МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ОРАЛНА И ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНА ХИРУРГИЯ
Ръководител – проф. д-р. Радомир Любомиров Угринов, дм, дмн

Д-р ЖЕРМЕН БОРИСОВА ИНДЖОВА

НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ И МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ С ЕЛЕКТРОННИ УСТРОЙСТВА

Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор”

Професионално направление 7.2.
Докторска програма Хирургична стоматология

НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ
Доц. д-р Ходор Ахмед Факих, дм
Доц. д-р Димитър Петков Сиврев, дм

София, 2015

НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ И МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ С ЕЛЕКТРОННИ УСТРОЙСТВА

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

АРЧ/RFA – анализатор на резонансна честота/resonance frequency analysis

ß-TPB – трансформиращ растежен фактор

Дата Х – поставяне на имплантатите

Дата Х+1 – 1 месец след поставяне на имплантатите

Дата Х+3 – 3 месеца след поставяне на имплантатите

Дата Х+6 – 6 месеца след поставяне на имплантатите

Дата Х+9 – 9 месеца след поставяне на имплантатите

ДГ/ТК – депротеинизирана говежда/телешка кост/хидроксилапатит – Bio Oss

ДЗИК/DFDB – деминерализирана замразена изсушена кост/demineralized freeze-dried bone

ДОПК – детерминантни остеопрогениторни клетки

DFBA – freeze-dried bone allograft/замразен изсушен костозаместващ алографт

ЕКМ/NBM – естествен костен минерал/natural bone mineral

EMPs – протеини от емайловия матрикс/enamel matrix proteins

ЕМД/EMD – дериват от емайлов матрикс/enamel matrix derivate

E-PTFE – expanded polytetrafluoroethylene/вид нерезорбируема мембрана

ИДИ – интраосални дентални имплантати

ИОПК – индуктивни остеопрогениторни клетки

ИП – имедиатен протокол

ИРФ/IGF-I – инсулиноподобен растежен фактор

КП – конвенционален протокол

КМП/BMP – костни морфогенетични протеини

КСИ/ISQ – коефициент на стабилност на имплантата/Implant Stability Quotient

ММ – материал и методи

МЗИК/MFDB – минерализирана замразена изсушена кост/mineralized freeze-dried bone

НКР – направлявана костна регенерация

НОАКВ – неминерализирано основно аморфно костно вещество

ОИП – отложен имедиатен протокол

ПЕМ – протеини от емайлов матрикс

ПГА – пропилен гликол алгинат

СЕМ – сканираща електронна микроскопия

СТП/PTV – стойност на Периотест/Periotest value

ТЕМ – трансмисионна електронна микроскопия

ХЕ/HU – Хънсфийлдови единици/Hounsfield Units

НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ И МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ С ЕЛЕКТРОННИ УСТРОЙСТВА

С Ъ Д Ъ Р Ж А Н И Е

ВЪВЕДЕНИЕ **1**

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР **3**

ОСНОВНИ АЛГОРИТМИ ЗА ПОСТАВЯНЕ НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ /ИДИ/ 4

ЗАТРУДНЕНИЯ ОТ МОРФОЛОГИЧНО ЕСТЕСТВО ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ 5

МОРФОЛОГИЧНИ ПРОБЛЕМИ И ПРАКТИКУВАНИ РЕШЕНИЯ ПРИ ПОСТАВЯНЕ НА ИМПЛАНТАТИ ПО ИМЕДИАТЕН ПРОТОКОЛ /ИП/ 6

НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ /НКР/ 12

- Репери на направляваната тъканна, респ. – костна регенерация 12
- Биоморфологична обосновка на направляваната костна регенерация 12
- Тъканно костно инженерство 13
- Ограничителни мембрани 16

КОСТНИ ТРАНСПЛАНТАТНИ МАТЕРИАЛИ 18

- Терминологичен речник 18
- Произход и същност на трансплантатните материали 18
- Биологични свойства на костните трансплантати и техните заместители 19
- Групиране на костните трансплантатни материали 20
    - Автотрансплантати 21
    - Костозаместители и изисквания към тях 21
        - Алографти 23
        - Ксенографти 23
            - Изисквания към ксенографтите 23

ДЕПРОТЕИНИЗИРАНА МИНЕРАЛИЗИРАНА ТЕЛЕШКА КОСТ – Bio Oss® 24

ДЕРИВАТ ОТ ПРОТЕИНИ НА ЕМАЙЛОВИЯ МАТРИКС – Emdogain® 28

СТАБИЛНОСТ НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ 33

- Видове стабилност 34
- Методи за изследване стабилността на имплантатите 34

- Преки методи 34
  - Анализиране на резонансна честота 34
  - Метод на въздействието с перкусия 37
- Косвени методи 39

ФАКТОРИ С ОТНОШЕНИЕ КЪМ СТАБИЛНОСТТА НА ИНТРАОСАЛНИТЕ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ 40

- Анатомични фактори – обем, плътност, компакта 40
- Значение на мястото на имплантиране - горната или долна челюст 41
- Влияние на местоположението на импланта/ите в челюстта 41
- Влияние на оперативната техника 42
- Биологичен фактор – остеоинтеграция 43

ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИМПЛАНТАТИТЕ 45

СИНТЕЗИРАН АНАЛИЗ НА ДАННИТЕ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР 48

ЦЕЛ 52

ЗАДАЧИ 53

СОБСТВЕНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ 54

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ 54

ММ към зад. 1. Проследяване на оздравителните процеси в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци лекувани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации 54

Материал 54

Изследователски методи 56

ММ към зад. 2. Проучване на остеоинтеграцията на титанова пластина с новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци третирани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации 71

Материал 71

Изследователски методи 71

ММ към зад. 3. Компютър томографско изследване на плътността на новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци лекувани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации 72

Материал 72

Изследователски методи 73

ММ към зад. 4. Направлявана костна регенерация и мониторинг на стабилност на интраосални дентални имплантати в експеримент върху кучета 74

Материали и устройства 74

Изследователски методи 74

ММ към зад. 5. Мониторинг на стабилността на имплантати и на влиянето на различни фактори върху нея /клинични изследвания/ 98

Материал 98

Изследователски методи 100

РЕЗУЛТАТИ **102**

Резултати към зад. 1. Проследяване на оздравителните процеси в изкуствени дефекти в дълги кости на зайци, лекувани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации 102

1.1. Метрични, клинични и макроскопски изследвания 102

1.2. Светлинномикроскопски изследвания 112

1.3. Хистоморфометрични изследвания 120

Резултати към зад. 2. Проучване на остеоинтеграцията на титанова пластина с новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци третирани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации Рентгенографски и светлинномикроскопски изследвания 129

Резултати към зад. 3. Компютър томографско изследване на плътността на новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци лекувани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации 135

Резултати към зад. 4. Направлявана костна регенерация и мониторинг на стабилността на интраосални дентални имплантати в експеримент върху кучета 142

Резултати към зад. 5. Мониторинг на стабилността на имплантати и на влиянието на различни фактори върху нея /клинични изследвания/ 198

ОБСЪЖДАНЕ **243**

Обсъждане към зад. 1. Проследяване на оздравителните процеси в изкуствени дефекти в дълги кости на зайци, лекувани с НКР и ксенографти Bio oss и Emdogain в различни комбинации 243

1.1. Метрични, клинични и макроскопски изследвания 243

1.2. Светлинномикроскопски изследвания 246

1.3. Хистоморфометрични изследвания 256

Обсъждане към зад. 2. Проучване на остеоинтеграцията на титанова пластина с новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци третирани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации Рентгенографски и светлинномикроскопски изследвания 263

Обсъждане към зад. 3. Компютър томографско изследване на плътността на новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци лекувани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации 266

Обсъждане към зад. 4. Направлявана костна регенерация и мониторинг на стабилността на интраосални дентални имплантати в експеримент върху кучета 274

Обсъждане към зад. 5. Мониторинг на стабилността на имплантати и на влиянието на различни фактори върху нея /клинични изследвания/ 291

ЗАКЛЮЧЕНИЕ **316**

КОНСТАТАЦИИ **327**

Констатации към зад. 1. Проследяване на оздравителните процеси в изкуствени дефекти в дълги кости на зайци, лекувани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации 327

1.1. Метрични, клинични и макроскопски изследвания 327
1.2. Светлинномикроскопски изследвания 328
1.3. Хистоморфометрични изследвания 328

Констатации към зад. 2. Проучване на остеоинтеграцията на титанова пластина с новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци третирани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации Рентгенографски и светлинномикроскопски изследвания 329

Констатации към зад. 3. Компютър томографско изследване на плътността на новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци лекувани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации 329

Констатации към зад. 4. Направлявана костна регенерация и мониторинг на стабилността на интраосални дентални имплантати в експеримент върху кучета 330

Констатации към зад. 5. Мониторинг на стабилността на имплантати и на влиянието на различни фактори върху нея /клинични изследвания/ 331

ОБОБЩЕНИ ИЗВОДИ **333**

КНИГОПИС **334**

ПРИЛОЖЕНИЯ

.

ВЪВЕДЕНИЕ

Стабилността на денталните интраосални имплантати зависи във висока степен от обема, плътността, респ. качествата и възстановителните процеси в заобикалящата ги алвеоларна кост. Различни фактори са причина за намаляване на обема на алвеоларната кост. Често това е единична или множествена екстракция на зъби. В противовес се прилагат различни лечебни подходи за минимизиране на намаляването на нейния обем след зъбна екстракция. Метод, който се основава на разностранни постижения на съвременната орална хирургия е направляваната костна регенерация. Той ползва постиженията от областта на направляваната тъканна регенерация, от която произлиза, на ограничителните мембрани, още повече, че първоначално направлявана костна регенерация е определяна като „мембранна техника", както и на напредъка на биотехнологиите в областта на различните трасплантатни материали и техники. Нескончаем е интересът на клиницисти и експериментатори към търсене на подходящи костозаместители за самостоятелно приложение или използвани в различни комбинации, за подобряване и обогатяване на биологичните им отнасяния, и успешно контролиране на оздравителните процеси в костните дефекти.

При поставянето на имплантата се регистрира неговата първична стабилност. Тя е функция основно от закотвянето на имплантата в кортикалната кост и в по-малка степен - в спонгиозната кост. Първичната стабилност е механична, но е предпоставка за протичане на биологични процеси и възникване на вторична стабилност. Тези биологични процеси касаят компактата, но преимуществено се отнасят до спонгиозата на костта. Касае се за образуване на нова кост, свързването ѝ с повърхността на имплантата, възникване на остеоинтеграция и процеси на ремоделиране. Докато образуването на нова кост е предопределящият фактор за възникване на остеоинтергацията, то ремоделирането е факторът със значение за подобряване на качеството на остеоинтеграцията до степен, която определя готовността на имплантата за функционално натоварване. Така ремоделирането на костта определя времето за включване на имплантата във функция. Тези различни, но взаимосвързани компоненти – първична механична стабилност, вторична биологична стабилност, основана на остеоинтеграция и ремоделирането на костните структури, протичат в, и за различни периоди от време. Всеки един от тях

допринася за подобряване на стабилността на имплантата до възникване на готовност за неговото функционално натоварване, т.е. промените в стабилността на имплантата са основен показател за клинична преценка на неговото състояние и добра перспектива при натоварване. Проследяването на динамиката на стабилизиране на имплантатите през различните периоди от поставянето до и след включване във функция е от значение за обективизиране на тяхното състояние, и определяне на прогноза им.

В тази разработка, от една страна, се проследяват оздравителните процеси в in vivo експеримент, в изкуствено създадени костни дефекти с критични размери в съседство на имплантирани титанови пластини в дълги кости на зайци, третирани с различни ксенотрансплантатни материали/ксенографти, с оглед обогатяване на теоретичните познания за реакциите на тъканите от приемната страна и практически решения за преодоляване на дефицита/недостига на кост, обусловен от различия в конфигурацията на алвеолата и имплантатите при имедиатния протокол на тяхното поставяне, а от друга – in vivo с електронни устройства се мониторира стабилността на имплантати в експеримент на кучета, както и в клинични условия на хора в зависимост от фактори като време, особености на обкръжаващи ги структури и функционално натоварване, с оглед направа на изводи за клиничната практика, основани на обективни доказателства.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Още от времето на Етруските, от преди 500 години пр. н. е., има стремеж към създаване на заместители на естествените зъби, които да бъдат имплантирани в алвеоларните кости /281/. Опитите да бъдат изработени от различни материали се оказват неуспешни близо две и половина хилядолетия, до 1965 година, когато Branemark и сътрудници /77/ установяват биологична съвместимост и възникване на връзка - остеоинтеграция между имплантати, изработени от титан и костта на приемната страна. Оттогава вниманието е насочено към факторите, които имат отношение към стабилността на имплантатите. Стабилността на имплантатите се определя като липса на всякаква подвижност за разлика от стабилността на естествените зъби, която се определя като липса на видима подвижност, извън тази на резците на долната челюст при интактен пародонтален комплекс /6/.

Върху стабилността на имплантатите влияят различни фактори: дизайн /форма/ на имплантата, покритие на имплантата, метрични параметри на имплантата /дължина, диаметър/, оперативна техника, оперативен протокол /имедиатен, отдалечен имедиатен, стандартен-конвенционален/, процеси като остеоинтеграция, моделиране и ремоделиране на костта /36, 45, 51, 321/. Всички те, обаче в една или друга степен, са функция от количеството/обема и качеството на костта, както и съвпадението между формата на имплантата и стените на имплантатната ложа. Дори при систематизиране на методите за изследване на стабилността на имплантатите на първо място се посочва обемът и качеството на костта като водещи фактори /45, 324/. Различни причини са в основата на метрични промени в алвеоларната кост /1, 16, 189, 278/. Едно от предизвикателствата при приложение на имедиатния протокол за поставяне на интраосални дентални имплантати е несъвпадението между формата на имплантата и тази на следекстракционната алвеола, което е причина за наличие на маргинален процеп между имплантата и костта, и влияние в негативен план върху стабилността на имплантата при поставянето му, както и на оздравителните процеси около него /17, 51/.

ОСНОВНИ АЛГОРИТМИ ЗА ПОСТАВЯНЕ НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ /ИДИ/

През последните повече от четири десетилетия, интраосалните дентални имплантати /ИДИ/ стават важна част от средствата за рехабилитация на частично или цялостно обеззъбяване /21, 320/. Нещо повече, рехабилитацията на частичното или цялостно обеззъбяване с дентални имплантати вече се преценява като рутинен лечебен способ с трайни резултати /20, 21, 25, 101/. Приложението им се основава на научни доказателства за доброто им инкорпориране в твърдите и меките тъкани, на предвидимостта и на клиничните резултати, които показват висока успеваемост /20, 25, 26, 198, 253/.

Според оригиналния/стандартния прокол за поставяне на интраосални дентални имплантати /ИДИ/ е необходимо изчакване на оздравителните процеси в алвеолата от 4 през 6 – 8 до 12 месеца след екстракцията, поставяне на стругован/и титанов/и имплантат/и при стерилни условия и отпрепарирано мукопериостално ламбо, след което се изчаква 3-6 месеца /6 месеца за горна челюст и 3 месеца за долна челюст, без причиняване на микродвижения на имплантата, с оглед настъпване на остеоинтеграция /46, 60, 191, 210/. Заедно с протетичното възстановяване рехабилитацията отнема 1 до 2 години. За пациента, особено с обеззъбяване във фронталната област, това е твърде дълъг период от време /27/. Събраните научни доказателства като остеоинтеграция при имплантати, поставени веднага след екстракцията на зъб/и /323/, както и въвеждането на направлявана костна регенерация /43/ дава тласък за промени в оригиналния протокол на Schroeder и сътр. 1976, 1981 и Brånemark и сътр. 1977 /76, 298, 299/.

Използвани са различни понятия за определяне на протокол за поставяне на имплантатите в зависимост от момента на екстракция на зъбите. Част от тях са сумирани в табл №. 1.

В това изследване са приложени: имедиатно имплантиране, отложено имедиатно имплантиране, което се осъществява 4 седмици след екстракцията на зъбите и конвенционално/стандартно имплантиране – 3 месеца след екстракцията на зъбите.

Таблица № 1. Същност и термини за определяне на протоколи за поставяне на интраосални дентални имплантати /ИДИ/

Източник/година	Протокол	Поставяне на имплантати
Wilson и Weber /368/	Имедиатен	В дена на екстракцията
	Наскоро	30-60 дни след екстракцията
	Отложен	След оздравяване на костната рана
	Пълно възстановяване	Месеци-години след екстракцията
Mayfield /212/	Имедиатен	В дена на екстракция
	Отложен	42-70 дни след екстракцията
	Късен	6 месеца след екстракцията
Polizzi и др. /267/	Имедиатен	Веднага след екстракция
	Отложено поставяне	3-5 седмици след екстракция
Hämmerle и др. /166/	Тип I	В прясна екстракционна алвеола като част от хирургичната процедура
	Тип II	След пълно покриване на екстракционната алвеола с гингива /4-8 седмица/
	Тип III	След клинично и/или рентгенографско доказване изпълване с кост на алвеолата /12-16 седмици/
	Тип IV	В алвеола със завършен оздравителен процес /повече от 16 седмици/
Esposito и др. /124/	Имедиатен	В прясна екстракционна алвеола
	Имедиатен-отложен	До 8 седмици след екстракцията
	Отложен	След 8 седмици
Den Hartog и др. /169/	Имедиатен	Веднага след екстрацията
	Ранно имплантиране	4-8 седмици след екстракцията
	Конвенционално имплантиране	Повече или поне 8 седмици след екстракцията
Bahat и др. /46/	Имедиатен	До 48 часа след екстракцията
	Ранно имплантиране	Между 48 час и 9-я ден или от 3 седмица до 3 месец

ЗАТРУДНЕНИЯ ОТ МОРФОЛОГИЧНО ЕСТЕСТВО ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ

Клиницистите често се изправят пред затруднението да лекуват пациенти с изразена загуба на алвеоларна кост било с оглед подобряване естествения вид на

съзъбието /т.нар. червена естетика/, било с цел поставяне на интраосални дентални имплантати и последващо протезиране /16, 178, 300/. Загубата на алвеоларна кост може да се дължи на вродени аномалии, тумори, травматични увреждания, пародонтални заболявания, както и най-често - на резорбция след екстракции на зъби /189, 251, 278/. Затруднения от морфологично естество има и при имедиатно поставяне на имплантати. Те се дължат на несъответствие между дизайна на имплантатите и конфигурация на алвеолата след екстракция на зъб/и /17, 43, 51/.

МОРФОЛОГИЧНИ ПРОБЛЕМИ И ПРАКТИКУВАНИ РЕШЕНИЯ ПРИ ПОСТАВЯНЕ НА ИМПЛАНТАТИ ПО ИМЕДИАТЕН ПРОТОКОЛ /ИП/

Изследвания показват, че апикалното включване на имплантат, поставен по имедиатен протокол /ИП/ в алвеоларната кост и едновременно с това непосредствената близост между частите, близки до шийката и платформата на имплантата спрямо стените на алвеолата, осигурява по-добра остеоинтеграция /208, 369/.

Обичайна находка в клиничната практика, обаче е наличието на маргинален процеп между части на имплантата – платформа, шийка, тяло и стените на следекстракционната алвеола /14, 51, 125/. Причини за наличието на такива процепи са несъответствие във формата и размерите между имплантатите и алвеолата след екстракция на зъб, както и необходимостта операторът да се съобразява с определени репери при поставяне на имплантат по имедиатен протокол /ИП/. Примерно, коронарната част на имплантата да се намира между режещия ръб и туберкула на естествените фронтални зъби. В резултат, вместо равномерно разпределение на маргиналния околовръстен процеп, се получават едностранни процепи, а от противоположната страна - допир с компактата или процепи с различни размери /136, 231/. В зависимост от метричните характеристики на маргиналния процеп има забавяне или отсъствие на възстановяването на костта, мигриране на съединителна тъкан в процепа, както и затруднения при получаване на първична стабилизация /149, 303/.

Съединителната тъкан се развива 15 пъти по бързо от костта /170/. Очевидно, фиброзна тъкан ще превалира в процепите ако не бъде ограничен достъпа й до маргиналния периимплантатен дефект, още повече че оздравителните процеси вървят основно от апикално към коронарно /67/. Фиброзната тъкан не само заема мястото на по-

бавно образуващите се костни структури. Тя отделя фактори, които възпрепятстват диференциацията на костните клетки и остеогенезата /244/.

Изследвано е влиянието на различни фактори, самостоятелно и в комбинация, върху оздравителните процеси в процепа между стените на алвеолата и имплантата. Такива са: размер на процепа /67, 68, 311/, ограничителна мембрана /99/, използвани трансплантатни материали /99/, особености на повърхността на имплантатите /67/, влияние на челюстта /259/.

Поради това, че оздравителните процеси при маргиналните процепи протичат основно от апикално към коронарно, определящо за крайния резултат е значението на техния хоризонтален размер в сравнение с вертикалния им размер /67, 369/. Достъпът за съединителна тъкан по съседство остава отворен достатъчно време, за да навлезе и конкурентно да се развие в процепа.

При имплантати, поставени по имедиатен протокол /ИП/, се образуват хоризонтални дефекти при ръба на алвеолите с размери от 1.5 mm и 4 mm. Шест месеца по-късно се прави хистологичен и хистоморфометричен анализ на остеоинтеграция. При малкия процеп новообразуваната кост покрива заема 72% от повърхността на имплантата, докато при процепите от 4 mm костта заема само 17% от повърхността на имплантатите /369/. Очевидно хоризонталната компонента на периимплантатните дефекти е критична компонента.

Botticelli и сътр. /68/ изследват промените в процепи при около 21 имплантата поставени по имедиатен протокол на 18 лица. Изходните стойности на маргиналните хоризонтални процепите са както следва: букални дефекти – 2.0±0.7 mm, лигвални/палатинални дефекти – между 0.0 и 3.0 mm, апроксимални дефекти – медиално и дистално – 0.5±0.5 mm. Четири месеца след зашиване на гингивалните ламба, без посредничество на трансплантати и на мембрани, те установяват изпълване на дефектите от новообразувана кост. Авторите свързват тази находка, обаче и с установеното редуциране на височините на букалните и лингвални/палатинални части на алвеолите, което подпомага констатацията за “изпълване” на дефектите с нова кост.

По имедиатен протокол са поставени 65 имплантата. Разпределени са на 5 групи в зависимост от приложеното лечение за контролиране на оздравителните процеси – e-PTFE мембрана, резорбируема кополимерна мембрана, резорбируема мембрана и автогенна

кост, автогенна кост и тест група с оздравителен процес от коагулум. В края на експеримента не се установяват значими различия във вертикална посока. Такива се констатират по отношение на хоризонталните размери на маргиналните дефекти независимо от приложеното лечение. Редукцията при процепи до и над 2 mm е 34.1% , а при тези под 2 mm - 67.3% /99/.

Повечето от изследователите се обединяват около становището, че оздравителните процеси в процепи с малки маргинални хоризонтални размери до приблизително 2 mm протичат със спонтанно изпълване с новообразувана кост, без да са използвани трансплантатни материали и бариерни мембрани /16, 32, 311/.

Затрудненията обаче са при маргинални процепи с по-големи размери – над 2.5 – 3-4 mm. Това се свързва с липса на клетъчна диференциация и на растежни фактори при дефекти с по-големи размери /328/.

За подпомагане на процесите на костообразуване в маргинални дефекти около имплантати, поставени по имедиатен протокол /ИП/, се използват ограничителни мембрани и трансплантатни материали /99/.

При изследване на *значението на мембраната*, в експеримент с кучета се търси възможност за ограничаване навлизането на меки тъкани в процепа между ръба на алвеолата и имплантати, поставени по имедиатен протокол чрез покриването им с нерезорбируема политетрафлуоретиленова мембрана /е-PTFE/. След 12 седмици там, където мебраната е била разкрита, костната интеграция е значително по-слаба дори от контролната страна без мембрана. Там където покривната гингива и мембраната са запазени има слой новообразувана кост непосредствено под мембраната. В процепа между имплантата и стените на алвеолата обаче има съединителна тъкан. На това основание се препоръчва да се изчаква поне 6 месеца при идентични условия на направлявана тъканна регенерация при имплантати /149/. От една страна тези резултати потвърждават известния факт, че нерезорбируемата е-PTFE мембрана е рискова, ако се получи нежелано разкриване /88, 101, 172/. От друга страна, тя изисква по-продължително запазване /поне 6 месеца/. Необходим е допълнителен оздравителен период след отстраняване на мембраната. По този начин се нулира предимството на имедиатното имплантиране. И трето - изпълването на дефекта с новообразувани тъкани под е-PTFE мембрана не означава, че това изцяло са костни структури.

В своето изследване от 1998 година, Wilson и сътр. /369/ установяват, че костните оздравителни процеси в циркулярни дефекти с хоризонтален размер над 2 mm около имплантати, поставени по имедиатен протокол /ИП/, протичат в ограничена степен. Възстановената кост заема само 17% от дефекта. Фактът, че дори при процепи с ограничени размери – до 2 mm без мембрани оздравителните процеси са твърде ограничени е предпоставка за прилагане на мембранна техника при опит да се контролират тези морфологични дефекти при имплантати, поставени по ИП. В по-късно изследване, същите авторите променят стратегията /370/. Сега използват бариерната резорбируема – съединителнотъканна мембрана. Покриват изцяло имплантатите, а не остават имплантатите да пронизват платното. Имплантатите са с повърхност, която е разграпавена с пясъчна струя и е ецвана. Хоризонталните размери на околовръстните дефекти са между 1.5-4 mm и над 4 mm. Експериментът продължава 6 месеца. Средните стойности на контакта между кост и имплантати е: при дефект между 0.0 и 1.5 mm – 69.29%; при дефекти от 2.5 mm – 64.72%; при дефекти между от и над 4 mm – значително по-малко - 39.37%. Авторите заключават, че остеоинтеграция е възможна при използване на мембранна техника и при процепи над 4 mm. Посочените цифри за процепа обаче показват известен недостиг на остеоинтеграция при процепите над 4 mm, въпреки използване на ограничителна мембрана. Дефекти с размери над 4 mm могат да се приемат за такива с критични размери на основание определението дадено от Hollinger и Kleinschmidt /177/ и становището на Schmitt, JM и сътр. /297/. При тях е възможен колапс на мембраната, ако тя не е подпряна/подкрепена от скеле /48, 88, 98, 101, 170/, каквото може да бъде един трансплантатен материал. Този хоризонтален размер на околовръстни костни дефекти при шийката и тялото на имплантатите е видимо проблемен.

Има и автори, които оспорват значението на мембраната за регенерацията на кост около имплантати, поставени по ИП /257/. Група от 48 пациента е разделена на две. При тест групата имплантати са поставени след екстракция на зъби. Процепите са с размери под 2 mm. Не са използвани мембрани и трансплантатни материали. При контролната група, имплантатите са поставени след завършени оздравителни процеси. Имплантатите са в плътен контакт с компактата на костта. След 12 месеца, хистологичното сравняването на новообразуваната кост в контакт с имплантатите показва стойности за всички имплантати между 62% и 71% /257/. Botticelli и сътр. /68/ установяват незначителна

разлика в количеството на образуваната кост, която изпълва маргиналния процеп с или без използване на колагенна предпазна мембрана. В тези разработки се отчита изпълването на дефекта с нова структура, без да се отчита делът на съединителната тъкан.

В експеримент с кучета е изследвано количеството и качеството на новообразувана кост при изкуствено създадени процепи около имплантати с разграпавена повърхност със струя от пясък и ецване. Процепите са с вертикален размер от 5 mm и хоризонтален от 1 mm при тялото и 1.25 mm при шийката на имплантата. Част от имплантатите и съседната кост са покрити с предпазна мембрана Bio Gide и репонирана гингивално гингива, друга част от имплантатите – само от гингивално ламбо. Продължителността на експеримента е 1 и 2 месеца. Образуването на нова кост започва от апикално и странично и напредва маргинално. След два месеца по-голямата част от дефектите са изпълнени с нова кост с влакнеста структура. Има клинообразната мека тъкан в съседство на имплантатите с размери 1.9 mm височина и 0.25 mm ширина. Има данни за образуване на ламеларна кост, но периодът от два месеца се преценява като кратък. Не се установява разлика между образците с и без преграждаща мембрана /67/. Авторите, които оспорват значението на ограничителната мембрана, наблюдават оздравителни процеси в процепи до 2.5 mm. Твърде оскъдна е, обаче информацията за оздравителни процеси в процепи с хоризонтални размери над 3-3.5 mm. На друго мнение са Botticelli и сътр. /68/. Според тях, при процеп $\geq$ 1.25 mm по средата лабиално и/или $\geq$ 2.25 mm медиално, дистално или по средата лингвално е необходимо прилагане на трансплантати, мембрана или комбинация от тях.

Установени данни показват, че преждевременното нежелано разкриване на нерезорбируеми мембрани води до намаляване обема на новообразуваната кост в дефекти около имплантати /100, 357, 378/. Значително по-малка е честотата на преждевременно разкриване на резорбируемите мембрани /238, 378/.

За изследване на комплексното значение на размера на околовръстния дефект при имплантати, поставени по имедиатен протокол /ИП/, мембраната и трансплантатния материал е проведен опит с кучета. След поставяне на имплантати, процепите около тях са разширени до 0.7 mm. При тест групата процепите са изпълнени с порьозен хидроксилапатит /ХА/ и са покрити с нерезорбируема мембрана е-PTFE. Контролната група е с оздравителен процес от коагулум. 12 седмици по-късно, при контролите

дефектите са изпълнени с кост, но между нея и имплантата има съединителна тъкан. При тест групата с ХА, имплантатът е инкапсулиран сред фиброзна тъкан /125/. Данните показват, че когато не се използва ограничителна мембрана, в маргиналния дефект се образува кост, но между новообразуваната кост и повърхността на имплантата има съединителна тъкан, което е основание за прилагане на мембранна техника. Освен това става ясно, че ХА може да се прецени като неподходящ трансплантатен материал в съседство на имедиатно поставен имплантат, тъй като се капсулира от фиброзна тъкан.

С оглед подобряване на костообразуването в маргинални пространства около имплантати, поставени по имедиатен протокол /ИП/, изследователи използват Bio Oss и резорбируема Bio Gide мембрана /69/. Дефектите са с хоризонтален размер – 1-1.25 mm. Времетраенето на експеримента върху кучета е 4 месеца. Не се установяват различия в качеството и количество на новообразуваната кост между контролните образци без депротеинизирана говежда кост и мембрана и опитните образци при размери от 1.0 и 1.25 mm. Авторите заключават, че Bio Oss не подобрява процеса на образуване на нова кост и затваряне на дефекта. Това изследване е пример за това, че и без трансплантатен материали и мембрана има оздравителен процес в процепа, но при ограничени размери от 1 до 1.25 mm.

В този смисъл са и изводите на Van Steenberghe и сътр. /357/, както и на Zitzmann /378/. Те считат, че използването на говежда кост в съседство с имплантати, поставени по имедиатен протокол /ИП/, не подобрява тяхното състояние. Това е основание да се търси допълнително решение за костозаместители при този вид морфологични затруднения при този протокол на поставяне на имплантати.

Различно е влиянието на костта от долна и горна челюст върху остеоинтеграцията. На опитен модел върху кучета и поставяне на имплантати с диаметри, които осъществяват плътен изходен контакт със стените на алвеолата, дори и маргинално, при долната челюст костната апозиция покрива 60.3%, а при горната – 46.3 % от повърхността на имплантатите /259/.

Изследователи, като West и сътр. /367/, Caneva и сътр. /88/, Chen и сътр. /98/, считат, че несъответствията във формата и размерите на имплантатите и тези на алвеолите са основание за разширяване на индикациите за направляната костна регенерация. Към нейното приложение с такава цел насочват и голяма част от изложените по-горе данни.

Следователно, два проблема – намаляване последствията от резорбция на алвеоларната кост след екстракция на зъб/и и наличието на процеп над 2–2.5 mm търсят своето решение чрез приложение на техниката на направлявана костна регенерация.

НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ

Жалони/репери на направляваната тъканна регенерация, респ. - костна регенерация

При затруднения от морфологично естество за поставяне, както и с оглед подобряване прогнозата на интраосални дентални имплантати, се прилагат реконструктивни оперативни техники /120/. Една от тези техники е направляваната костна регенерация /НКР/, при която костният дефект се изолира от съседните меки структури – съединителна и епителна тъкан чрез ограничителна мембрана. Първото описание датира от 1959 година. Тогава Hurley и сътр. /181/ прилагат мембранна техника при лечение с цел свързване на експериментално прекъснат гръбначен стълб - experimental spinal fusion. През 1960 година Bassett и Boyne /51, 73/ тестват микропореста мембрана на базата на целулозен ацетат /Millipore/ за реконструкция на дълги и лицеви кости. Принципът на мембранната техника е приложен за възстановяване на пародонтални структури по-късно - през 1980 г. И в тази връзка за първи път е използвано словосъчетанието «направлявана тъканна регенерация» /245/. През 1988 г. Dahlin и сътр. прилагат непропусклива за клетки мебрана за осъществяване на физическо запечатване на дефект в костен скелет с оглед осъществяване на регенеративни процеси /108/. Приема се, че така се слага началото на НКР.

Биоморфологична обосновка на направляваната костна регенерация

Обобщено, при НКР се осигуряват следните условия, които са важни за настъпване на пълноценен оздравителен процес в костни дефекти с критични размери /43/. Такива са:

- стабилизиране на материала /84/. Това е коагулум или трансплантатен материал. Коагулум се образува след екстракция на зъб/и, както и при поставяне на

интраосален дентален имплантат /57, 170/. Трансплантатен материал, който осигурява някои или всички следващи биологични фактори: клетъчни елементи с остеогенни свойства /146/; биологично активни молекули, които стимулират привличане и трансформация на прогениторни клетки и дават начало на косто- и съдообразуващи клетки /189, 229/; биологично активна мрежа, която служи за проникване, диференциране и развитие на недиференцирани клетки /160/;

- възпрепятстване на инвазия в костния дефект от бързоразвиващи се клетки от съседните меки тъкани /120, 291/;

- предпазване на костния дефект от възпалителни процеси, чрез запазване пространството на дефекта от навлизане на инфекти или възпалителни клетки по съседство /91, 172/, или разкриване на ограничителната мембрана поради недостиг на покривни меки тъкани /164/;

- осигуряване на пространство за протичане на костните възстановителни процеси;

- предпазване на мембраната от частично или цялостно колабиране /48/;

- създаване на условия, при които образуваната в дефекта съединителна тъкан да се трансформира в зряла костна структура /291, 296/;

Основен субстрат на НКР е костта.

ТЪКАННО КОСТНО ИНЖЕНЕРСТВО

На фундаментално ниво, тъканното костно инженерство се основа на наличието на четири елемента, необходими за образуване на кост в костен дефект. Това са остеогенни клетки, кръвоснабдяване, микроструктурна мрежа - канава, по и в която да проникнат недиференцирани мезенхимални клетки /прекурсорни клетки/, за да се диференцират в остеогенни и ангиогенни клетки, както и сигнални, стимулиращи молекули – биохимични медиатори, като растежните фактори /41, 189, 229/.

НКР е насочена към създаване на условия за развитие на остеобластите, като градивни клетки на костта, на няколко основания:

- те съдържат рибонуклеопротеини, които са свързани със синтеза на колагенни протеини, а те са важни компоненти за колагенните влакна на костния матрикс;

- те продуцират фосфолипиди и протеогликани, които са свързани с процеса на минерализация на колагенния костен матрикс;

- те съдържат и секретират растежни фактори /141, 232/;

- в клетъчната/плазмена мембрана на остеобластите има високо съдържание на алкална фосфатаза, която има отношение към минералната обмяна и стимулира бързото нарастване на минералните кристали;

- установени са и мембранни протеини, наречени Brill от групата на трансмембранните интерферонни протеини. Връзката им с образуването на нова кост е непосредствена. Тяхната концентрация нараства в зони на активно костообразуване /232/.

Кръвоносната мрежа има изпреварващо развитие. Така се осигуряват не само процесите на клетъчна трансформация на прогениторните недиференцирани мезенхимални клетки до остеогенни и ангиогенни, но и тяхното оцеляване. Кръвоносни съдове се образуват по съседство от клетки от костномозъчните пространства на старата кост, както и от трансформацията на прогениторни клетки /41, 160, 291/.

Основата при оздравителни процеси от коагулум се осигурява от фибриновата микромрежа, а при трансплантатните материали и от самите тях. Едно универсално свойство, което притежават всички трансплантатни материали е именно остеокондуктивността им – свойството да служат като мрежа, канава по и в която да проникнат прогениторни клетки и да се диференцират до съответните остеогенни и ангиогенни клетки /236/.

Растежните фактори имат остеоиндуктивно свойства. Те привличат и способстват за натрупване и последващо диференциране на прогениторни недиференцирани мезенхимални клетки в костната рана. Растежни фактори с отношение към процеса на образуване на нова кост са: β-трансформиращ растежен фактор /ТРФ-β/, костни морфогенетични протеини, сред които най-важни са КМП/BMP-2 и КМП/BMP-7, инсулино-подобен растежен фактор ИРФ/IGF-I и ИРФ/IRF-II, тромбоцитен растежен фактор и фибробластен растежен фактор. Те са протеини, но не колагенни. Намират се основно в костния матрикс /141, 232/.

Различни са източниците на тези биоактивни медиатори на костообразуването. Те се съдържат в остеобластите и се секретират от тях в костния матрикс /141, 232/. Трансплантатните материали със съдържание на протеини имат остеоиндуктивни

свойства /138/. Има доказателства за това, че след депротеинизация на костни структури за получаване на ксенотрансплантатен материал остават неотстранени протеини, които придават, макар и слаби, остеоиндуктивни свойства и на тези материали /72/. В резултат на оперативната травма при подготовката на имплантатната ложа и при поставянето на имплантата части от компактата некротизират. Образуват се биологично активни вещества. Освен това, от съседния запазен костен матрикс, както и от разкъсани клетъчни елементи /напр. остеобласти, тромбоцити/ в създадения костен дефект се натрупват споменатите ендогенни фактори като костни морфогенетични протеини, различни тромбоцитни и инсулиноподобни растежни фактори, които имат важна роля при оздравителните процеси. Те предизвикват привличане и натрупване на остеопрогениторни/остеопрекурсорни клетки. Определят се като детерминантни остеопрогениторни клетки /ДОПК/, които участват в моделирането и ремоделирането на костта около интраосалните имплантати и трансплантати /329/. ДОПК се различават от индуктивните остеопрогениторни клетки /ИОПК/. ИОПК възникват в нетипична среда за развитие на костни структури, като напр. подкожна и мускулна тъкан. Източник на ДОПК са: запазеният камбиален слой на периоста в съседство на костния дефект /215, 216/; ендостът, който покрива стените на Хаверсовите канали /276, 372/; ендостът, който покрива костните гредички на спонгиозата; червения костен мозък от костномозъчните пространства на спонгиозата /141/.

Urist /351/ допуска, че костните морфогенетични протеини се освобождават от „супрамолекулни агрегати на неколагенни протеини" при обновяване или възстановяване на костта. За освобождаване на КМП е необходимо известно деминерализиране на костния матрикс. В противен случай те остават „скрити" и не могат да проявят своята биологична активност. Деминерализацията на костния матрикс може да е следствие на травматично въздействие и активиране на остеокластите, които съдържат кисела фосфатаза, но секретират и киселини, с които разграждат неорганичната компонента на костта /141, 232/. Същевременно, установено е, че ако в резултат на деминерализационен процес в костта, количеството на минералната компонента спадне под 2% от масата на костта, деминерализирания костен матрикс губи остеоиндуктивните си свойства /377/. Необходимо е реминерализиране. За това са необходими известни остатъци от калциеви фосфати и огнища от хидроксилапатит. Те улесняват отлагането на калций и стартиране

на реминерализационния процес. Т.е. деминерализараната кост /било на реципиента или като трансплантат/ има остеоиндуктивни свойства. Те зависят от степента на деминерализация. Необходимо е тя да е достатъчна за осигуряване на достъп на градивните костни клетки до КМП, но и да останат достатъчно калциево-фосфатни кристали за улесняване на реминерализацията /229/.

Особеност на КМП е, че количеството на отделянето им е в строга зависимост от нуждите на процеса на костообразуване /229/. Синтезирани са и предоставени за ползване два от няколкото КМП – КМП-2 и КМП-7 с доказани костообразуващи свойства при поставяне в хетеротопична, несвойствена среда за образуване на кост, напр. подкожна или мускулна тъкан /347, 351/, както и при клинична употреба /143/. Установени са обаче затруднения с тяхното приложение. КМП се продуцират от клетки на костта и се съхраняват в екстрацелуларния костен матрикс в сравнително ниски концентрации и винаги с присъствие на инхибитори /227/. Така те са в наличност винаги, когато има нужда от тях. Активират се само при посочените по-горе специфични условия. При активиране, освободеното количество бързо нараства. Това означава, че при използване на синтетични КМП е необходимо въвеждане на големи количества в костната ложа за постигане на желания ефект. Освен това, те трябва да се въвеждат с носители, за да се локализира освобождаването им само в съответната костна ложа и осигурят остеоиндуктивен матрикс. Тези изисквания за приложение на синтетични КМП засега ограничават тяхното клинично използване /229/.

В исторически аспект словосъчетанието „направлявана костна регенерация" идва да замести „мембранна техника". В допълнение към това, изложеното по-горе дава основание те да бъдат определени като синонимни. НКР е невъзможна без използване на ограничителни мембрани.

ОГРАНИЧИТЕЛНИ МЕМБРАНИ

Голямото разнообразие от клинични дадености определя необходимостта от различни ограничителни мембрани. Независимо от своя произход, те трябва да са биологично съвместими, да не възпрепятстват оздравителните процеси, лесно да се поставят, да остават докато завърши възстановителния процес, да не взаимодействат с

новообразуваните тъкани /142/. Ограничителните мембрани се прилагат за репопулация на определени клетъчни елементи в изолираното пространство от тях. Така се стимулират оздравителните процеси с участието на специфични за средата клетки, които пораждат нарастване и развитие на желаните структури /142/.

В зависимост от свойството им да претърпят биологично разграждане или да останат непроменени те се разделят на две основни групи:

- нерезорбируеми, които по своята същност са синтетични и
- биорезорбируеми, които по своята същност са натурални и синтетични мембрани /164, 260/.

Нерезорбируеми мембрани са e-PTFE /expanded polytetrafluoroethylen/, не-e-PTFE /non-expanded – PTFE/ и плътна-PTFE /dens-PTFE/ /172/. Те могат да бъдат подсилени с титанови нишки, което позволява запазване формата на мембраната при наличие на пространство между нея и сегмента върху, който е поставена /палатков ефект/. Посочва се, като най-изследвана и прилагана e-PTFE –политетрафлуороетиленовата мембрана /142, 172/. **Най-съществения недостатък на нерезорбируемите мембрани, който има пряко отношение към тази разработка е** необходимостта от втора оперативна интервенция за отстраняването им, което освен, че увеличава опасността от инфектиране на раната е и допълнителна травма за тъканите, оскъпява и удължава лечението /164, 172/.

Резорбируеми мембрани са изградени на различна основа, от естествени или синтетични полимери.

На колагенна основа са: Bio Gide /Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland/, Bio-mend /говежди тип I колаген/, Coletica/Coletica, Leon France /142, 164, 172/.

Има мембрани на киселинна основа /142, 164, 172/, на биологична основа /142, 164, 172, 278, 326/.

Предимство на резорбируемите мебрани е еднократна оперативна намеса - само за поставянето, скъсяване срока на оздравителните процеси, намален риск от оперативни усложнения, по-ниска цена. Сред недостатъците са възможност за колабиране на мембраната, инфектиране, увреждане на фибробластите. Процесът на резорбция на мембраната обаче не нарушава оздравителния процес. Резорбируемите мембрани не могат да поддържат пространство /палатков ефект/. Това налага те да се комбинират с

трансплантатни материали, особено когато се касае за по обширни костни дефекти /206, 209/.

Допълнително предимство на колагенните резорбируеми мембрани е подпомагане на хемостазата и хемотаксиса на фибробласти. Приписват им се известни имуногенни свойства. Слабите антигенни свойства, съчетани с коагулационния ефект, подпомагат оздравителните процеси /142/.

Значението на НКР и резорбируемите ограничителни мембрани за възстановяване на костни дефекти се потвърждава, както в експерименти върху животни /206, 209/, така и при използването им при човека /362/. Съобщава се за добри резултати от комбинацията Bio Oss и Bio Gide /101/.

КОСТНИ ТРАНСПЛАНТАТНИ МАТЕРИАЛИ

Терминологичен речник

Сравнително голямо е разнообразието на използваните наименования за обозначаване на различните костни трансплантати. Прегледът на литературата разкрива непостоянство и понякога противоречие при използването на понятията при представянето на костните трансплантати. До известна степен това се дължи и на производителите. Счита се, че понякога те ги назовават с наименования, които са неразбираеми за изследователи и клиницисти /366/. В тази разработка се използват следните наименования:

- Автотрансплантати, автографти /autografts/,
- Хомотрансплантати, алотрансплантати, алографти /allografts/,
- Хетеротрансплантати, ксенотрансплантати, ксенографти /xenografts/,
- Алопластични трансплантати, синтетични трансплантати, алопласти /alloplasts/.

Произход и същност на трансплантатните материали

Костните трансплантатни материали се различават по своя произход и същност.

Автотрансплантатите са с еднаква видова и генотипна принадлежност с тази на реципиента. Те се добиват оперативно от различни места на същия индивид. Областта на добиване, донорската зона, може да бъде интраорална или екстраорална. Този вид трансплантати се определят като „самодоставящи се" /3, 23, 24, 258/.

Хомотрансплантатите имат еднаква видова принадлежност, но са с различен генотип. Те се добиват от друг жив индивид-донор или както е най-често – до 12 часа след настъпване на смъртта на индивида/индивидите донор/и.

Хетеротрансплантатите са с различна видова принадлежност. Донорът и реципиентът имат различна видова принадлежност. Типичен представител е депротеинизираната телешка кост, когато се трансплантира на хора и различни опитни животни - кучета, зайци и други /2, 5, 7, 8, 9, 10, 258, 294/.

Алопластичните трансплатати са синтетични, биологично съвместими костни заместители като хидроксилапатит, бета-трикалциев фосфат, полимери, биоактивно стъкло.

БИОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА НА КОСТНИТЕ ТРАНСПЛАНТАТИ И ТЕХНИТЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ

Четири са биологичните свойства на костните трансплантати. Три от тях са – остеогенеза, остеоиндукция и остекондукция. Четвъртото свойство – остеоинтеграцията е функция, следствие на реализацията на предходните три.

Остеогенезата е процес на образуване на минерализирана кост от остеобласти на трансплантата. Тези клетки и/или техни остеопрогениторни клетки са налични в трансплантатния материал. Само автогенният костен трансплантат съдържа такива жизнеспособни клетки /236/. При условие, че костните остеопрогениторни клетки се запазят жизнеспособни, те пролиферират и се диференцират в остеобласти /190/.

Остеоиндукцията е привличане от съседната здрава кост на недиференцирани мезенхимални родови - остеопрогениторни клетки, мигриране и натрупването им в реципиентната ложа, стимулиране на тяхната фенотипна конверсия в хондроцити и остеобласти /352/. Този процес на привличане, натрупване и диференциация е следствие от последователни трансформации, катализирани от растежни фактори, като костни морфогенетични протеини. Участие вземат и ангиогенетични фактори, като васкуларния

ендотелиален растежен фактор, с отношение към ангиогенезата. Образуването на нови кръвоносни съдове в трансплантатната ложа е от витално значение за съществуващите или новообразуваните тъканни елементи във всеки един трансплантат /190/. Остеоиндукцията се определя и като образуване на нова кост в неприсъщи за това тъкани – хетеротропна локализация, като напр. мускулна тъкан. Трансплантираната субстанция освобождава описаните разнообразни фактори, които водят до клетъчна трансформация и образуване на нова кост /294/.

Ос*теокондукцията* е свойство на трансплантата да осигури среда, „направляваща линия" /guide-line/ за разрастване на тъканните елементи, които да доведат до образуване на нова кост /294/. Изразява се във врастване на мезенхимални родови клетки и ендотелиални съдови клетки в пространствената решетка на трансплантатния материал. Тази решетка на трансплантата, представена от многобройни пори, макар и инертна в биологично отношение, става скеле, канава, която създава пространствени условия за разрастване на капиляри, периваскуларни тъкани и костни тъканни елементи /182/, първоначално - на повърхността, а в последствие и във вътрешността на трансплантата /191/.

Остеоинтеграцията на трансплантата се описва като връзка между него и тъкани на реципиента. Интегрирането на трансплантата сред тъканите на реципиента е от първостепенно значение за неговата преживяемост. Проникването на достатъчно клетъчни, съдови и други тъканни елементи от съседната кост в структурата на трансплантата е механизм за получаване на единен тъканен комплекс между костта от реципиентна ложа и трансплантат /146/.

ГРУПИРАНЕ НА КОСТНИТЕ ТРАНСПЛАНТАТНИ МАТЕРИАЛИ

Твърде разнопосочно се представя съдържанието на словосъчетанието „костни трансплантати". Едни автори ги групират на автогенни трансплантати, костни деривати и костозаместители /265/. Други - на костни трансплантати и костозаместители, като изпълват тези понятия с различно съдържание /294/.

В „костни трансплантати" някои включват - автографтите и алографтите /56**,** 235/, други само автографтите /164, 242/.

Не е еднозначно и съдържанието на понятието „костозаместители" Тук някои причисляват - алографти, ксенографти и алопласти /164, 235, 242/, а други – се ограничават до ксенографти и алопласти /56/.

В тази разработка групирането на трансплантатните материали е въз основа на техните биологични свойства, като остеогенеза, остеоиндукция и остеокондукция. Оформят се две групи. Към едната група, тази на *костните трансплантати* се причисляват онези, които са носители на посочения комплекс от биологични свойства, а именно - *автотрансплантатите, автографтите*. Към другата група, тази на *костозаместителите*, се отнасят трансплантатните материали с ограничени, едни или други биологични свойства. Това са *алографтите, ксенографтите и алопластите.*

АВТОТРАНСПЛАНТАТИ

Единствено автотрансплантите са носители на целия комплекс от биологични свойства. По тази причина те се определят като „златен стандарт" /5, 258/. В тях има живи клетки, растежни фактори, най-малкото поради триизмерност на материала може да изпълнява остеокондуктивно предназначение.

Автотрансплантатите имат определени недостатъци, като втора оперативна зона, ,удължаване на времето за оперативната интервенция и времето за възстановяване на пациента, дискомфорта на пациента, ограниченото количество на добития автотрансплантат /236, 242, 258/. Твърде ограничено, а според някои изследователи неоправдано и рисково е използването на автотрансплантати за запазване обема на алвеоларната кост след екстракция на зъби или за корекция на ограничени костни дефекти, възникнали в резултат на травми или пародонтални заболявания /236, 239, 240/.

КОСТОЗАМЕСТИТЕЛИ И ИЗИСКВАНИЯ КЪМ ТЯХ

От десетилетия се работи за създаване на трансплантатни материали, чрез които да се заместят костните автотрансплантати /294/.

Към костозаместителите се поставят определени изисквания. Те трябва да бъдат биологично съвместими, с времето да бъдат заместени от новообразувана кост, както и да бъдат остеоиндуктивни или остеокондуктивни /182, 201/.

Днес клиничната практика разполага с алографти, ксенографти и алопласти. Систематизиране на трансплантати костозаместители е представено на таблица № 2:

Таблица № 2. Костозаместители, използвани за костно тъканно инженерство

КОСТОЗА-МЕСТИТЕЛ	БИОЛОГИЧ-НА СЪЩНОСТ	ПРЕДСТАВИТЕЛИ	БИОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА
Алографти	Материал от друг индивид от същия вид	Замразена кост /Fresh frozen bone/ –ЗК	Остеоиндукция
		Минерализирана замразена-изсушена кост /Mineralized Freeze-dried bone /–МЗИК	Остеокондукция остеоиндукция?
		Деминерализирана замразена-изсушена кост /Demineralized freeze-dried bone/ - ДЗИК	Остеокондукция остеоиндукция остеогенеза-*под условие* резорбтивност- *спорно*
Ксенографти	Материал от друг животински вид	Деминерализирана говежда/телешка кост /Bovine derieved hydroxylapatite /Bio Oss®/	Остеокондукция остеоиндукция- *под условие*
		Corallin calcium carbonate	Остеокондукция
		Hydroxilapatite	Остеокондукция
		Емайлов матриксен дериват – enamel matrix derivate /ЕМД-EMD/ Emdogain®	Остеогенеза Остеоиндукция
Алопласти	Синтетични материали	Полимери Биоактивни керамики: - трикалциев фосфат - калциев сулфат - хидроксилапатит - биоактивно стъкло - никелтитан	Остеокондукция остеокондукция остеокондукция

АЛОГРАФТИ

Това са трансплантатни материали, които се добиват от различни от реципиента индивиди, най-често post mortem.

В специалната литуратура се обсъждат три алографта: прясно замразена кост /Fresh frozen bone/, минерализирана замразена-изсушена кост /МЗИК/ - Mineralized Freeze-dried bone – MFDB и деминерализирана замразена-изсушена кост /ДЗИК/ - Demineralized freeze-dried bone /DFDB/ /236, 294/.

Като недостатъци на алографтите се посочват – възможност за пренос на инфекции, наличие на протеинни комплекси, като рискови фактори в имунно отношение и зависимост между биологичната активност на алографта и възрастта на донора /41, 258/.

КСЕНОГРАФТИ

В тази разработка, изследванията са насочени към ксенографти, тъй като те се преценяват като добра алтернатива на автотрансплантатите при много клинични дадености /48/.

Ксенографтите се добиват от костната система на екземпляри с различна видова принадлежност от тази на реципиента. Най-често това са коне, прасета и телета/говеда /258/.

Изисквания към ксенографтите:

Те включват: биологична съвместимост - да не причиняват антигенни и други нежелани реакции. Добре да се възприемат и интегрират с тъканите на реципиента. Да имат механична устойчивост с възможност да изпълват и поддържат дадено пространство и така да представляват идеално скеле, по което да разраства и в което – да враства нова кост. Триизмерната им структура със своята макро- и микропорьозност да е близка до тази на естествената кост. След аплициране в костния дефект да го преобразуват от обширно пространство на малки отделения, съпоставими с тези /на спонгиозата/ на естествената човешка кост. Условно се поставя изискването за постепенно заместване на ксенографта от новообразувана кост. Да подлежат на автоклавиране, като при това запазват своите

механични и биологични свойства. Лесно да се манипулират /48, 81, 182/. С изключение на едно изискване, което поставяме под условие, на всички останали отговаря депротеинизираната минерализирана телешка кост. Счита се, че това е най-проучваният и широко използван в денталната медицина материал, поради редица сходства с човешката кост /160/.

ДЕПРОТЕИНИЗИРАНА МИНЕРАЛИЗИРАНА ТЕЛЕШКА КОСТ – Bio Oss®

Депротеинизирането се осъществява чрез стъпаловидна химическа екстракция на органичните компоненти от кост на телета/говеда при относително ниска температура от 300ºC /119, 151/. При тази температура и химическа обработка се запазва естествената архитектоника на костта, тъй като не настъпва процес на синтероване на апатитните кристали /151/. Така, Bio Oss се отнася към несинтерованите ксенографти /9/. При преценка на морфологията на Bio Oss се констатират вътрешни микро- и макропори, чиито параметри са сходни с тези в спонгиозната кост /194/. Това определя ***остеокондуктивността*** на Bio Oss, която се потвърждава в изследвания с този материал /263/.

Луменът на порите в нормалната човешка кортикална кост е от 1 до 1000 μm, а тези на спонгиозата - между 200 и 400 μm. Луменът на порите в Bio Oss варират от 5μm /микропори/ - до 200 – 400 μm при макропорите /192, 365/. Порите заемат между 75 и 80% от обема на материала /263/. Сходството в порьозитета на Bio Oss с този на естествената кост го прави идеално скеле за образуване на нова кост /48/.

Bio Oss е ***биологично съвместим***. Това се отдава на депротеинизирането му /48 61/. Не се регистрират В-клетъчни или Т-клетъчни възпалителни реакции при използване на този неорганичен костен ксенографт /213/.

При използване на Bio Oss не се провокира банална **възпалителна реакция.** В продължително изследване не се установяват възпалителни клетки в и около трансплантатната ложа на 6, 9, 18 месец и на 4 година /263/.

Противоречиви са данните относно **биодеградация и резорбиране** на частиците Bio Oss.

Bio Oss, като несинтерован продукт, съдържа сравнително малки кристали от хидроксилапатит. В състава им има карбонати – карбонатхидроксилапатит. Счита се, че малкият размер на кристалите и наличието на примеси, би трябвало да улесни резорбирането /70/. Има изследователи, които приемат възможността Bio Oss да бъде резорбирана /364/. Това се свързва основно с клетъчномедиирана резорбция от остеокласти /192/ и многоядрени макрофаги /263/. Остеокластите се разполагат по повърхността на трансплантатните частици, където образуват резорбционни лакуни /338/. За наличие на остеокласти и прояви на резорбция съобщават редица изследователи /223, 334/. Едни установяват пълна липса на частици след 20 месечен период на наблюдение /364/, други констатират бавно намаляване на количеството на трансплантата в ложата /115/, трети – наличие на белези на резорбция по Bio Oss частиците /290/. Посочват се и такива доказателства за резорбция като: прогресивно увеличаване относителния дял на костта за период от 10 години /290/, както и костен растеж навътре в частицата /375/. Последното твърдение не се абсолютизира от авторите, тъй като се основава на констатация при само едно наблюдавано лице.

От друга страна са твърденията за липса на резорбция на Bio Oss частиците /156, 223, 354/, на 22^{pa} седмица /102/ и години след началото на наблюдение /293/. При използване на смес от Bio Oss и автогенна кост /157/ не се намират белези на резорбция на ксенографта, за разлика от автографта. Има изследователи, които не установяват наличие на остеокласти /40/. Събщения посочват, че Bio Oss частици остават за дълго време – над 10 години в костта и в костния мозък или са капсулирани от фиброваскуларна тъкан /290/.

B. Boyan и сътр. /72/ считат, че Bio Oss е носител и на ***остеоиндуктивни свойства.*** Свързват се с наличието на КМП-2, което се твърди и от други автори /305/.

Използваната химическа обработка при сравнително ниска температура /300º/ за получаване на препарат от говежда/телешка кост е подходяща за запазване на оригиналната физическа структура на минералната компонента, но недостатъчна за цялостно отстраняване на органичната компонента. Оказва се, че при този процес на обработка тя остава защитена от минералната фаза /64/. И други автори считат, че част от органичната фаза е запазена в материала Bio Oss. Те я дефинират като: „зряла, от млекопитаещо /теле-говежда/ кост, от която голяма част от органичната материя е отстранена" и я определят като „анорганична кост" /287/. Заедно с органичната фаза, се

запазват и КМП и β-трансформиращ растежен фактор. Bio Oss е третиран с 4 М гуанидин хидрохлорид. В екстракта, заедно с други протеини, е установено наличие на малки количества КМП-2 и β1-ТРФ /305/. Концентрат от извлечени протеини от Bio Oss е добавен към ДЗИК. В друга тест група, към ДЗИК е добавен готов препарат от КМП-2. Смесите са имплантирани в нетипична за костообразуване тъкан – мускул на плъхове. Те са с компрометирана имунна система, така че протеинните компоненти на трансплантата не са в състояние да причинят имунен отговор. Остеоиндуктивният ефект на протеините, извлечени от Bio Oss и в последствие концентрирани, които са добавени към ДЗИК е като този на комбинацията КМП-2 + ДЗИК, но по-изразен в сравнение със самостоятелното имплантиране на Bio Oss и ДЗИК /72/. Тези данни са пълно потвърждение на установеното от Z. Schwartz и сътрудници /305/.

Bio Oss не е рисков материал за пренос на ***инфекциозни заболявания***, за разлика от алографтите. Макар да няма нито едно съобщение за предаване на заболяването Луда Крава /Bovine spongiform encephalopathy/ чрез депротеинизирана говежда/телешка кост, потенциалният, засега теоретичен, риск остава /242/.

В поредица експериментални и клинични разработки чрез методите на светлинномикроскопията и хистоморфометрията се разглежда въпросът за **остеоинтегрирането и влиянието на Bio Oss върху оздравителните процеси в костта.**

Част от данните показват успешно интегриране на Bio Oss частиците и стимулиране на образуването на нови костни структури, най-вече при увеличаване обема на пода на максиларните синуси /2, 157, 262, 263/. Има обаче изследователи, които въз основа на клинични и експериментални данни считат, че има затруднения при интегрирането на депротеинизираната телешка кост, както и че не тя стимулира оздравителните процеси. Това са предимно случаи, при които трансплантатните материали се поставят в алвеоли след екстракция на зъби /39, 53, 95/.

Проследяват се оздравителните процеси в зъбни алвеоли на 8 лица, в които са трансплантирани телешка кост, ДЗИК и автогенна кост. Биопсиите са взети между 3 и 6 месец /средно 4.6 м./. При биопсиите от ксеногенния трансплантат се установяват частици, обкръжени от съединителна тъкан. На изолирани места има кост от имплантатната ложа в контакт с частиците. Заключението на авторите е, че

ксенотрансплантатът, ДЗИК и автогенната кост не подобряват оздравителните процеси в следекстракионните алвеоли /53/.

Araújo и сътр. /39/ използват 5 кучета. Правят хемисекция двустранно на третия премолар на долната челюст. Екстрахират дисталния корен. На едната страна поставят Bio Oss collagen, а на другата оздравителният процес е от коагулум. След 6 месеца кучетата са евтаназирани. Авторите преценяват, че Bio Oss collagen е добра скара, канава за моделиране, но не подобрява образуването на нова кост. Същевременно обаче те считат, че има известно значение за запазване на алвеоларния гребен. Изследователите не прилагат мембранна техника.

В друго изследване, алвеоли на 21 лица са разпределени на три групи: При група А алвеолата е покрита с мембрана Bio Gide, при група В, в алвеолите е поставена Bio Oss и са покрити с Bio Gide, при група С – алвеолите са оставени на спонтанен оздравителен процес. Биопсиите за подготовка на хистологични препарати са взети месеци по-късно преди поставяне на имплантати. При група А е установено наличие на големи количества ламеларна кост и костномозъчни пространства и малко влакнеста кост. При група В – преобладава съединителна тъкан и малко новообразувана кост. Само 40% от периферията на частиците контактува с влакнеста кост. При група С има минерализирана кост и костен мозък. Авторите заключават, че Bio Oss не подобрява оздравителните процеси в следекстракционна алвеола, дори и приложен по метода на НКР /95/.

С цел подобряване на биологичния потенциал на Bio Oss се прибягва до комбинирането й с различни средства.

Bio Oss е комбинирана с човешки рекомбинантен остеогенен протеин-1, който в същност е КМП-7. Неговото клинично приложение обаче среща затруднение поради необходимостта да се въвеждат високи дози, за достигане и поддържане на необходимата концентрация. Освен това той трябва да се прилага със специфичен носител, а и ценовата му стойност е твърде висока. Всичко това възпира на този етап неговото приложение за запазване обема на алвеоларната кост след екстракция на зъби /340/.

В редица публикации се съобщава за комбиниране на Bio Oss с обогатена на тромбоцити плазма /86, 87, 139, 165/. Комбинацията основно се прилага при пародонтални костни дефекти и аугментиране на пода на максиларни синуси /86, 87, 165, 375/.

Резултатите от някои разработки не са потвърдени от хистологични и хистоморфометрични изследвания /86, 87, 165/

Bio Oss е комбинирана с автографт /350/. Сумарно, данни от няколко изследвания водят до извода, че смес от автогенна кост и Bio Oss не съкращава оздравителния процес и не подобрява усвояването на ксенотрансплантата. /157, 263, 344/.

Bio Oss е комбинирана с фибринов силър - Tisseel®, Immuno AG, Vienna, Austria /93, 94/. Допуска се потискане на ранната васкуларизация на трансплантата от фибриновия силър /93/. В следващо изследване същите автори Carmagnola и сътр. /94/ установяват, че фибриновият силър, за който се твърди, че стимулира оздравителните процеси в рани, служейки като скеле за пролифериране на мезенхимни и ендотелни клетки, нарушава интегрирането на частиците Bio Oss с костната тъкан.

Има данни и за комбиниране на Bio Oss с дериват от протеини на емайловия матрикс /ЕМД/ - Emdogain® /85, 224, 292, 315, 358, 374/.

ДЕРИВАТ ОТ ПРОТЕИНИ НА ЕМАЙЛОВИЯ МАТРИКС - EMDOGAIN®

Със самостоятелното или в комбинация приложение на НКР и трансплантатни материали се подобрява образуването на кост при увеличаване обема на пода на максиларни синуси /354/, около имплантати /56/ и костни дефекти с критични размери /297/.

С приложението на протеини от емайловия матрикс /ПЕМ/ се търси друг механизъм за възстановяване на костната структура. Той е различен от този с приложението в различни комбинации на НКР и костозаместители, включително и добавки като фибринов силър /159/, богата на тромбоцити плазма /167/, автографти /156/. Този друг начин на въздействие върху процеса на костообразуване е наподобяване на процеса на образуване на кост по време на първоначалното развитие на алвеоларната кост в периода на ембриогенезата. В основата на това въздействие са установените протеини в емайловия матрикс /EMPs – enamel matrix proteins/ между повърхността на дентина и развиващите се зъбодържащи структури – цимент, периодонтални влакна/лигаменти, алвеоларна кост. Емайловият матрикс е съставен от различни протеини, като основната част от тях – 90%, се пада на амелогенини. Това са протеини с различно молекулно тегло

/65/. Установяването на тези протеини в емайловия матрикс е фундамент на тъканното инженерство за възстановяване на зъбодържащите структури, сред които е и алвеоларната кост /165/.

Производен от ПЕМ е дериватът от емайловия матрикс /ЕМД - EMD – enamel matrix derivate/. Emdogain® е търговската форма на ЕМД/EMD. Продукт е на Biora, Malmő, Sweden. Предлага се в гелна форма. Той е съставен от дериват от емайлов матрикс на зъбни зародиши на прасета до 6 месеца, а като вехикул е използван пропилен гликол алгинат /80, 324/. Вехикулът, пропилен гликол алгинат има изразен противомикробен ефект и това придава противомикробни свойства на Emdogain'а /331/. Дериватите от емайлов матрикс при бозайниците са твърде сходни и по тази причина, въпреки видовите различия между донорите на протеинови деривати и хората е малко вероятно настъпването на нежелани имунни реакции /135/.

Изследвания върху хора и опитни животни доказват, че дериватът от протеини на емайловия матрикс допринася за регенерация на алвеоларната кост, като важна съставна част на периодонталния тъканен комплекс /117, 312/. Установено е, че въздействието ЕМД/EMD върху костта се осъществява чрез посредничеството на молекули от състава на ЕМД, които наподобяват костни морфогенетични протеини /337/. In vitro изследвания доказват, че EMD влияе върху ранни стадии на остеогенезата, като стимулира пролиферацията на специфични клетки, а в по-късните стадии диференциацията на недиференцирани клетки в остеобласти /63, 337/.

При изследване приложението на растежни фактори за модифициране на остеоиндуктивните свойства на Bio Oss са установени неочаквани свойства на ЕМД /69/. Установява се, че Emdogain'а има сходен ефект с този на КМП-2 върху остеоиндукция, макар и по-слабо изразен /373/. Emdogain'ът съдържа протеини от свински зъбни зародиши, но няма данни за наличието на b-тъканен растежен фактор, както и на КМП /336/. Растежните фактори са биохимични медиатори, които способстват за стабилизиране на коагулума, мигриране на костни прекурсорни клетки от съседните гранични тъкани на костната ложа в костния дефект, а ако има трансплантатна канава – по нея, както и да пролиферират в мястото на дефекта. КМП са растежни фактори, но имат и диференциращо въздействие /65/. Те стимулират недиференцираните мезенхимални клетки към трансформиране в остеобласти /41, 72/. Всъщност обаче Emdogain'ът чрез

своите биологичноактивни протеини покрива двата феномена – привличане /мигриране/-пролифериране и трансформиране на недиференцирани мезенхимни клетки /304/. На това основание се допуска възможността той да притежава остеоиндуктивни свойства /118, 119, 246, 315, 374/.

Влиянието на Emdogain върху регенеративните процеси е изследвано в експериментални и клинични условия /224, 246, 374/.

В in vitro опит е изследвано въздействието на ЕМД върху диференциацията на плурипотентни мезенхимни клетки. Клетки от линията C2C12 са типични плурипотентни мезенхимни клетки. Диференциацията им в остеобласти е определена чрез измерване на алкалната фосфатаза и прилагане на специфичен клетъчен маркер за остеобласти, а тази в хондробласти – чрез изследване на колаген тип X. Клетъчната култура е култивирана в среда от 5% серум с или без наличие на ЕМД. Получени са убедителни доказателства, че ЕМД стимулира трансформирането на клетките от линията C2C12 в остеобласти и хондробласти /246/.

Прилагането на различни комбинации от ЕМД и трансплантатни материали показва активизиране на оздравителните процеси в пародонтални деструктивни изменения /224/. Посочените автори обаче считат, че не са ясни възможностите на клетките от периодонталните лигаменти и остеобластите да се прикрепят към чуждото твърдо тяло. Не е ясно в каква степен кръвта, която е резултат от подготовката на трансплантатната/имплантатната ложа и покрива /«замърсява»/ частиците на трансплантатния материал при неговото поставяне, възпрепятства или улеснява абсорбцията на екзогенни протеини по повърхността му, които са условие за прикрепване на остеобласти? Какви са възможностите на клетъчните елементи по отношение на прикрепване към материала, пролифериране и диференциране? Това е важно, предвид обстоятелството, че както трансплантатните материали, така и самите имплантати по правило се поставят в изпълнена с кръв трансплантатна/имплантатна ложа. В търсене на отговор на тези въпроси те провеждат in vitro експеримент като използват естествен костен минерал natural bone mineral - NBM т.е. Bio Oss/, който покриват с кръв или ЕМД. Изследват адхезията, пролиферацията и диференциацията на клетките от периодонталните лигаменти и остеобластите с тестове за алкална фосфатаза, за остеокалцин, за колаген и др., както и минерализацията чрез оцветяване. Изследователите установяват, че когато

ЕМД покрие повърхността на трансплантата се улеснява адхезията, пролиферацията и диференциацията на остеобластите и клетките от периодонталните лигаменти по неговата повърхност. Покриването /замърсяването/ на частиците с кръв преди смесването им с ЕМД има обратен ефект. Потиска се прикрепването на клетки към повърхността на частиците Bio Oss /224/.

Yamamoto и сътр. /374/ правят двустенни 5x5x5 mm изкуствени пародонтални костни дефекти при кучета. 12 седмици по-късно кюретират гранулационата тъкан от дефектите и ги разделят на две тест групи /A+B/ и контролни групи. Тест дефектите A третират с Bio Oss+Emdogain. Тест дефектите B само - с Bio Oss. Контролните оставят на спонтанен оздравителен процес. Новообразуваните кост и цимент при тест група A е статистически повече от това на тест група B /$p<0.05$/. При тест група A, на 2-та седмица установят наличие на нова кост, която достига някои от частиците Bio Oss; на 4-та седмица има начало на образуване на нова кост при основата на дефекта и частици от това ниво са заобиколени от нова костна тъкан; на 8 седмица частиците от целия дефект са заобиколени от нова кост.

Изследванията на Donos и сътр. /118/ показват друг резултат. Оперативно създават двустранно костни дефекти с критични размери /5 mm/ в калварията на плъхове албиноси. Едната страна е контрола, а друга – тест. Оформят четири групи. При A гр. едната страна е контрола, друга е третирана с НКР с Bio Gide /резорбируема колагенна мембрана/; B гр. в едната страна е Emdogain, в другата – Bio Gide+Emdogain; C гр. Bio Oss срещу Bio Oss+Bio Gide; D гр. Emdogain, а противоположно – Bio Gide+Emdogain. Там където е приложена НКР – има пълно оздравяване на дефектите. Комбинацията обаче между Bio Oss и Emdogain не оказва статистическо значимо влияние върху потенциала на оздравителния процес при НКР в дефекти с критични размери. Все пак, нека се отбележи, че се касае за експеримент върху плъхове, за биологичния потенциал на които като животински вид, авторите не се произнасят. Няма данни за вида на новообразуваните костни структури, нито за интегрирането на Bio Oss. И други изследвания, проведени в лабораторията на Donos и сътр. не установяват остеоиндуктивен потенциал на ЕМД /119/. При проучване на влиянието на ЕМД за образуване на кост в несвойствена среда /мускул на плъхове/ те прилагат Bio Oss самостоятелно, в комбинация с ЕМД и в комбинация с неговия вехикул – пропилен гликол алгинат. В края на периода на наблюдения от 60 дни

не се установяват данни за образуване на кост или хрущял при нито една от групите. Отново върху плъхове Donos и сътр., /119/ изследват при НКР дали ЕМД самостоятелно или в комбинация с Bio Oss влияят върху образуването на кост. НКР е осъществена с т.нар. капсулен способ, при който хемисфера, празна или с поставени в нея вещества, предназначени за тестване, се поставя върху костна ранева повърхност. В конкретния случай капсулата е полиетиленова /PTFE/ и е поставена върху рамото на долната челюст на плъхове. Нито самостоятелното, нито комбинираното използване на ЕМД с Bio Oss води до образуване на кост.

Лекувани са костни пародонтални дефекти на 11 лица между 28 и 68 годишна възраст. След отпрепариране на мукопериостално ламбо, кюретиране на стените на костния джоб /зъбна и костна повърхност/ третиране на кореновата повърхност с ЕДТА за 2 min, нанасяне на Emdogain по кореновата повърхност, изпълване без пренапълване на костния джоб със смес от Bio Oss и Emdogain, ламбото е репонирано и зашито. Освен, че установяват статистически значимо намаление на пародонталния джоб и гингивалната рецесия и покачване нивото на епителното прикрепване в края на първата година, на 5-та година установяват наличие на новообразувана кост около частичките Bio Oss /315/. Заключението, че комбинация от Bio Oss+Emdogain подобрява образуването на кост, е видимо и на представените рентгенографии. Авторите обаче не дават никаква качествена и количествена информация за нообразуваната кост и съотношението й с частиците Bio Oss.

При 16 възрастни пациенти са лекувани костни парадонтални дефекти с Emdogain и с комбинация от Bio Oss+Emdogain. За период от 6 до 8 месеца са проследени параметри като ниво на епително прикрепване, ниво на костния ръб, ниво на венечния ръб, дълбочина на пародонталния джоб. Статистически значимо подобрение е установено при комбинацията спрямо самостоятелното приложение по отношение на натрупване на кост и редукция на гингивалната рецесия. Няма хистологични данни за характера на промените в алвеоларната кост /358/. За ефективност на комбинацията Bio Oss+Emdogain в идентично изследване съобщава основната част от авторския колектив в друго изследване върху 17 пациента с вътрекостни пародонтални дефекти /292/.

Camargo и сътр. /85/ сравняват ефективността на смес от Bio Oss+ЕМД с тази на самостоятелен отворен кюретаж при лечение на костни пародонтални дефекти на 24 лица.

След 6 месеца те констатират, че комбинацията от ксенографтите дава статистически и клинично по-добри резултати по отношение на редукция на дълбочината на джоба, покачване нивото на епителното прикрепване, а при хирургично ново разкриване на дефектите - по-голямо изпълване с кост от контролите, третирани само с отворен кюретаж.

Подобно проучване осъществяват и други автори /314/. Те сравняват оздравителни процеси в дълбоки пародонтални костни джобове, лекувани с комбинация от Bio Oss+ЕМД и само с Bio Oss. И двата лечебни алгоритъма дават резултат, но без статистически различия.

Без резултатно е комбиниран ЕМД с β-трикалциев фосфат /232/.

В експеримент върху плъхове е изследвано влиянието на ЕМД върху образуването на трабекуларна кост около титанови имплантати /324/. Използвани са мини титанови имплантати с цилиндрична форма и размери 3.5 mm на d-1.6 mm. Имплантатните ложи в дисталните бедрени кости са подготвени с фисурен борер, изпълнени са с Emdogain при опитните животни, а при контролните – с вехикула на препарата – пропилен гликол алгинат /ПГА/, преди вклиняване на имплантатите. Светлинномикроскопските и трансмисионните елекронномикроскопски изследвания показват по-голямо образуване на трабекуларна кост около имплантатите, които са комбинирани с ЕМД, в сравнение с контролната група, както на 14^{ти}, така и на 30^{ти} ден от началото на експеримента /$p<0.05$/. Същевременно трябва да се подчертае, че на 30^{ти} ден, количеството на новообразуваната трабекуларна кост е значимо по-малко от тази, която е била на 14 ден. Как се развива процесът на остеоинтеграция на имплантатите не е ясно, тъй като експериментът е продължил 30 дни. Използването на ПГА при контролната група, по-скоро доказва че ЕМД е активната съставка на препарата. Ползата от приложението на препарата би била по-ясна, ако контролната група би била с оздравителен процес от коагулум.

СТАБИЛНОСТ НА ИНТРАОСАЛНИТЕ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ

Понятието, което най-кратко, но и достатъчно точно отразява едно успешно лечение с интраосални дентални имплантати, е „стабилност” на имплантата. Като определение на стабилност на имплантат може да се даде липса на клинична подвижност /34/.

Видове стабилност

Стабилността на имплантата е първична и вторична. Първичната, първоначалната стабилност, стабилността в момента на поставяне на имплантата има механична природа. Тя се дължи на закотвянето на имплантата в подготвената костна ложа и основно зависи от кортикалната кост /317/. Вторичната стабилност е функция на оздравителния процес, който започва след поставянето на имплантата. Тя е биологично обусловена и основно зависи от спонгиозата и процесите протичащи в нея /45/. Костта регенерира и се ремоделира спрямо повърхността на имплантата. Тя се свързва с имплантата и така настъпва остеоинтеграция /45/. Първичната, механичната стабилност е необходимо условие за възникване и развитие на вторичната, биологичната стабилност /317/. Вторичната стабилност започва да нараства от 4 седмица след поставянето на имплантата /222/. С течение на времето количествените параметри на вторичната стабилност са по-добри от тези на първичната, тъй като към стабилността, определена от компактата, се прибавя и тази на ремоделираната спонгиоза /45, 271/.

МЕТОДИ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИМПЛАНТАТИТЕ

Методите, които се използват за изследване на стабилност на имплантат, може да бъдат разделени в две групи – преки и косвени. При преките методи въздействието е върху самия имплантат и резултатът е непосредствена информация за неговата стабилност. При косвените се съди за стабилността на имплантата като се преценяват фактори, които имат отношение към нея. Напр. особености на костта от имплантатната ложа.

1. Преки методи

1.1. Анализиране на резонансна честота

На този етап съществуват 2 устройства, който са анализатори на резонансна честота - Implomates (Bio Tech One) и Osstell (Integration Diagnostics) /45/.

В основата на второто устройство - Osstell, е метод, който е основан на доказателствата относно изследване на стабилността на имплантат (evidence-based method) /217, 316/. Описан е от Meredith и сътр. (1994) за проследяване процесите на костообразуване и стабилността на имплантатите in vivo /217, 219/. През 2000 г. Integration Diagnostics AB (Savedalen, Sweden) стартира системата, известна като Osstell® /анализатор на резонансна честота – АРЧ, resonance frequency analysis - RFA/ /269/. Устройството Osstell® ISQ преминава през няколко генерации, за да достигне до днешния безжичен вариант (Osstell, Integration Diagnostics Ltd, Göteborgsvägen, Sweden) /45, 217, 218, 269, 353/.

Числената стойност, в която се измерва стабилността на имплантата е т. нар. коефициент на стабилност на имплантата - КСИ /ISQ-Implant Stability Quotidient/ /281/. Той представлява стандартизирана единица за стабилност /147, 217/. Варира от 1 до 100. Колкото е по-висока стойността, толкова е по-стабилен имплантатът /269, 289, 343, 359/. Хистологично е доказано, че индиректната вибрация при връзката имплантат-кост не уврежда тъканите и оздравителният процес на костта протича нормално, въпреки повтаряемостта на изследването /217, 219, 220, 246/. По данни на производителя, за крайна стойност на ISQ се приема усреднената от 3 измерени стойности.

Достоверността на метода е доказана при съпоставяне на резултатите от различни изследвания. Установена е корелация между измерените стойности от АРЧ и и регистрирания торг при завинтване на имплантата в костната ложа /45, 272, 273/; изчислените Хънсфийлдови единици при компютърна томография; хистоморфометричен анализ /254/; рентгенографски измерената костна загуба /318/. Чувствителността на метода е демонстрирана и при in vitro изследване върху пластмасови модели на долна челюст. Получените резултати от измерванията с новата версия на Osstell демонстрират, че е надежден метод, който отчита влиянието на вертикални периимплантатни и околовръстни костни дефекти /342/. Посочени са редица предимства на метода и устройството Osstell®. Методът позволява неинвазивно количествено определяне на динамиката на устойчивостта и здравината на връзката между имплантата и заобикалящата го костна тъкан /144/. Измерването на стабилността е възможно веднага след неговото поставяне. Устройството е приложимо и при измерване на стабилността на имплантати в регенерирани и аугментирани участъци, при аугментация на пода на

максиларния синус, както и при лечение на мандибуларна атрофия /90, 256/. Първият измерен коефициент на стабилността се използва за справка при предопределяне на продължителността на оздравителния период преди натоварване на имплантата и проследяване на тенденцията при измерваните в по-късен етап резонансни честоти /179/. Измерената стойност на ISQ помага за разпознаване на рисковите имплантати /147, 218/, както и да послужи като критерий за или против имедиатно натоварване /18/. Измерването на резонансната честота се прилага за по-доброто документиране на случая /144, 321/. Този метод осигурява нещо подобно на „пръстови отпечатъци" на поставения имплантат /321/.

Недостатък на анализатора на резонансната честота /АРЧ/RFA/ е, че прилагането му за изследване на стабилността на имплантата е невъзможно при циментирани коронки/конструкции. Също така при спряно производство на дадена имплантологична система, няма да има и налични трансдюсери за нея. Освен това, те са годни за използване в рамките на ограничен брой измервания. Това значително оскъпява метода. За допълнително повишаване цената на метода допринася и свалянето и повторното фиксиране на временната протетична конструкция, както и стерилизацията на трансдюсера /237/.

В литературата се срещат и по-различни становища относно доказателствената стойност на изследванията, проведени с анализатора на резонансна честота. Не всички автори са на мнение, че методът може да насочи вниманието на оператора към възможен неуспех на даден имплантат. Според Nedir и сътр. /237/ само 8.7 % от измерванията, които предполагат подвижност на имплантата са се потвърдили като подвижни и при клиничното им изследване /237/. Все още не е напълно ясно какво точно отразява измерената стойност с анализатора на резонансна честота Osstell. Някои автори са на мнение, че измерената стойност с Osstell отразява състоянието на комплекса имплантат – кост, а не на непосредствената връзка/интерфейса между имплантата и костта /150/. Rasmusson и сътр. през 2001 г. /274/ измерват резонансната честота на имплантати, които се различават количествено по площта на контактуваща повърхност между имплантат и кост – съответно 25.5 % и 52.3 %, но независимо от това получават близки стойности за тяхната стабилност.

1.2. Метод на въздействието с перкусия – Impact hammer method

Това е неинвазивен метод, който представлява друг пример за преходното въздействие /233/. Този метод представлява автоматизирана версия на теста «перкусия с метален инструмент» и е метод за многократно почукване. На този принцип са създадени портативни устройства като **Dental Mobility Checker /DMC, Morita, Japan/, Periotest /Siemens, Germany/, Dental fine tester (Kyocera, Kyoto, Japan)** /45/.

Уредът Periotest® се усъвършенства от десетилетия, за да се стигне до днешния безжичен вариант - Periotest M. Първоначално е създаден да измерва подвижност на естествени зъби, като отчита омекотяващия ефект на периодонталния лигамент около зъба /4, 220, 270/. Постепенно се утвърждава и като уред за измерване стабилност на имплантати /13, 14, 15/. Измерените стойности при успешно остеоинтегриран имплантат, са по-ниски в сравнение със стойностите при интактен естествен зъб, поради твърда връзка в първия случай и амортисиращ ефект във втория /50, 217, 220/.

Методът използва електромагнитно задвижено и електронно контролирано бутало, разположено в наконечник /45, 218/. Скалата на апарата е между -08 до +50 единици /339/. Тези стойности се определят като *стойности на Периотеста* - *СТП/* Periotest value – PTV/. Тълкуването на получените стойности от производителя е както следва: стойности от -8 до 0 се преценяват като добра остеоинтеграция на имплантата и е възможно неговото натоварване; при стойности от +1 до +9 е необходим преглед, натоварване на имплантата не е препоръчително; при стойности между +10 и +50 тя се преценява като недостатъчна и не е възможно натоварване на имплантата /343/. В публикации на автори се срещат и малко по-различни стойности. За да се прецени един имплантат като успешен, измерената стойност трябва да бъде между - 5 и + 5 /221, 248/ или между - 6 и + 2 /339/, или дори в по-тесен диапазон - от - 4 до - 2 или - от 4 до + 2 /230, 339/. Обобщено може да се посочи, че стойностите, измерени под и около нулата съответстват на остеоинтегриран имплантат /363/. Независимо от голямото разнообразие на фактори у приемника на имплантати, като плътност на костта и др., PTV за остеоинтегрираните имплантати е в сравнително ограничени граници /-5 до +5 и т. н. виж по-горе/ в сравнение със скалата на апарата -8 до +50 /248/. За сравнение стойностите при естествени зъби се движат в границите между – 3 и + 13 /363/.

Данните, които са публикувани по отношение на точността на метода, са противоречиви. Според едни автори чрез СТП може да се прецени степента на костна резорбция и връзката между имплантата и костта /301/, според други апаратът отчита стойности като при успешен имплантат, въпреки липсата на остеоинтеграция /97/. За добрата достоверност на метода свидетелства Aparitio, който намира връзка между измерените с Periotest стойности и степента на напредване на процесите на остеоинтеграция /38/.

Изследователи считат, че самостоятелното използване на Periotest за измерване на стабилността на имплантати не е с достатъчна доказателствена стойност /220, 237/.

Някои автори прилагат в сравнителни изследвания едновременно Periotest и Osstell за изследване на стабилността на имплантатите. Едно такова изследване е на Ji-Su Oh и сътр. /246/. Те поставят 48 имплантата на 4 кучета, двустранно 4 седмици след екстракцията на първи до четвърти премолари от горната и долната челюст. Измерват стабилността на имплантатите с двете устройства при поставянето им, на 3-тата и на 6-тата седмица след имплантирането. Допълнително, авторите търсят и намират потвърждение на измерените стойности с двете устройства в установяването на количеството на новообразувана кост. Измерените по-ниски стойности на Periotest и съответно по-високи стойности на резонансна честота с Osstell на имплантатите поставени на долна челюст, в сравнение с тези поставени на горна челюст, са в съответствие с твърдението, за по-голямата плътност на костта на долната челюст. Резултатите от изследването потвърждават мнението, че стойностите, измерени с двете устройства, са отражение на качеството на костта и количеството на компактната кост /179/. Заключението на авторите е, че въпреки краткия период на проследяване на поставените имплантати, двете устройства са достоверен метод за проследяване на процеса на остеоинтеграция. Мониторирането на стойностите, съответно - намаляване на измерените стойности с Periotest и увеличаването на тези с Osstell, между 3-тата и 6-тата седмица на експеримента, успоредно с напредване на процеса на остеоинтеграция е показателно, че двете устройства са полезни, осигуряват ценна информация и се допълват. Данни и от други изследвания сочат за наличието на корелация между стойностите, измерени с Periotest и коефициентите на стабилност на имплантата, измерени с Osstell /197/.

Препоръчва се, както едновременното им прилагане, така и потвърждаването им с други методи /37/.

2. Косвени методи

Определят се като косвени, тъй като информацията за стабилността на имплантата се основава на данни за средата, имплантатната ложа и процесите на моделиране и ремоделиране на костните структури в съседство, и в контакт с повърхността на имплантатите. Едни от тях са недеструктивни, като конвенционално рентгенографско изследване, торг тест - измерване на съпротивлението по време на създаване на костната ложа за имплантата (cutting resistance measurement); измерване на необходимата сила за преодоляване на съпротивлението /торга/ при завинтване/въвеждане на имплантата в костната ложа (cutting torque measurement). Тези методи са клинично приложими, но са с малка доказателствена стойност, а торг тестът – не позволява динамично проследяване стабилността на имплантатите /31/.

Има и косвени методи, някои от които са деструктивни, като антиторг тестът, при който се измерва необходимата сила за отстраняване на имплантата или тестът за силово изтегляне на имплантата от имплантатната ложа /Pull-through, pull out/ /153/**,** които са използвани в експериментални модели и са неприложими в клиниката /45, 220/.

С висока доказателствена стойност са микроскопските методи на изследване. Светлинна микроскопия е широко практикувана, тъй като предоставя данни за състоянието на меки и твърди структури от ложата и особено на връзката на костта с повърхността на имплантата. Ултраструктурни изследвания са полезни за оценка състоянието на тъканите от ложата и това на трансплантирани материали. Сканиращи електронно микроскопски изследвания са използвани за характеристика на повърхността на имплантати с различни покрития преди поставяне и след отстраняване от имплантатната ложа /31/.

ФАКТОРИ С ОТНОШЕНИЕ КЪМ СТАБИЛНОСТТА НА ИНТРАОСАЛНИТЕ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИi

1. Анатомични фактори – обем, плътност, компакта

Качеството и количеството на костта в областта на поставяне на имплантата, нейната плътност, както и съотношението между кортикална и спонгиозна кост са фактори от първостепенно значение за стабилността на даден имплантат /128, 144, 203, 220, 317/. В същото време, това е и факторът, върху който операторът има и най-малко влияние /363/. Кортикалната и спонгиозната кост се отличават по своята архитектура и функция. Тяхното съотношение е различно, както между челюстите на различните индивиди /32, 59, 83/, така и в различните части на една и съща челюст /127/. При имедиатното поставяне на имплантати се прибавя и значението на морфологията на получения маргинален костен дефект след екстракцията на зъба /367/. В изследване Akça и сътр. стигат до извода, че първоначалната, механична стабилност на имплантата е в най-голяма степен зависима от микроструктурните качества на костта, която заобикаля имплантата /32/, размера на костномозъчните пространства в спонгиозната кост, защото апикалната част на имплантата е разположена сред тях, и компактната кост, защото шийката на имплантата е в плътен контакт с нея /133, 148/. Кортикалната кост е 10–20 пъти по-нееластична, твърда в сравнение с трабекуларната кост /252/.

Значението на дебелината на кортикалната кост за стабилността на имплантата е изследвано от Miyamoto и сътр. /228/. Дебелината на компактната кост е измерена компютър томографски. Работна хипотеза на авторите е, че по-голямата дебелина на кортикалната кост ще осигури по-добра първична, механична стабилност на имплантата при неговото поставяне. Стабилността на всеки от имплантатите е измерена при тяхното поставяне. Данните, събрани с помощта на КТ изследване, показват значително по-дебела кортикална кост на долна челюст в сравнение с горна челюст. Установява се положителна линейна корелация между дебелина на кортикална пластинка, измерена с помощта на дентален КТ и стабилност на имплантат, измерен с помощта на анализатор на резонансна честота, която е статистически значима /$P < 0.0001$/ /104, 228/. Изследването не предоставя информация доколко и какви промени настъпват в първоначално установената стабилност на имплантатите в това клинично изследване.

2. Значение на мястото на имплантиране - горната или долна челюст

В изследването на Huber и сътр. /180/ е установено, че върху измерения коефициент на стабилност на имплантата най-голямо влияние оказва обстоятелството дали челюстта, която е обект на имплантологично лечение е горна или долна. Авторите го обясняват с по-голямата плътност на костта и по-голямото количество кортикална кост в долната челюст в сравнение с горната. Кост с плътност тип 1 не е установена при горна челюст, докато кост тип 4 е установима, както при горна, така и при долна челюст. Разпределението на честотата в проценти е 40% за горна челюст и 31% за долна челюст. Съответно и стабилността на имплантати, поставени в долна челюст, показват по-високи стойности в сравнение с тези поставени в горна челюст /50, 61, 249/. Недостатък в изследването на Bischov M. и сътр. /61/ е, че стабилността на имплантите е проследена само с едно устройство - Osstell.

Съответни на резултатите от изследването на Huber и сътр. /180/, са и тези на Becker и сътр. /54/. Те също отчитат по-висока първоначална стабилност на имплантати, поставени в долна челюст в сравнение с горна, с измерена разлика от 4 единици между двете. West и сътр. /367/ доказват по-голяма стабилност на имплантатите от долна челюст в сравнение с тези, поставени в предните отдели на горната челюст. Проведените изследвания обаче са твърде статични и касаят само първичната стабилност.

Различната плътност на костта на горната и долната челюст се отразява на стабилността на имплантите /21, 22, 33, 197, 363/. Наличната разлика в стойностите обяснява и разликата в успеваемостта на имплантати, поставени в кост тип 1, 2 или 3 в сравнение с тези, поставени в кост тип 4. Посочените типове кост са по класификацията на Lekholm и Zarb за плътност на костта /254/. В изследването на Walker и сътр. /363/ е проследена стабилността на значителен брой имплантати. Недостатък е липсата на данни за стабилността на имплантатите на етапа на поставянето им, както и проследяването й във времето само с устройството Periotest.

3. Влияние на местоположението на импланта/ите в челюстта

Различията в стабилността на съседно поставени имплантати се дължат на различната костна структура в близки участъци на една и съща челюст /82, 113, 302/.

Успеваемостта при имплантати, поставени в предните отдели на долната челюст е 25 до 50 % по-висока в сравнение с тези, поставени в дистални отдели на горната челюст.

Обяснението за разликата в стабилността между имплантати, поставени във фронталните и дистални отдели на челюстите е същото, както за разликата в стабилността между имплантати, поставени в долна или горна челюст - по-добре изразена кортикална кост в медиалните отдели в сравнение с дисталните отдели, както и по-добре изразена компактна кост в долна челюст в сравнение с горна челюст /252, 349/.

В изследване Balleri и сътр. /49/ сравняват стабилността на имплантати, поставени в медиални и дистални участъци на долната и горната челюст. Резултатите са отчетени под формата на коефициент на стабилност на имплантата и показват по-голяма стабилност на имплантатите, поставени в долна челюст, в сравнение с тези, поставени в горна челюст. Съответните стойности са 72.8 ± 5.4 КСИ /движат се в границите от 62 КСИ до 82 КСИ/ и 64.7 ± 4.8 КСИ /движат се в границите от 57 КСИ до 72 КСИ/. Значима разлика в стабилността между имплантатите, поставени в предните отдели на челюстите и тези в дисталните не се установява. Съответните стойности за медиалните отдели и за дисталните са съответно 66.5 ± 6.2 КСИ и 70 ± 6.4 КСИ. Изследването е ограничено до първична стабилност, установена само с устройството за отчитане на КСИ/ISQ – Osstell.

4. Влияние на оперативната техника

Установено е, че хирургичната техника /174/ и опитът на оператора, който поставя имплантата е от голямо значение както за подготовката на ложата за имплантата, така и при взимане на решения преди и по време на оперативната интервенция /317/.

Цел при поставяне на имплантат е да се получи максимално съвпадение между костната ложа и имплантата. Това ще осигури една по-добра първична стабилност и съответно по-малък риск от микродвижения на вече поставения имплантат вътре в костната ложа /254/. Микродвиженията благоприятстват образуването на капсула от меки тъкани около имплантата, която впоследствие възпрепятства остеоинтегрирането на имплантата. Това не винаги е лесно постижимо по две причини. Първата е промените в позицията на ръката на оператора. Втората е движенията/трептенията на самата фреза вътре в главата на наконечника. Резултатът е недоброто съвпадение между имплантат и приемащата го костна ложа. В експеримент, направен върху тибии на овце, е установено, че това се случва при 30 % от случаите /254/.

При по-малка плътност на костта, един начин да се подобри първоначалната стабилност на имплантата е да не се използва последната фреза за съответния диаметър

имплантат /322/. Друг начин е да не се оформя предварително резбата на имплантата във вече подготвената костна ложа с помощта на винтонарез /254/. И двата начина за постигане на по-добра първоначална стабилност водят до по-голям натиск върху околните костни стени на ложата на имплантата по време на неговото завинтване. Дали да се приложи единият или другият метод е решение на оператора /254/. Освен предпазване от свръхинструментиране, автори, предлагат и бикортикално закотвяне на имплантата. Ангажирането на две кортикални пластинки при горна челюст означава закотвяне и съответно перфорация на пода на носа или пода на максиларния синус. Това обаче води до по-голям риск от инфекция и съответно и до загуба на имплантата /317/.

5. Биологичен фактор – остеоинтеграция

Branemark, който открива биологичната съвместимост на титан с тъканите от костната ложа и оттогава това е основният метал, както и негови сплави за производство и приложение на интраосални дентални имплантати, дава определения за остеоинтеграция от различни гледни точки /75/:

а/ *от гледище на пациента* – имплантатът е остеоинтегриран ако е стабилен и без видима подвижност, носител на протеза, която понася функционално натоварване без съпътстваща болка, възпаление и промяна на стабилността през целия живот на индивида.

б/ *от гледище на макро- и микроскопската биология и медицина* – остеоинтеграцията на имплантата с костта е дефинирана като непосредствено покритие от нова и ремоделирана кост в съответствие с повърхността на имплантата, включително неравностите по повърхността, така че на светлинно микроскопско ниво да няма между костта и повърхността на имплантата съединителна и фиброзна тъкан и е установена директна структурна, и функционална връзка, която е в състояние да понесе нормално физиологично натоварване без обширни деформации, и без отключване на прояви на отхвърляне на имплантата.

в/ *от макроскопско биомеханично гледище* – имплантатът е остеоинтегриран ако липсва прогресираща подвижност между имплантата и виталната кост и костния мозък под въздействие на функционално и друг вид натоварване през целия живот на индивида и настъпват деформации от същия вид, както ако натоварването е приложено направо върху костта.

д/ *от микроскопско биофизично гледище* – на светлинно и електронно микроскопско ниво установените тъканни компоненти в тънката зона на остеоинтеграцията са изградени от същите компоненти, които са присъщи и изграждат нормалната кост и костен мозък, и които непосредствено преминават в нормални костни структури около имплантата: на нанометрично ниво се установява минерализирана тъкан в контакт с по-голямата част от повърхността на имплантата, така че липсва функционално непригоден материал между костта и повърхността на имплантата.

Някои от следващи дефиниции не обогатяват с нови елементи представената, формулирана от различни ъгли на преценка. Така според D. Van Steenberghe и P. Worthington /356, 371/ остеоинтеграцията е близък контакт между кост и титан и неговите сплави, установим на светлинно микроскопско ниво.

Известно, но важно разширение на понятието «остеоинтеграция» правят Esposito и сътр. /123/ по посока на възможните материали, спрямо които може да се прояви този биологичен феномен на виталната кост. Според тях**,** терминът „остеоинтеграция" дефинира директна/непосредствена структурна и функционална връзка между витална кост и повърхността на биоматериала, като под биоматериал може да се разбира имплантат, но и трансплантатен материал. В тази насока по-конкретно е следното определение на остеоинтеграция – процес, при който е получена и поддържана при натоварване, без клинични прояви на здрава фиксация на алопластичен материал в костта /35/. Впрочем, както ще стане видно в частта на трансплантатни материали, има автори, които причисляват никел титановата сплав към синтетичните алопластични/синтетични трансплантатни материали /236/. За остеоинтеграция при трансплантатнни материали говорят и други автори /48, 376/.

- Berglundh и сътр. и Schröeder и сътр. /57, 299/ предлагат друга формулировка на остеоинтеграция. Според тях хистологичната находка при остеоинтеграция наподобява функционална анкилоза без посредничеството на фиброзна или съединителна тъкан между костта и повърхността на имплантата. Анкилоза, като форма на връзка между кост и естествени зъби, се наблюдава при тяхното реимплантиране /299/.

Остеоинтеграцията протича и завършва с най-добър резултат, когато има непосредствен допир между имплантата и алвеоларната кост от самото начало на поставянето му /208, 220, 369/. При наличие на процеп поради разминаване между

формите на имплантата и алвеолата, както и поради нарочно насочване на остеотомията и съответно на имплантата с оглед разполагане между инцизалния ръб и туберкула на съседен/и зъб/и за постигане на търсения естетичен ефект във фронталната зона на съзъбието остеоинтеграцията се забавя или се опорочава. Тогава се налага прилагане на лечебен подход /НКР/ с включване на трансплантатен материал /196/.

Остеоинтеграция е резултат от моделиране - образуване на кост и ремоделирането й /321, 363/. Предпоставки за успешна остеоинтеграция са: причиняване на минимална травма при оформяне на имплантатната ложа, постигане на стабилност при поставянето на имплантата, преценена обективно, правилен избор на момента на натоварване на имплантата, въз основа на данни от обективно мониториране на стабилността с методи, които не смущават процеса на остеоинтеграция, да не се допусне инфектиране и микродвижения през оздравителния период, тъй като микродвиженията могат да бъдат причина за образуване на фиброзна тъкан между имплантата и костта /29, 57, 76, 220/.

ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИМПЛАНТАТИТЕ

Прието е и в литературата се среща твърдението, че имплантатът и заобикалящата го кост функционират като едно цяло. Някои от всички съществуващи методи за изследване на стабилност позволяват проследяване и документиране на стабилността на имплантатите от тяхното поставяне до завършване на имплантологичното лечение с поставяне на протетична конструкция, а други дават възможност за нейното мониториране и във времето след нейното фиксиране /18/. Връзката между костта и имплантата е динамична. Здравината на тази връзка се променя, което представлява и отражение на степента на остеоинтеграция на имплантата. Това намира израз в измерените стойности с различните устройства /45/. За по-добро познаване как се променя стабилността на поставените имплантати, автори правят експериментални изследвания.

Meredith, заедно със своите сътрудници /219/ поставят титанови имплантати в тибии на зайци. Изследват тяхната стабилност с помощта на анализатора на резонансна честота. Интервалите, на които измерват ISQ/КСИ /коефициента на стабилност на имплантата/ са непосредствено след поставянето на имплантатите и след това на 14, 28, 42, 56, 93, 122 и 168 ден. Получените резултати показват най-значително нарастване на

стабилността през и малко след първите 28 дни, като през първата половина на периода авторите измерват нарастване от 405 Hz ± 234 Hz, а за втората половина от периода 658 Hz ± 332 Hz. След 40^{ти} ден, до 168^{ия} ден, когато е края на експеримента и експерименталните животни са евтаназирани динамиката в измерваните стойности не е толкова изразена и се запазва на едно ниво. Важна е обаче динамиката на стабилността на имплантата и след неговото натоварване, и включване във функция. Затова експерименти, при които се проследява стабилността на поставени имплантати в тибия и фемур, не носят пълната информация, и до известна степен опростяват клиничната даденост /197/.

West и сътр. /367/ правят изследване с продължителност 6 месеца, в което проследяват промените в стабилността на имедиатно поставени имплантати. За мониториране на стабилността на имплантатите е използвано устройството Osstell. Обособена е контролна група от пациенти с обеззъбен участък на една от двете челюсти, при условие, че е минал най-малко 6 месечен оздравителен период от екстракцията на зъбите. При експерименталната група първото измерване е направено на етапа на поставяне на имплантата, а следващите на 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 и 24 седмица. Правят се по 3 измервания на всеки имплантат. При измерването на широчината на дефекта, който се получава между имплантата и стената на алвеолата, вследствие на несъответствие между форма на алвеола и имплантат, авторите използват пародонтална сонда. При дефекти с размер до 2 mm, операторите не поставят костозаместващи материали, при дефекти с размери 2 или повече от 2 mm, авторите запълват дефекта със замразен изсушен костозаместващ алографт /freeze-dried bone allograft (DFBA)/. Авторите не поставят ограничителни мембрани при нито един от случаите. По време на изследването не се установява разлика в стабилността между двете групи /с и без използване на костозаместващ материал/ при нито едно от измерванията. Не се установява статистически значима разлика между измерената стабилност на етапа на поставяне на имплантатите /седмица 0/ между имедиатните имплантати и тези поставени в заздравяла кост. Измерванията на 2, 4, 6, 8, 12 и 16 седмици показват статистически значима разлика в стабилността между имедиатните имплантати, независимо от техния дизайн и имплантатите поставени в заздравяла кост, която е в полза на имплантатите поставени по втория - конвенционален протокол /367/. Авторите съпоставят успеваемостта на

имедиатното и конвенционалното поставяне на имплантати и представено в проценти изглежда по следния начин: 96.43 % към 100 %.

Sennerby и сътр. /322/ изследват стабилността на 218 Neoss имплантата /Neoss System, Bimodal surface, Neoss Ltd, Harrogate, UK/. След включване във функция стабилността на имплантатите е проследена за период от 1 година. Измерените коефициенти на стабилност на имплантатите при поставянето са 73.7 (SD 7.6), при поставяне на надстройките са 74.4 (SD 6.4) и на края на първата година 76.7 (SD 5.2). Статистическата обработка на данните показва значително нарастване на стабилността, както за периода от поставяне на имплантатите до първата година ($p < .001$), така и за периода от поставяне на надстройките до първата година ($p < .0001$). Липсват данни за стабилността на имплантатите на първия месец след поставянето им, когато около тях е образувана основно влакнеста костна тъкан.

R. Barewal и сътр. /50/ в свое изследване проследяват in vivo стабилността на 1 до 4 имплантата, поставени на 20 пациента с време на проследяване от 10 седмици. За 7 от имплантатите, проследяването продължава от 10 до 20 седмици, през което време стабилността нараства с 1.6 КСИ/ISQ. За още 9 имплантата стабилността е проследена между 21 и 25 седмица. За периода от 10 до 25 седмица се отчита нарастване на стабилността с 6.4 КСИ/ ISQ. За периода между 21 и 25 седмица е измерено много по-голямо нарастване на стабилността в сравнение с периода между 11 и 20 седмица.

Автори използват два апарата, които са анализатори на резонансна честота – единия на базата на магнитна технология, другия на базата на електронна технология /353/. Продължителността на експеримента е 12 седмици. Целият период е разпределен на три равни части седмиците са групират както следва – 1 до 3, 3 до 6 и 6 до 12. Всяко измерване на стабилността на поставените имплантати се повтаря по три пъти и се осреднява до една представителна стойност. През първия период, т. е. от 1 до 3 седмица се измерва намаляване на стабилността на имплантатите. Branemark и сътр. през 1985 г. и Roberts и сътр. през 1989 г. /74, 283/ обясняват това първоначално намаляване на стабилността на имплантата с ремоделиращите процеси, които протичат в некротизиралата кост. През втория период, т. е. от 3 до 6 седмица се отчита колебание в измерваните стойности. През третия период, т. е. от 6 до 12 седмица се измерва нарастване на коефициента на стабилност на имплантатите. Изследването показва, че

резултатите от двете устройства съвпадат. Обобщено може да се опише, че през ранния следоперативен период има намаляване на стабилността с последващото й увеличаване и достигане до изходните по-високи нива на стабилност от етапа на натоварване на имплантатите /320, 353/.

Автори са на мнение, че стабилността на имплантата продължава да нараства в продължение на години. Това е отчетено и документирано с устройството Osstell и се отдава на процесите протичащи на границата на костта и имплантата /61/. Имплантати са проследени в продължение на 7 години и напредване на процесите на остеоинтеграция са потвърдени. Обясняват се и се отдават на процесите на кортикализация на костта, която заобикаля имплантата /173/.

СИНТЕЗИРАН АНАЛИЗ НА ДАННИТЕ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

Отправен момент за определяне същността на оперативния протокол за поставяне на имплантати е екстрацията на зъбите /19, 44, 267/. Това е напълно разбираемо с оглед съвпадение на имплантатната ложа с местоположението на зъбите. Под имедиатен протокол за поставяне на интраосални дентални имплантати повечето клиницисти и изследователи възприемат съдържание, според което имплантатите се поставят веднага след екстрацията на зъба/ите. Под „отложено" или определяно още като „ранно имплантиране" се разбира поставяне на имплантатите 4 до 8 седмици след екстракцията на зъбите. При конвенционалния/стандартния протокол, в резултат на напредъка в клиничния опит и имплантологичната индустрия оригиналният протокол от седемдесетте години на миналия век е съкратен, както в частта за изчакване на осификацията на екстракционната алвеола, така и в периода след поставяне на имплантата за осигуряване на оптимални условия за остеоинтеграция. Средните възприети срокове са 3-4 месеца след екстракция и поне 3 месеца за долна челюст и между 3 и 6 месеца за имплантати на горна челюст /44, 169/.

Въз основа на горните данни, както и съобразно логистичните възможности са приложени три протокола за поставяне на имплантати на долна челюст при кучета: имедиатно имплантиране до 1 час след екстракцията, отложено имедиатно имплантиране – 4 седмици след екстракцията и конвенционално/стандартно – 3 месеца след

екстракцията, функционално натоварване – три месеца след имплантиране, без използване на оздравителни надстройки.

Анализът на данните относно морфологичните проблеми и практикуваните решения при имедиатно поставени имплантати показват, че изследванията върху маргиналния процеп по отношение **възможностите за спонтанен и направляван оздравителен процес са и разнообразни, но открояват и проблеми**. Макар и в известна степен **противоречиви данни** за оздравителните процеси в маргинални дефекти с ограничени хоризонтални размери между 1 mm и 2 mm, все пак **превалира мнението**, че оздравителните процеси в тях могат да настъпят и спонтанно /32, 58, 92, 310, 311/. **Сравнително по-ограничена е информацията, а наличната е противоречива** по отношение на оздравителните процеси в маргинални процепи с хоризонтални размери от или над 2-2.5 mm /66, 370/.

Без да се подценяват качествата на нерезорбируемите ограничителни мембрани в настоящия експеримент изборът е насочен към резорбируемата мембрана на колагенна основа Bio Gide. Резорбируемите мембрани не са безупречни. Белтъчната им природа може да стане причина за възникване на алергични реакции. Докато обаче отстраняването на нерезорбируемата мембрана е неизбежно, то усложнението при резорбируемите мембрани се допуска с **недоказана степен на вероятност**.

За използването на автографтите и алографтите за корекция на ограничени дефекти в оралната хирургия има основателни контрааргументи, сред които основен е рискът от използването им /236, 239, 240, 294/.

По тези причини, в тази разработка, изследванията са насочени към ксенографти. Те се преценяват като добра алтернатива на автотрансплантатите при много клинични даденост. В тази разработка се изследва костозаместителят депротеинизираната телешка/говежда кост с търговското наименование **Bio Oss®.** Основанията са обективно доказани качества: сходство с естествената човешка кост /48, 251/, биологична съвместимост, остеокондуктивни свойства /137, 155, 156, 157, 195, 250, 263/, съобщения за минималка концентрация на биологично активни вещества с остеоиндуктивни свойства /72/, допринася за образуване на кост много по-рано от други костозаместители /195/.

Практикувано е **комбинирането на Bio Oss** с други трансплантатни и биологично активни средства за разнообразяване на биологичните му свойства с **различен успех и**

пропуски в доказателствения материал /86, 87, 93, 94, 139, 167, 340/. Bio Oss е комбиниран и с Emdogain /118, 224, 358, 374/ основно заради неговите остеоиндуктивни свойства. Има изследователи, които след провеждане на експериментални изследвания върху плъхове оспорват ЕМД да притежава остеоиндуктивни свойства /119/. Не малко от изследователите обаче посочват наличие на такива биологични свойства при ЕМД въз основа на експериментални и клинични изследвания /65, 247, 374/. ЕМД, респ. неговата търговска форма Emdogain съдържа протеини. Те не са нито β-тъканен растежен фактор, нито КМП /336/. Той обаче има действие, което от една страна наподобява това на растежен фактор – привличане и пролифериране на клетки в костния дефект, а от друга действа като диференциращ КМП-2, като стимулира клетъчната трансформация на недиференцирани мезенхимални клетки в остеобласти /41, 72/. Основно ЕМД е комбиниран с Bio Oss и ДЗИК – DFDBA /71, 315, 292, 358/. Клиничните изследвания са предимно върху случаи с костни дефекти в областта на пародонта /85, 314/. Резултатите са отчитани предимно чрез конвенционални рентгенографии и клинично по отношение на параметри като ниво на епителното прикрепване, дълбочина на пародонталния джоб, ниво на венечния и костен ръб. **Често липсват** хистологични, хистоморфометрични и други доказателства за характера на оздравителните процеси и плътността на новообразуваните структури, което е от съществено значение за поставяне на интраосални дентални имплантати. **Не рядко няма контролна група за естествен оздравителен процес от коагулум.** Основания за провеждане на изследвания върху комбинацията от Bio Oss + Emdogain е **противоречивата информация** относно остеоиндуктивни свойства на ЕМД, както и невъзможността да се намерят данни за използването на тази комбинация чрез НКР за третиране на алвеоли след екстракция на зъби с оглед намаляване последствията от резорбтивните процеси, третиране на изразени процепи между стените на алвеолата и имедиатно поставения имплантат, както и осигуряване подходяща костна ложа за отдалечено имедиатно и конвенционално поставяне на имплантати.

Днес оралната хирургия разполага с богатство от трансплантатни материали за корекция на процепи около имедиатно поставени имплантати и за намаляване последствията от резорбтивното намаляване обема на алвеоларната кост след екстракция на зъб/и. Обогатяването на клиничната практика с информация, основана на научни доказателства за оздравителните процеси в костни дефекти, за корекцията на клиновидни

маргинални дефекти около имедиатни имплантати, за възможността да се контролира в някаква степен намаляването на обема на алвеоларната кост след екстракция и поставяне на имплантати по различен протокол в условията на продължителен експеримент върху един биологичен обект е **част от целта на тази разработка**.

Стабилността на имплантатите е показател, който определя успеха на проведеното лечение.

Различни методи са приложими за определяне стабилността на имплантатите. Полезни за клиничната практика са онези, които не увреждат настъпилата остеоинтеграция, могат да се прилагат от момента на поставянето на имплантатите до и след включването им във функция. Няма устройство, което да отговаря на тези изисквания. Комбинацията обаче от Osstell и Periotest изцяло ги покрива /343/. Тези устройства, проеимуществено по отделно, са прилагани в многобройни изследвания върху стабилността на имплантати. Въпреки събраната огромна по обем информация, изследвания с Osstell и Periotest продължават, както върху опитни животни, така и върху хора. Опитите върху дългите кости на зайци не могат да дадат убедителна информация за състоянието на имплантатите /6/. Сравнително широкият костномозъчен канал на тибиите и бедрените кости не позволява реално включване на имплантатите, както в компактна кост, така и в спонгиозата. **Единични са изследванията** върху стабилността на имедиатно поставени имплантати, в процепите, около които са трансплантирани костозаместители /367/. В тях изследванията не преминават във фазата на функционалното натоварване на имплантатите. Изследванията върху хора в голямата си част регистрират данни за отделни периоди, като най-вече се акцентира върху първична и вторична стабилност на имплантатите /321/. Поради субективни трудности е обяснимо при хора да липсват изследвания, които проследяват стабилността на имплантати от поставянето до и след натоварването им с дъвкателна функция. Не можахме да попаднем и на експериментално изследване, което реално да проследява стабилността на имплантати от момента на поставянето им, през вторичната стабилизация до и след натоварването им в продължение на поне няколко месеца върху един и същи биологичен обект. Проследяването на динамичните промени в стабилността на имплантати в експериментални /in vivo/ и клинични условия, е друга част от тази разработка.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Въз основа на изложения преглед и анализ на специалната литература и установените пропуски, противоречия и необходимост от допълнителна информация по темата „Направлявана костна регенерация и мониторинг на стабилността на интраосални дентални имплантати - експериментални и клинични изследвания" си поставихме следната

ЦЕЛ

Проследяване на оздравителните процеси в изкуствено създадени костни дефекти, лекувани с направлявана костна регенерация и ксенографти - Bio Oss и Emdogain, както и на динамиката на стабилността на интраосални дентални имплантати в експериментални /in vivo/ и клинични условия.

Целта поставя два взаимосвързани проблема, касаещи интраосалните дентални имплантати – контрол на оздравителните процеси около имедиатно поставени имплантати в следекстракционни алвеоли, както и едновременно проследяване динамиката на стабилизиране на имплантати, поставени по трите основни съвременни алгоритъма – имедиатен, отложен имедиатен и конвенционален/стандартен.

За реализирането на поставената цел изследванията бяха систематизирани в следната последователност. In vivo, в експеримент, установяване на онзи ксенографт или смес от ксенографти, който/които подпомага/т по един сравнително добър начин оздравителните процеси в костни дефекти. In vivo, в експеримент върху комплексен опитен модел, приложение на този ксенографт или смес от ксенографти за възстановяване на костни дефекти и мониториране стабилността на имплантати поставени по имедиатен, отложен имедиатен и конвенционален протокол в следекстракционни алвеоли, лекувани с НКР и ксенографти, както и проследяване на стабилността на имплантати в клинични условия.

В тази връзка, се систематизираха следните

ЗАДАЧИ

1.Проследяване на оздравителните процеси в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци лекувани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации.

2.Проучване на остеоинтеграцията на титанова пластина с новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци третирани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации.

3.Компютър-томографско изследване на плътността на новообразувани костни структури в изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци лекувани с НКР и ксенографти Bio Oss и Emdogain в различни комбинации.

4.Направлявана костна регенерация и мониторинг на стабилността на интраосални дентални имплантати в експеримент върху кучета.

5.Мониторинг на стабилността на имплантати и на влиянето на различни фактори върху нея /клинични изследвания/.

СОБСТВЕНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

ММ към зад. 1. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

МАТЕРИАЛ

- Опитни животни – 10 заека

Подбор на опитните животни и подготовка за експеримента. В експерименталните изследвания са включени 10 заека от породата *Новозеландски хибрид* с тегло между 4 и 5 kg, на 6 месечна възраст, еднополови – мъжки, кастрирани. Зайците предварително са ваксинирани и обезпаразитени за екто- и ендопаразити. Отглеждани са в индивидуални клетки при стандартни условия съобразени с изисквания за хуманно отношение към животните.

- Bio Oss – Bio Oss® спонгиоза с размер на частиците 0.25-1 mm /Geistlich Pharma AG/.
- Emdogain - Straumann Emdogain®, Institut Staumann AG, Bazel/Switzerland
- Резорбируема ограничителна мембрана Bio Gide - Bio Gide® /Geistlich Pharma AG/
- Трепан борери – Komet - 227 A. 204. 040
- Фисурни стомани борери – Komet – H31.204.010 /500 204 107007 010/
- Титанова пластина - Повърхността на титановата пластина е третирана с пясъчна струя. Такива пластини се използват в медицинската травматология. По данни на спесификацията: Certificate acc.to EN 10204/3.1, Sandvik Bioline, UK Long Acre Way S20 3FS Holbrook Sheffield, United Kingdom. СЕРТИФИКАТ Приложение 1
- Анестетик – Zoletil. Медикамент за евтаназия - Euthanazin “N”
- Биологичен материал под формата на костни сегменти, в които са включени възстановените костни дефекти с участието на коагулум и ксенографти по метода на НКР се получават след евтаназия на опитните животни. Използват се за метрични /фиг. 24

ММ/, рентгенографски, компютър томографски изследвания /фиг. 25 ММ/ и подготовка на хистологични препарати.

Таблица № 1 ММ. Разпределение на тест-материалите и контролите по създадени костни дефекти в експеримент върху зайци

КОНТРОЛИ	**БРОЙ**	**ТЕСТ ОБРАЗЦИ**	**БРОЙ**
Коагулум+мембрана	2	Bio Oss + Bio Gide	6
Коагулум+титанова пластина + мембрана	2	Bio Oss + титанова пластина + Bio Gide	6
		Emdogain + Bio Gide	6
		Emdogain + титанова пластина + Bio Gide	6
		Bio Oss + Emdogain + Bio Gide	6
		Bio Oss + Emdogain + титанова пластина + Bio Gide	6
Общо контролни костни ямки 4		**Общо тест костни ямки 36**	
ОБЩО КОНТРОЛНИ И ТЕСТ ЯМКИ - 40 бр.			

Таблица № 2 ММ. Разпределение на образците по ксенографти, продължителност на опита и по анатомични зони /40 бр./

Ксено-графти / анато-мични зони / периоди	**Bio Oss® Bio Gide Тест гр. 1 и 2**		**Emdogain Bio Gide Тест гр. 3 и 4**		**Bio Oss + Emdogain® Bio Gide Тест групи 5 и 6**		**Коагулум Bio Gide® Контролни групи 1 и 2**	
	femur	**tibia**	**femur**	**tibia**	**femur**	**tibia**	**femur**	**tibia**
Три месеца	**3**	**3**	**3**	**3**	**3**	**3**	**1**	**1**
Четири месеца	**3**	**3**	**3**	**3**	**3**	**3**	**1**	**1**
ОБЩО	**12**		**12**		**12**		**4**	

Хистологични препарати за хистоморфометрично изследване. В изследването са включени хистологични препарати, подготвени за изследване чрез светлинна /трансмисионна/ микроскопия. Използвани са срезове направени по най-големия размер на костните дефекти. Хистоморфометричните изследвания са осъществени при централните части на препаратите. Възможно далеч от периферията на костнитеi дефекти, където те граничат с костта на приемната страна. Разпределението на опитните и контролни образци е представено на таблица № 3 ММ . i

i

Таблица № 3 ММ. Разпределение на опитните и контролни образци и срезове за хистоморфометрични изследвания в зависимост от приложеното лечение и периоди на наблюдение в експеримент върху зайци

Лечение с →	**Bio Oss Bio Gide**		**Emdogain Bio Gide**		**Bio Oss Emdogain Bio Gide**		**Коагулум Bio Gide**	
периоди →	**3 м**	**4 м**	**3 м**	**4 м**	**3 м**	**4 м**	**3 м**	**4 м**
образци и срезове ↓								
Брой образци общо 40 бр.	**6**	**6**	**6**	**6**	**6**	**6**	**2**	**2**
Брой изследвани срезове /96 бр./	**12**	**12**	**12**	**12**	**12**	**12**	**12**	**12**

ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ МЕТОДИ

А. Оперативен метод

- *Изпълнение на изискванията за работа с опитни животни.* Всички експериментални оперативни интервенции са изпълнени в съответствие с директива 2010/609 на ЕС за хуманно отношение към животните /фиг. № 18 ММ/.
- Съгласно решение на КЕНИМУС, МУ-София, протокол № 77/02.05.2012 г. научните изследвания от тази разработката, която е част от конкурс „Грант” № 8/2012, отговарят на националното и международно законодателство за етика на научните изследвания и одобрява провеждането на планираната изследователска дейност /Приложение № 2/.

- *Предоперативна подготовка на животните*. Преди интервенцията космената покривка на тазовите крайниците е отстранена /фиг. 1 ММ/ и операционното поле е подготвено съгласно изискванията за осигуряване на асептична среда с цел предпазване от инфектиране на оперативните рани. Предоперативно е поставен инжекционно гентамицин – 7 mg/kg тегло за намаляване риска от инфекция. След въвеждане в анестезия на всеки заек се постави маркировка на съответното ухо /фиг. 2 ММ/ .
- *Анестезиологична схема.* Въвеждане в обща анестезия се осъществи със Zoletil – 15 mg/kg телесна маса, интрамускулно. След 15 min, мускулно ксилазин – 5 mg/kg и поддържане с изофлуран на маска до приключване на оперативната интервенция.
- *Оперативен достъп.* Оперативният достъп се осъществи след извършване на посочената обща анестезия. Опитният заек е фиксиран в странично лежащо положение. Оперативният достъп до тибията е медиален, а до бедрената кост – латерален. Извършват се кожни разрези с дължина до 3 cm. Последователно послойно се отпрепарират подкожната тъкан, мускулатурата и периоста до откриване на подлежащата кост /фиг. 3 ММ/. След достигане до компактата се прави костен дефект-ямка, по един на всяка тибия и всеки фемур на двата задни крайника на всеки заек, 4 на заек или общо 40 костни дефекта.
- *Създаване на изкуствени костни дефекти и поставяне на Bio Oss®, Emdogain® и ограничителна мембрана Bio Gide®*. На трепан борер, с външен диаметър 4 mm, с диамантен пилител се маркират 5 mm от върха. С него и микромотор за работа в кост, при непрекъснато обливане на операционното поле с физиологичен разтвор, се прави костен дефект до достигане на отбелязаната дълбочина. При онези образци, при които има поставяне на титанова пластина /фиг. 4 ММ/ с помощта на фисурен борер се прави цепнатовиден срез, на дълбочина 5 mm също с хирургичен микромотор и непрекъснато обливане на оперативното поле с физиологичен разтвор /фиг. 5 ММ и 6 ММ/. В непосредствена близост до този срез/процеп /фиг. 7 ММ/ с трепан борер се оформя кръгъл дефект /фиг. 8 ММ/. В напречния срез се поставя титанова пластина с размери 5mm/5 mm /фиг. 9 ММ/, така че външният ръб на пластината да е 0.5 mm под нивото на компактата, каквото е съотношението при имплантати "втопени" в костта /фиг. 10 ММ/.



Фиг. 1 ММ. Подготовка на задни крайници за оперативна интервенция.



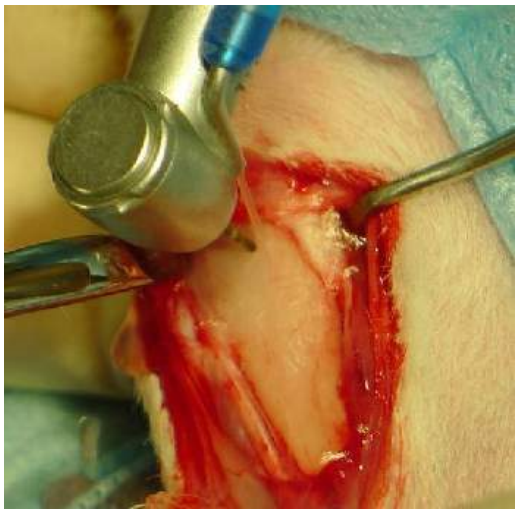
Фиг. 2 ММ. Маркиране на опитно животно за целите на експеримента.



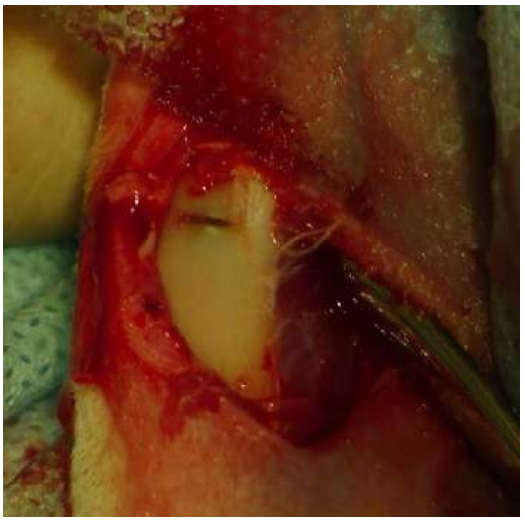
Фиг. 3 ММ. Разкрита кост в оперативното поле.



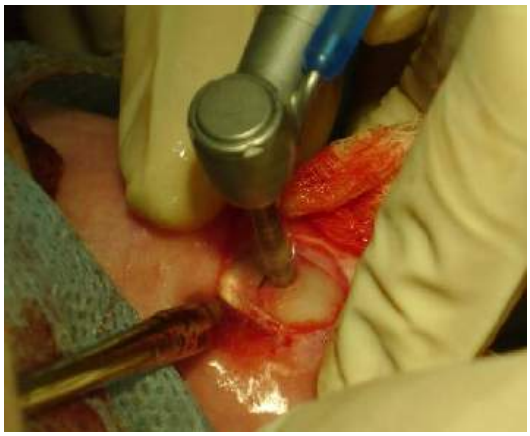
Фиг. 4 ММ. Титанови пластини с размер 5 mm



Фиг. 5 ММ. Фисурен борер за оформяне на ложата за поставяне на титанова пластина.



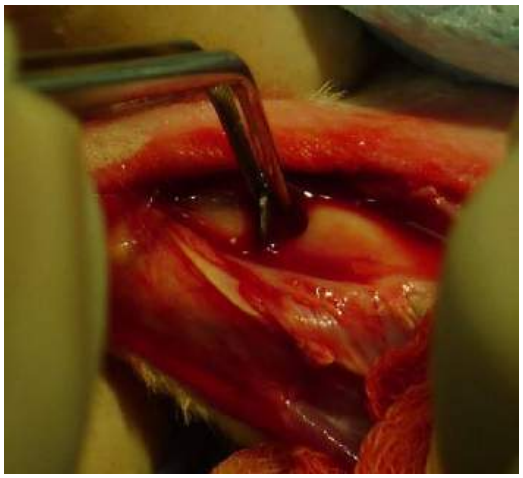
Фиг. 6 ММ. Оформена приемна ложа за титанова пластина.



Фиг. 7 ММ. Трепанборер за оформяне на изкуствен костен дефект за лечение с ксенографти.



Фиг. 8 ММ. Приемна ложа за поставяне на титанова пластина и костозаместващ материал.



Фиг. 9 ММ. Поставяне на титанова пластина в напречен срез, оформен тангенциално на кръглия дефект.



Фиг. 10 ММ. Поставена титанова пластина.

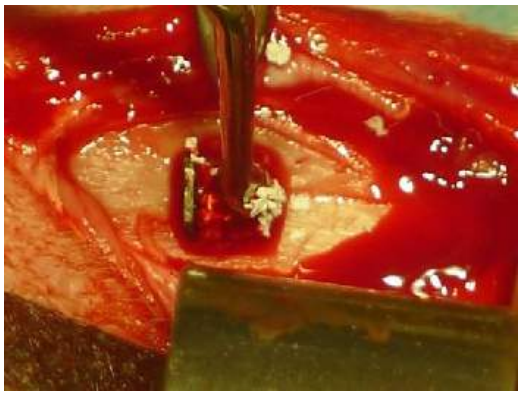
Разпределението на използваните материали Bio Oss, Emdogain, Bio Gide и титанови пластини по костни дефекти, както и контролите, при които оздравителните процеси протичат от коагулум, са представени на таблица № 1 ММ.iРазпределението на образците по ксенографти, продължителност на опита и по анатомични зони е показано на таблица № 2 ММ.

При костните дефекти изпълвани с Bio-Oss®: Общо 12 костни дефекта са изпълнени само с Bio Oss® спонгиоза /таблица № 1 ММ/. Материалът се поставя с

помощта на костна кюрета /фиг. 11 ММ/. Върху всяка оперативна рана се адаптира част от мембрана Bio-Gide® с размери 10 mm/15 mm /фиг. 12 ММ/.

При костни дефекти, изпълвани с Emdogain®: С Emdogain® са изпълнени 12 костни дефекта /таблица № 1 ММ – фиг. 13 ММ/. Върху всяка оперативна рана се адаптира част от мембрана Bio-Gide® с размери 10 mm/15 mm /фиг. 14 ММ/**.**

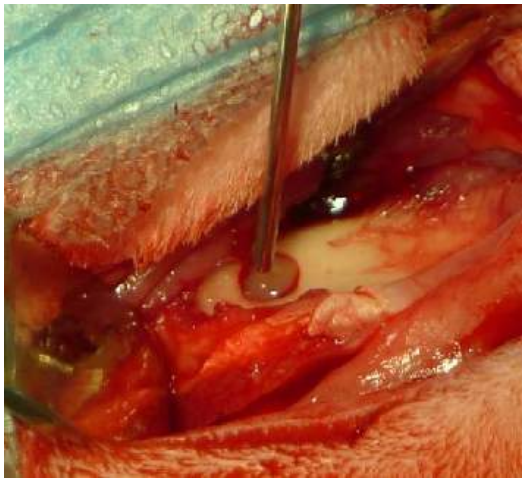
При костни дефекти изпълвани с комбинация от Bio-Oss® и Emdogain®: Emdogain® 0.35 ml /половината от 1 спринцовка Emdogain® от 0.7 ml/ се смесва с един флакон Bio Oss® от 0.5 gr. С това количество са изпълвани по 3 костни дефекта. Тази комбинация е използвана за общо 12 костни дефекта /Таблица № 1 ММ./. Върху целия дефект е адаптирана част от мембрана Bio-Gide® с размери 10 mm/15 mm.



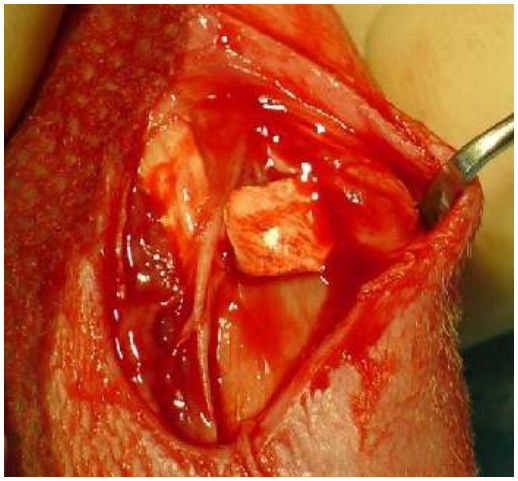
Фиг. 11 ММ. Поставена титанова пластина и запълване на дефекта с Bio Oss + Bio Gide.



Фиг. 12 ММ. Адаптиране на мембрана Bio Gide.



Фиг. 13 ММ. Поставяне на Emdogain в костен дефект.



Фиг. 14 ММ. Адаптирана мембрана Bio Gide.

• *Зашиване на меките тъкани.* Прави се послойно триетажно зашиване – периостът и мускулатурата с по-тънък, резорбируем конец, непрекъснат шев /фиг. 15 ММ/, а кожният разрез – с прекъснат единичен възловат шев с нерезорбируем по-дебел конец /фиг. 16 ММ/**.** Оперативните рани се третираха с Алоксан спрей /фиг. 17 ММ/**.**

• *Следоперативен период и отглеждане на животните.* Фигура 18 ММ показва грижите непосредствено след оперативната интервенция. В продължение на 3-5 последователни дни след операцията животните се третират с Baytril в доза 1 мл/10 kg телесна маса. През опитния период животните се отглеждат в индивидуални клетки, като се хранят с гранулирана храна в дневна дажба съгласно указанията на фирмата производител. Получават и вода ad libitum чрез автоматични поилки, монтирани в индивидуалните клетки.



Фиг. 15 ММ. Послойно зашиване на меките тъкани над костната рана.



Фиг. 16. ММ. Зашита оперативна рана.



Фиг. 17 ММ. Следоперативно обработена рана с Алоксанов спрей.

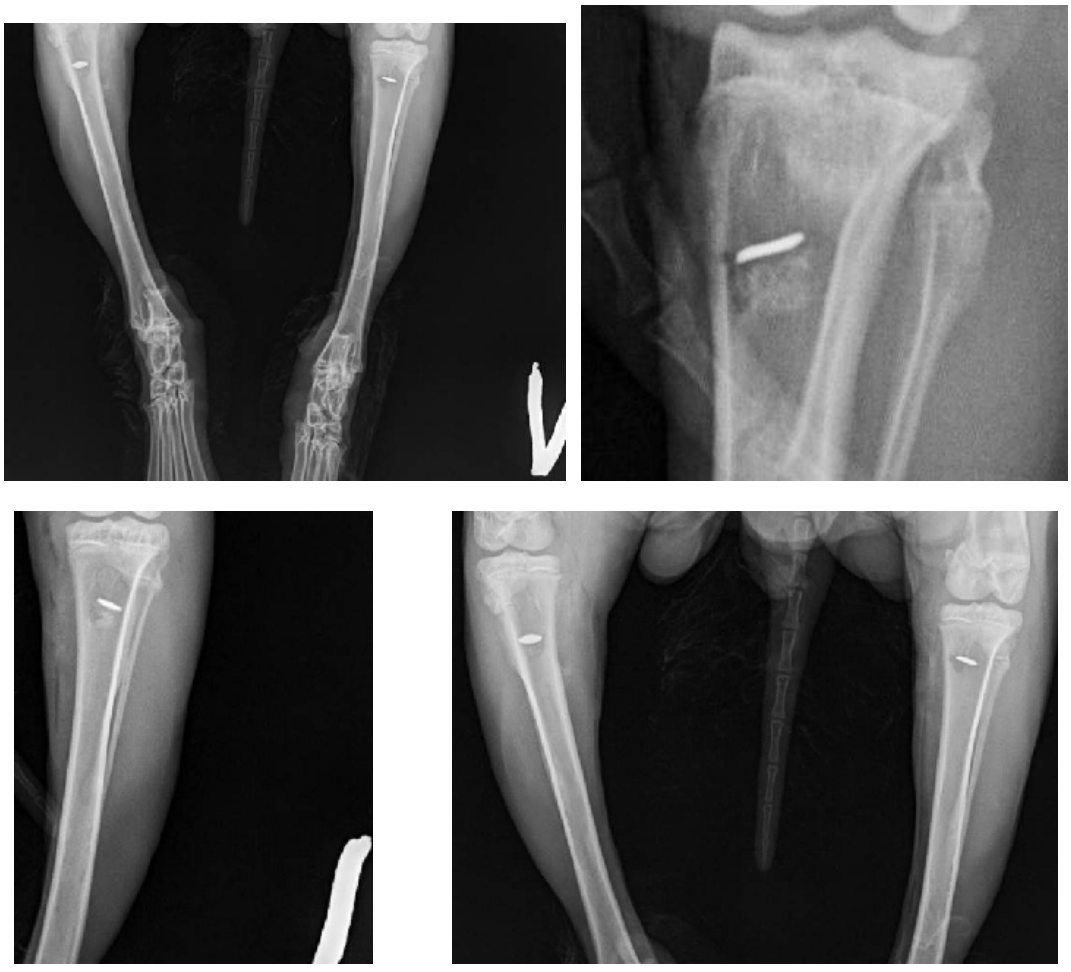


Фиг. 18 ММ. Грижа за експеримен-талните животни непосредствено след оперативната интервенция.

Веднага след приключване на оперативната интервенция, на всеки заек е осъществено рентгенографско изследване /фиг. №№ 19ММ – 22ММ/.

Б. Евтаназия на опитните животни

Животните се евтаназират чрез интравенозно инжектиране на Euthanazin "N" до постигане на ефекта. Половината от тях на 3-я месец, а другата половина – след приключване на експеримента на 4-тия месец. Общата продължителност на експеримента е около 5 месеца, като се има предвид и времето за подготовка на животните – имунизация, обезпаразитяване и пр.



Фиг. 19 ММ - 22 ММ. Рентгенографии непосредствено след оперативните интервенции: трансплантирани ксенографти: при участие на Bio Oss – силна сянка, при Emdogain и коагулум – слаба сянка и имплантирани титанови пластини.

Подготовка на образци за метрични, клинични и макроскопски изследвания

- *Подготовка на образците за макроскопско и конвенционално рентгенографско изследване.*

След приключване на експеримента и евтаназия на съответната група животни крайниците се ексартикулират. Отстранени са меките тъкани до кост и тибиите и фемурите са прерязани на разстояние 2-2.5 cm от съответната епифиза. Така са получени образците за макроскопски анализ и конвенционално рентгенографско изследване /фиг. 1.1.2. и фиг. 2.1.2./. Конвенционалното рентгенографско изследване се осъществява като върху сензора на апарата Planmeca се постави фрагмента и се направи експонация със следните параметри 8 mA, 60 kV, c. 08 s.

Разпределението на образците сред опитните и контролните групи в зависимост от използваните ксенографти и продължителност на експеримента е представено на таблица № 4 ММ.

Таблица № 4 ММ. Разпределение на контролните и тест групи в зависимост от използваните ксенографти, времетраене на експеримента и брой образци в експеримент върху зайци

Ксено-графти / групи / Време-траене	**Bio Oss Bio Gide**		**Emdogain Bio Gide**		**Bio Oss + Emdogain Bio Gide**		**Коагулум Bio Gide**	
	тест гру-па	**бр. обр.**	**тест група**	**бр. обр.**	**тест група**	**бр. обр.**	**контр. група**	**бр. обр.**
Три месеца	**гр.1**	**6**	**гр. 3**	**6**	**гр. 5**	**6**	**A**	**2**
Четири месеца	**гр.2**	**6**	**гр. 4**	**6**	**гр. 6**	**6**	**B**	**2**
Общ брой Образци /40/	**12**		**12**		**12**		**4**	

Таблица № 5 ММ. Разпределение на образците в зависимост от използваните ксенографти и титанова пластина в експеримент върху зайци /общо 40 образеца/

МАТЕРИАЛИ	БРОЙ ОБРАЗЦИ	ОБЩ БРОЙ ОБРАЗЦИ
Bio Oss, Bio Gide	6	12
Bio Oss, титанова пластина, Bio Gide	6	
Emdogain, Bio Gide	6	12
Emdogain, титанова пластина, Bio Gide	6	
Bio Oss, Emdogain, Bio Gide	6	12
Bio Oss, Emdogain, титанова пластина, Bio Gide	6	
Coagulum, Bio Gide	2	4
Coagulum, титанова пластина, Bio Gide	2	

При това разпределение на опитните и контролни образци не се отчитат имплантираните титанови пластини, тъй като тяхното наличие в образците не може да се установи при макро изследването. На таблица № 5 ММ е показано разпределение на образците в зависимост от използваните ксенографти и титанова пластина.

- *Измерване на параметрите на костните дефекти преди и след приключване на експеримента*

За измерване на ширината и дължината на създадените костни дефекти и на дебелината на костта преди опита и на новообразуваната костна структура в областта на експерименталните дефекти след евтаназия на опитните животни са използвани двубодов пергел, електронен шублер и дебеломер.

Intra operationem е направено измерване на ширината и дължината на създадените костни дефекти с двубодов пергел и електронен шублер от двама експериментатори с предварително уточнени критерии, а именно: при измерване на ширината на дефектите върховете на пергела да се поставят по диаметъра на оформения кръг; при измерване на дължината, в случаите на изработена почти хорда или допирателно към кръговия костен дефект, върховете на пергела се поставят по

диаметъра на кръга, в двете най-крайни точки. Разпределението на образците по ксенографти, параметри и изследователи е показано на таблица № 6 ММ. Измерените стойности са референтни за широчина и дължина на костните дефекти преди третирането им /таблица № 1.1.1/.

След приключване на експеримента и отстраняване на меките тъкани от опитните образци се осъществява първото регистриране на дефектите с незавършен оздравителен процес от двамата изследователи, независимо един от друг. Образците се поставят в 8% разтвор на формалин за 72 часа, когато се осъществява втората преценка на оздравителните процеси. Разпределението им е отразено на таблица № 7 ММ.

Таблица № 6 ММ. Разпределение на образците по ксенографти, параметри/посоки и изследователи в експеримент върху зайци /бр./

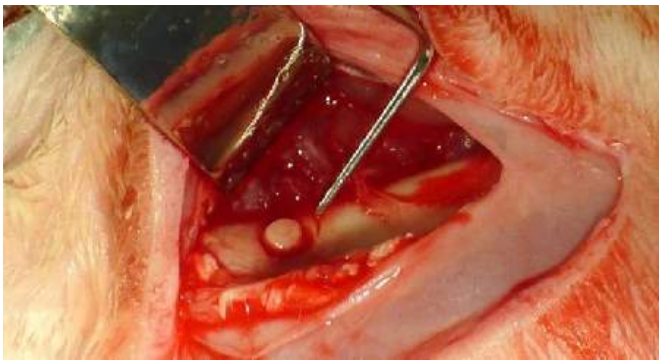
ПОСОКИ→	**ШИРОЧИНА**		**ДЪЛЖИНА**	
ИЗСЛЕДОВАТЕЛ→	**Първи изследо-вател**	**Втори изследо-вател**	**Първи изследова-тел**	**Втори изследова-тел**
ИЗПОЛЗВАНИ СРЕДСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ ↓			**Обединени с и без пластина**	**Обединени с и без пластина**
Bio Oss Bio Gide	12	12	12	12
Emdogain Bio Gide	12	12	12	12
Bio Oss + Emdogain Bio Gide	12	12	12	12
Coagulum Bio Gide	4	4	4	4

Таблица № 7 ММ. Разпределение на невъзстановените костни дефекти лекувани с НКР и поотделно с Bio Oss и Emdogain по групи, продължителност на опита, изследователи и ден на измерването в експеримент върху зайци /бр./

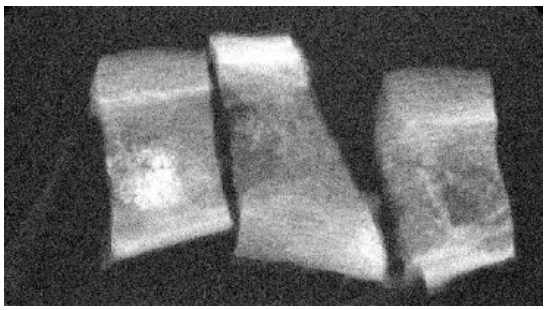
НКР с Bio Oss и Bio Gide				**НКР с Emdogain и Bio Gide**			
Гр. 1 – 3 м. 4 невъзст.обр.		**Гр. 2 – 4 м. 2 невъзст. обр.**		**Гр. 3 – 3 м. 1 невъзст.обр.**		**Гр. 4 – 4 м. 1 невъзст.обр.**	
I-ви изследовател		**II-ри изследовател**		**I-ви изследовател**		**II-ри изследовател**	
I-ви ден	**II-ри ден**	**I-ви ден**	**II-ри ден**	**I-ви ден**	**II-ри ден**	**I-ви ден**	**II-ри ден**
4 бр.	4 бр.	2 бр.	2 бр.	1 бр.	1 бр.	1 бр.	1 бр.

- *Измерване на дебелината на костта преди и след експеримента*

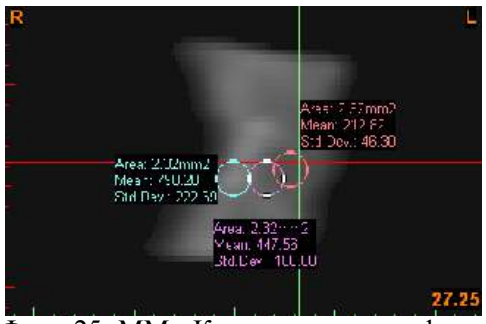
Измерването на дебелината на старата кост се прави върху костните пластини, получени при оформяне на костните дефекти с трепан борера. В едни случаи, след изработването на поредния костен дефект с трепан борера, костната пластина остава в трепан борера. Тя се избутва от там с дентална сонда с топче на върха в банка с 8% разтвор на формалин. В други случаи, костната пластина допълнително се отстранява от дефекта /фиг. 23 ММ/ и също се поставя във формалиновия разтвор. След приключване на операциите за деня, централно, с дебеломер са измерени дебелините на отстранените части от старата кост с трепанборера. Това са референтните стойности за дебелина на естествената кост преди провеждане на експеримента /табл. № 1.1.3/.



Фиг. 23 ММ. Отстраняване на костна пластина от дефекта, изрязана с трепанборер, но не е останала в него.



Фиг. 24 ММ. Рентгенографски образ на образци за декалциниране и изработване на препарати за светлинномикроскопско изследване.



Фиг. 25 ММ. Компютъртомографски образ на образци за изследване плътност в Хънсфийлдови единици.

Дебелината на новообразуваната кост е измерена след евтаназия на животните. Тогава се осъществява и подготовката на образци за макроскопски анализ, за конвенционално рентгенографско изследване, както и сепариране на необходимият сегмент за компютъртомографски изследвания и подготовка на хистологични препарати /фиг. 24 ММ, 25 ММ/. Измеерването на дебелината е осъществена с дебеломер, в най-високата точка при препаратите с участие на Bio Oss, самостоятелно – групи 1, 2 и в комбинация Bio Oss+Emdogain – групи 5 и 6, а при препаратите със самостоятелно приложение на Emdogain – групи 3 и 4 и коагулум – контролни групи А и В, съответно в най-ниската точка /таблица № 8 ММ/. На същата таблица е отразен и броят на изследва-

Таблица № 8 ММ. Разпределение на образците за измерване дебелината на старата и новообразувана кост по групи в зависимост от приложеното лечение в експеримент върху зайци /в бр./

	I-ви изследовател		**II-ви изследовател**	
	1 д	**2 д**	**1 д**	**2 д**
Референтни стойности	40 бр.	40 бр.	40 бр.	40 бр.
Bio Oss и Bio Gide /гр. 1 и 2/	11 бр.	11 бр.	11 бр.	11 бр.
Emdogain и Bio Gide /гр. 3 и 4/	12 бр.	12 бр.	12 бр.	12 бр.
Bio Oss + Emdogain + Bio Gide /гр. 5 и 6/	12 бр.	12 бр.	12 бр.	12 бр.
Coagulum и Bio Gide /гр. А и В/	4 бр.	4 бр.	4 бр.	4 бр.

ните образци. При групи 1 и 2, третирани с Bio Oss и Bio Gide са изследвани 11 бр. образци, а не 12, както това е при останалите експериментални групи. Отпада образецът с титанова пластина от фиг 1.1.3. При образците с частично невъзстановени костни дефекти, измерванията са направени при възстановените им части.

Подготовка на препарати за светлинномикроскопски изследвания

Такива препарати са изготвени за изследване на оздравителните процеси в костните дефекти, лекувани с НКР и ксенографти, за хистоморфометрични изследвания, за изследване на структурите, от които силово са отлепени титанови пластини с оглед изясняване процесите на остеоинтеграция на титановите пластини, при биопсичните материали, взети преди поставяне на имплантати по отложена имедиатна и конвенционална методика, за изследване остеоинтеграция на поставените интраосални дентални имплантати в in vivo изследване върху кучета.

Разпределението на образците за светлинномикроскопски изследвания е представено на таблица № 9 ММ.

Таблица № 9 ММ. Разпределение на образците за светлинномикроскопски изследвания по групи и използвани средства за лечение на костни дефекти в експеримент върху зайци /бр./

Ксенографти	**Bio Oss Bio Gide**		**Emdogain Bio Gide**		**Bio Oss+ Emdogain Bio Gide**		**Коагулум Bio Gide**	
Тест групи	**гр.1**	**гр.2**	**гр.3**	**гр.4**	**гр.5**	**гр.6**	**контролни групи**	
							А	**В**
Периоди	**3 м.**	**4 м.**	**3 м.**	**4 м.**	**3 м.**	**4 м.**	**3 м.**	**4 м.**
Брой образци общо 40 бр.	**6**	**6**	**6**	**6**	**6**	**6**	**2**	**2**

Приложена е следната методика: взема се материал с размер 10x10x10 mm от проксималните и дисталните части на големия и малкия пищял. След фиксиране с 10% воден разтвор на формалдехид в продължение на 30 дни костта се деминерализира. След фиксирането, костните частици се промиват с течаща вода за 24 часа. Деминерализирането се извършва с 8% разтвор на азотна киселина при следните условия:

1/ Обемът на деминерализиращата течност да превишава 60 пъти обема на костната тъкан. 2/ Костното парченце трябва да се държи в горните слоеве на киселината, така че образуваните соли да падат на дъното на съда, без да нарушават процеса на деминерализиране. Продължителността на деминерализиращия процес се определя опитно чрез периодично иглоубождане в периферията на материала до постигане на свободно преминаване на иглата през деминерализираната костна тъкан. Процесът на деминерализация не е ускоряван със смес от 5% разтвор на трихлороцетна киселина и 20% разтвор на формалин по равни части, за да се запази костната структура и тази на депротеинизираната минерализирана говежда кост. За протекция на фибринозните структури, след деминерализация на костните структури, материалът се поставя за 24 часа в 5% разтвор на натриев сулфат. Включването се извършва в целуидин след обезводняване във възходяща редица алкохоли до абсолютен спирт, по 12 часа за всяка концентрация, и последващо поставяне за 12 часа в смес от безводен етилов алкохол и етер по равни части. Пропиването на материала с целуидин се извършва последователно в 2%, 4% и 8% разтвор на описаната смес от спирт и етер по 5 дни за всяка концентрация. Изчаква се до сгъстяване на работния разтвор от 8% до 16% /изчислява се спрямо намаляване на обема на материала/, след което се поставя в свеж 16% разтвор на целуидин. Уплътняването се извършва бавно в ексикатор с участието на пари от хлороформ, след което получената целуидинова форма се държи 12 часа в 70º етилов алкохол. В началото на рязането около биологичния материал трябва да има слой целуидин не по-тънък от 3 mm. Получените срезове с дебелина 10 μm се съхраняват в 70º спирт и се фиксират на предметно стъкло непосредствено преди оцветяването.

Оцветяването се извъшва с кисел хемалаун на Майер, при който в разтвора, на 1 g хематоксилин се добавя 0.2 g калиево-алуминиев дисулфат кристалохидрат, а след тяхното разтваряне – 50 g хлоралхидрат и 1 g кристална лимонена киселина. При този разтвор се спестява време, тъй като хематоксилинът бързо узрява и не е необходимо да се изчакват 2 седмици.

Хистоморфометричен метод

С приложения метод се определя относителния дял на влакнестата и ламеларна кост в хистологични образци. Използвана е програмата ImageJ, разработен от

Националния институт на здравето на САЩ (The National Institutes of Health, USA). ImageJ е свободен софтуерен продукт, който може да се използва с Java приложение под Windows за обработване и морфометричен анализ на изображения. В избраното за анализ поле се отстраняват всички излишни елементи, които не представляват интерес и могат да повлияят отрицателно на крайния резултат. Създава се монохроматична маска на анализираната площ. Това позволява да се измери количеството пиксели в изследваното поле. Използва се функцията „анализ на маската", за да се определи площта на изследваните обекти /в пиксели/. Резултатите се въвеждат в таблица, след което се изчислява относителния дял на изследваните обекти към цялото видимо поле.

Статистически методи

Стойностите са представени като средно аритметично ± стандартно отклонение. За проверка на нормалността на разпределение на стойностите в групата е използван теста на Колмогоров-Смирнов.

Използваните статистически критерии за сравнение на средните стойности са в зависимост от това нормално ли е разпределението на признака или не:

- Параметрични тестове – когато предварително е доказано, че разпределението на признака е нормално.
- Непараметрични тестове – когато разпределението на количествените признаци не е известно или не е нормално.

При сравняване на две независими извадки са прилагани параметричния t-тест на Стюдънт и непараметричния U-тест на Ман-Уитни. При сравняване на повече от две извадки е използван еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA) и post hoc теста на Tukey (параметричен) или непараметричния му аналог еднофакторен дисперсионен анализ на Крускал-Уолис следван от post hoc тест на Dunnett. Ковариантният анализ (ANCOVA) е линеен модел, съчетаващ вариационен анализ (ANOVA) и регресионен анализ. ANCOVA прави оценка на зависимата променлива при различни стойности на основни фактора (диаметър и дължина на имплантата, вид на челюстта), като в същото време контролира и влиянието на други променливи, които не са от основен интерес и се наричат второстепенни.

- Комбинираното влияние на протокола за имплантиране и оздравителната среда е оценено посредством двуфакторен дисперсионен анализ.

Резултатите от дескриптивната статистика, теста на Колмогоров-Смирнов, параметричните и непараметрични еднофакторни анализи са изчислени с помощта на статистически софтуер GraphPad InStat 3.0. Двуфакторният анализ бе извършен със софтуера MedCalc v.10.2.0.0.

ММ към зад. 2. ПРОУЧВАНЕ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯТА НА ТИТАНОВА ПЛАСТИНА С НОВООБРАЗУВАНИ КОСТНИ СТРУКТУРИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ТРЕТИРАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

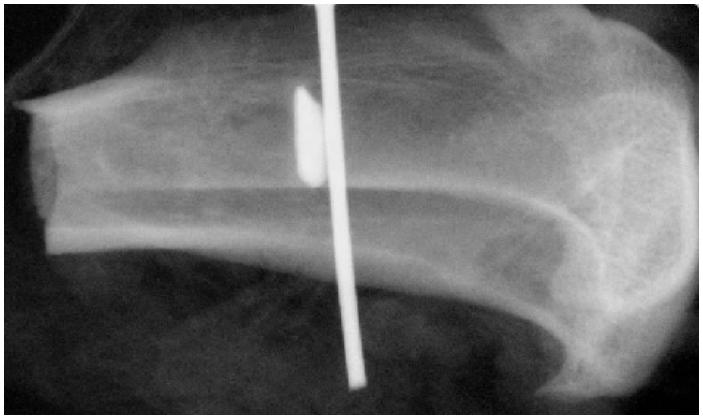
МАТЕРИАЛ

- Опитни животни – зайци – виж стр. 54
- Bio Oss, Emdogain, Bio Gide – виж стр. 54
- Фисурни борери – Komet H 31.204.010.
- Титанова пластина – виж стр. 54; виж за разпределение на образците табл. 5 ММ.
- Анестетик – виж стр. 54

ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ МЕТОДИ

- Оперативен метод – виж стр. 56 и фиг. №№ 4ММ-12ММ, 19ММ-22ММi
- Евтаназия на животните – виж стр. 62
- Конвенционални рентгенографски изследвания – дигитален рентген Planmeca
- Методика на силово отлепване на титанова пластина. Външните ръбове на титановите пластини са изцяло покрити с кост. С последователни рентгенографии и местене на показалец от ортодонска тел/карфица, се локализира пластината /фиг. 26 ММ/. С диамантов сепаратор и хирургичен мотор за работа в кост Esacrom, при непрекъснато обливане с физиологичен разтвор и 700 rev/min се прорязва костта към страничните ръбове на имплантираната титанова пластина. Със същия сепаратор при същите условия се прорязва

и костта към външния ръб на пластината. След разкриване ръбовете на пластината тя се отлепва чрез натиск, при някои от образците доста силен, откъм костномозъчния канал на тибията и фемура. Веднага след отлепването, с турбинен диамантов пилител се поставя знак върху онази повърхност на пластината, която не е обект на изследване. Отлепените пластини се поставят в стъкленици с 10 % формалинов разтвор.



Фиг. 26 ММ. Локализиране на имплантирана титанова пластина в дълга кост на заек.

- Подготовка на препарати за светлинномископски изследвания – виж стр. 68

<u>ММ към зад. 3.</u> КОМПЮТЪР ТОМОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПЛЪТНОСТТА НА НОВООБРАЗУВАНИ КОСТНИ СТРУКТУРИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

<u>МАТЕРИАЛ</u>

- Опитни животни – виж стр. 54 първа задача
- Bio Oss, Emdogain, Bio Gide – виж стр. 54
- Трепан борери – виж стр. 54

Таблица № 10 ММ. Разпределение на образци от зайци подложени на компютър томографско изследване и последваща обработка с подходящ софтуер за определяне костна плътност в ХЕ

Ксенографти за тест образците	**Bio Oss Bio Gide**	**Emdogain Bio Gide**	**Bio Oss + Emdogain® Bio Gide**	**Контролни образци Коагулум Bio Gide**
Брой образци – общо 40 бр.	**12**	**12**	**12**	**4**

<u>ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ МЕТОДИ</u>

Методика за измерване на плътността на костни структури върху компютър томографски образи в Хънсфийлдови единици /ХЕ/

За измерване на костната плътност са използвани данни от компютърен томограф (КТ) Toshiba Aquilion. Костните образци са сканирани при срез с дебелина 0.75 мм. Изследваните обекти са поставени в средата на сканираното поле, като за позициониране се използват лазерните светлинни маркери на апарата. Плътността се измерва в Хънсфийлдови единици (ХЕ). За измерването се използва софтуер за планиране на импланти SimPlant Pro v 11.04 (Materialise Dental N.V.). Софтуерът позволява импортиране на DICOM файловете от КТ и осъществяване на измервания на разстояния и плътности за целите на имплантологията. Изследването на костната плътност се осъществи върху посрезовите DICOM образи чрез задаване на поле с еднаква форма и площ. Полето се позиционира веднъж в централната част на изкуствено създадените костни дефекти, втори път – на границата между костния дефект и съседната здрава кост и трети път – върху участък от здрава кост. Освен това се позиционира извън сканирания обект - за измерване плътността на въздуха.

Статистически методи - виж стр. 70

ММ към зад. 4. НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ И МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТ НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ В ЕКСПЕРИМЕНТ ВЪРХУ КУЧЕТА

МАТЕРИАЛИ И УСТРОЙСТВА

- Опитни животни. В експеримента участват три кучета смесена порода от мъжки пол на средна възраст от 1 до 3 години и тегло в началото на експеримента съответно при куче № 1 - 25 kg, при куче № 2 – 17,5 kg, при куче № 3 – 12 kg.
- Интраосални дентални имплантати - Alfa Gate Bioactive SCI 842 – таблица № 13 ММ.
- Фрези . описани при съответния оперативен протокол.
- Bio Oss, Emdogain, Bio Gide – виж стр. 54
- Atropinum sulfuricum (Атропин Софарма АД, София, България).
- Диазепам (Диазепам, Софарма АД, София, България).
- Кетаминов хидрохлорид (Анакет 10% Richter Pharma AG, Wels, Austria).
- Изофлуран (AErrane Inhalation vapour, liquid, Baxter d.o.o. Ljublqna, Словения).
- 3% разтвор на кислородна вода; йодсептадон 10%.
- Биопсичен материал за хистологично изследване
- Osstell® ISQ (Osstell AB 2009, Göteborg, Sweden).
- Periotest® M /Model 3218, Medizintechnik Gulden, Germany/.

ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ МЕТОДИ

Оперативни интервенции

А. Изпълнение на изискванията за работа с опитни животни

Всички експериментални оперативни интервенции са изпълнени в съответствие със Закона за ветеринарномедицинската дейност и наредба № 25/10.06.2005 година, както и в съответствие с директива 2010/609 на ЕС за хуманно отношение към животните /Приложение 3/.

Съгласно решение на КЕНИМУС, МУ-София, протокол № 5/17.04.2013 г. научните изследвания от тази разработката, която е част от конкурс „Грант” № 17/2013

отговарят на етичните изисквания в националното и международно законодателство за провеждане на експеримент върху лабораторни животни.

Б. Подготовка на опитните животни за експеримента

Преди експеримента всички кучета, които са кастрирани и обезпаразитети в дом, приюта/стационара за бездомни кучета – Стара Загора за кучета, от където са предоставени, допълнително ще бъдат третирани срещу външни паразити с Fipronil (Frontline®, Merial, France) и вътрешни паразити с Praziquantel/pirantel pamoate (Azipyrin®, Balkcanpharma, ulgaria). На всяко куче, 24 часа преди операцията, се инжектира мускулно антибиотик Synulox (Pfizer Animal Health, Sandwich, Kent) в доза 8.75 mg/kg с цел да се осигури антибиотична защита на оперативната интервенция. На етапа на имплантатите, поставени по отложен имедиатен протокол, т. е. един месец по-късно, теглото на кучетата беше както следва: при куче № 1 – 24,8 kg, при куче № 2 – 17,8 kg и при куче № 3 – 12,1. На етапа на имплантатите по конвенционален протокол, 3 месеца след началото на експеримента, теглото на кучетата е както следва: при куче № 1 – 28,6 kg, при куче № 2 – 20,4 kg, при куче № 3 – 14 kg.iВ края на експеримента теглото на куче № 1 е 29 kg, на куче № 2 – 20 kg и на куче № 3 – 14 kg. В началото на експеримента здравословния статус на кучетата е преценен като добър и съзъбието на всяко куче е интактно. Отглеждани са в индивидуални боксове. Имат възможност за свободни движения в клетката. Ежедневно се разхождат по 30-40 min. Помещението, в което се намират клетките е отоплено. Имат свободен достъп до вода.

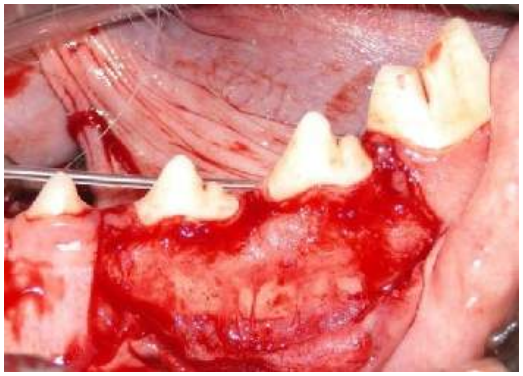
В. Оперативни протоколи

- *Анестезиологична схема.* Всички оперативни интервенции и експериментални процедури, като напр. конвенционално рентгенографско изследване ще бъдат извършени след премедикиране и въвеждане на съответното животно в обща анестезия. i
- *Премедикацията* се осъществява с Atropinum sulfuricum (Атропин Софарма АД, София, България) в доза 0,02 mg/kg. i
- *Въвеждането в анестезия* се извърши след 15 минути със смес от диазепам (Диазепам, Софарма АД, София, България) в доза 0.5 mg/kg и кетаминов хидрохлорид (Анакет 10% Richter Pharma AG, Wels, Austria) в доза 10 mg/kg., i. v.i
- *Интубацията и поддържането на анестезията* се извърши с 1.2–3 vol% изофлуран (AErrane Inhalation vapour, liquid, Baxter d.o.o. Ljublqna, Словения).

➢ *Интраорална предоперативна подготовка.* Непосредствено преди извършване на оперативната интервенция, се направи асептична подготовка на оперативното поле чрез щателно почистване на зъбните повърхности с 3% разтвор на кислородна вода и обилно промиване с вода, както и обтриване на лигавицата и зъбните повърхности с йодсептадон 10%.

Всички оперативни интервенции са извършени в асептични условия от един оператор.

➢ *Екстракция на премолари.* На всяко куче се екстрахират щадящо трети и четвърти премолар в едната половина и четвърти премолар в противоположната половина на долната челюст след отпрепариране на мукопериостални ламба /фиг. 27 ММ/. С хирургичен мотор с водно охлаждане и двустранен диамантен сепаратор се разделя коронката между двата корена от коронарно към апикално до прерязване на фуркацията. Прерязването на фуркацията се контролира чрез сондиране. Цели се минимално нараняване на septa interradicularis /фиг. 28 ММ и 29 ММ/. Така се улеснява екстракцията и се запазва максимален обем и ниво на алвеоларната кост /фиг. 30 ММ**.** След екстракцията на зъбите се получават по три двойки алвеоли на куче /фиг. 31 ММ/.

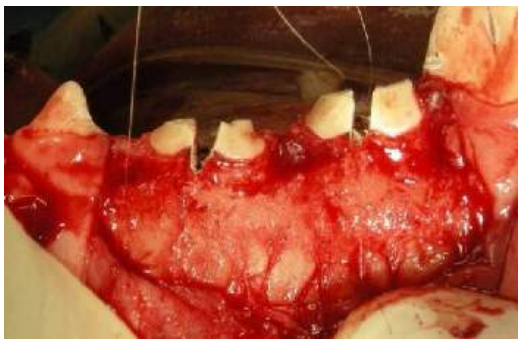


Фиг. 27 ММ. Отпрепариране на мукопериостално ламбо.



Фиг. 28 ММ. Разделяне на коронката и на корените.

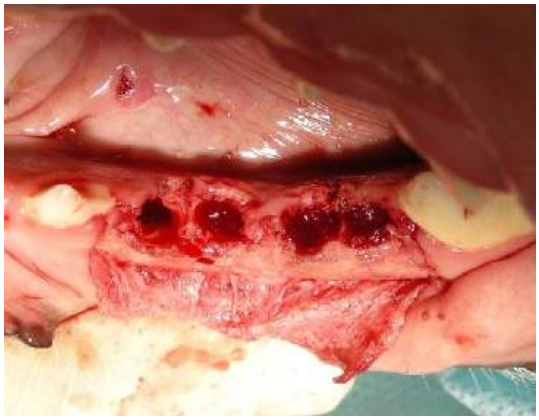
i



Фиг. 29 ММ. Сепариране на коронките и корените на два съседни премолара.



Фиг. 30 ММ. Екстрахирани корени на премолар.



Фиг. 31 ММ. Алвеоли на два съседни екстрахирани премолара.

➢ *Имплантати и инструментариум за поставянето им.* Всички имплантати са с конична форма. Общият брой на поставените имплантати е 18 /по 6 имплантата на куче/ и са с еднакви метрични характеристики - 4.2 mm диаметър и 8 mm дължина (Alfa Gate Bioactive SCI 842 – таблица № 11 ММ). Използват се интраосални имплантати „bone level". Костната ложа се подготвя с хирургичен микромотор за работа в кост, който позволява контролиране на оборотите, на силата на въртене и осигурява непрекъснатоі обливане на операционното поле с физиологичен разтвор, за да се предпази костта от прегряване. Костната ложа се подготвя с костни фрези, подходящи за съответния имплантат. Имплантатите се завинтват в създадения отвор в костта с помощта на динамометричен ключ, който позволява дозиране на силата на въртене. і

Таблица № 11 ММ. Разпределение на имплантатите в зависимост от приложения протокол за имплантиране и лечение на алвеолите след екстракцията на зъбите на кучетата

Протокол → **Вид НКР↓**	**Имедиатен**	**Отложен имедиатен**	**Конвенционален**
Bio Oss + Emdogain Bio Gide	3	3	3
Coagulum Bio Gide	3	3	3
Общо	18		

i

- *Поставяне на имплантати по имедиатен протокол /ИП/*

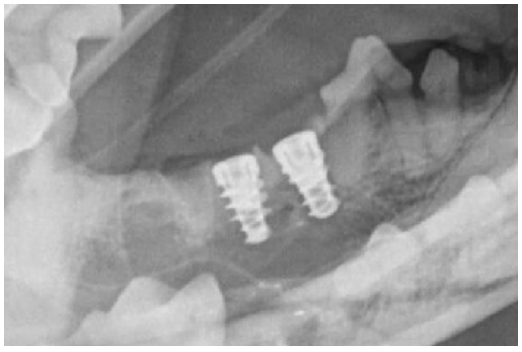
На всяко куче са поставени по два имплантата по имедиатен протокол /таблица № 11 ММ; фиг. 32 ММ и 33 ММ/. За поставяне на BL имплантат с диаметър 4.2 mm и дължина 8 mm в прясна екстракционна алвеола са необходими следните размери фрези:

Фреза с ø 3.2 mm, L – 8 mm

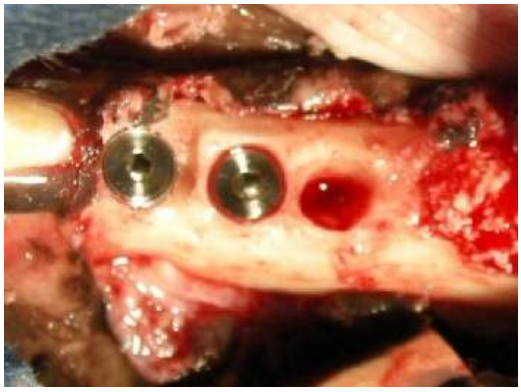
Фреза с ø 3.65 mm, L – 8 mm



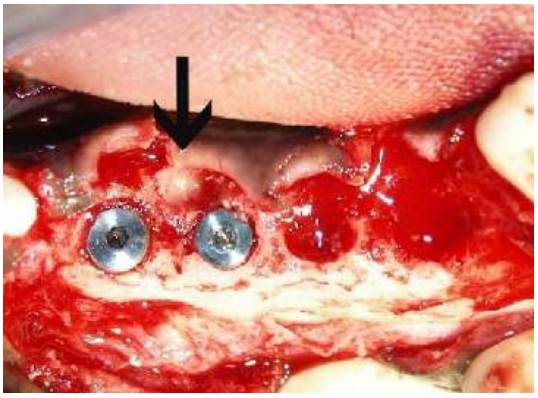
Фиг. 32 ММ. Имплантати поставени по имедиатен протокол.



Фиг. 33 ММ. Рентгенография непосредствено след поставяне на имплантати по имедиатен протокол /ИП/; съседен 4 пр.екстр., медиална алвеола- коагулум, дистална - Bio Oss+Emdogain; екстрахиран 4 премолар от противоположната страна.

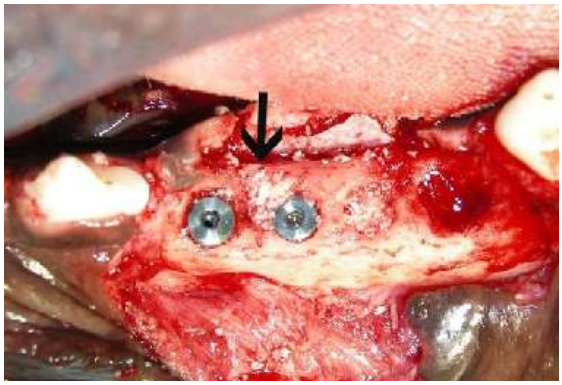


Фиг. 34 ММ. Поставени покривни винтове при имплантати поставени по имедиатен протокол.



Фиг. 35 ММ. Разширяване на процепа между имплантат поставен по имедиатен протокол и стената на алвеолата.

На всеки от имплантатите се завинти покривен винт /фиг. 34 ММ/. Независимо от целенасочено избраната конична форма на имплантите по подобие на зъбните корени, при имплантатите, поставени по имедиатен протокол се получи маргинален процеп с ширина до 1.5 - 2 mm и дълбочина до 1.5-2 mm между имплантата и съответно букалната и лингвалната стена на алвеолата. Допълнително, с костна фреза се отне кост от лингвалната стена на алвеолите на имплантатите поставени по имедиатен протокол /ИП/ /фиг. 35 ММ/. Така са оформени маргинални костни дефекти с хоризонтален размер между 3 и 4 mm и дълбочина до 4 mm измерени с мерителна градуирана сонда и двубодов пергел и линия. Изкуствено разширените процепи са изпълвани със смес от два ксенографта Bio Oss® /Geistlich Pharma AG/ и Emdogain® /Straumann Emdogain ®, Institut Staumann AG, Bazel/Switzerland/ /фиг. 36 ММ/. И двата имплантата поставени по ИП, единия със създадения и запълнен с костозаместващи вещества изкуствен костен дефект и втория с оздравителен процес от коагулум се покриват с резорбируема мембрана Bio Gide® /Geistlich Pharma AG/ /фиг. 37 ММ/. Ламбата се репонират и се зашиват с прекъснати шевове с нерезорбируеми конци 4/0 /Medicon ex, нерезорбируем/, за да се осигури покрит оздравителен процес на имплантатите /фиг. 38 ММ/.



Фиг. 36 ММ. Изпълване на създаденото разширение до имплантат поставен по ИП с Bio Oss + Emdogain; съседната алвеола изпълнена с Bio Oss + Emdogain.



Фиг. 37 ММ. Адаптиране на резорбируема мембрана Bio Gide върху двата имплантата поставени по ИП и двете алвеоли в съседство, едната изпълнена с Bio Oss+Emdogain, другата с коагулум.



Фиг. 38 ММ. Репониране и зашиване на ламбото.

➢ *Подготовка на екстракционни алвеоли чрез НКР с Bio Gide и комбинация от Bio Oss + Emdogain за поставяне на имплантати по отложен имедиатен /ОИП/ и конвенционален протокол /КП/*

По една двойка алвеоли на 3-те кучета са използвани за поставяне на имплантати по имедиатен протокол /таблица № 11 ММ – фиг. 32 ММ + фиг. 33 ММ/. Останалите две двойки екстракционни алвеоли се подготвят по следния начин за поставяне на имплантати по ОИП и КП: при едната алвеола от всяка двойка, оздравителните процеси са контролирани чрез НКР от коагулум, а при другата – чрез НКР с участието на ксенографти /фиг. 39 ММ и 40 ММ/. В тях, на 3-те кучета, разпределени във времето, са поставени по два имплантата по отложено имедиатен и два по конвенционален протокол /таблица № 11 ММ/.



Фиг. 39 ММ. Подготовка на две от алвеолите на всяко куче за поставяне на имплантат по ОИП. Едната заздравява с НКР от коагулум, втората с НКР с Bio Oss+Emdogain.



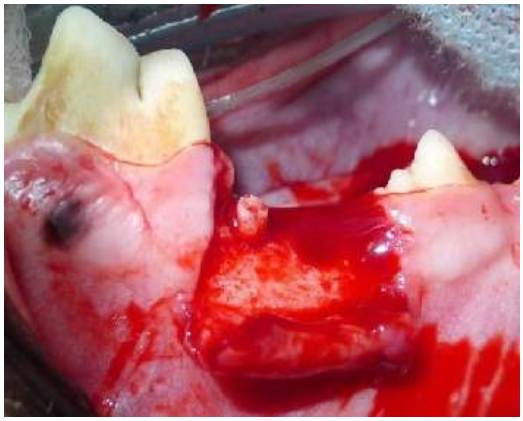
Фиг. 40 ММ. Подготовка на две от алвеолите на всяко куче за поставяне на имплантат по ОИП. Адаптиране на резорбируема мембрана Bio Gide.

➢ *Вземане на биопсичен материал за хистологично изследване и поставяне на имплантати по ОИП и КП след съответния оздравителен период.*

Отпрепарира се мукопериостално ламбо в областта на екстрахираните премолари. Разкрива се костта /фиг. 41 ММ/. С трепан борер /Комет 227А.204.040/ се взема материал за хистологично изследване от новообразуваните тъкани в алвеолата /фиг 42 ММ и 43 ММ/. Следва подготовка на костната имплантатна ложа, поставяне на имплантат,



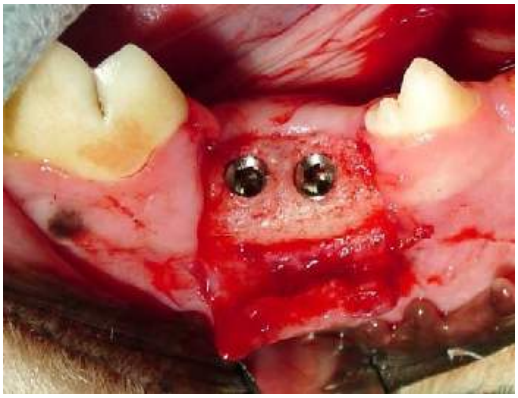
Фиг. 41 ММ. Отпрепариране на мукопериостално ламбо един месец след екстракцията и НКР.



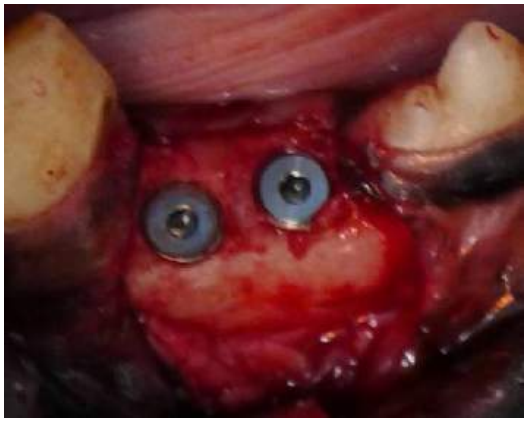
Фиг. 42 ММ. Взимане на материал за светл. микр. изследвания преди подготовка на ложа за поставяне на имплантат по ОИП.



Фиг. 43 ММ. Биопсичен материал за изследвания.



Фиг. 44 ММ. Поставени имплантати по отложено имедиатен протокол.



Фиг. 45 ММ. Поставени покривни винтове на имплантати поставени по ОИП.



Фиг. 46 ММ. Репонирано и зашито мукопериостално ламбо над имплантати по ОИП.

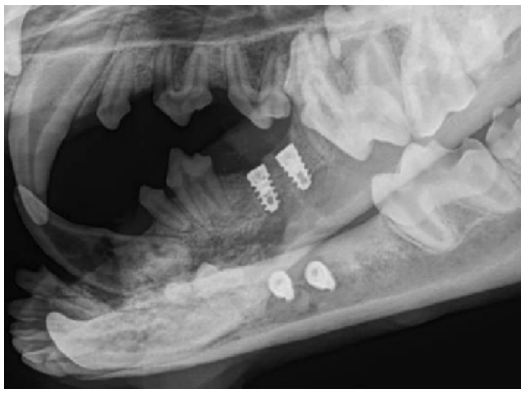
на покривните винтове, репониране и зашиване на ламбото /фиг. 44 ММ, 45 ММ и 46 ММ/. За поставяне на имплантат по отложен имедиатен протокол /ОИП/ BL с ø 4.2 mm оперативният протокол започва с онази фреза, която е подходяща след взимане на биопсичен материал с трепан борер.

1. Фреза с ø 3.2 mm, L – 8 mm
2. Фреза с ø 3.65 mm, L – 8 mm

Един месец след екстракцията са поставени имплантатите по отложен имедиатен протокол – по два на всяко куче, като единият е в алвеола с НКР от коагулум, а другият в алвеола с НКР с посочените костозаместители. Три месеца след екстракцията на

премоларите са поставени и последните два имплантата по конвенционалния протокол на всяко куче, като единият е в алвеола с НКР от коагулум, а другият в алвеола с НКР със посочените костозаместители /фиг. 47 ММ и 48 ММ/.

Всеки от осемнадесетте имплантата са поставени без да се следва точно хода на съответната алвеола. Корените на всеки премолар довергират апикално. При следване на посоката на две съседни алвеоли не би имало възможност да се поставят надстройките им, камо ли изкуствените коронки. Всеки имплантат е поставен на 0.5 mm под нивото на вестибуларния алвеоларен ръб. На всеки от имплантатите се завинти покривен винт. Ламбата се репонират и се зашиват с прекъснати шевове с нерезорбируеми конци 4/0 /Medicon $_{ex}$, нерезорбируем/, за да се осигури покрит оздравителен процес на имплантатите. Нито един имплантат не се наложи да бъде отстранен поради липса или незадоволителна първоначална стабилност.



Фиг. 47 ММ. Рентгенография непосредствено след поставяне на имплантат по ОИП долу дясно и преди време поставените по ИП долу ляво. Долу ляво 4 премолар е екстрахиран.



Фиг. 48 ММ. Рентгенография непосредствено след поставяне на имплантатите по КП. Долу дясно 2 поставени по ОИП, долу ляво – 2 по ИП и 2 по КП.

- *Следоперативни грижи за опитните животни.* В продължение на 10 дни след поредната интервенция на всяко куче се инжектира мускулно антибиотик Synulox (Pfizer Animal Health, Sandwich, Kent) в доза 8.75 mg/kg. Първите два-три дни животните са само на вода. След това 10 дни на пастообразна храна. Следващите дни животните се хранят с гранулирана храна по 0.5 кг/дневно. През целия период получават вода ad

libidum. Полагани се грижи за поддържане на устна хигиена до свалянето на конците на 14 ден от оперативната интервенция.

Г. Поставяне на надстройка

i iiНадстройките се поставят и свалят няколко пъти.

Първия път тя се поставя, за да се оформи отпечатък, от който да се изработи коронка. Това се прави в момента на поставяне на имплантатите. На този етап надстройката се притяга леко само с отверка, за да може без всякакво усилие да се свали, веднага след оформяне на отпечатъка. Така се избягва една допълнителна анестезия на животното. Подготвената коронка се ажустира и циментира при следващ етап /таблици №№ 13 ММ, 14 ММ и 15 ММ/. Следващите сваляния и поставяния на надстройките зависят от етапа на експеримента със съответните имплантати – измерване на стабилност и/или ажустиране и циментиране на коронки /таблици № 13 ММ, 14 ММ и 15 ММ/. Винаги, когато се поставя надстройка, за да се циментира коронка, тя се затяга според предписанието с динамометричен ключ.

Д. Протезиране с единични коронки

Коронките са изцяло ляти с възможно тънки стени. Изборът на такава конструкция е направен с оглед улесняване срязването и свалянето на коронката. Коронката се ажустира към надстройката на имплантата, към съседните зъби, респ. коронки и към антагонистите. Коронките се циментират с цинкфосфатов цимент /фиг. 49 ММ/.



Фиг. 49 ММ. Циментирани коронки след оздравителен процес от 3 месеца.

Е. Евтаназия на опитните животни

Животните се евтаназират след приключване дванадесет месечния период на експеримента. Интравенозно се инжектира евтаназин в количество 20-30 ml. Или по точно

до спиране на дихателната и сърдечна дейност. Долните челюсти се ексартикулират и освобождават се от меките тъкани. Поставят се в 10% разтвор на формалин.

Ж. Подготовка на биопсичните материали и на челюстите за изработване на хистологични препарати за светлинно микроскопско изследване:

След ексартикулиране на челюстите на подоопитните кучета, те се прерязват между отделните имплантати и някои от естествените зъби. Костните блокчета с имплантати се зарязват през компактата и спонгиозата до известна близост спрямо имплантатите. Блокчетата се разцепват, така че да стане възможно отделянето на имплантатите от тях при оптимално запазване на имплантатната ложа. От костните фрагменти, на които по повърхността към отстранения имплантат се виждат най-добре следи от винтовата му спирала се изработват препарати за микроскопско изследване, а самите имплантат се подлагат на сканираща електронна микроскопия.

З. Подготовка на препарати за ултраструктурни изследвания /ТЕМ/–

При изработването на препарати за електронна микроскопия се спазват същите принципи както при светлинната, но има различия в детайлното приложение на принципите на фиксация, рязане и включване на тъканите, (включването им в по-плътни смоли), последващото отстраняване на смолите и контрастирането на електронномикроскопските срезове. Изследваната тъкан не трябва да е по-голяма от 1 mm^3 (1x1x1), за да може фиксаторът да проникне в целия обем на тъканта.

Фиксирането се извършва с алдехиди (глутаралдехид и параформалдехид), с последваща допълнителна фиксация/контрастиране с осмиев четириокис.

Най-честата концентрация на глутаралдехида е 2.0-2.5% (може от 0.5 до 4.0%). Разреждането става с буферни разтвори (фосфатен или какодилатен буфер). Осмиевият четириокис е с концентрация 1.0-2.0% (прилага се със същия буфер, както по-горе). Фиксацията продължава 24 до 48 часа.

Следва обезводняване във възходяща алкохолна редица, след която следва дехидратиране с пропилен оксид.

Включването става в смоли с различна плътност. Най-често се използва дуркопан, но може – аралдит, епон или LR-white. Полимеризацията се извършва в термостат при 56^oC. След полимеризацията материалът се реже на ултрамикротом с дебелина на срезовете 40-80 нанометра. Преди рязането може да се подготвят полутънки срезове,

които се оцветяват с метиленово синьо или толуидиново синьо (1%), за да се локализират по-точно участъците, които са подходящи за наблюдение.

Изработените ултратънки срезове се монтират върху медни или никелови мрежички, след което се покриват с тънък мембранозен филм от формвар.

Контрастирането (оцветяването) се извършва със соли на тежки метали в два етапа. Най-често се използват осмиев четириокис, уранил ацетат и оловен нитрат - разтвори, от които се накапва върху ултратънките срезове.

През първия етап – за контрастиране по Райнолд, се използва комбиниран разтвор на оловен нитрат и натриев цитрат. Разтворът се избистря с 1N натриева основа – препаратите се държат в него 20 минути.

През втория етап материалът престоява в уранил ацетат за 20 минути, след което мрежичките се поставят в термостат при 56^{o}C за изсушаване и по-добро прилепване.

И. Подготовка на препарати за сканиращ електронен микроскоп –

- *Предварителна подготовка на образците от титанови имплантати за изследване със СЕМ.* Имплантатите се изваждат от стъклениците с формалинов разтвор. Поставят се в епруветка с вода. Осигурява се постоянна температува на водата от 40єС в продължение на 30 min. Образците се поставят върху хартия от домакинско руло. Така импланнатите престояват 24 h, преди непосредствената им подготовка за СЕМ.
- *Подготовка на образците за СЕМ.* Непосредствено преди покриването с катодно разпрашено злато, върху носещата образци масичка се поставят Bio Oss частици и смес от Bio Oss и Emdogain в съотношения както при трансплантирането им в костните дефекти. Монтираните образци върху носещата масичка се покриват със злато на Fine Coater JFC-1200. Методът е „Катодно разпрашаване". Поставят се пътеки между наблюдаваната повърхност и държача. Необходимо е да има максимално добра проходимост между тях. Поставят се в микроскопа за наблюдение - JSEM-5510.

Й. Методика за измерване на плътността на костни структури върху компютър томографски образи в Хънсфийлдови единици /ХЕ/

Ексартикулираните челюсти на кучета с имплантатите в тях се позиционират в средата на сканираното поле с лазерните светлинни маркери на компютърния томограф (КТ) Toshiba Aquilion. За използвания софтуер, задаване на еднакви полета за измерване на плътността и пр. виж стр. 73

Изследването на плътността на челюстите от кучетата е направено върху срезове от КТ с посочената дебелина от 0.75 mm при имплантати поставени по трите оперативни протокола – имедиатен, отложен имедиатен и конвенционален в долни челюсти на кучета. За сравнение са направени изследвания и върху срезове със същата дебелина преминаващи през естествени премоларни зъби и съседната им кост. Костната плътност е измерена в ХЕ чрез задаване на мерително поле с еднаква форма и площ. Мерителните полета са фокусирани в съседство на имплантатите и зъбите върху маргинални части на компактата, върху границата между компакта и спонгиоза към средата на имплантатите и естествените зъби. Също така върху имплантатите, естествените зъби и встрани от сканираните образи – за измерване плътността на въздуха. Разпределението на броя на измерванията съобразно мястото на самото измерване е отразено на табл. № 12 ММ.

Таблица № 12 ММ. Разпределение на измерванията в зависимост от оперативния протокол и анатомичното местоположение за определяне плътността на костта /в ХЕ/

Протокол → / **Контролиране на оздравителния процес чрез →**		**Имедиатен протокол**		**Отложен имедиатен протокол**		**Конвенцио-нален протокол**		**Контрола естествен зъб**	**Общо**
		НКР+Bio Oss + Emdogain	**НКР+ коагулум**	**НКР+Bio Oss + Emdogain**	**НКР+ коагулум**	**НКР+Bio Oss + Emdogain**	**НКР+ коагулум**		
Брой срезове от образи на обект сканиран с КТ →		**5**	**5**	**5**	**5**	**5**	**5**	**7**	**37**
Обработени стойности	**Компакта**	**10**	**10**	**10**	**10**	**10**	**10**	**14**	**74**
	Граница комп+ спонгиоза	**10**	**10**	**10**	**10**	**10**	**10**	**14**	**74**
Общо обработени стойности		**20**	**20**	**20**	**20**	**20**	**20**	**28**	**148**

В групите измервания при отделните протоколи за поставяне на имплантати са включени по равен брой алвеоли третирани с НКР + Bio Oss + Emdogain и НКР + коагулум. При всеки срез са отчитани стойности за плътността на компактата и втора стойност на границата компакта+спонгиоза.

К. Устройства и методи за измерване на стабилността на имплантати и възстановявания

Стабилносттаі само на имплантатите, на имплантати + надстройките, на имплантатите + надстройките + коронките се измерва няколко пъти. Стабилността на имплантатите е измерена на етапа на поставянето им и след това е проследена на 1, 3, 6 и 9 месец /таблици 13 ММ, 14 ММ и 15 ММ/. і

- ***Измерване на стабилността с Osstell® ISQ (Osstell AB 2009, Göteborg, Sweden)***і

С Osstell® ISQ се работи по следния начин: трансдюсерът/преобразувател/SmartPeg-а/магнитен метален щифт се завинтва върху имплантата с предназначен за тази цел пластмасов държач. За използваната имплантологична система в този експеримент – Alfa Gate; Model – Bioactive, SmartPeg´ът е тип 35 с номер на артикула 100446. Силата на завинтване/торг по препоръка на производителя е 4-6 Ncm. Стабилността на всеки имлантат е измерена трикратно в 4-те посоки – вестибуло-лингвална, лингво-вестибуларна, медио-дистална и дисто-медиална. Върхът на мерителната сонда се насочва към горната част на трансдюсера/ преобразувател/SmartPeg без да го допира. Уредът издава звук, когато открие металния щифт. Ако устройството издаде два такива поредни звука, следва пиукане и на дисплея се появяват една или две стойности за стабилност на имплантата /КСИ/ISQ/. Инструментът не сработва ако има електромагнитни пречки. Чува се звук. Пречката трябва да се отстрани. Препоръката на производителя първото измерване да бъде успоредно на зъбната редица, т. е. медио-дистално /по протежение на челюстта/ се спазваше при всеки имплантат. Между всяко измерване трансдюсерът се развинтва и завинтва отново.

- ***Измерване на стабилността с Periotest® M /Model 3218, Medizintechnik Gulden, Germany/***

С Periotest се работи по следния начин: главата на експерименталното животно се придържа изправена, защото най-добре е изследваният имплантат да е във вертикално положение. Измерването се прави от вестибуларно. Върху имплантата е завинтена надстройка или е поставена коронката. Накрайникът е в хоризонтално положение, перпендикулярно на надстройката, примерно. Допустимо е отклонение от ± 20º в хоризонталната равнина. Доближава се до изследвания обект на разстояние 0.6 – 2 mm.

Звуковата сигнализация за правилно разстояние и оптимален режим на работа е с ниски тонове. При нарушаване на изискването за разстояние – силата на звука от апарата нараства. В рамките на едно измерване е възможно коригиране на разстоянието. От уредът се излъчват 16 импулса. Стойността за подвижност е валидна, ако при четири от тях са спазени изискванията за разстояние и положение. Измерването се прекъсва, ако има по-малък брой валидни импулси. Устройството се самоизключва. В такъв случай, изследването се подновява от старт бутона. Също се правят по 3 измервания на имплантат. Между отделните измервания настройката се развинтва и завинтва отново.

След като са направени измерванията, върху имплантатите се поставят покривните винтове, а мукопериосталните ламба се репонират и зашиват отново до момента, в който ще бъдат завинтени трайно надстройките с 35 Ncm и циментирани коронки, за да бъдат имплантатите включени във функция. Това става на 3 месец след поставяне на имплантатите. Впоследствие, за да е възможно измерването със SmartPeg и Osstell, както и с Periotest M на ниво имплантат и надстройка, циментираните коронки са срязвани и сваляни, надстройката се развинтва с помощта на динамометричен ключ, измерва се стабилността, отново се завинтва надстройка на 35 Ncm и се циментират нови коронки.

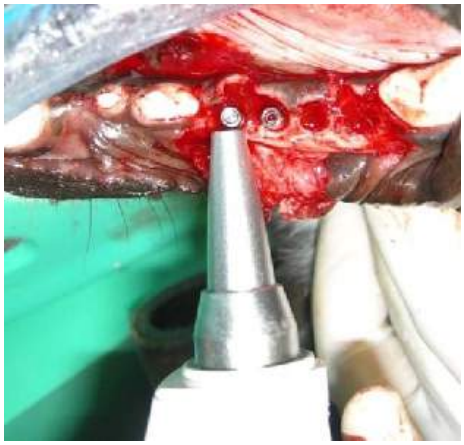
Разпределението на имплантатите по групи, алвеоли на екстрахираните премолари и систематизиране на етапите на експеримента е представено в таблици №№ 13 ММ, 14 ММ и 15 ММ.

Таблица № 13 ММ. Етапи на експеримента при имплантати поставени по имедиатен протокол /ИП/.

Страна-зъб-алвеола-челюст	
Л - Р3 – МА – ДЧ	**Л - Р4 - ДА – ДЧ**
Дата Х – екстракция и поставяне на имплантатите по ИП	
• Отпрепариране на ламбо /фиг. 27 ММ/; • Разделяне на коронката и сепариране на корените /фиг. 28 ММ и 29 ММ/; • Екстракция на корените /фиг. 30 ММ и 31 ММ/; • Поставяне на имплантати по имедиатен протокол /ИП/ /фиг. 32 ММ и 33 ММ/; • Разширение на процепа 3-4 mm • Измерване стабилност- със SmartPeg и Osstell ISQ и с надстройка и Periotest M /фиг. 50 ММ и 51 ММ/ ; • Надстройки- отпечатък за коронки /фиг. 52 ММ/; • Изработване ключ-ориентир за измерване нивото на алвеоларния ръб-референтни стойности /фиг. 53/; • Покривен винт /фиг. 34 ММ/; • Коагулум и мембрана /фиг. 37 ММ/; • Репониране на ламбото и зашиване /фиг. 38 ММ/.	• Отпрепариране на ламбо; • Разделяне на коронката и сепариране на корените; • Екстракция на корените; • Поставяне на имплантати по имедиатен протокол /ИП/; • Разширение на процепа 3-4 mm /фиг. 35 ММ/; • Измерване стабилност със SmartPeg и Osstell ISQ и с надстройка и Periotest M; • Надстройки-Отпечатък за коронки; • Изработване ключ-ориентир за измерване нивото на алвеоларния ръб-референтни стойности; • Покривен винт; • Поставяне на Bio Oss + Emdogain в създадените костни дефекти около имплантатите /фиг. 36 ММ/; • Мембрана /фиг. 37 ММ/; • Репониране на ламбото и зашиване /фиг. 38 ММ/.



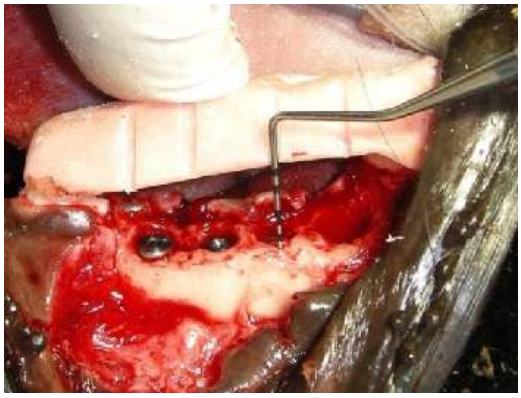
Фиг. 50 ММ. Поставен SmartPeg и измерване стабилност на имплантат по имедиатен протокол /ИП/ с Osstell ISQ.



Фиг. 51 ММ. Поставена надстройка и измерване на стабилност на имплантат по имедиатен протокол /ИП/ с Periotest M.



Фиг. 52 ММ. Оформяне на отпечатък в захапка за изработване на коронки.



Фиг. 53 ММ. Изработване на ключ за измерване нивото на алвеоларния гребен.

Дата X + 1 месец след поставяне на имплантатите по ИП

- Разкриване покривен винт;
- Сваляне покривен винт;
- Измерване стабилност: със SmartPeg и Osstell ISQ и с надстройка и Periotest M /фиг. 54 ММ/;
- Завинтване на покривен винт.



Фиг. 54 ММ. Поставени SmartPegs за измерване стабилност на имплантати по имедиатен протокол /ИП/ с Osstell ISQ един месец след поставяне.

Дата X + 3 месеца след поставяне на имплантатите по ИП

- Разкриване покривен винт;
- Сваляне покривен винт;
- Измерване стабилност със SmartPeg и Osstell ISQ и надстройка и Periotest M;
- Ажустиране и циментиране на коронка;
- Измерване стабилност с Periotest M.

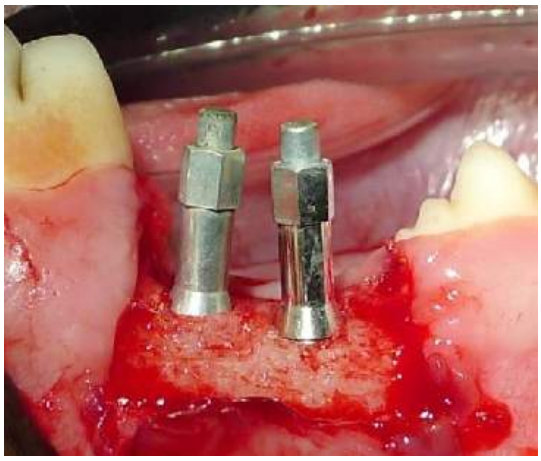
Дата X + 6 месеца след поставяне на имплантатите по ИП

- Измерване стабилност с коронките и Periotest M;
- Сваляне коронките;
- Измерване стабилност с надстройката и Periotest M;
- Сваляне на надстройка;
- Измерване стабилност на имплантата със SmartPeg и Osstell ISQ;
- Възстановяване надстройките и ажустиране и циментиране на нови коронки.

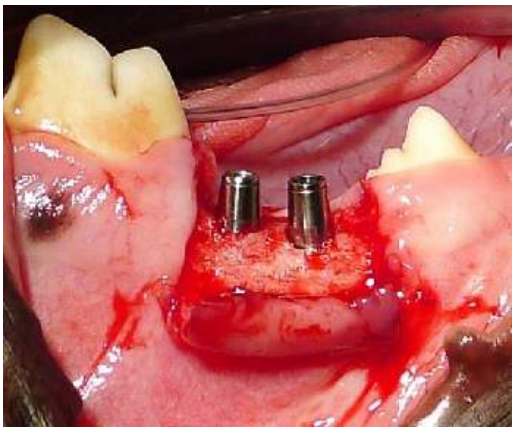
Дата X + 9 месеца след поставяне на имплантатите по ИП
• Измерване стабилност с коронките и Periotest M; • Сваляне коронките; • Измерване стабилност с надстройката и Periotest M; • Сваляне на надстройка; • Измерване стабилност на имплантата със SmartPeg и Osstell ISQ; • След евтаназия, ексартикулиране на долната челюст и отстраняване на меките тъкани- поставяне ключ ориентир и директно измерване нивото на алвеоларния ръб.

Таблица № 14 ММ. Етапи на експеримента с имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/

Страна-зъб-алвеола-челюст	
Л - Р3 – МА- ДЧ	**Л - Р4 - ДА – ДЧ**
Екстракция на зъбите (виж табл. №13)	
Екстракцията на зъбите е осъществена едновременно за всички имплантати независимо от протокола на поставянето им. Методиката за екстракция на зъбите е описана при имплантатите поставени по имедиатен протокол (виж табл. № 13).	
Дата X – поставяне на имплантатите по ОИП 1 м. /4 седмици/ след екстракция на зъбите	
• Отпрепариране на ламбо; • Биопсия; • Поставяне на имплантати; • Измерване стабилност: със SmartPeg и Osstell ISQ /фиг. 55 ММ/ и надстройка и Periotest M /фиг. 56 ММ/; • Надстройките са поставени; • Отпечатък за коронки; • Сваляне на надстройките; • Поставяне на покривен винт /фиг. 45/; • Поставяне на ключ ориентир и измерване нивото на ръба на алвеоларната кост; • Репониране на ламбото и зашиване /фиг. 46 ММ/.	



Фиг. 55 ММ. Поставени SmartPegs за измерване първична стабилност на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ с Osstell ISQ.



Фиг. 56 ММ. Поставени надстройки за измерване първична стабилност с Periotest на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ и за оформяне на отпечатък за коронки.

Дата X + 1 месец след поставяне на имплантите по ОИП

- Разкриване и сваляне покривен винт;
- Измерване стабилност: със SmartPeg и Osstell ISQ и надстройка и Periotest M;
- Репониране на ламбото и зашиване.

Дата X + 3 месеца след поставяне на имплантатите по ОИП

- Разкриване и сваляне на покривен винт;
- Измерване стабилност: със SmartPeg и Osstell ISQ /фиг. 57 ММ/ и надстройка и Periotest M /фиг. 58 ММ/;
- Надстройките са поставени;
- Ажустиране и циментиране на коронките**;**
- Измерване стабилност с Periotest M при поставени коронки.



Фиг. 57 ММ. Поставени Smart Pegs за измерване на стабилността на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ на етапа на циментиране на коронките с Osstell® ISQ.



Фиг. 58 ММ. Поставени надстройки за измерване на стабилността на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ на етапа на циментиране на коронките с Periotest® M.

Дата X + 6 месеца след поставяне на имплантатите по ОИП

- Измерване на стабилност с коронки и Periotest M;
- Сваляне на коронките /фиг. 59 ММ/;
- Измерване стабилност с надстройката и Periotest M;
- Сваляне надстройка;
- Измерване на стабилност със SmartPeg и Osstell ISQ;
- Надстройките са поставени;
- Ажустиране и циментиране на нови коронки.



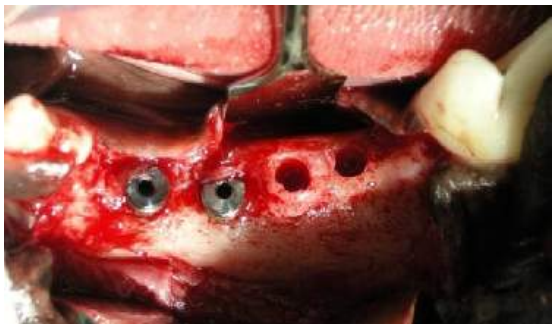
Фиг. 59 ММ. Разрязани коронки, подготвени за сваляне.

Дата X + 9 месеца след поставяне на имплантатите по ОИП

- Измерване стабилност с коронките и Periotest M;
- Сваляне на коронките;
- Измерване стабилност с надстройката и Periotest M;
- Сваляне надстройка;
- Измерване стабилност на имплантата със SmartPeg и Osstell ISQ;
- След евтаназия, ексартикулиране на долната челюст и отстраняване на меките тъкани - поставяне ключ ориентир и директно измерване нивото на алвеоларния ръб.

Таблица № 15 ММ. Етапи на експеримента с имплантати поставени по конвенционален/стандартен протокол /КП/

Страна-зъб-алвеола-челюст	
Л - Р3 – МА – ДЧ	**Л - Р4 - ДА – ДЧ**
Екстракция на зъбите (виж табл. 13)	
Екстракцията на зъбите е осъществена едновременно за всички имплантати независимо от протокола на поставянето им. Методиката за екстракция на зъбите е описана при имплантатите поставени по имедиатен протокол (виж табл. № 13).	
Дата Х - поставяне на имплантатите по КП 3 месеца след екстракция на зъбите	
• Отпрепариране на ламбо; • Биопсия /фиг. 60 ММ, 61 ММ и 62 ММ/; • Поставяне на имплантатите /фиг. 63 ММ/; • Измерване стабилност: със SmartPeg и Osstell ISQ и надстройка и Periotest M /фиг. 64 ММ и 65 ММ/; • Надстройките са поставени; • Отпечатък за коронки; • Сваляне на надстройките; • Поставяне на покривни винтове /фиг. 66 ММ/; • Репониране на ламбото и зашиване /фиг. 67 ММ/.	• Отпрепариране на ламбо; • Биопсия; • Поставяне имплантатите; • Измерване стабилност: със SmartPeg и Osstell ISQ и надстройка и Periotest M; • Надстройките са поставени; • Отпечатък за коронки; • Сваляне на надстройките; • Поставяне на покривен винт; • Репониране на ламботото и зашиване.
 Фиг. 60 ММ. Взимане на материал за изследвания преди създаване на имплантологични ложи за поставяне на имплантати по конвенционален протокол /КП/.	 Фиг. 61 ММ. Освобождаване на взетия материал от трепан борера.



Фиг. 62 ММ. Местата за поставяне на имплантатите след взимане на материал за изследвания.



Фиг. 63 ММ. Имплантати, поставени по конвенционален протокол.



Фиг. 64 ММ. Поставени SmartPegs за измерване на първична стабилност на имплантати, поставени по конвенционален протокол /КП/ и вторична на имплантати, поставени по имедиатен протокол /ИП/ с Osstell® ISQ.



Фиг. 65 ММ. Поставени надстройки за измерване на първична стабилност на имплантати, поставени по конвенционален протокол /КП/ и вторична на имплантати, поставени по имедиатен протокол /ИП/ с Periotest® M.



Фиг. 66 ММ. Поставени покривни винтове на имплантати поставени по ИП и КП.



Фиг. 67 ММ. Зашито мукопериостално ламбо.

Дата X + 1 месец след поставяне на имплантатите по КП

- Разкриване и сваляне покривен винт;
- Измерване стабилност: чрез SmartPeg и Osstell ISQ и надстройка и Periotest M;
- Репониране на ламбото и зашиване.

Дата X + 3 месеца след поставяне на имплантатите по КП

- Разкриване и сваляне покривен винт;
- Измерване стабилност: чрез SmartPeg и Osstell ISQ и надстройка и Periotest M;
- Надстройките са поставени;
- Ажустиране и циментиране на коронките /фиг. 68 ММ/;
- Измерване стабилност с Periotest M при поставени коронки.

Дата X + 6 месеца след поставяне на имплантатите по КП

- Измерване стабилност с коронките и Periotest M;
- Сваляне коронките /фиг. 69 ММ/;
- Измерване стабилност с надстройката и Periotest M;
- Измерване стабилност на имплантата със SmartPeg и Osstell ISQ;
- Надстройките са поставени;
- Ажустиране и циментиране на нови коронки.



Фиг. 68 ММ. Ажустиране и циментиране на коронки



Фиг. 69 ММ. Разрязани коронки преди сваляне.

Дата X + 9 месеца след поставяне на имплантатите по КП

- Измерване стабилност с коронките и Periotest M;
- Сваляне коронките;
- Измерване стабилност с надстройката и Periotest M;
- Измерване стабилност на имплантата със SmartPeg и Osstell;
- След евтаназия, ексартикулиране на долната челюст и отстраняване на меките тъкани - поставяне ключ ориентир и директно измерване нивото на алвеоларния ръб.

* за по-голяма прегледност и избягване на повторения, описаните по местоположение имплантати поставени по ИП, ОИП и КП в представените етапи се различава от действителното им разпределение по страни и алвеоли на третите и четвъртите премолари на долните челюсти на трите кучета. **Легенда: Л –** ляво; **Д –** дясно**; Р3 –** трети премолар; **Р4 –** четвърти премолар; **МА –** медиална алвеола; **ДА –** дистална алвеола; **ДЧ –** долна челюст

Статистически методи - виж стр. 70

<u>ММ към зад. 5.</u> МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИМПЛАНТАТИ И НА ВЛИЯНЕТО НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВЪРХУ НЕЯ

/клинични изследвания/

<u>МАТЕРИАЛ</u>

- 67 пациента
- 171 имплантата – Bredent - 69 бр., MIS - 31 бр., BioHorizons - 36 бр., Straumann – 35 бр. /табл. № 16 ММ/
- Електронни устройства за измерване на стабилността - Osstell® ISQ и Periotest®

- ***Пациенти***

Измерена е стабилността на 171 имплантата при 67 пациента на етапа на поставянето им. Проследена е динамиката й на етапа на разкриване на имплантатите и за период от 6 месеца след включването им във функция. В изследването са вкючени имплантати, които отговарят на следните условия: показания за поставяне на един или повече имплантати с двуетапен протокол и обем кост, които позволява да се постави такъв с диаметър най-малко 3.25 mm и дължина най-малко 7 mm. Пациенти, с показания за костна аугментация и/или имедиатно/ранно функционално натоварване не са включени в изследването. Поставените имплантати са разкривани средно 90-115 дни след тяхното поставяне. На всеки имплантат се завинти оздравителна надстройка. При по-голяма част от пациентите протетичните надстройки са фиксирани след оздравителен период от общо 3-6 месеца след поставянето, в зависимост от челюстта – горна или долна и постигнатата първоначална стабилност. Динамиката в стабилността е проследена с две устройства - Osstell® ISQ и Periotest® M. Пациентите участват на добра воля в изследването. Потази причина информацията е само за успешни имплантати. За всеки пациент се попълва следната анкетна карта:

……	L…… D…….
имена	размер/и на имплантата/ите
……	…….
възраст	позиция в зъбната редица
……	…….
адрес	кога е екстрахиран съответния/те зъб/и?
……	……..
вид имплантиране	вид кост
……	……..
вид имплант/и	торг /сила за завинтване/

	ПОСТА-ВЯНЕ НА ИМПЛ.	РАЗКРИВАНЕ НА ИМПЛ. СЛЕД ПЕРИОД НА ОСТЕОИН-ТЕГРАЦИЯ	С ПОСТОЯННО ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ
Дата			от … до …
Osstell®	импл + SPeg	импл + SPeg	xxxxxxx xxxxxxx
стойност			
……	……...	…….	
……	……...	…….	
Periotest®	импл + гингОф.	импл+ импл+ гингОф. надстр.	Възстановяване Единична коронка …….. Мостоносител ……..
стойност			
……	……...	…… ……..	…….. …….. ……..
……	……...	…… ……..	…….. …….. ……..

- ***Имплантати***

Общият брой на поставените имплантати е 171. Разпределението им по пол, челюст и марка имплантати е представено на таблица № 16 ММ.

Таблица № 16 ММ. Разпределение на поставените различни видове имплантати при мъже, жени, горна и долна челюст

Видове имплантати	мъже		Жени	
	горна челюст	долна челюст	горна челюст	долна челюст
Bredent	21	10	28	10
MIS	10	7	7	7
BioHorizons	12	8	8	8
Straumann	11	8	8	8
Общо по челюсти	54	33	51	33
Общо имплантати	171			

Най-късият поставен имплантат е с дължина 7.5 mm, а най-дългия – 16 mm. Най-малък диаметър на поставен имплантат е 3.25 mm и съответно най-голям е 5.8 mm. Поставените имплантати са от 4 имплантологични системи – Bredent, MIS, BioHorizons и Straumann.

Данните за стабилност на поставените имплантати по зони в горна и долна челюст, в зависимост от дължина /до 10 mm вкл., и над 10 mm/, диаметър /до 4.2 mm вкл., и над 4.2 mm/, вид на възстановяването – единична коронка или мостова протеза и устройство за измерване – Osstell ISQ и Periotest M, използвано за мониториране на стабилността им е отразено в таблиците на задача № 5.

Данните за стабилност са изчислени на база три измервания на стабилността на всеки имплантат с Osstell и Periotest M, каквито са препоръките на фирмите, производители на тези устройства и на изследователите, които са ги използвали за научни разработки и клинични наблюдения.

ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ МЕТОДИ

- *Метод на имплантиране.* Всички хирургични интервенции са осъществени в стерилни условия под локална анестезия. След разрез на лигавицата подлежащата кост е разкрита. Следват последователно използване на съответните размери фрези за оформяне на ложата за всеки един от имплантатите от различните марки.

Имплантатът се завинтва с ръчен динамометричен ключ. Първичната стабилност се измерва с помощта на две устройства:і

- За измерване с Osstell ISQ на всеки от имлантатите се завинтва специфичния за имплантологичната система смарт пег с помощта на специалния пластмасов държач.
- За измерване на стабилността на имплантата с Periotest M върху имплантата се завинтва протетична или оздравителна надстройка. След приключване на измерванията на този първи етап върху имплантата се завинтва покривен винт и мукопериосталното ламбо се адаптира и зашива.

➢ *Разкриване на имплантата/ите.* Вторият етап, на който се измери стабилността на поставените имплантати е след оздравителен период от 90-115 дни. Под локална анестезия с разрез на лигавицата над поставения имплантат/и на мястото на всеки от покривните винтове се завинтват съответно смарт пег/ове за измерване с Osstell ISQ и оздравителни надстройки за измерване с Periotest M за получаване на съответните стойности на вторична стабилност. След приключване на измерванията върху всеки от имплантатите се завинтват оздравителни надстройки за период от 10-14 дни, когато се завинтват постоянните протетични надстройки. Оформят се отпечатъции когато са готови временните и постоянни протетични конструкции, те се фиксират.і

➢ *Етапи на проследяване.* Всички пациенти са проследени за период от 6 месеца след натоварване. Тъй като имплантатите са възстановени с циментиращи се конструкции, последващото проследяване на стабилността на имплантат/възстановяване след циментиране на коронките/конструкциите е само с Periotest M.

➢ **Статистически методи – виж стр. 70**

РЕЗУЛТАТИ

<u>Резултати към зад. 1.</u> ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ, ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

1.1. МЕТРИЧНИ, КЛИНИЧНИ И МАКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Метрични данни

Размерите на изкуствено създадените костни дефекти /ширина и дължина/ за третиране с различни средства в mm са представени на таблица № 1.1.1.

При измерване на параметъра „ширина" (напречно на тибията и фемура) всеки един от двамата изследователи прави по 12 измервания за отделната опитна група и по 4 за контролната група. При определяне на стойностите за „дължина" (по хода на тибията и фемура) на костните дефекти всеки изследовател прави също по 12 измервания – 6 при образците с и 6 при образците без имплантирана титанова пластина /таблица № 1.1.1./. Не се установяват значими различия по отношение на ширината и дължината, както между отделните изследователи, така и между опитните и контролните групи /$p > 0.05$/.

Постигнато е стандартизиране при изходните размери на създадените опитни и контролни костни дефекти. Съпоставими са размерите на опитните и контролните образци. Няма значими различия между изходните размери, като ширина и дължина, на изкуствено създадените костни дефекти в дългите кости на зайците /$p>0.05$/. Стандартизирана е и измервателната дейност на двамата изследователи. Няма съществени различия между установените от тях параметри /$p>0.05$/.

Промените в относителния дял на възстановените и невъзстановени дефекти в зависимост от използваните материали и времетраене на експеримента са представени на таблици №№ 1.1.2. Изчисленията са на база 40 костни дефекта разпределени между опитни и контролни случаи.

Таблица № 1.1.1. Референтни стойности на обхвата на изкуствено създадените костни дефекти за лечение с различни средства /в mm/

ПОСОКИ → ИЗСЛЕДОВАТЕЛ → ИЗПОЛЗВАНИ СРЕДСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ↓	**ШИРОЧИНА**		**ДЪЛЖИНА**	
	Първи изследовател	**Втори изследовател**	**Първи изследовател**	**Втори изследовател**
			Обединени с и без пластина	**Обединени с и без пластина**
Bio Oss Bio Gide	4.033±0.049	4.041±0.051	4.45±0.44	4.458±0.431
$\bar{X}$ ± SD	p = 0.699		p = 0.956	
Emdogain Bio Gide	4.05±067	4.058±0.066	4.466±0.425	4.475±0.475
$\bar{X}$ ± SD *	p = 0.771		p=0.979	
Bio Oss+Emdogain Bio Gide	4.05±0.067	4.05±0.067	4.475±0.451	4.45±0.421
$\bar{X}$ ± SD	p=1.000		p=0.890	
Coagulum Bio Gide	4.05±0.052	4.058±0.066	4.475±0.451	4.466±0.425
$\bar{X}$ ± SD	p=1.000		p=1.000	

* $\bar{X}$ ± SD * за тест групите са на база 12, а за контролните /коагулум/ - 4 измервания - таблица 2 ММ

Таблица № 1.1.2. Възстановени и невъзстановени дефекти – общо 40, в зависимост от използваните материали и времетраене на експеримента /в %/

Материали → Групи →	Bio Oss Bio Gide		Emdogain Bio Gide		Bio Oss+ Emdogain Bio Gide		Coagulum Bio Gide	
	гр. 1	гр. 2	гр. 3	гр. 4	гр. 5	гр. 6	гр. А	гр. В
Периоди → Резултати ↓	3 мес	4 мес	3 мес	4 мес.	3 мес	4 мес	3 мес	4 мес
Възстановени	33.3 %	66.6 %	83.3 %	83.3	100 %	100 %	100 %	100 %
Невъзстановени	66.6 %	33.3 %	16.6 %	16.6 %	0	0	0	0

Групи 1-6 опитни; Групи А, В – контролни

Таблица № 1.1.3. Дебелина на старата и на новообразуваната кост на 4-я месец в костните дефекти в зависимост от приложеното лечение /в mm/

Референтни стойности 40 образеца				**Bio Oss и Bio Gide 11 образеца**				**Emdogain и Bio Gide 12 образеца**				**Bio Oss+Emdogain и Bio Gide-12 образеца**				**Coagulu и Bio Gide 4 образеца**			
I-ви изсл.		**II-ри изсл.**		**I-ви изсл.**		**II-ри изсл.**		**I-ви изсл.**		**II-ри изсл.**		**I-ви изсл.**		**II-ри изсл**		**I-ви изсл.**		**II-ри изсл.**	
1 д	**2 д**	**1 д**	**2 д**	**1 д**	**2 д**	**1 д**	**2 д**	**1 д**	**2 д**	**1 д**	**2 д**	**1 д**	**2 д**	**1 д**	**2 д**	**1 д**	**2 д**	**1 д**	**2 д**
1.292 ± 0.143	1.295 ± 0.143	1.297 ± 0.144	1.3 ± 0.143	1.509 ± 0.083	1.49 ± 0.083	1.49 ± 0.083	1.481 ± 0.087	1.091 ± 0.079	1.083 ± 0.083	1.1 ± .085	1.1 ± .073	1.716 ± .083	1.725 ± .075	1.7 ± .085	1.708 ± .079	1 ± 0.115	1 ± 0.115	1.05 ± 0.1	1 ± 0.115
p = 0.9959				p = 0.8827				p = 0.9427				p = 0=8368				p = 0.6420			
1.293±0.143		1.298±0.143		1.499±0.083		1.485±0.085		1.087±0.081		1.1±0.079		1.72±0.079		1.704± .082		1.0±0.106		1.025±.103	
p = 0.8253				p = 0.5834				p = 0.5763				p = 0.4947				p = 0.9950			
1.295±0.143				1.492±0.084				1.093±0.08				1.712±0.08				1.012±0.104			

Разлики между референтните стойности и тези на отделните групи: $p < 0.0001$; Разлика между образците третирани с Bio Oss и Bio Gide и Bio Oss+Emdogain и Bio Gide: $p < 0.0001$;

i

Данните за измерената дебелина в mm на старата и на новообразуваната кост на 4-я месец от началото на експеримента в зависимост от приложеното лечение в костните дефекти са представени на табл. № 1.1.3. Не се установяват разлики между стойностите за дебелина на измерените обекти от един изследовател в двата различни дни, както и между стойностите за същите параметри, установени поотделно от двамата изследователи /$p < 0.05$ – табл. № 1.1.3./.

С много висока степен на статистическа достоверност /$p < 0.0001$/ се различават стойностите за отделните експериментални и контролни групи спрямо референтните стойности /определени при 160 измервания/ за дебелина на костта. При групите, третирани с Emdogain и Bio Gide и контролната група с оздравителен процес от коагулум има значимо намаляване на дебелината, която е определена на база съответно 48 измервания за опитната група и 16 измервания за контролната група /$p < 0.0001$ – табл. № 1.1.3./. Обратно, при групите третирани със самостоятелно поставяне на Bio Oss под Bio Gide или с комбинация от Bio Oss+Emdogain под Bio Gide има значимо нарастване на дебелината изчислена на база 48 измервания /$p < 0.0001$ – табл. № 1.1.3./.

При сравняване на данните за дебелината на възстановената кост при групите с участие на Bio Oss – самостоятелно и в комбинация с Emdogain чрез НКР, се установява значимо по-изразено натрупване на нова кост при образците третирани с комбинацията от Bio Oss+Emdogain /$p < 0.0001$/. При тази група, нарастването на дебелината не е само по посока на ограничителната мембрана, но и по посока към костномозъчния канал на дългите кости /фиг. 1.2.10./.

Клинични данни и макроскопска находка

В тази част от разработката е приложен качествен клиничен, макроскопски и микроскопски анализ на оздравителните процеси при НКР от коагулум /контролни групи А и В/ и с участието на Bio Oss и Emdogain при 6 тест групи, в зависимост от приложените самостоятелно или в комбинация ксенографти в изкуствено създадени костни дефекти с критични размери в 20 тибии и 20 бедрените кости на 10 заека при продължителността на наблюдение – три и четири месеца /таблица № 2 ММ/. При половината от тест и контролните групи има поставени титанови пластини с разграпавена повърхност в прорез като допирателна или хорда спрямо костния дефект /фиг. 10 ММ и табл № 1 ММ/.

Клинични данни

Следоперативният период протича без усложнения. Две седмици след сваляне на конците оперативните зони са без инфилтрати, супурация, едем и зачервяване. Установяват се следи от оперативните разрези по кожата без данни за инфектиране и възпаление. До края на експерименталните периоди за различните групи /3-ти и 4-ти месец – табл. № 5 ММ./ не са установени данни за патологични изменения в областта на оперативните зони.

С помощта на ендодонтски микроскоп, около видимите частици Bio Oss по повърхността на новообразуваните костни структури, не се установяват изменения, които да подсказват за протичащи процеси на отхвърляне на трасплантата от реципиента. Тези данни се потвърждават и на хистологично ниво.

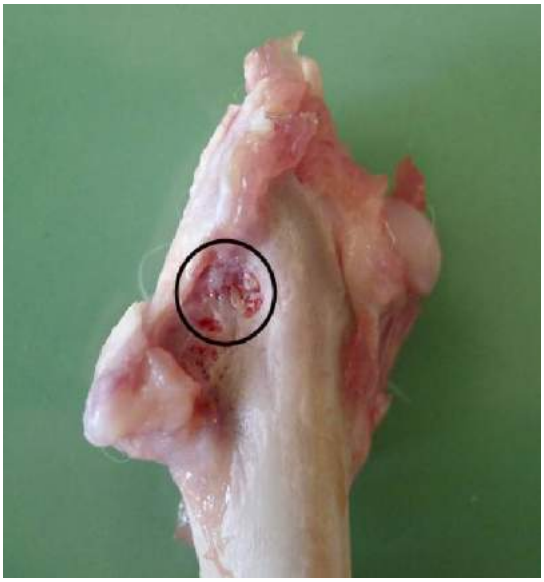
Макроскопска находка

Разпределението на тест образците по групи за макроскопско наблюдение в зависимост от продължителността на експеримента, използваните ксенографти – Bio Oss и Emdogain, както и на контролните образци с оздравителен процес от коагулум са представени на таблица № 5 ММ. При това разпределение на тест и контролните образци не е отчетено, при кои от тях са поставени титанови пластини. Причината за този подход е в това, че с изключение на един образец /фиг 1.1.3./, при всички останали макроскопски не е възможно да се определи, в кои от тях има и в кои няма имплантирана титанова пластина. Разпределението на образците в зависимост от включените титанови пластини е представено на таблица № 5 ММ. Данните показват, че при половината опитни и контролни образци има имплантирани титанови пластини.

При тест групи 1 и 2, съответно трети и четвърти месец от началото на експеримента /таблица № 4 ММ/, в костните дефекти е поставена самостоятелно Bio Oss и приложена НКР с резорбируема ограничителна мембрана Bio Gide /фиг. 1.1.1., 1.1.2. и 1.1.3./.

На третият месец от началото на експеримента при по-голямата част от образците от тази тест група костната рана не е възстановена - 66.6% /табл. № 1.1.2./. При тях, границата между стара кост и новообразуваните смесени структури от нова кост и частици Bio Oss е видима на по-голяма част по нейното протежение. Новообразувани структури, с

възстановена компакта, има по периферията на дефектите, а така също и централно разположени. Нивото на тези полета проминира над нивото на съседната здрава кост /фиг. 1.1.1./. Отделни части от костната рана са с невъзстановена компакта. В дълбочина, с лекота без въоръжено око, се виждат единични частици Bio Oss сред костно вещество. Червеният цвят навежда на мисълта то да е добре кръвоснабдено. При сондиране се установява известна твърдост. Допускаме вероятността да се касае за спонгиозна кост /фиг. 1.1.1./.



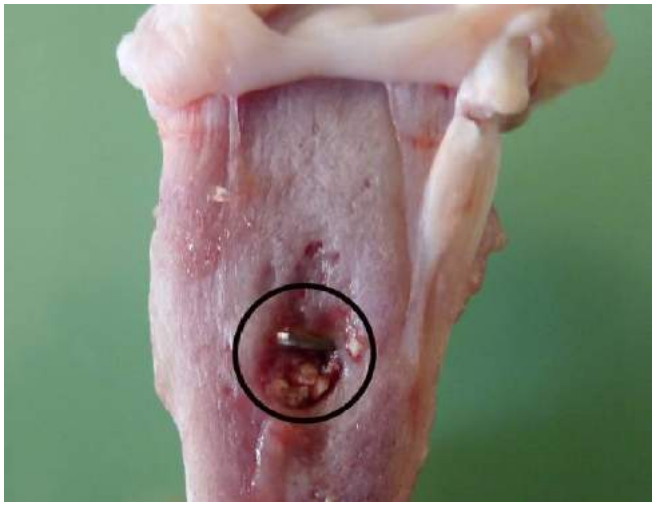
Фиг. 1.1.1.– гр. 1. Макроскопска находка на 3-я месец след третиране на костен дефект с Bio Oss и Bio Gide. Централно – невъзстановени части. Новообразувани структури над нивото на старата кост. Видима граница между стара и нова кост.



Фиг. 1.1.2. – гр. 2. Макроскопска находка на 4-я месец след третиране на костен дефект с Bio Oss и Bio Gide. Голяма част от компактата е възстановена. Гнезда от компактата, в процес на изграждане. Заличена граница между стара и нова кост. Новообразувана кост с неравна повърхност, над нивото на старата кост, с включени частици в нейната структура.

На фиг. 1.1.3. е показан единственият тест образец от общо 20 с поставени титанови пластини в съседство на създадените костни дефекти, при който на третия месец външния ръб на пластината не е покрит от новообразувана костна структура. Няма процеп

между пластината и старата кост. В костния дефект има добре оформени гнезда от новообразувана кост.



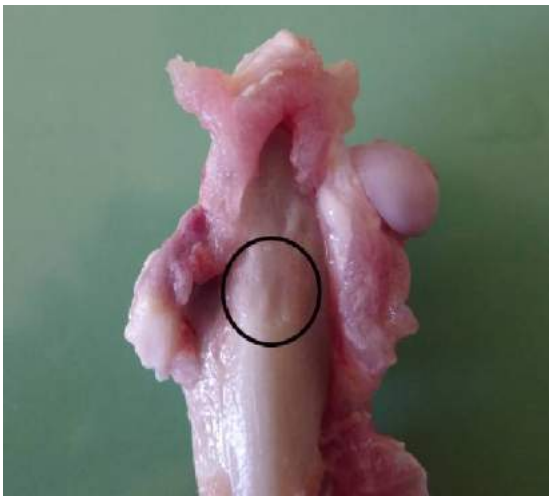
Фиг. 1.1.3. - гр. 1. Макроскопска находка на 3-я месец след имплантиране на титанова пластина и третиране с Bio Oss и Bio Gide. Външният ръб на пластината не е покрит от кост. Сраствane на пластината със старата кост. Гнезда от новообразувана кост в костния дефект.

На четвъртия месец /фиг. 1.1.2./ при по-голямата част от опитните образци, костната рана е с възстановена компакта /табл. № 1.1.2./. Границата между стара и новообразувана композиционна кост, съставена от костни структури и частици Bio Oss, е напълно заличена. Като цяло, повърхността на новообразуваната кост е неравна, и при това - грапава. Ясно се виждат частици Bio Oss. Има полета, в които компактата е напълно изградена. Тя проминира над нивото на старата кост. Има и гнезда, в които компактата е като в процес на изграждане. И при двата случая, в структурата на новообразуваната компакта ясно се виждат включени частици от Bio Oss. Това й придава зърниста структура.

При тест групи 3 и 4, съответно трети и четвърти месец от началото на експеримента /табл. 4 ММ/ в костните дефекти е поставен самостоятелно Emdogain® и е приложена НКР с ограничителна мембрана Bio Gide /фиг. 1.1.4. и 1.1.5./.

На третия месец /тест група 3 – таблица 3 ММ/ от началото на експеримента, при голяма част от опитните образци компактата е възстановена – 83.3% /таблица № 1.1.2./. Откроява се границата между новообразуваната и съседната кост. Повърхността на новообразуваната кост е гладка. Липсва й онази плътност в структурата, която е типична

за компактата на съседната стара кост. Проектира се под нивото на съседната здрава кост /фиг. 1.1.4./.



Фиг. 1.1.4. – гр. 3. Макроскопска находка на 3-я месец след третиране на костен дефект с Emdogain и Bio Gide. Видима граница между стара и нова кост. Гладка повърхност на новообразуваната кост, под нивото на съседната стара кост.



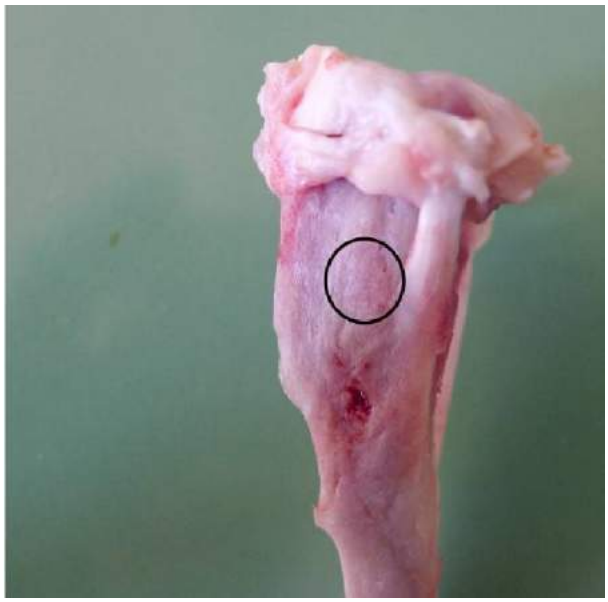
Фиг. 1.1.5. – гр. 4. Макроскопска находка на 4-я месец след третиране на костен дефект с Emdogain и Bio Gide. Все още видима граница между стара и нова кост. Новообразуваната кост видимо различна от старата и под нейното ниво.

На четвъртия месец картината остава непроменена /тест група 4, таблица 3 ММ/. При основната част от образците новообразувана кост изпълва костните дефекти – 83.3%. /табл. № 1.1.2./. Ясно е различима границата между стара и нова кост. Новообразуваната компакта на третия и на четвъртия месец изглежда различно от тази на съседната стара кост. Не е така плътна на вид. Розовее и сякаш през нея прозира подлежащата спонгиоза. И на четвъртия месец, новообразуваната кост е под нивото на старата кост /фиг. 1.1.5./.

При тест групи 5 и 6, съответно трети и чевърти месец /таблица № 2/, костния дефекти са третирани с НКР с резорбираума мембрана Bio Gide, а дефектите са изпълнени със смес от Bio Oss и Emdogain® /фиг. 1.1.6. и 1.1.7./.

На третия месец /фиг. 1.1.6./ костният дефект е изцяло изпълнен от новообразувана кост. Приблизително в съотношение 1:1 от протежението на границата между стара и нова кост е напълно заличена. Там, където тя е видима е представена от вал, който може да се

оприличи на фин цикатрис. Има ясно видими данни за активно образуване на кост. Нивото на новообразуваната кост е над това на съседната кост. Нейната видима плътност не е съпоставима с тази на съседната стара кост. Докато старата кост има ивичен вид, то новообразуваната кост има зърнист вид /фиг. 1.1.6/



Фиг. 1.1.6. – гр. 5. Макроскопска находка на 3-я месец след третиране на костен дефект със смес от Bio Oss+Emdogain и НКР с Bio Gide. Значителна част от границата стара-нова кост е заличена. Зърнист вид на новата кост за разлика от ивичния на старата. Ниво на новообразуваната кост над това на старата.



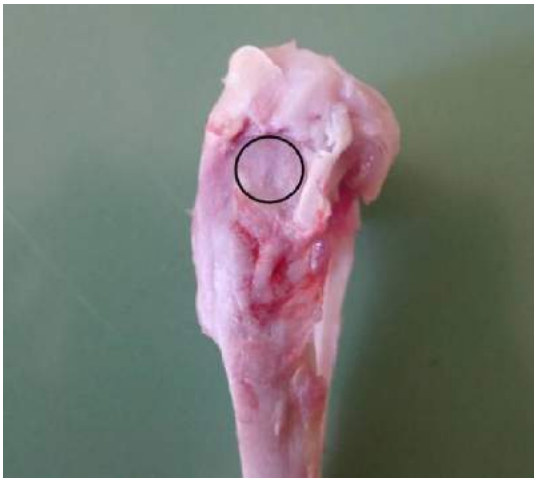
Фиг. 1.1.6 х 100. Постепенно преминаване на зърнистия вид в ивичен, какъвто е този на съседната стара кост /лявата стрелка/. Граница между стара и нова кост с вид на цикатрикс /десни стрелки/.



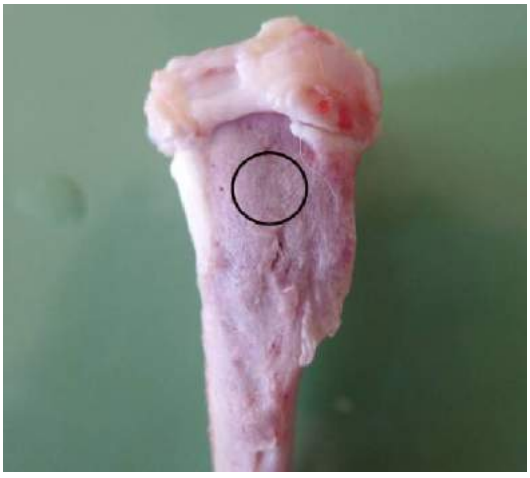
Фиг. 1.1.7.– гр. 6. Макроскопска находна на 4-я месец след третиране на костен дефект със смес от Bio Oss+Emdogain и НКР с Bio Gide. Частици Bio Oss сред новата кост, видимо добре включени. Новата кост над нивото на старата.

На четвъртия месец /фиг. 1.1.7./ данните за активно образуване на нова кост са още по-убедителни в сравнение с третия месец. Границата между стара и нова кост е напълно заличена. Новообразуваната кост видимо проминира над нивото на съседната стара кост. На повърхността на новата кост има отделни частици от Bio Oss. Те изглеждат добре сраснали със съседните им костни структури. Повърхността на новообразуваната компакта има тенденция да придобива ивичен характер сходен с този на съседната стара кост.

При контролните групи А и В, съответно трети и четвърти месец /таблица 1 ММ/, се проследява оздравителен процес от коагулум при НКР с колагенна резорбируема ограничителна мембрана Bio Gide. /фиг. 1.1.8. за трети месец и фиг. 1.1.9. за четвърти месец/. На третия месец /фиг. 1.1.8./ изкуствено създадения костен дефект е напълно изпълнен с нова кост, с гладка компакта. Границата между нова и стара кост е видима. Новообразуваната компакта в цветово и структурно отношение е съпоставима с тази на старата кост. Проектира се под нивото на съседната кост. Това е по-изразено в по-централните части на дефектите. Периферно, на отделни места, е приблизително на нивото на съседната кост /фиг. 1.1.8./.



Фиг. 1.1.8. Контролна група А. Макроскопска находка на 3-я месец при оздравителен процес от коагулум и НКР с Bio Gide. Съпоставимост в структурно и цветово отношение между нова и стара кост. Централно, новата кост е под нивото на старата.



Фиг.1.1.9. Контролна група В. Макроскопска находка на 4-я месец при оздравителен процес от коагулум и НКР с Bio Gide. Доближаване външния вид на новата кост до този на старата-ивичен характер на повърхността, почти заличена граница. Ниво на новата кост под това на старата.

На четвъртия месец /фиг. 1.1.9./ костният дефект е изпълнен с нова кост. В цветово и структурно отношение новообразуваната компакта е напълно съпоставима с тази на старата кост. Прави впечатление, че ивици от компактата на старата кост преминават в тази на новообразуваната кост. Границата между стара и нова кост е почти заличена. Местоположението на възстановения дефект се установява по-скоро по това, че нивото на новообразуваната компакта на едни места е под това на съседната стара компакта.

Резултати към зад. 1. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

1.2. СВЕТЛИННОМИКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Костните дефекти са създадени в близост до епифизите на тибията и фемура на зайци. Те са с критични размери от 4 и над 4 mm. За НКР е използвана биорезорбируема колагенна мембрана Bio Gide. Ксенографтите са използвани самостоятелно и в комбинация.

Светлинномикроскопските изследвания дават много ценна информация за качеството и биомеханизмите на оздравителния процес в костни дефекти, за проявите на остеогенеза, за ремоделирането на новообразуваните костните структури, за наличие или липса на прояви на възпаление, на резорбция, за налични клетъчни елементи и тяхната диференциация или трансформация, процеси на остеоинтеграция на трансплантатни материали и на дентални интраосални имплантати.

При проведените светлиномикроскопски изследвания са установени следните резултати.

Общи хистологични данни

Частиците Bio Oss® сравнително лесно се разграничават от съседните тъканни структури. На много места се вижда хомогенната им, но порьозна структура. Повечето от структурните и клетъчни елементи възприети като критериите за оценка на хистоморфологичните находки, а именно - наличие на съединителна тъкан, остеобласти, остеокласти, влакнеста и ламеларна кост се установяват, както в контролните групи, така

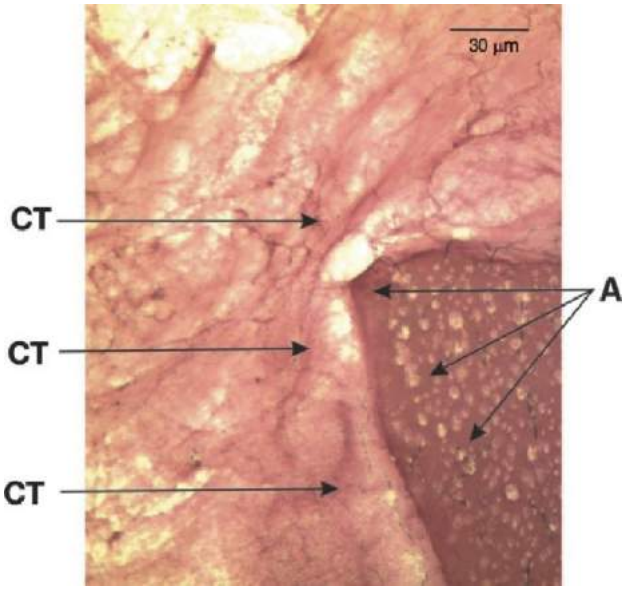
и при различните тест групи. Не се установяват клетки на възпалението при всички изследвани образци. Липсват данни за остеокластна резорбция на Bio Oss® частици. Поставените ограничителни мембрани са напълно и без остатъци резорбирани.

Конкретни хистологични данни

Конкретните хистологични данни се представят чрез обединяване на тест групите от третия и четвъртия месец за различните ксенографтни материали и контролите, поради липса на съществени качествените различия между тях.

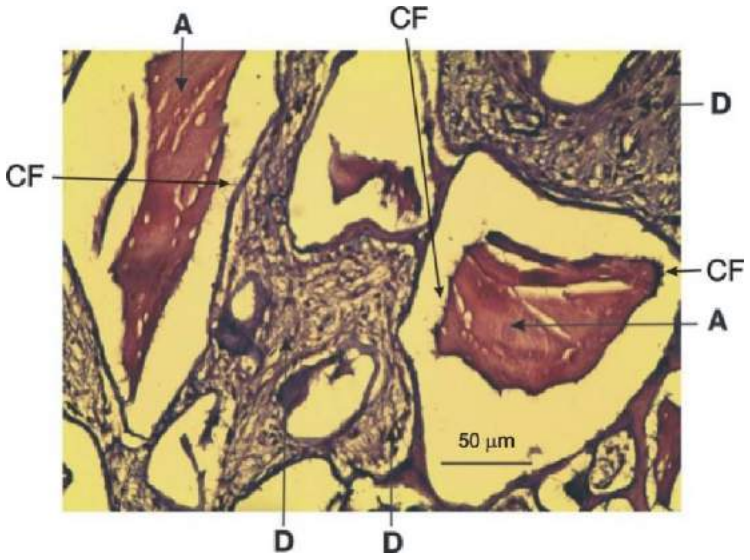
Тест групи 1 и 2. Това са групи, при които в изкуствено създадените костни дефекти е поставен Bio Oss® /таблица № 4 ММ/.

Установяват се както остеобласти, така и остеокласти. На места има съединителна тъкан, представена основно от разнопосочни, неподредени колагенни влакна около частиците Bio Oss® /фиг. 1.2.1./. Чрез нея е ограничен непосредственият контакт между частиците Bio Oss® и констатираната влакнеста кост на третия и четвъртия месец /фиг. 1.2.2./. Установяват се съединителнотъканни повлекла между частиците и влакнеста кост /фиг. 1.2.3./. На други места има влакнеста кост в непосредствен допир с частици Bio Oss®. Откриват се ограничени полета от ламеларна кост при тест образците от четвъртия месец. Ограничените полета от влакнеста и ламеларна кост са предимно в периферията на костния

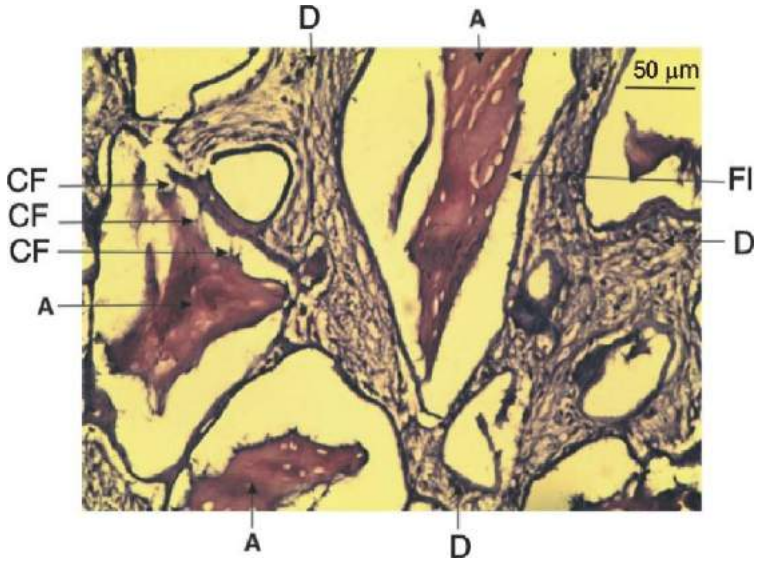


Фиг. 1.2.1. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss и Bio Gide – 3 месец. Част от гранула Bio Oss /**A**/ обградена от хлабава съединителна тъкан /**CT**/ (Bar = 30 µm).

дефект в съседство със здравата кост. Не се откриват съединителнотъканни клетки. Липсват данни за резорбция на Bio Oss® частици.



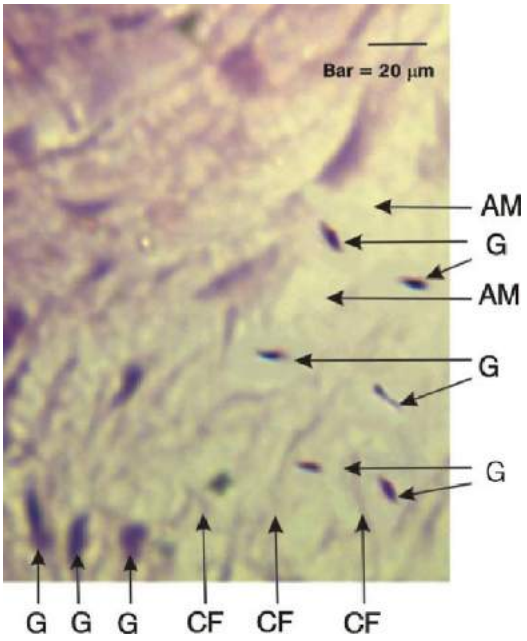
Фиг.1.2.2. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss и Bio Gide – 4 месец. Влакнеста кост /**D**/ обгражда частици Bio Oss /**A**/. Съединително тъканни колагенни влакна /**CF**/ свързват частиците с влакнеста кост. (Bar = 50 µm).



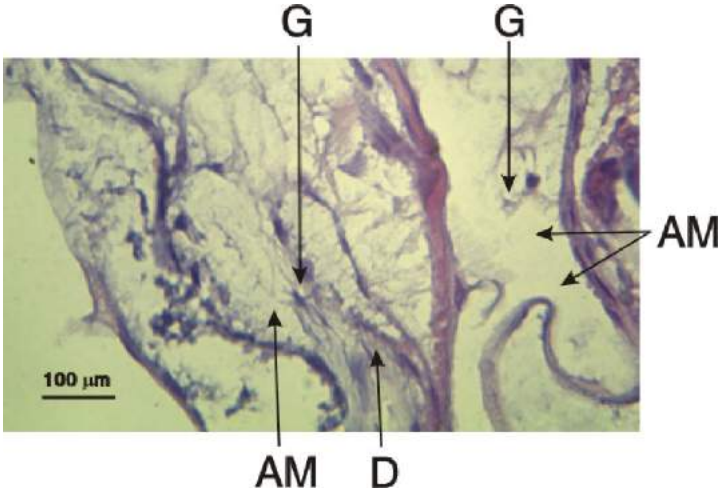
Фиг.1.2.3. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss и Bio Gide – 4 месец. Прорастнали фиброзни повлекла /**FI**/ и колагенни влакна /**CF**/ от влакнеста кост /**D**/ към Bio Oss частица /**A**/. (Bar = 50 µm).

Тест групи 3 и 4. Ксенографтът, който е поставен в опитните костни ямки на тибията и фемура на зайците при тези групи е Emdogain® /таблица № 3 ММ/.

В изследваните опитни образци се установяват търсените клетъчни елементи – остеобласти и остеокласти /фиг. 1.2.4. и 1.2.5/. Има данни за наличие на влакнеста кост при образците от третия и четвърти месец. Незрялата грубовлакнеста костна тъкан е изградена от голямо количество разнопосочни колагенни влакна и остеогенни клетки /фиг. 1.2.5/.



Фиг. 1.2.4. Светлинномикроскопска находка при тест група с Emdogain и Bio Gide – 3 месец Струпване на остеобласти /**G**/, наличие на колагенни влакна /**CF**/ и аморфно вещество /**AM**/. (Bar = 20 μm).

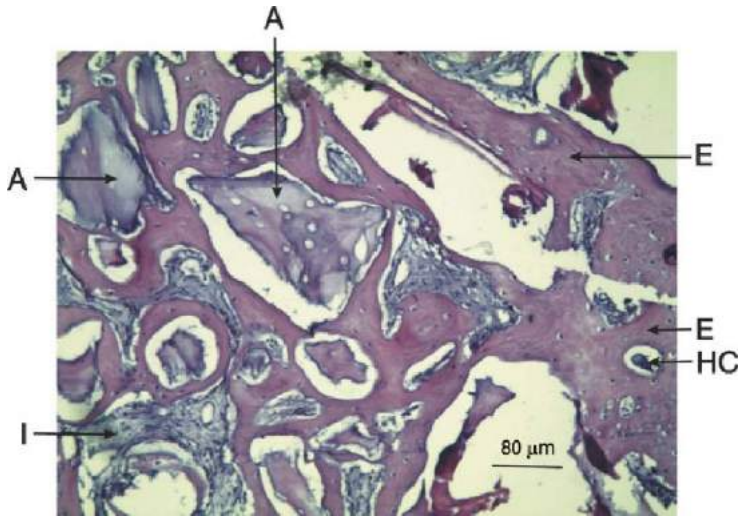


Фиг. 1.2.5. Светлинномикроскопска находка при тест групи с Emdogain и Bio Gide – 4 месец. Голямо количество аморфно вещество /**AM**/, наличие на многобройни клетъчни елементи – остеобласти /**G**/. Влакнеста кост с разнопосочни влакна /**D**/.

Неориентирани колагенни влакна образуват гъста мрежа. Липсват остеони и ламеларни структури до края на третия месец. В голямо количество е аморфно междуклетъчно вещество /фиг. 1.2.4. и 1.2.5./. На отделни места при образците от четвъртия месец се установяват ограничени полета с ламеларна кост.

Тест групи 5 и 6. При тях е използвана смес от Bio Oss® и Emdogain® /таблица № 4 ММ/.

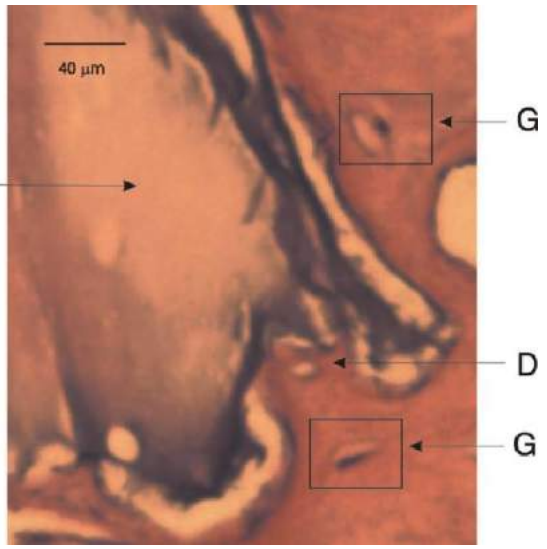
На третия месец гранули Bio Oss® са обградени от остеоид, влакнеста или от ламеларна кост /фиг. 1.2.6./. Контактът между влакнестата или ламеларна кост с частиците Bio Oss® е плътен, непосредствен. На фиг. 1.2.7., която представлява сегмент от фиг. 1.2.6. е показана ксенографтна частица Bio Oss® в плътен контакт с влакнеста кост. Вижда се порьозността на частицата.



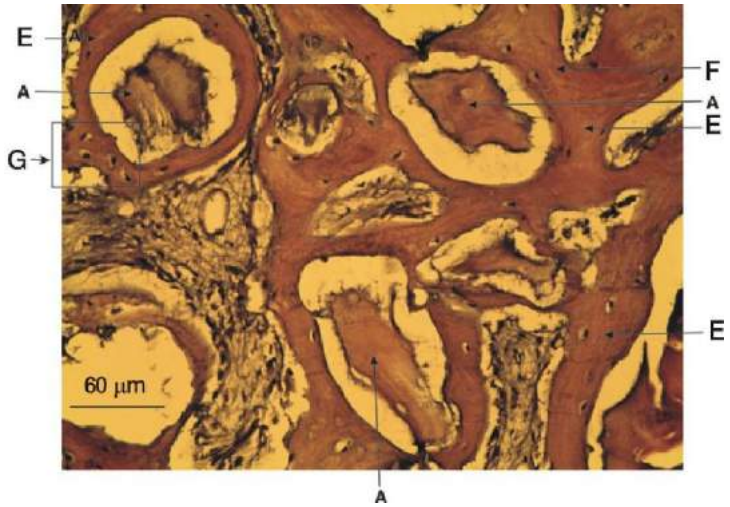
Фиг. 1.2.6. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss+Emdogain и Bio Gide – 3 месец. Многобройни частици Bio Oss /**A**/ сред ламеларна кост /**E**/ и остеоид /**I**/. Наличие на Хаверсови канали /**HC**/.

Влакнестата кост е представена от нерегулярни колагенни влакна. В околната тъкан се откриват костни клетки /фиг. 1.2.8./. Находката от обграждаща ламеларна кост е по-често срещана при образците от четвъртия месец /фиг. 1.2.9./. Контактът между новообразуваната ламеларна кост и Bio Oss® частиците е плътен и непосредствен, но най-често заема част от периметъра им. С напредване на експеримента, на четвъртия месец, се установяват остеони в процес на съзряване. Нараства количеството на остеобластите и ламеларната кост. Констатират се Хаверсови канали /фиг. 1.2.6./ Около остеокластите има

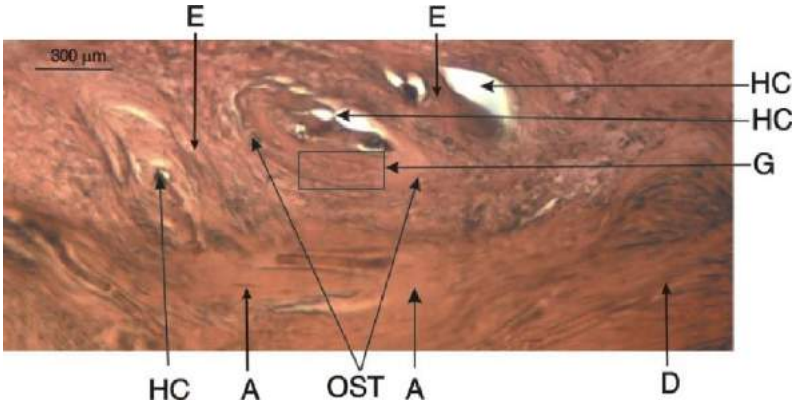
резорбционни лакуни, които нямат отношение към резорбцията на Bio Oss® частиците. Процесът на образуване на нова кост е особено проявен в кортикалната част на костта. Има данни за нарастване на костта по посока на костномозъчния канал, както при тибиите, така и при бедрените кости /фиг. 1.2.10./.



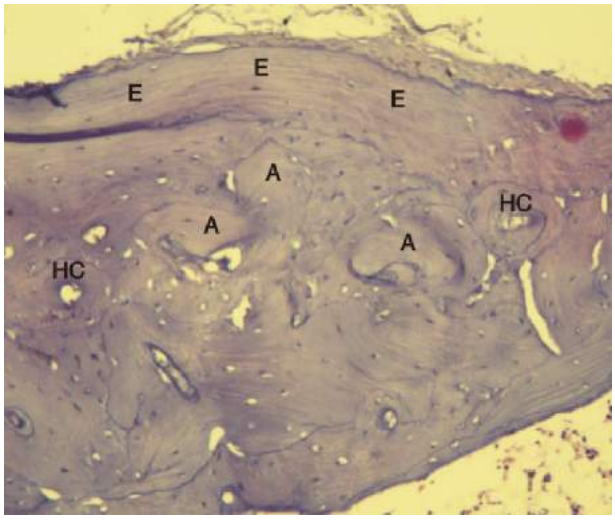
Фиг. 1.2.7. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss+Emdogain и Bio Gide – 3 месец - 1.2.6. Плътен контакт между частица Bio Oss /**A**/ и новообразувана влакнеста кост /**D**/. Наличие на клетъчни елементи – остеобласти /**G**/ (Bar = 40 µm).



Фиг. 1.2.8. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss+Emdogain и Bio Gide – 3 месец. Новообразувана кост с ламеларен строеж /**E**/ около Bio Oss частици /**A**/. Наличие на остеобласти сред ламеларна кост и по повърхността на частица Bio Oss. Остеоцити /**F**/ сред кост с ламеларан строеж. Влакнеста кост /**D**/, която постепенно преминава в такава с ламеларен строеж. Напреднала минерализация на влакнеста кост /**D1**/ на границата с ламеларна (Bar = 60 µm).



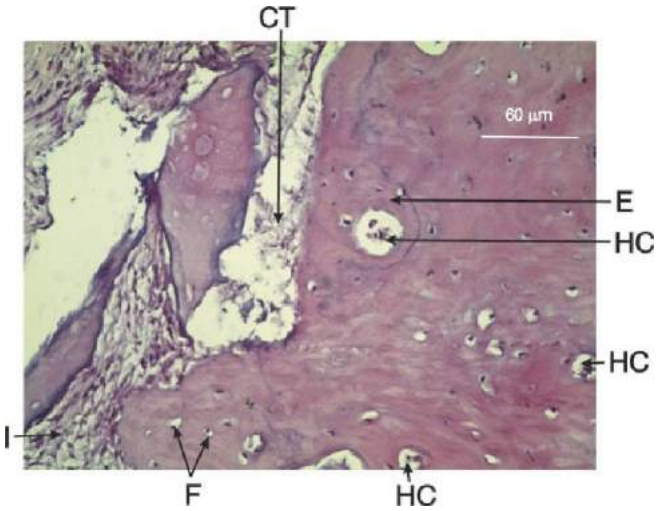
Фиг. 1.2.9. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss+Emdogain и Bio Gide – 4 месец. Частици Bio Oss /**A**/ изцяло включени и в плътен контакт с влакнеста /**D**/ и ламеларна кост /**E**/. Наличие на остеобласти /**G**/, остеони /**OST**/, Хаверсови канали /**HC**/. (Bar = 300 µm).



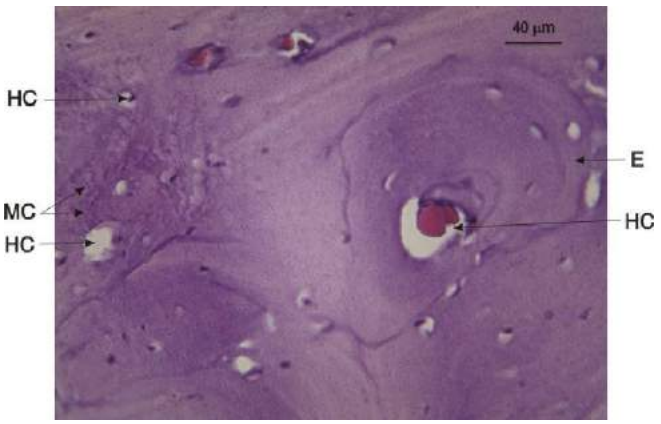
Фиг. 1.2.10. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss+Emdogain и Bio Gide – 4 месец. Нарастване на костта към костномозъчния канал: **A** – частици Bio Oss, **E** – ламеларна кост, **HC** – Хаверсов канал.

Контролни групи А и В. При контролните групи оздравителните процеси протичат от коагулум под ограничителна мембрана Bio Gide /таблица № 1 ММ/. Наблюдава се новообразувана кост с наличие на малки участъци с грубовлакнеста костна тъкан, но преобладава ламеларната кост с оформени Хаверсови системи. В центъра на всяка система се намира Хаверсов канал, който съдържа кръвоносен съд с малък калибър, а около него концентрично са разположени ламели от костна тъкан, между които са притиснати разположените в лакуни остеоцити /фиг. 1.2.11. и фиг. 1.2.12/. На места се наблюдават

части от техни израстъци /на остеоцитите/, които лежат в каналчетата на единната микроканалчеста система, която пронизва междуклетъчния матрикс.



Фиг. 1.2.11. Светлинномикроскопска находка при контролна група А – 3 месец. Остеоид /**I**/, ламеларна кост /**E**/, съединителна тъкан /**CT**/, Хаверсови канали /**HC**/, остеоцити /**F**/.



Фиг.1.2.12. Светлинномикроскопска находка при контролна група В - 4 месец. Хаверсови канали /**HC**/, микроканали за израстъците на остеоцитите /**MC**/, ламеларна кост с концентрични ламели /**E**/.

<u>Резултати към зад. 1</u>. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ.

1.3. ХИСТОМОРФОМЕТРИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Хистоморфометрията е метод, който се причислява към „златния стандарт" за оценка на костната микроструктура /261/. Той позволява двупосочен анализ, при който структури се идентифицират видово, но се измерват и количествено.

Хистоморфологичните изследвания при оздравителни процеси в костни дефекти са предназначени да установят съставните елементи на новообразуваните структури, т.е. качеството на оздравителния процес, както и условията, при които те са протекли, напр. данни за възпаление. Новообразуваните структури могат да бъдат съединителна тъкан, костномозъчни пространства, налични трансплантатни материали ако са използвани и ако не се резорбират или имат забавен клирънс на биодеградация, но основните структурни елементи обект на тези изследвания си остават образуваните влакнеста и ламеларна кост /192, 286, 295/. Чрез хистоморфометрията се проследяват количествени параметри на оздравителния процес, а именно относителния дял на образуваните влакнеста и ламеларна кост сред опитни групи, при които костните дефекти са третирани с НКР и самостоятелно трансплантирани Bio Oss и Emdogain или комбинация от тях – Bio Oss+Emdogain, както и при контролната група, чийто оздравителен процес също е контролиран чрез НКР, но от коагулум. Наблюденията при опитните и контролни групи обхващат два периода – 3 и 4 месец.

РЕЗУЛТАТИ

При всички опитни групи, както и при контролната има значимо нарастване на количеството на образуваната влакнеста и ламеларна за един месец, между третия и четвъртия месец – табл. № 1.3.1. /$p < 0.001$/.

На **третия месец**, градацията на относителните дялове на образуваната **влакнеста кост** е от Emdogain, през самостоятелно приложение на Bio Oss и комбинацията Bio Oss+Emdogain до естествения оздравителен процес от коагулум /табл. № 1.3.1. съответно фиг. 1.3.1:1.3.1a, 1.3.5:1.3.5a, 1.3.9:1.3.9a и 1.3.13:1.3.13a, *като първата, примерно 1.3.1 е*

базата върху, която е осъществена хистоморфометрията – 1.3.1.а/. Нивата на различия между относителните им дялове се потвърждават с висока степен на достоверност между комбинацията Bio Oss+Emdogain и самостоятелно приложен Emdogain /табл. № 1.3.2. – p < 0.001/, както и при относителния дял на контролната група спрямо тези на опитните групи със самостоятелно приложение на Bio Oss и Emdogain /табл. № 1.3.2. – p < 0.001/. Не се установяват значими различия между количеството образувана влакнеста кост при опитната група Bio Oss+Emdogain и контролната група, както и между трите групи - Bio Oss и Emdogain и Bio Oss+Emdogain /табл. № 1.3.2. – p > 0.05/.

Таблица № 1.3.1. Относителен дял на влакнеста и ламеларна кост в костни дефекти в зависимост от приложеното лечение и времетраене на експеримента /в %/ с посочени фигури за илюстрация

Ксенографти и коагулум →	**Bio Oss Bio Gide**		**Emdogain Bio Gide**		**Bio Oss Emdogain Bio Gide**		**Коагулум Bio Gide**	
периоди ► **Структури ▼↓**	**3 м**	**4 м**	**3 м**	**4 м**	**3 м**	**4 м**	**3 м**	**4 м**
ВЛАКНЕСТА КОСТ	16.58 ±1.00 **ф1,1а***	23.75 ±1.14 **ф3,3а**	13.66 ±1.07 **ф 5,5а**	18.50 ±1.45 **ф 7,7а**	28.58 ±1.17 **ф 9,9а**	32.75 ±1.22 **ф11,11а**	36.50 ±1.24 **ф13,13а**	42.17 ± 1.03 **ф15,15а**
разлика м/у 3 и 4 месец	P<0,001		P<0,001		P<0,001		P<0,001	
ЛАМЕЛАРНА КОСТ	10.58 ±1.17 **ф2,2а**	28.08 ±1.17 **ф4,4а**	8.83 ±0.83 **ф6,6а**	16.58 ±1.17 **ф8,8а**	19.67 ±1.23 **ф10,10а**	33.25 ±1.49 **ф12,12а**	28.67 ±1.67 **ф14,14а**	52.83 ±1.19 **ф16,16а**
разлика м/у 3 и 4 месец	P<0,001		P<0,001		P<0,001		P<0,001	

*Пояснение: * ф1,1а – фиг. 1,1а; не са изписани първите две цифри от поредната номерация на фигурите - 1.3.1, 1.3.1а ... 1.3.16, 1.3.16а*

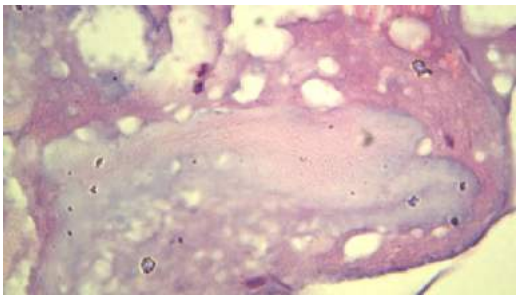
Различни са относителните дялове на образуваната **ламеларна кост** между опитните групи и контролната на **третия месец** /фиг. №№ 1.3.2:1.3.2а, 1.3.6.:1.3.6а, 1.3.10:1.3.10а и 1.3.14:1.3.14а/. Нарастването на стойностите е както при влакнестата кост – от Emdogain, през Bio Oss и Bio Oss+Emdogain до коагулум. Има съвпадение в нивата на различия между относителните дялове на образуваната влакнеста и ламеларна кост на третия месец.

Таблица № 1.3.2. Нива на различия между относителните дялове на образуваната влакнеста кост на 3 месец в зависимост от приложеното лечение

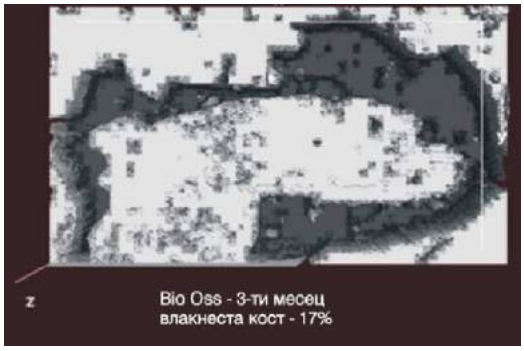
	Bio Oss Bio Gide	Emdogain Bio Gide	Bio Oss/ Emdo-gain/ Bio Gide
Bio Oss Bio Gide			
Emdogain Bio Gide	P>0.05		
Bio Oss/Emdo-gain/Bio Gide	P>0.05	P<0.001	
Коагулум Bio Gide	P<0.001	P<0.001	P>0.05

Таблица № 1.3.3. Нива на различия между относителните дялове на образуваната влакнеста кост на 4 месец в зависимост от приложеното лечение

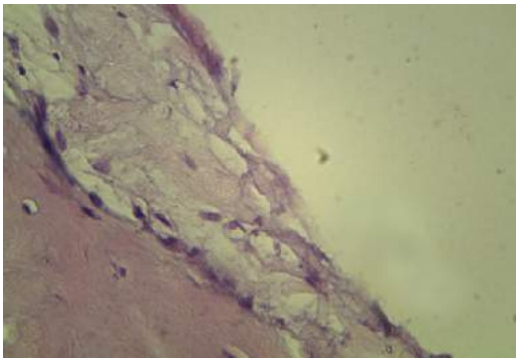
	Bio Oss Bio Gide	Emdogain Bio Gide	Bio Oss/ Emdo-gain/ Bio Gide
Bio Oss Bio Gide			
Emdogain Bio Gide	P<0.001		
Bio Oss/Emdo-gain/Bio Gide	P<0.001	P<0.001	
Коагулум Bio Gide	P<0.001	P<0.001	P<0.001



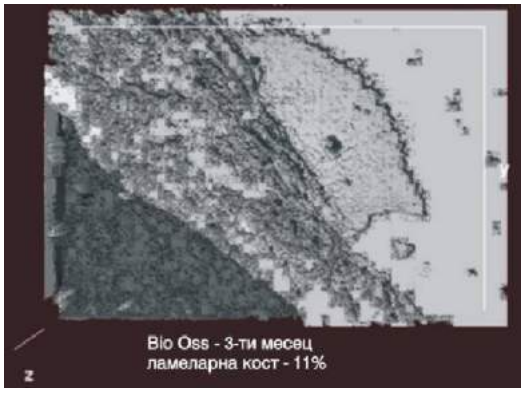
Фиг. 1.3.1.



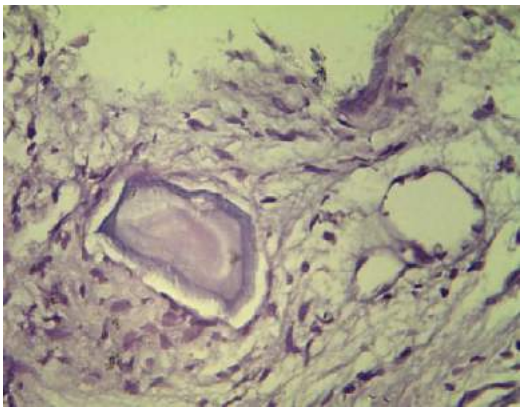
Фиг. 1.3.1а.



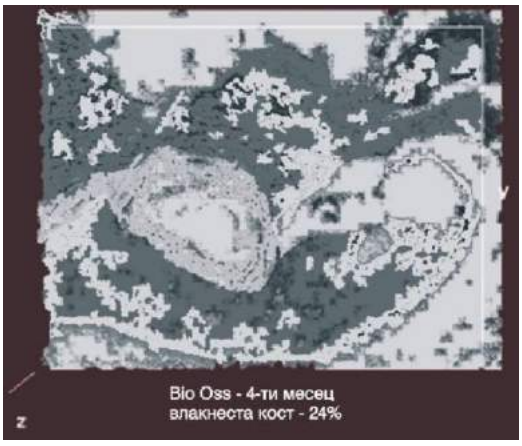
Фиг. 1.3.2.



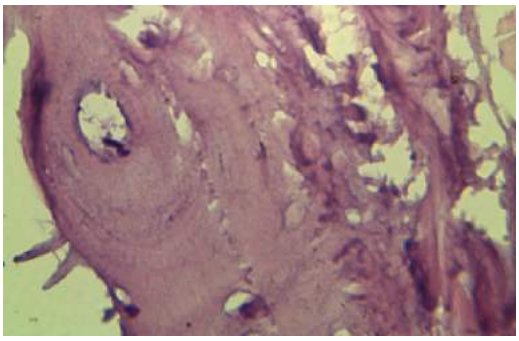
Фиг. 1.3.2а.



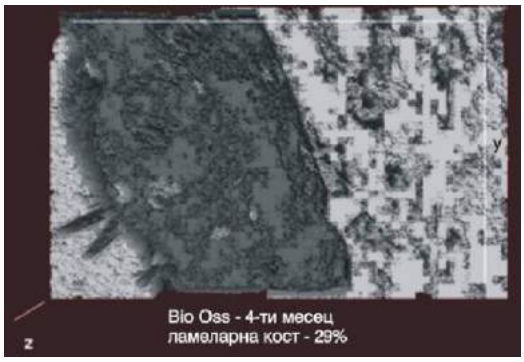
Фиг. 1.3.3.



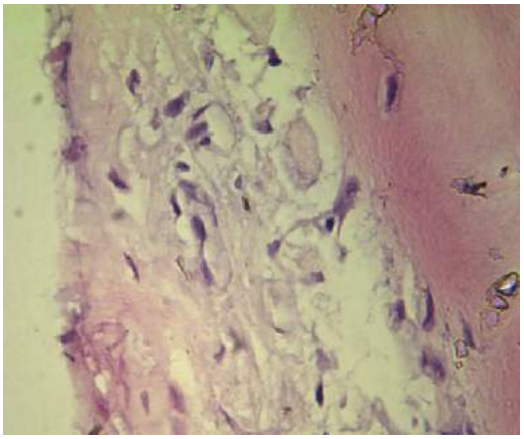
Фиг. 1.3.3а.



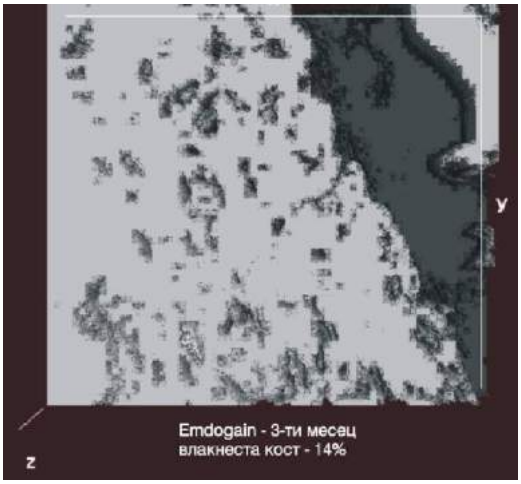
Фиг. 1.3.4.



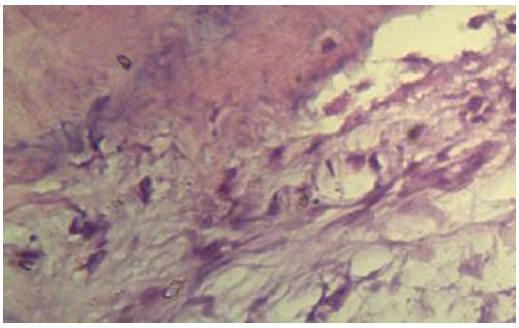
Фиг. 1.3.4а.



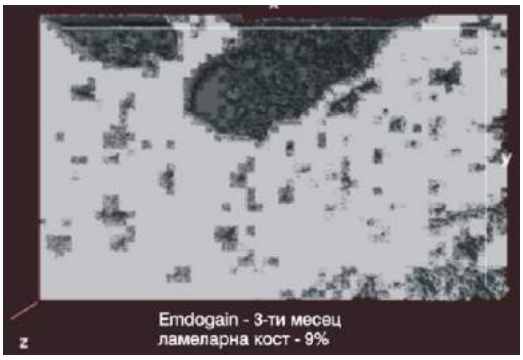
Фиг. 1.3.5.



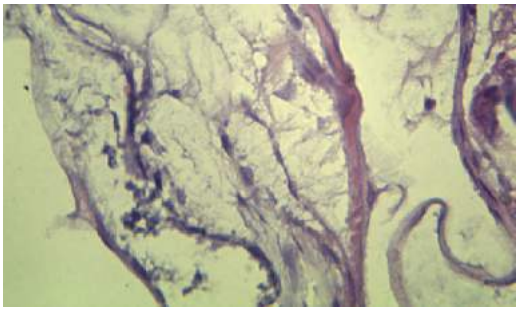
Фиг. 1.3.5а.



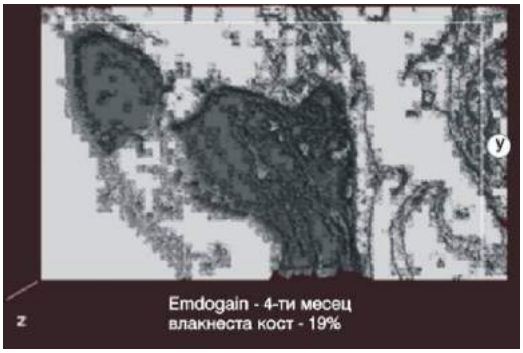
Фиг. 1.3.6.



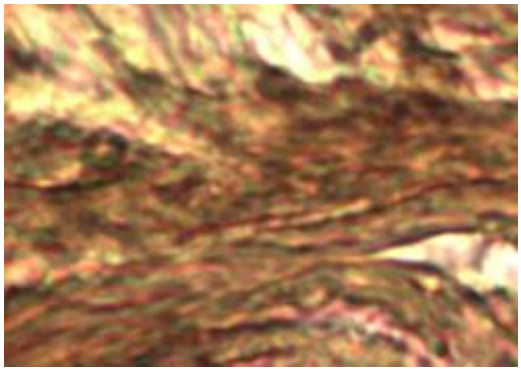
Фиг. 1.3.6а.



Фиг. 1.3.7.



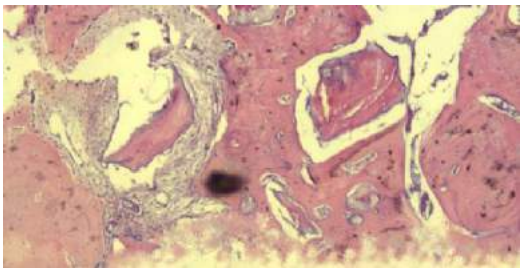
Фиг. 1.3.7а.



Фиг. 1.3.8.



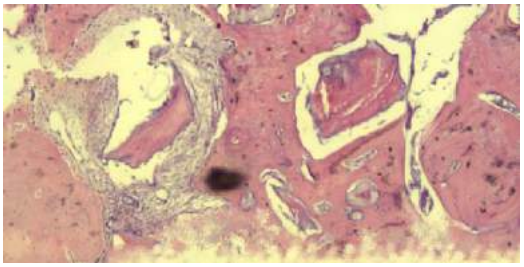
Фиг. 1.3.8а.



Фиг. 1.3.9.



Фиг. 1.3.9а.



Фиг. 1.3.10



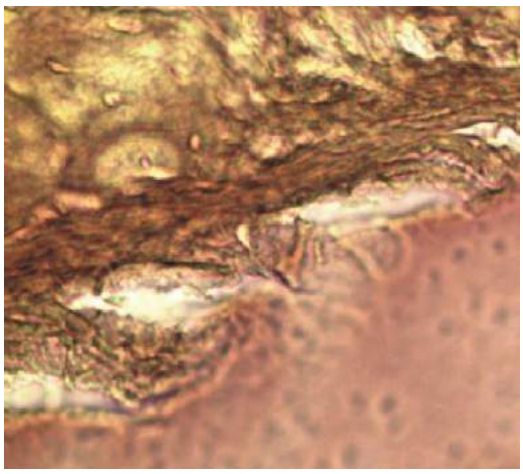
Фиг. 1.3.10а.

И при ламеларната кост, както при влакнестата с голяма достоверност са различията между Bio Oss+Emdogain и Emdogain /табл. № 1.3.4. – $p < 0.001$/ от една страна, и от друга – между контролната група и опитните със самостоятелно приложение на Bio Oss и Emdogain /табл. № 1.3.4. – $p < 0.001$/. Няма значими различия между групите Bio Oss и Emdogain, както и между Bio Oss+Emdogain и контролната група /табл. № 1.3.4 – $p > 0.05$/.

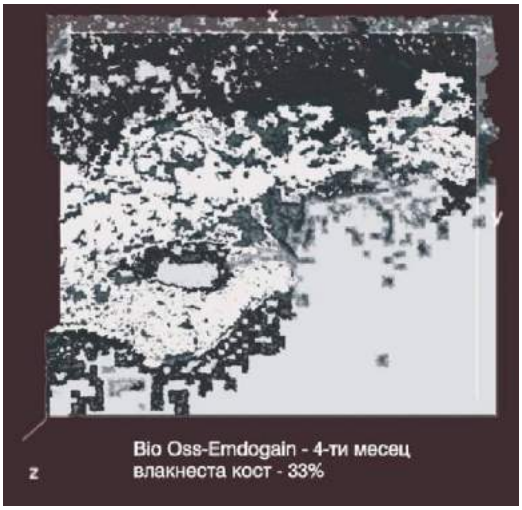
Таблица № 1.3.4. Нива на различия между относителните дялове на образуваната ламеларна кост на 3 месец в зависимост от приложеното лечение

	Bio Oss Bio Gide	Emdogain Bio Gide	Bio Oss/ Emdo-gain/ Bio Gide
Bio Oss Bio Gide			
Emdogain Bio Gide	P>0.05		
Bio Oss/Emdo-gain/Bio Gide	P>0.05	P<0.001	
Коагулум Bio Gide	P<0.001	P<0.001	P>0.05

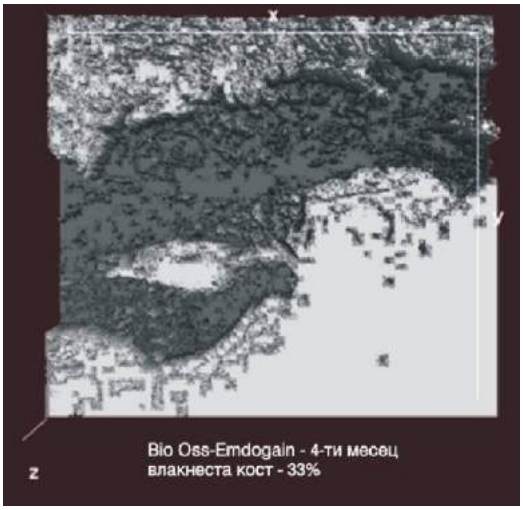
На **четвъртия месец** относителните дялове на образуваната **влакнеста кост** нараства от групата със самостоятелно приложение на Emdogain, през тези със самостоятелно приложение на Bio Oss и комбинацията от Bio Oss+Emdogain до контролната група с естествен оздравителен процес, като различията между тях се потвърждават с висока степен на достоверност /табл. №№ 1.3.1, 1.3.3. – $p < 0.001$, фиг. №№ 1.3.3:1.3.3a, 1.3.7.:1.3.7a, 1.3.11:1.3.11a и 1.3.15:1.3.15a/.



Фиг. 1.3.11.-12.

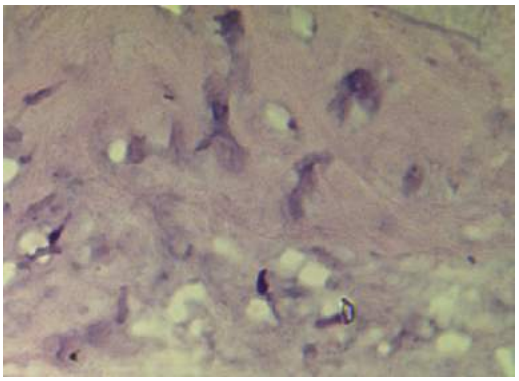


Фиг. 1.3.11а.

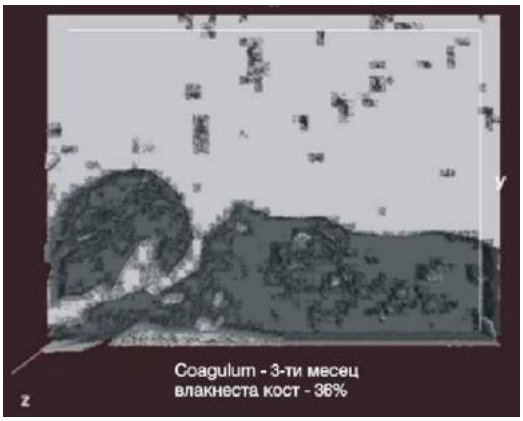


Фиг. 1.3.12а.

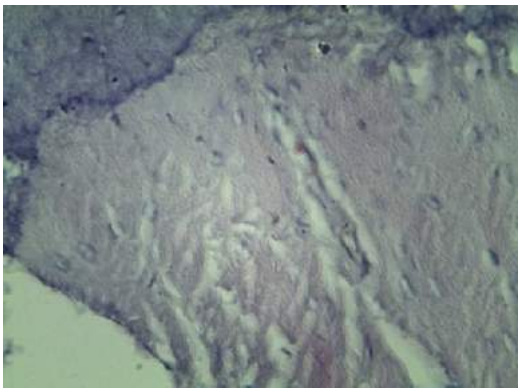
Също на **четвъртия месец,** но за относителните дялове на **ламеларната кост,** данните показват нарастване от Emdogain към Bio Oss, Bio Oss+Emdogain и коагулум /фиг. №№ 1.3.4:1.3.4а, 1.3.8:1.3.8а, 1.3.12:1.3.12а и 1.3.16:1.3.16а/. Съотношенията между относителните дялове за тази кост на този месец са както при влакнестата и ламеларна кост на третия месец. Количеството на новообразуваната ламеларна кост при контролната група е статистически значимо повече от същата при опитната група със



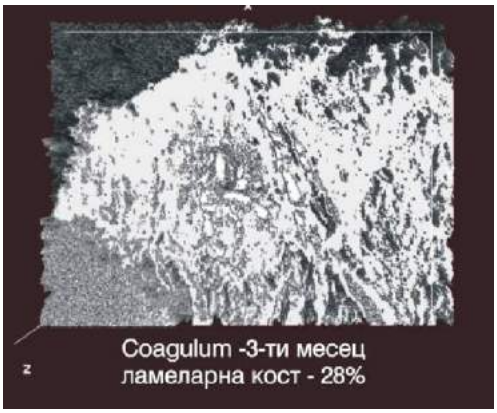
Фиг. 1.3.13.



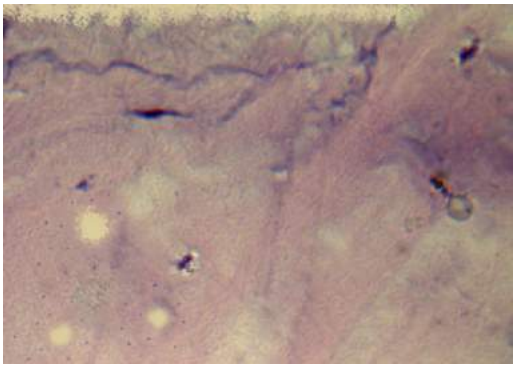
Фиг. 1.3.13а.



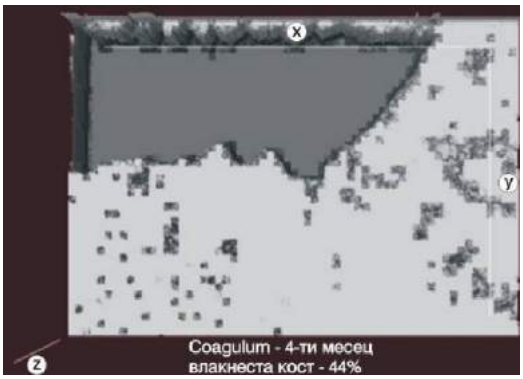
Фиг. 1.3.14.



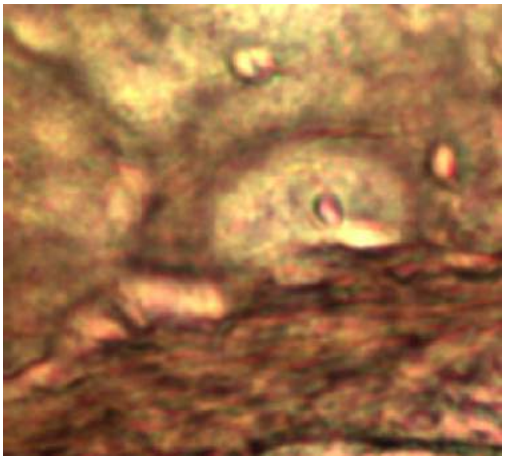
Фиг. 1.3.14a.



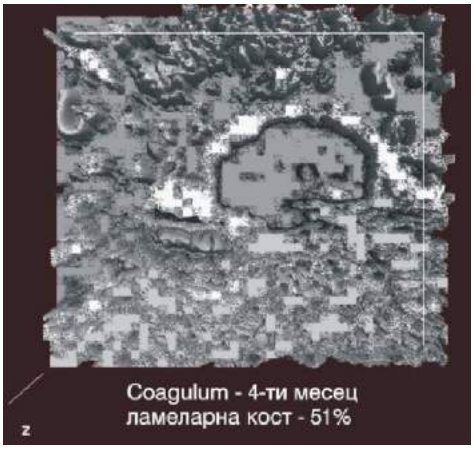
Фиг. 1.3.15.



Фиг. 1.3.15a.



Фиг. 1.3.16.



Фиг. 1.3.16a.

самостоятелно третиране с Bio Oss и Emdogain /табл. № 1.3.5. – $p < 0.001$/. Със същата степен на значимост е разликата в образуваната ламеларна кост в повече при групата Bio Oss+Emdogain спрямо тази със самостоятелно приложение на Emdogain /табл. № 1.3.5. – $p < 0.001$/. Няма значими разлики между относителните дялове на ламеларната кост между групите със самостоятелно приложение на Bio Oss и Emdogain, както и между Bio Oss+Emdogain и коагулум /табл. № 1.3.5. – $p > 0.05$/.

Таблица № 1.3.5. Нива на различия между относителните дялове на образуваната ламеларна кост на 4 месец в зависимост от приложеното лечение

	Bio Oss Bio Gide	Emdogain Bio Gide	Bio Oss + Emdo-gain/ Bio Gide
Bio Oss Bio Gide			
Emdogain Bio Gide	P>0.05		
Bio Oss/Emdo-gain/Bio Gide	P>0.05	P<0.001	
Коагулум Bio Gide	P<0.001	P<0.001	P>0.05

Резултати към зад. 2. ПРОУЧВАНЕ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯТА НА ТИТАНОВА ПЛАСТИНА С НОВООБРАЗУВАНИ КОСТНИ СТРУКТУРИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ТРЕТИРАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ -

РЕНТГЕНОГРАФСКИ И СВЕТЛИННОМИКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Независимо от това, че конвенционалните рентгенографски изследвания се преценяват като изследвания, които носят малка информативност при обследване процеси на остеоинтеграция, те остават най-често използваните засега /158/. В комбинация обаче със светлинномикроскопките изследвания обемът и разнопосочността на информация би могла да допринесе за изясняване на този важен процес за биологичното стабилизиране на интраосални дентални имплантати.

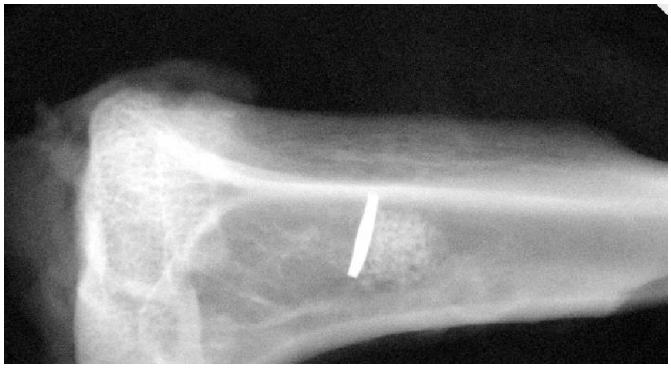
РЕЗУЛТАТИ

Резултатите от двата периода на наблюдение се обобщават, тъй като не се установяват съществени качествени различия между тях. Двата периода са представени отделно при светлинното хистоморфологично изследване на контролните групи А и В. От хистоморфометричното изследване е видно, че различията между двете основни структури, които се отнасят до процеса на остеоинтеграция са в статистическо значимо съотношение.

- ***Опитна група НКР и Bio Oss***

При тази група се комбинират НКР с Bio Gide и самостоятелно приложена Bio Oss.

При *рентгенографското изследване* се установява костен дефект, който е изпълнен с вещество, с различна рентгенова констрастност спрямо съседната стара кост и титановата пластина /фиг. 2.1./. Тя е по-голяма от тази на съседната кост и по-слаба от тази на титановата пластина. Пластината, която е тангенциално разположена спрямо костния дефект, се откроява ясно. Различен е интензитетът на сянката на границата между между костния дефект и старата кост. На едни места е рязка, на други е постепенен, а на трети - има просветление**.** Границата между титановата пластина и съдържимото на костния дефект е рязка. Между двете сравнително силни сенки на пластината и съдържимото на костния дефект няма слаба сянка. Такава не се установа дори на zoom. Липсва слаба сянка и между титановата пластина и съседната стара кост.



Фиг. 2.1. Рентгенография на имплантирана титанова пластина до костен дефект, лекуван с НКР и Bio Oss.

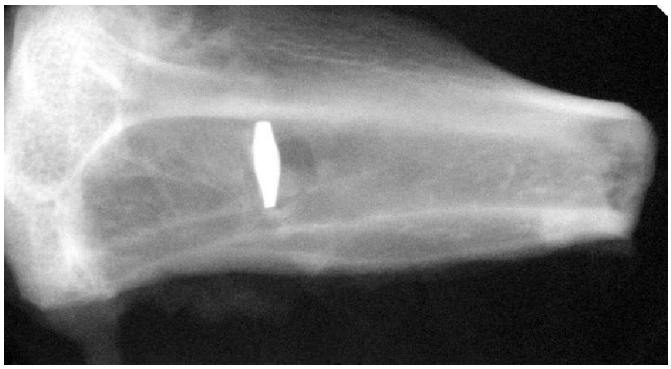
При *светлинномикроскопското изследване* на границата на отлепената пластина при тази опитна група има данни за влакнеста кост /фиг. 2.5./. На места влакнестата кост е с относително по-висок интензитет на оцветяване /над най-дясното D/. Няма частица от Bio Oss която да е непосредствено разположена до мястото на отлепената пластина. Такава се намира на известно разстояние от зоната на отлепената пластина. Сред структурата на новообразуваната кост има остеобласти, съединително тъканни влакна. Образувана е разкъсна рана на повърхността, от която е отлепена пластината.

- ***Опитна група НКР и Emdogain***

Това е тест група, при която в костния дефект е поставен Emdogain до изпълването му. Преди репониране и зашиване на меките тъкани е поставена ограничителна мембрана Bio Gide.

Данните от *рентгенографското изследване* показват наличие на костен дефект, който със своята слаба сянка рязко се различава, както от старата кост, така и от имплантираната титанова пластина /фиг. 2.2./. Не се констатира разлика при слабата сянка в центъра на дефекта и в близост до титановата прастина. Липсва ивица в близост до пластина, която да е с по-слаба сянка от тази в други части на дефекта.Такава не се вижда дори и при zoom. Границата между титатовата пластина и старата кост е рязка. Рентгеновият образ на старата кост, която е в непосредствена близост до пластината не се различава от този на други, отдалечени, но съпоставими места от опитния образец.

При *светлинномикроскопското изследване* на границата на оплепената пластина при тази група се установата наличие на влакнеста кост, снопчета от съединително тъканни влакна, остеогенни клетки /фиг. 2.6./. Повърхността на структурата, от която е отлепена пластина е с вид на разкъсна рана.

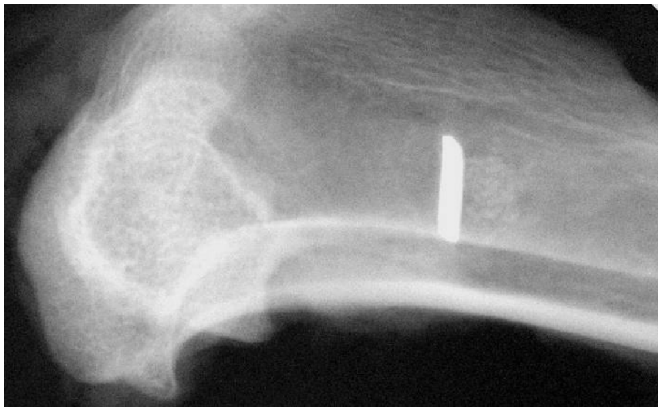


Фиг. 2.2. Рентгенография на имплантирана титанова пластина до костен дефект лекуван с НКР и Emdogain.

- ***Опитна група НКР и Bio Oss+Emdogain***

При тази група в костния дефект е поставена смес от Bio Oss и Emdogain преди да се приложи техниката на НКР.

При *рентгенографското изследване* се установява костен дефект изпълнен с рентгеноконтрастна материя /фиг. 2.3./. Преходът между него и съседната стара кост е сравнително равномерен. Ясно се откроява рентгеновият образ на имплантираната титанова пластина. Между нея и веществото, което изпълва костния дефект не се установява зона на просветление дори на zoom. Ивица на просветление липсва и между пластината и старата кост. Структурата на старата кост, която е в контакт с титановата пластина е сравнима с тази на близко разстояние от нея. При сравняване интензитета на



Фиг. 2.3. Рентгенография на имплантирана титанова пластина до костен дефект лекуван с НКР и смес от Bio Oss+Emdogain.

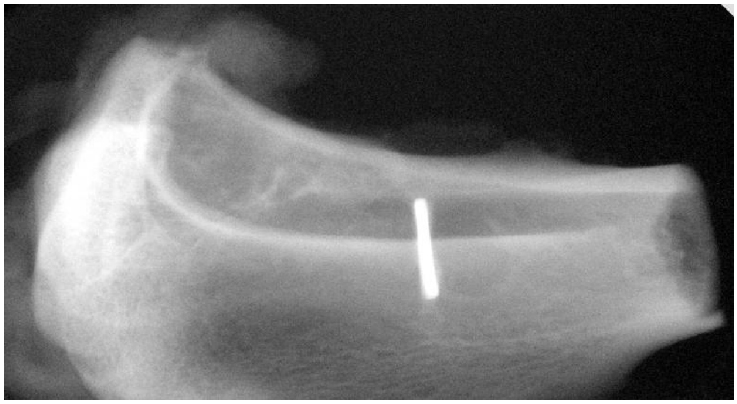
ренгеноконстрастност на съдържимото на костните дефекти от двете тест групи, тази със самостоятелно приложение на Bio Oss и тази със смес от Bio Oss+Emdogain /фиг. 2.1. и фиг. № 2.3./ не е трудно да се установи по-изразена рентгенова констрастност при образеца със самостоятелно приложение на Bio Oss. Преходът между съдържимото на костния дефект и съседната стара кост не е така рязък при комбинацията Bio Oss+Emdogain, както това е при самостоятелното приложение на Bio Oss /сравнение между същите фигури/.

Фиг. 2.10. представлява рентгенография, направена веднага след оперативната интервенция, при която са трансплантирани Bio Oss+Emdogain и имплантирана титанова пластина. Ясно се откроява ивица на просветление между пластината и, от едната страна – старата кост, и от другата – изкуствено създадения костен дефект изпълнен със смес от Bio Oss+Emdogain.

При *светлинномикроскопското изследване* на опитните образци от тази група се установява и влакнеста и ламеларна кост в близост на мястото на отлепената пластина /фиг. 2.7./. Частици Bio Oss има навътре сред новообразуваните костни структури, но има и една, която е в непосредствена близост до мястото на отлепване на пластината. Не може да се твърди, че е било в допир с пластината. При отлепването на пластината има повлечени тъкани. Това придава вид на разкъсна рана на създадения дефект.

- ***Контролни групи НКР и коагулум***

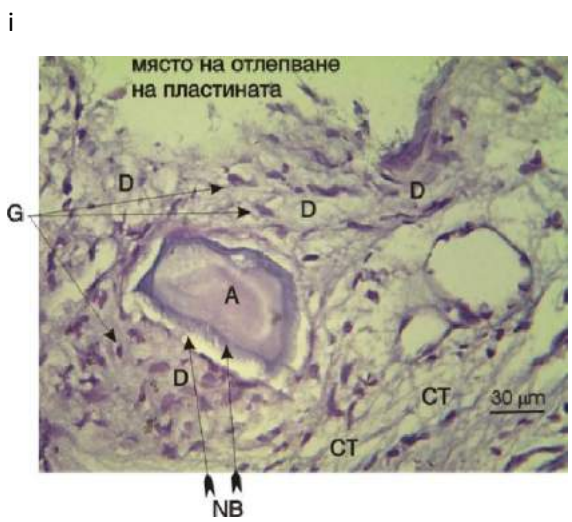
При тях оздравителният процес е от коагулум.



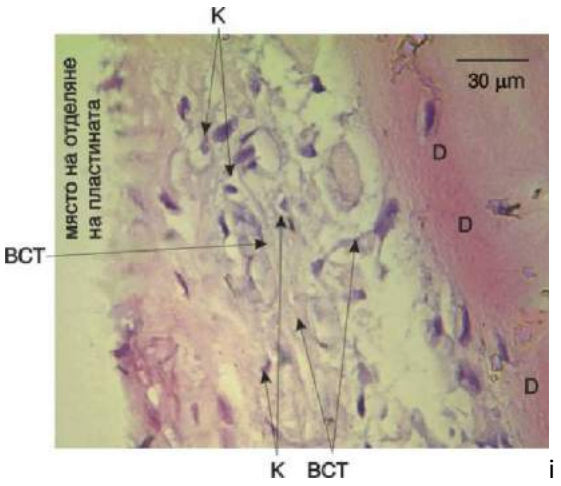
Фиг. 2.4. Рентгенография на имплантирана титанова пластина до костен дефект лекуван с НКР и оздравителен процес от коагулум.

При *рентгенографското изследване* се вижда костен дефект, обграден от стара кост /фиг. 2.4./. Титановата пластина е разположена допирателно спрямо костния дефект. Костният дефект е ограничен от съседната стара кост чрез тесен вал, който е по-рентгеноконтрастен от съседната стара кост и съдържимото на дефекта. Структурите в костния дефект хвърлят по-слаба сянка от тази на старата кост. Разликата не е съществена. Структурите около титановата пластина, от страна на дефекта, както и от страна на старата кост, не оставят съмнение за наличен непосредствен допир с нея. При изследване на zoom не се отдава откриване на просветление между пластината и съседните структури.i

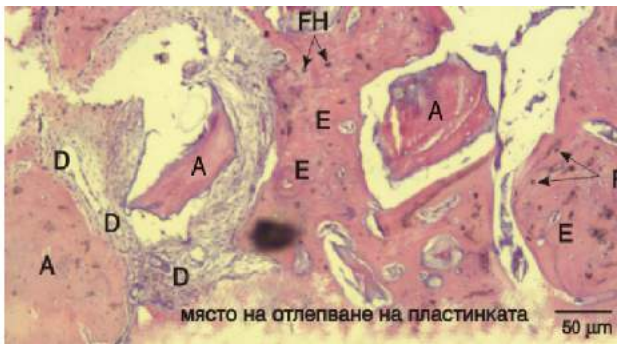
При *светлинномикроскопското изследване* наличието на ламеларна и влакнеста кост са характерни находки /фиг. 2.8. – 3-ти месец и фиг. 2.9. – 4-ти месец/. И тук е обичайна находка повличането на тъкани при отлепването на пластината. С напредването на времето, повече ламеларна кост влиза в допир с пластината. Откриват се характерните за ламеларната кост Хаверсови канали, остеоцитни лакуни, микроканали за израстъци на остеоцити /фиг. №№ 2.8. и 2. 9./.



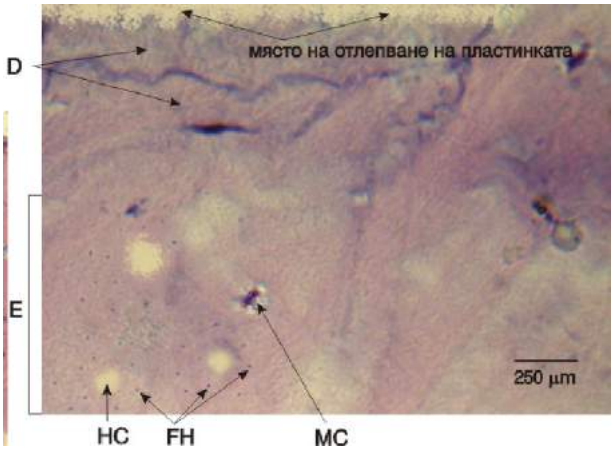
Фиг. 2.5. Хистограма на участък от костен дефект лекуван с НКР и Bio Oss, от който е отлепена титанова пластина: **D** – влакнеста кост, **G** – остеобласти, **A** – частица Bio Oss, **CT** – съединително тъканни влакна, **NB** – нова кост.



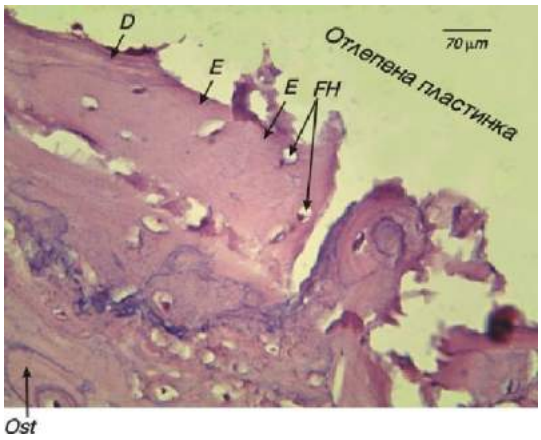
Фиг. 2.6. Хистограма на участък от костен дефект лекуван с НКР и Emdogain, от който е отлепена титанова пластина: **BCT** – снопчета съединително тъканни влакна, **K** – остеогенни клетки, **D** – влакнеста кост



Фиг. 2.7. Хистограма на участък от костен дефект лекуван с НКР и смес от Bio Oss+Emdogain, от който е отлепена титанова пластина: **D** – влакнеста кост, **E** - .ламеларна кост, **FH** – лакуни с остеоцити, **F** – остеоцити, **A** – частици Bio Oss.



Фиг. 2.8. Хистограма на участък от костен дефект лекуван с НКР и естествен оздравителен процес на 3-я месец, от който е отлепена титанова пластина: **D** – влакнеста кост, **E** – ламеларна кост, **HC** – Хаверсов канал, **FH** – остеоцити в лакуни, **MC** – микроканали за израстъци на остеоцити.



Фиг. 2.9. Хистограма на участък от костен дефект лекуван с НКР и естествен оздравителен процес на 4-я месец, от който е отлепена титанова пластина: **D** – влакнеста кост, **E** – ламеларна кост, **FH** – остеоцити в лакуна, **Ost** – остеон.



Фиг. 2.10. Рентгенография непосредствено след оперативната интервенция

<u>Резултати към зад. 3</u>. КОМПЮТЪР ТОМОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПЛЪТНОСТТА НА НОВООБРАЗУВАНИ КОСТНИ СТРУКТУРИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

Успеваемостта на имплантологичното дентално лечение във висока степен се влияе както от обема, така и от качеството на костта. Без ни най-малко да се пренебрегва значението на обема на костта от имплантатната ложа, клинични съобщения посочват, че прогнозата на това лечение е зависимо в значима степен от качеството на тази кост /121/. Костната плътност в зоната, предвидена за поставяне на имплантати, е параметър с критично значение, когато се планува хирургично и протетично имплантологично лечение. Днес, определянето на костната плътност е фундаментална част от протокола за ранно и имедиатно функционално натоварване. Предварително определяната плътност на костта е от значение за избора на имплантатите – особености на повърхността им, конструкционни особености, като възможност за завинтване и анатомична форма. Съществено е значението и за определяне на продължителността на оздравителни период в очакване на една успешна остеоинтеграция /226/. За някои автори количеството и качеството на костта са по-важни от дизайна на имплантатите /61/.

РЕЗУЛТАТИ

Отделните средни стойности в ХЕ плюс стандартното им отклонение, които софтуерът на методиката дава автоматично и тяхното усредняване за плътността на костни структури от опитните образци третирани с НКР и ксенографти в различни комбинации и контролни с оздравителен процес от коагулум под ограничителна мембрана, установени върху компютър томографски образи са представени на таблица № 3.1. Данните се отнасят освен до отделните тест групи и контролната, така също и за отделни зони - за централните части на изкуствено създадените костни дефекти, за границата между тях и съседната здрава кост, както и за здравата кост.

Стойностите за централните части и границата са с положителен и отрицателен знак. Те са положителни за централните части при опитните образци с Bio Oss и Bio Oss+Emdogain и отрицателни за тест групата с Emdogain и контролната група /таблица № 3.1./ При контролната група – коагулум, само една от стойностите за границата между създадения дефект и съседната здрава кост е с отрицателен знак /таблица № 3.1./. Стойностите за плътност при здравата кост са само положителни. Те варират от 290.72±144.60 до 1363.99±205.10. Тези стойности се отнасят за подбедрени и бедрени кости /таблица № 3.1./.

Плътността на централните части и на границата на образците с Bio Oss превърхожда същата на всички останали /$p<0.001$ – таблица № 3.2./

Плътността на централната част на образците с Emdogain е значимо по-малка от тази на Bio Oss и Bio Oss+Emdogain /$p<0.001$/ и значително по-малка от тази на контролната група /$p<0.05$ – таблица № 3.2/.

Централните части на образците от контролната група са със значимо по-малка плътност от тази на тест образците с участие на Bio Oss /$p<0.001$ – таблица № 3.2./

По-голямата плътност на границата при образците с Bio Oss спрямо тази на образците от останалите изследвани групи е потвърдена с много висока степен на вероятност /$p<0.001$ – таблица № 3.2./. Значима е разликата при плътността от същата зона за Bio Oss+Emdogain спрямо тази за Emdogain и контролната група /$p<0.05$ – таблица № 3.2/.

Таблица № 3.1. Плътност на новообразуните структури в третираните с ксенографти и контролни костни дефекти установена върху компютър томографски образи в Hounsfield Units /HU/XE/

BIO OSS			EMDOGAIN			BO + EMDOGAIN			КОАГУЛУМ		
Центр.ч.	**граница**	**здр.кост**	**Центр.ч.**	**граница**	**Здр. кост**	**Центр.ч.**	**граница**	**Здр. кост**	**Центр.ч.**	**Граница**	**Здр. кост**
746.14± 85.27	772.38± 62.20	921.59± 100.38	-616.00± 93.72	-227.95± 102.11	905.48± 105.87	212.82± 46.30	447.56± 168.88	798.20± 222.69	-129.22± 197.13	- 63.65± 122.05	1127.07± 194.79
694.93± 428.33	703.36± 194.85	1012.34± 112.47	-489.19± 97.99	-124.47± 79.16	621.47± 184.62	350.18± 162.67	93.03± 158.75	782.10± 175.80	-39.51± 214.95	41.55± 265.79	290.72± 144.60
509.81± 156.75	696.15± 243.40	731.69± 107.34	-631.75± 51.85	-162.26± 177.46	468.64± 173.54	330.31± 98.03	579.01± 275.89	1016.13± 150.82	-33.55± 220.32	0.64± 233.35	856.93± 225.21
654.06± 441.28	676.58± 375.82	1023.25± 217.49	-322.84± 151.40	- 144.59± 207.20	497.67± 76.95	303.57± 173.13	399.31± 95.01	411.16± 207.07	-69.29± 127.57	0.53± 158.66	1363.99± 205.10
494.01± 99.21	674.78± 231.47	1289.60± 157.39	-418.48± 97.68	169.39± 254.76	467.07± 120.58	243.05± 69.62	326.53± 107.38	366.13± 58.70			
497.95± 128.16	849.84± 111.15	875.80± 276.33	-304.86± 136.46	-73.69± 175.68	483.25± 158.20	299.69± 147.76	321.14± 200.65	1207.28± 88.68			
522.18± 88.11	495.74± 59.72	1289.18± 117.58	-232.94± 150.82	-129.61± 129.83	562.32± 114.94	230.02± 423.20	279.18± 427.52	777.25± 249.84			
421.49± 159.84	498.00± 172.92	713.35± 327.77	-15.89± 127.62	-28.03± 178.51	1363.99± 205.10	304.87± 219.32	438.51± 334.08	750.87± 235.61			
702.62± 222.98	726.48± 262.20	728.14± 202.72	-285.10± 188.12	-255.63± 211.54	840.16± 300.89	270.23± 49.30	325.62± 76.55	1175.11± 122.64			
638.52± 151.14	689.41± 232.12	708.38± 268.95	-224.13± 218.53	-82.08± 265.68	384.81± 175.25	224.44± 49.28	280.05± 85.05	1003.87± 90.71			
598.23± 175.12	688.12± 187.12	932.47± 179.79	-356.23± 123.87	-127.78± 169.23	627.49± 147.79	278.89± 139.98	341.34± 189.45	834.78± 169.89			
579.89± 132.34	712.11± 119.11	912.34± 165.56	-378.17± 137.89	-151.56± 184.45	759.35± 167.78	266.38± 147.78	367.12± 193.33	817.37± 157.47			
$\bar{\chi}$ **±SD** 588.31± 189.04	$\bar{\chi}$ **±SD** 681.91± 187.67	$\bar{\chi}$ **±SD** 928.17± 186.14	$\bar{\chi}$ **±SD** -356.29± 131.32	$\bar{\chi}$ **±SD** -139.75± 177.96	$\bar{\chi}$ **±SD** 756.80± 160.95	$\bar{\chi}$ **±SD** 276.20± 143.86	$\bar{\chi}$ **±SD** 349.86± 192.71	$\bar{\chi}$ **±SD** 828.35± 160.82	$\bar{\chi}$ **±SD** -67.89± 189.99	$\bar{\chi}$ **±SD** -5.23± 194.96	$\bar{\chi}$ **±SD** 909.67± 192.42

Таблица № 3.2. Съотношение на измерената плътност в отделните зони между отделните групи и в самите групи

		BIO OSS			EMDOGAIN			BO + EMDOGAIN			КОАГУЛУМ		
		центр. ч.	граница	здр. кост	центр.ч.	граница	здр.кост	центр. ч.	граница	здр. кост	центр.ч.	граница	здр. кост
BIO OSS	ц.ч.		p>0.05	p<0.001	p<0.001			p<0.001			p<0.001		
	гр.	p>0.05		p<0.01		p<0.001			p<0.001			p<0.001	
	здр.к	p<0.001	p<0.01				p=0.1026			p=0.1026			p=.1026
EMDOGAIN	ц.ч.	p<0.001				p<0.001	p<0.001	p<0.001			p<0.05		
	гр.		p<0.001		p<0.001		p<0.001		p<0.001			p>0.05	
	здр.к			p=.1026	p<0.001	p<0.001				p=0.1026			p=.1026
BO+ EMDOGAIN	ц.ч.	p<0.001			p<0.001				p>0.05	p<0.001	p<0.01		
	гр.		p<0.001			p<0.05		p>0.05		p<0.001		p<0.05	
	здр.к			p=.1026			p=0.1026	p<0.001	p<0.001				p=.1026
КОАГУЛУМ	ц.ч.	p<0.001			p<0.001			p<0.001				p>0.05	p<0.001
	гр.		p<0.001			p>0.05			p<0.05		p>0.05		p<0.001
	здр.к			p=.1026			p=0.1026			p=0.1026	p<0.001	p<0.001	

Няма съществени различия в плътността на здравата кост при изследваните образци от тест групите и контролата /p=0.1026 – таблица № 3.2./.

Вътре в самите групи за Bio Oss, Bio Oss+Emdogain и коагулум данните за плътност са идентични – без съществена разлика между централни части и граница /p>0.05/ и значими разлики на здрава кост спрямо централна част и граница и здрава кост /p<0.001 и p<0.01 само при Bio Oss – таблица № 3.2./.

Данни за плътността на възстановените с ксенографти изкуствени дефекти в дълги кости на зайци спрямо такива за челюстни кости при хора в ХЕ са представени на таблица № 3.3. Само част от тези данни подлежат на статистическа обработка за изчисляване на съотношения, тъй като за тях е посочено върху какъв брой случаи са изчислени средните стойности и отклоненията за плътност в ХЕ. Съотношенията са представени в таблица № 3.4.

Таблица № 3.3. Данни за плътност на възстановени с ксенографти изкуствени дефекти в дълги кости на зайци спрямо такива за челюстни кости при хора в HU/XE

Експериментални данни за плътност на нова композиционна кост при зайци, лекувани с ксенографти на *четвъртия месец*		**Плътност на челюстни кости при хора**					
		челюст	**по Nkenke et al.** /241/	**по Norton&Gamble** /243/		**по Todisco&Trisi** /341/	
Bio Oss № 12	**588.31± 189.04**	**горна челюст**	**310.6±153.3 № 24**	**предна част № 42**	**696.1± 244.0**	**фронтална част**	**399±211**
						премоларна част	**433±114**
				задна част № 27	**417.3± 227.3**		
						моларна част	**246±128**
Bio Oss + Emdogain № 12	**276.20± 143.86**	**долна челюст**	**418.1±143.7 № 24**	**предна част № 23**	**970.0± 269.1**	**фронтална част**	**890±331**
						премоларна част	**709±232**
				задна част № 45	**669.9± 248.7**		
						моларна част	**571±234**

*** След № е посочен броя на образците, въз основа на които са изчислени $\bar{x}$ ±SD**

На четвъртия месец от началото на експеримента установена плътност на новата композиционната кост е сравнима с тази на цялата горна челюст /p=0.5218/ и на дисталната част на горната челюст /p=0.0559/. Плътността на цялата долната челюст, на предния сегмент на горната челюст, на предния и заден сегмент на долната челюст значимо превъзхождат плътността на композиционната кост получена по експериментален път за четири месеца.

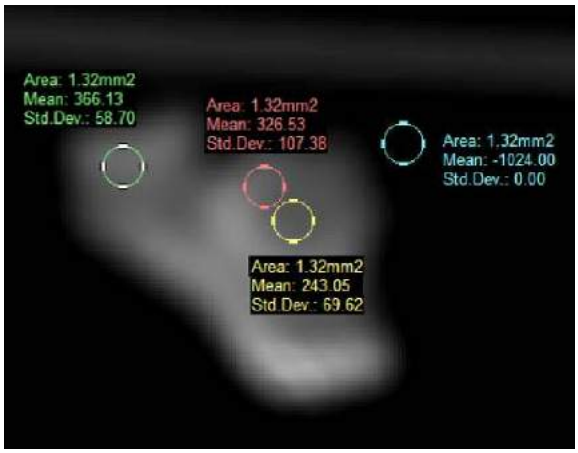
Таблица № 3.4. Съотношение на плътност на композиционна кост при зайци спрямо плътност на челюстни кости при хора

	Плътност на челюстни кости при хора					
	по Nkenke et al. /241/		**по Norton & Gamble** /243/			
	горна челюст	**долна челюст**	**горна челюст**		**долна челюст**	
Експериментални данни за плътност на композиционна кост при зайци лекувани с Bio Oss+Emdogain на *четвъртия месец*	**p=0.5218 p>0.05**	**p=0.0085 p<0.05**	**предна част**	**задна част**	**Предна Част**	**Задна Част**
			p<0.001	**p=0.0559 p>0.05**	**p<0.001**	**p<0.001**

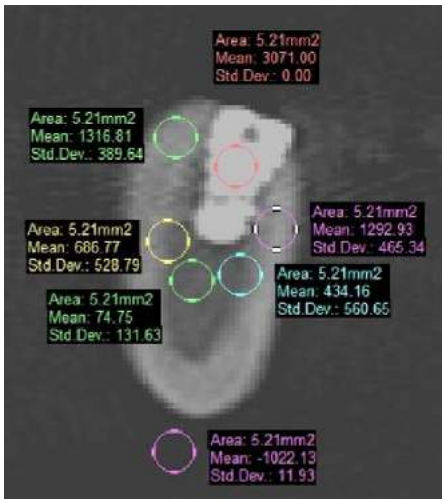
Ниво на значимост p<0.05

Относно съотношението на плътността на композиционната кост от ескперимента със зайци спрямо плътността на челюстни кости при хора

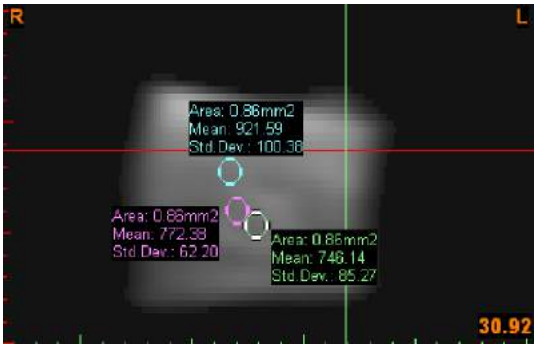
Сравняването на получените от нас екпериментални данни за плътност на новообразуваната композиционна кост в опитни дефекти в дълги кости на зайци с данни за плътността на кости от горна и долна челюст при хора се прави, тъй като не се намериха данни за плътността на кости в ХЕ при опитни животни третирани с ксенографти. Смисълът заложен в това сравнение е да се отговори на хипотетичния въпрос доколко е възможно чрез използването на смес от Bio Oss+Emdogain да се предпостави възможност за достигане на плътността на кости от горна и долна челюст, когато се наложи запазване или увеличаване обема на тези кости.



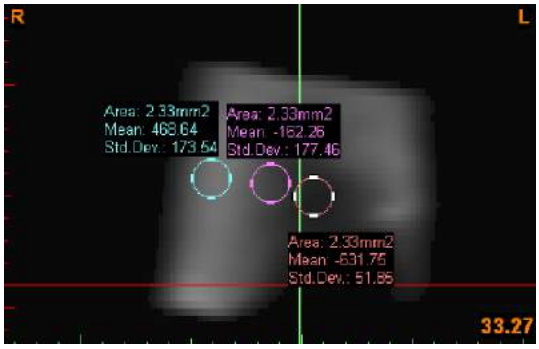
Фиг. 3.1. Плътност на въздух в ХЕ



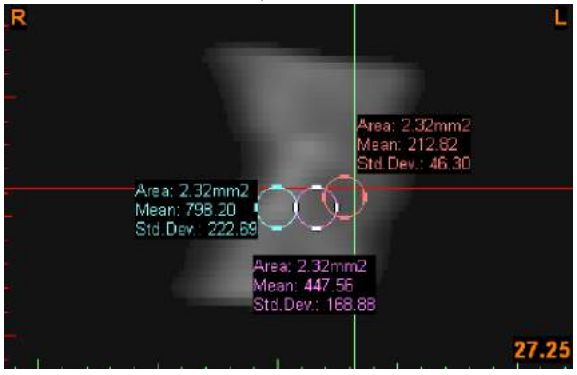
Фиг. 3.2. Плътност на плътен метал – имплантат в ХЕ.



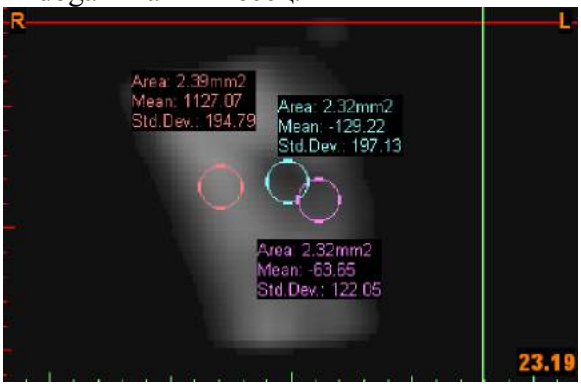
Фиг. 3.3. Плътност в ХЕ на централната част на възстановения дефект, на границата и на здравата кост при случаите лекувани с Bio Oss на 4-я месец.



Фиг. 3.4. Плътност в ХЕ на централната част на възстановения дефект, на границата и на здравата кост при случаите лекувани с Emdogain на 4-я месец.



Фиг. 3.5. Плътност в ХЕ на централната част на възстановения дефект, на границата и на здравата кост при случаите лекувани с Bio Oss+Emdogain на 4-я месец.



Фиг. 3.6. Плътност в ХЕ на централната част на възстановения дефект, на границата и на здравата кост при контролните случаите с оздравителен процес от коагулум на 4-я месец.

<u>Резултати към зад. 4</u>. НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ И МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ В ЕКСПЕРИМЕНТ ВЪРХУ КУЧЕТА

4.1. Мониторинг на стабилността на имплантатите

В таблици №№ 4.1. до 4.23. са представени статистически обработените резултати на измерените стойности на стабилността с устройството ***<u>OSSTELL</u>***.

Стабилността на всеки имплантат е измервана трикратно във всяка от четирите посоки – буколингвална /БЛ/, лингвобукална /ЛБ/, медиодистална /МД/ и дистомедиална /ДМ/. Измерванията са направени при поставянето на имплантатите и на 1, 3, 6 и 9 месец от проследяването им.

В таблици №№ 4.1., 4.2., 4.3., 4.4., 4.5. и 4.6. е представено сравнение на стабилността на имплантатите, като са съпоставени, както буколингвална /БЛ/ към лингвобукална /ЛБ/ посока и медиодистална /МД/ към дистомедиална /ДМ/ посока, така и усреднените стойности на БЛ + ЛБ към МД + ДМ посоки при трите различни протокола на поставяне /ИП, ОИП и КП/ в съответната оздравителна среда /НКР с коагулум или НКР с костозаместващи вещества/.

Таблица № 4.1. илюстрира първичната стабилност на имплантати поставени по имедиатен протокол в алвеоли с оздравителен процес от **НКР с костозаместващи средства,** и тази на 1, 3, 6 и 9 месец в четири посоки на измерване – БЛ/ЛБ, МД/ДМ с Osstell в ISQ/КСИ.

На етапа на поставяне на имплантатите, както и при проследяването на динамиката на 1 месец, по-стабилни са имплантатите в **ЛБ** посока със статистическа значимост съответно $p<0.01$ и $p<0.001$. На 6-тия месец по-изразена е стабилността в **БЛ** посока /$p<0.01$/ /таблица № 4.1./.

В другите две посоки – **МД и ДМ** има статистически значима разлика в стабилността само на 6 месец след поставяне на имплантатите, с ниво на значимост $p<0.05$ с превес на стабилността в МД посока /таблица № 4.1./.

Таблица № 4.1. Мониторинг и съпоставяне на стабилността на имплантати поставени по имедиатен протокол /ИП/ в две противоположни посоки при НКР+Bio Oss+Emdogain измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/

ЕТАП	Посока			
	Буколингвална	**Лингвобукална**	**Медиодистална**	**Дистомедиална**
X	81.56±1.33	84.22±1.56	86.44±1.51	87.33±1.23
	p<0.01		Ns	
X+1	66.78±1.10	69.89±1.05	71.22±1.86	71.33±1.23
	p<0.001		Ns	
X+3	86.89±1.70	85.78±1.20	86.56±1.13	86.11±1.17
	ns		Ns	
X+6	92.00±0.87	90.11±1.23	91.00±0.87	90.00+1.00
	p<0.01		p<0.05	
X+9	94.56±1.13	94.22±0.83	94.56±0.53	94.56±1.13
	ns		Ns	
ЕТАП	**Буколингвална + лингвобукална посока (осреднени)**		**Медиодистална+ дистомедиална посока (осреднени)**	
X	82.89±1.97		86.89±1.41	
	p<0.001			
X+1	68.33±1.91		71.28±1.53	
	p<0.001			
X+3	86.33±1.53		85.33±1.14	
	Ns			
X+6	91.06±1.43		90.50±1.04	
	Ns			
X+9	94.39±0.98		94.56±0.86	
	Ns			

Съпоставянето на **осреднените стойности на БЛ + ЛБ към МД + ДМ** показва статистически значима разлика при първите 2 от етапите на оздравителния процес – на поставянето и в края на 1 месец с ниво на значимост p<0.001 на стабилността на имплантатите в МД+ДМ посока в сравнение с БЛ+ЛБ посока /таблица № 4.1./.

Таблица № 4.2. илюстрира първичната стабилност на имплантати поставени по имедиатен протокол в алвеоли с оздравителен процес от **НКР с коагулум,** и тази на 1, 3, 6 и 9 месец в четири посоки на измерване – БЛ/ЛБ, МД/ДМ с Osstell в ISQ/КСИ.

Таблица № 4.2. Мониторинг и съпоставяне на стабилността на имплантати поставени по имедиатен протокол /ИП/ в две противоположни посоки при НКР+коагулум измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/

ЕТАП	Посока			
	Буколингвална	**Лингвобукална**	**Медиодистална**	**Дистомедиална**
X	83.11±1.62	85.67±2.00	90.44±1.51	89.11±1.54
	p<0.01		Ns	
X+1	66.89±2.03	71.33±1.23	73.78±1.20	71.89±1.74
	p<0.001		p<0.05	
X+3	92.11±1.76	93.67±1.41	92.00±1.58	92.89±1.05
	p<0.05		Ns	
X+6	95.00±0.87	94.00±0.87	94.44±0.53	94.00±0.87
	p<0.05		Ns	
X+9	96.89±1.27	95.67±1.12	96.44±0.53	95.44±0.53
	p<0.05		p<0.01	
ЕТАП	**Буколингвална + лингвобукална посока (осреднени)**		**Медиодистална + дистомедиална посока (осреднени)**	
X	84.39±2.20		89.78±1.63	
	p<0.001			
X+1	69.11±2.81		72.83±1.76	
	p<0.001			
X+3	92.89±1.75		92.44±1.38	
	Ns			
X+6	94.50±0.99		94.22±0.73	
	Ns			
X+9	96.28±1.32		95.94±0.73	
	Ns			

Разликата в стабилността на имплантатите в **БЛ и ЛБ посока** е статистически значима на всеки от етапите на нейното проследяване. В началото на експеримента разликата е статистически по-значима /при поставянето и един месец по-късно – съответно p<0.01 и p<0.001/ в сравнение със следващите периоди на проследяване на стабилността /на 3, 6 и 9 месец след поставянето на имплантатите значимостта на разликата в стабилността е p<0.05/. На етапа на поставянето, 1 и 3 месец по-късно, по-голяма е стабилността в ЛБ посока, докато при измерванията на 6 и 9 месец стабилността в БЛ посока е по-голяма в сравнение с ЛБ /таблица № 4.2./.

В другите две посоки – **МД и ДМ** има статистически значима разлика в стабилността на 1 и 9 месец след поставяне на имплантатите, с ниво на значимост съответно $p<0.05$ и $p<0.01$, със стабилност в МД посока по-висока в сравнение с ДМ посока /таблица № 4.2./.

Съпоставянето на **осреднените стойности на БЛ+ЛБ към МД+ДМ** показва статистически значима разлика само в момента на поставяне на имплантатите и 1 месец по-късно със степен на значимост $p<0.001$ с превес в МД+ДМ в сравнение с тази в БЛ+ЛБ. Значима разлика в стабилността при измерванията на 3, 6 и 9 месец не се установява /таблица № 4.2./.

Таблица № 4.3. Мониторинг и съпоставяне на стабилността на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол в две противоположни посоки при НКР+Bio Oss+Emdogain измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/

ЕТАП	Посока			
	Буколингвална	**Лингвобукална**	**Медиодистална**	**Дистомедиална**
X	71.56±1.24	70.11±1.05	71.11±1.07	69.78±1.86
	$p<0.05$		ns	
X+1	66.11±1.17	65.89±0.93	68.67±1.41	69.78±1.56
	ns		ns	
X+3	86.33±1.41	86.22±1.30	87.22±1.30	88.00±1.12
	ns		ns	
X+6	91.56±1.33	90.00±1.23	91.89±0.93	90.89±0.93
	$p<0.05$		ns	
X+9	94.67±1.23	94.33±1.23	93.67±0.50	95.56±1.33
	ns		$p<0.01$	
ЕТАП	**Буколингвална + лингвобукална посока (осреднени)**		**Медиодистална+ дистомедиална посока (осреднени)**	
X	70.83±1.34		70.44±1.62	
	ns			
X+1	66.00±1.03		69.22±1.56	
	$p<0.001$			
X+3	86.28±1.32		87.61±1.24	
	$p<0.05$			
X+6	90.78±1.48		91.39±1.04	
	ns			
X+9	94.50±1.20		94.61±1.38	
	ns			

Таблица № 4.3. илюстрира първичната стабилност на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ в алвеоли с оздравителен процес от **НКР с костозаместващи средства,** и тази на 1, 3, 6 и 9 месец в четири посоки на измерване – БЛ/ЛБ, МД/ДМ с Osstell в ISQ/КСИ.

При сравняване между първите две посоки – **БЛ и ЛБ**, статистически значима разлика има само на етапа на поставянето /$p<0.05$/ и 6 месеца по-късно /$p<0.05$/, като по-голяма е измерената стабилност в БЛ посока /таблица № 4.3./. В **МД и ДМ** статистически значима разлика има само на последното измерване, на 9 месец от началото на експеримента с ниво на значимост $p<0.01$ в ДМ посока /таблица № 4.3./.

Таблица № 4.4. Мониторинг и съпоставяне на стабилността на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ в две противоположни посоки при НКР+коагулум измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/

ЕТАП	Посока			
	Буколингвална	**Лингвобукална**	**Медиодистална**	**Дистомедиална**
X	72.33±1.41	73.78±1.09	75.78±1.20	75.33±1.32
	$p<0.05$		ns	
X+1	67.78±1.92	68.44±1.81	70.22±1.09	70.11±1.36
	ns		ns	
X+3	90.67±1.66	91.56±1.13	92.22±1.09	92.22±1.56
	ns		ns	
X+6	93.67±1.25	92.33±0.50	94.44±0.53	94.00±0.87
	$p<0.05$		ns	
X+9	96.00±0.87	95.78±1.20	95.56±0.53	96.00±0.87
	ns		ns	
ЕТАП	**Буколингвална + лингвобукална посока (осреднени)**		**Медиодистална+ дистомедиална посока (осреднени)**	
X	73.05±1.44		75.56±1.25	
	$p<0.001$			
X+1	68.11±1.44		70.17±1.20	
	$p<0.01$			
X+3	91.11±1.45		92.22±1.31	
	$p<0.05$			
X+6	93.00±1.14		94.22±0.73	
	$p<0.01$			
X+9	95.88±1.02		95.78±0.73	
	ns			

При съпоставяне на **осреднените стойности БЛ + ЛБ и МД + ДМ** се установява статистически значима разлика на измерванията на 1 /p<0.001/ и 3 месец /p<0.05/ след началото на експеримента с по-високи стойности в МД+ДМ посоки в сравнение с БЛ+ЛБ /таблица № 4.3./.

Таблица № 4.4. илюстрира първичната стабилност на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ в алвеоли с оздравителен процес от **НКР с коагулум,** и тази на 1, 3, 6 и 9 месец в четири посоки на измерване – БЛ/ЛБ, МД/ДМ с Osstell в ISQ/КСИ.

При сравняване на стабилността в **БЛ и ЛБ**, статистически значима разлика има само на етапа на поставянето /p<0.05/ и 6 месеца по-късно /p<0.05/. На етапа на поставянето по-стабилни са имплантатите в ЛБ посока в сравнение с БЛ, докато на 6 месец – по-голямата стабилност е в БЛ посока /таблица № 4.4./.

В **МД и ДМ** статистически значима разлика в стабилността няма на нито един от етапите на проследяване на стабилността /таблица № 4.4./.

При съпоставяне на **осреднените стойности БЛ + ЛБ и МД + ДМ** се установява по-голяма стабилност на имплантатите в МД + ДМ посока при първите 4 измервания с различна значимост на статистическа значимост на различните етапи. Статистически значима разлика при последното измерване 9 месеца след поставяне на имплантатите не се установява /таблица № 4.4./.

Таблица № 4.5. илюстрира първичната стабилност на имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/ в алвеоли с оздравителен процес от **НКР с костозаместващи средства,** и тази на 1, 3, 6 и 9 месец в четирите посоки на измерване – БЛ/ЛБ, МД/ДМ с Osstell в ISQ/КСИ.

При сравняване между първите две посоки – **БЛ и ЛБ**, статистически значима разлика има само на 1 месец след поставянето на имплантатите /p<0.05/ с по-високи измерени стойности на стабилност в БЛ посока в сравнение с ЛБ посока /таблица № 4.5./.

В **МД и ДМ** статистически значима разлика се установява само на 6 месец /p<0.05/ от проследяването на стабилността на поставените имплантати, с по-голяма измерена стабилност в ДМ посока сравнена с МД посока /таблица № 4.5./.

Таблица № 4.5. Мониторинг и съпоставяне на стабилността на имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/ в две противоположни посоки при НКР+Bio Oss+Emdogain измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/

ЕТАП	Посока			
	Буколингвална	**Лингвобукална**	**Медиодистална**	**Дистомедиална**
X	88.44±1.33	88.11±1.45	88.56±1.42	88.78±1.72
	ns		ns	
X+1	85.22±1.86	82.89±2.37	83.78±1.72	83.89±1.69
	p<0.05		ns	
X+3	91.22±1.30	90.33±1.23	89.56±0.73	90.11±1.69
	ns		ns	
X+6	92.78±1.10	91.89±0.93	92.56±0.53	93.44±0.53
	ns		p<0.05	
X+9	95.44±1.33	94.89±0.78	95.11±0.78	95.56±0.53
	ns		ns	
ЕТАП	**Буколингвална + лингвобукална посока (осреднени)**		**Медиодистална+ дистомедиална посока (осреднени)**	
X	88.28±1.36		88.67±1.53	
	ns			
X+1	84.06±2.39		83.83±1.65	
	ns			
X+3	90.78±1.31		89.83±1.30	
	p<0.05			
X+6	92.33±1.09		93.00±0.69	
	p<0.05			
X+9	95.17±1.10		95.33±0.69	
	ns			

При съпоставяне на **осреднените стойности БЛ+ЛБ и МД+ДМ** статистически значима разлика се установява на 3 и 6 месец от измерванията със статистически значимо ниво от p<0.05. По-голяма е стабилността в БЛ+ЛБ посока на 3-тия месец, докато на 6-тия по-стабилни са имплантатите в МД+ДМ посока /таблица № 4.5./.

Таблица № 4.6. илюстрира първичната стабилност на имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/ в алвеоли с оздравителен процес от **НКР с коагулум,** и тази на 1, 3, 6 и 9 месец в четирите посоки на измерване – БЛ/ЛБ, МД/ДМ с Osstell в ISQ/КСИ.

Таблица № 4.6. Мониторинг и съпоставяне на стабилността на имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/ в две противоположни посоки при НКР+коагулум измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/

ЕТАП	Посока			
	Буколингвална	**Лингвобукална**	**Медиодистална**	**Дистомедиална**
X	95.67±1.32	95.89±1.05	96.33±1.41	95.33±1.11
	ns		ns	
X+1	93.67±1.94	92.11±1.76	93.44±1.24	92.78±0.97
	ns		ns	
X+3	96.67±0.93	96.78±1.20	95.89±0.93	95.56±0.73
	ns		ns	
X+6	96.89±0.93	95.89±0.98	96.44±0.53	96.00±0.87
	p<0.05		ns	
X+9	97.89±1.36	96.89±0.78	96.56±1.33	95.89±0.93
	ns		ns	
ЕТАП	**Буколингвална + лингвобукална посока (осреднени)**		**Медиодистална+ дистомедиална посока (осреднени)**	
X	95.77±1.17		95.83±1.58	
	ns			
X+1	92.89±1.97		93.11±1.13	
	ns			
X+3	96.72±1.02		95.72±0.83	
	ns			
X+6	96.39±1.04		96.22±0.73	
	ns			
X+9	96.89±1.61		96.17±4.00	
	ns			

При сравняване между първите две посоки – **БЛ и ЛБ**, статистически значима разлика има само 6 месеца след поставянето на имплантатите /p<0.05/, като по-голямата измерена стабилност е в БЛ посока /таблица № 4.6./.

В **МД и ДМ,** както и при съпоставяне на **осреднените стойности БЛ+ЛБ и МД+ДМ** статистически значима разлика няма на нито един етап от проследяването на стабилността на поставените имплантати /таблица № 4.6./.

В таблици №№ 4.7., 4.8., 4.9., 4.10., 4.11. и 4.12. е представена динамиката в стабилността между отделните измервания по време на оздравителния период при

отделните протоколи /ИП, ОИП и КП/ и съответната среда на оздравителен процес /НКР с коагулум или НКР с костозаместващи вещества/.

Таблица № 4.7. Мониторинг на еднопосочната стабилност на имплантати поставени по имедиатен протокол /ИП/ при НКР+Bio Oss+Emdogain измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ /Нива на статистическа значимост в динамика/

Буколингвална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Лингвобукална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	ns	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	ns	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Медиодистална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	ns	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	ns	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Дистомедиална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	ns	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	ns	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	

Със стрелки (↓ или ↑) е означена посоката на статистическо значимото изменение на стабилността (намаление или увеличение) в динамика спрямо предходния период.

При имедиатния протокол /ИП/ на поставяне на имплантати и съответния оздравителен процес, динамиката на стабилността е с еднаква степен на значимост /p<0.001/ във всяка

една от изследваните посоки и етапи. А именно: между етапа на поставяне и 1 месец по-късно се отчита статистически значимо намаляване на стабилността /p<0.001/.

Таблица № 4.8. Мониторинг на еднопосочната стабилност на имплантати поставени по имедиатен протокол /ИП/ при НКР+коагулум измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/. /Нива на статистическа значимост в динамика/

Буколингвална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.01 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.01 ↑		ns
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns	
Лингвобукална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		ns	p<0.05 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns		ns
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.05 ↑	ns	
Медиодистална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	ns	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	ns	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.01 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.01 ↑	
Дистомедиална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		ns	ns
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns		ns
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns	ns	

Със стрелки (↓ или ↑) е означена посоката на статистическо значимото изменение на стабилността (намаление или увеличение) в динамика спрямо предходния период.

Първоначалният спад в стабилността на поставените имплантати се последва от нейното нарастване при измерването на вторична стабилност на 3 месец след поставяне на

имплантатите /p<0.001/. Измерваната стабилност продължава да нараства, както между 3 и 6 месец, така и между 6 и 9 месец /p<0.001/ /таблица № 4.7./.

Динамиката в стойностите на стабилността в четирите посоки – БЛ, ЛБ, МД и ДМ е следната: между първичната стабилност измерена на етапа на поставяне на имплантатите и един месец по-късно се отчита намаляване /p<0.001/. Следва нарастване между 1 и 3 месец със същото ниво на статистическа достоверност p<0.001 за всяка една от четирите посоки на изследване; между 3 и 6 месец след поставяне на имплантатите се отчитат различия между динамиката при различните посоки – в БЛ и МД посоки стабилността нараства /съответно p<0.01 и p<0.001/, докато в ЛБ и ДМ не се отчита значима динамика; между 6 и 9 месец няма статистически значима разлика в нито една от посоките, с изключение на нарастване в МД /p<0.01/ /таблица № 4.8./.

Между етапа на поставянето на имплантатите и 1 месец по-късно е измерено статистически значимо намаляване на стабилността /p<0.001/, с изключение на ДМ посока, при която промените не са доказани статистически.

При по-нататъшното проследяване е установено нарастване на стабилността, както между 1 и 3, така и между 3 и 6 месец с най-високата степен на статистическа достоверност /p<0.001/. Динамиката на стабилността се запазва същата и при измерванията между последните два етапа - 6 и 9 месец – p<0.001 във всички посоки с изключение на МД – p<0.05 /таблица № 4.9./.

Първоначалното намаляване на стабилността между поставянето на имплантатите и 1 месец по-късно /p<0.001/ се последва от статистически значимото й нарастване между 1 и 3 месец след поставяне на имплантатите /p<0.001/. Между следващите периоди – 3 и 6 месец и 6 и 9 месец динамиката в стабилността е различна, както за различните посоки, така и при отделните етапи. Между 3 и 6 месец, в БЛ и ЛБ посока стабилността е без динамика, в МД и ДМ посока нараства с различна степен на значимост, съответно p<0.001 и p<0.05. Между последните две измервания стабилността продължава да нараства – в БЛ и ДМ посоки – p<0.05, в ЛБ p<0.001, само в МД е без статистически значима динамика /таблица № 4.10/.

Таблица № 4.9. Мониторинг на еднопосочната стабилност на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ при НКР+Bio Oss+Emdogain измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/
/Нива на статистическа значимост в динамика/

Буколингвална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Лингвобукална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Медиодистална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.05 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.05 ↑	
Дистомедиална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		ns	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	ns		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	

Със стрелки (↓ или ↑) е означена посоката на статистическо значимото изменение на стабилността (намаление или увеличение) в динамика спрямо предходния период.

Таблица № 4.10. Мониторинг на еднопосочната стабилност на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ при НКР+коагулум измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ /Нива на статистическа значимост в динамика/

Буколингвална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		ns	ns
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns		p<0.05 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns	p<0.05 ↑	
Лингвобукална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		ns	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Медиодистална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		ns
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns	
Дистомедиална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.05 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.05 ↑		p<0.05 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001	p<0.05 ↑	

Със стрелки (↓ или ↑) е означена посоката на статистическо значимото изменение на стабилността (намаление или увеличение) в динамика спрямо предходния период.

Първичната стабилност измерена на етапа на поставянето на имплантатите е последвана от статистически значимото й намаляване 1 месец по-късно /p<0.001/. Следва

увеличаването й между 1 месец и измерената вторична стабилност на 3 месец, отново със степен на статистическа значимост p<0.001.

Таблица № 4.11. Мониторинг на еднопосочната стабилност на имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/ при НКР+Bio Oss+Emdogain измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/
/Нива на статистическа значимост в динамика/

Буколингвална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.01 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.01 ↑	p<0.001 ↑		ns	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns		p<0.01 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.01 ↑	
Лингвобукална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.05 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.05 ↑	p<0.001 ↑		ns	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Медиодистална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	ns	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	ns	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Дистомедиална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	ns	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	ns	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.01 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.05 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.01 ↑	p<0.05	

Със стрелки (↓ или ↑) е означена посоката на статистическо значимото изменение на стабилността (намаление или увеличение) в динамика спрямо предходния период.

Таблица № 4.12. Мониторинг на еднопосочната стабилност на имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/ при НКР+коагулум измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ /Нива на статистическа значимост в динамика/

Буколингвална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		$p<0.05$ ↓	ns	ns	$p<0.01$ ↑
X+1	$p<0.05$ ↓		$p<0.001$ ↑	$p<0.001$ ↑	$p<0.001$ ↑
X+3	ns	$p<0.001$ ↑		ns	ns
X+6	ns	$p<0.001$ ↑	ns		ns
X+9	$p<0.01$ ↑	$p<0.001$ ↑	ns	ns	
Лингвобукална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		$p<0.001$ ↓	ns	ns	ns
X+1	$p<0.001$ ↓		$p<0.001$ ↑	$p<0.001$ ↑	$p<0.001$ ↑
X+3	ns	$p<0.001$ ↑		ns	ns
X+6	ns	$p<0.001$ ↑	ns		ns
X+9	ns	$p<0.001$ ↑	ns	ns	
Медиодистална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		$p<0.001$ ↓	ns	ns	ns
X+1	$p<0.001$ ↓		$p<0.001$ ↑	$p<0.001$ ↑	$p<0.001$ ↑
X+3	ns	$p<0.001$ ↑		ns	ns
X+6	ns	$p<0.001$ ↑	ns		ns
X+9	ns	$p<0.001$ ↑	ns	ns	
Дистомедиална посока:					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		$p<0.001$ ↓	ns	ns	ns
X+1	$p<0.001$ ↓		$p<0.001$ ↑	$p<0.001$ ↑	$p<0.001$ ↑
X+3	ns	$p<0.001$ ↑		ns	ns
X+6	ns	$p<0.001$ ↑	ns		ns
X+9	ns	$p<0.001$ ↑	ns	ns	

Със стрелки (↓ или ↑) е означена посоката на статистическо значимото изменение на стабилността (намаление или увеличение) в динамика спрямо предходния период.

Между 3 и 6 месец, в две от посоките – БЛ и ЛБ динамиката в стабилността не е значима, докато в другите две – МД и ДМ е нарастване /$p<0.001$/. Между последните две измервания, на 6 и 9 месец – стабилността нараства, но с различна степен на значимост

при различните посоки – в БЛ – $p<0.01$, в ЛБ и МД – $p<0.001$ и в ДМ – $p<0.05$ /таблица № 4.11./.

Първоначалното намаляване на стабилността, което се отчита между поставянето на имплантатите и след 1 месец – $p<0.001$, с изключение на БЛ – $p<0.05$ е последвано от статистически значимото й нарастване /$p<0.001$/. Между 3 и 6 месец, както и между 6 и 9 месец динамиката в стабилността не е статистически значима /таблица № 4.12./.

В таблици №№ 4.13., 4.14. и 4.15. е сравнена стабилността на поставените имплантати при различните протоколи / съответно имплантатите по ИП в табл. № 4.13., по ОИП в табл. № 4.14. и тези по КП в табл.№ 4.15./ при съответните оздравителни процеси / НКР с костозаместващи вещества или НКР с коагулум / в различните посоки /БЛ, ЛБ, МД и ДМ/ и за отделните периоди.

Таблица № 4.13. Корелационни зависимости в стабилността на имплантати поставени по имедиатен протокол /ИП/ в зависимост от посоката на въздействие с Osstell, етапа на наблюдение и средата – НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум /в ISQ/КСИ/

ПОСОКА	ЕТАП	НКР + Коагулум	НКР с Bio Oss + Emdogain	P
Буко-лингвална	**X**	83.11±1.62	81.56±1.33	ns
	X+1	66.89±2.03	66.78±1.10	ns
	X+3	92.11±1.76	86.89±1.70	p<0.001
	X+6	95.00±0.87	92.00±0.87	p<0.001
	X+9	96.89±1.27	94.56±1.13	p<0.01
Лингво-букална	**X**	85.67±2.00	84.22±1.56	ns
	X+1	71.33±1.23	69.89±1.05	p<0.05
	X+3	93.67±1.41	85.78±1.20	p<0.001
	X+6	94.00±0.87	90.11±1.23	p<0.001
	X+9	95.67±1.12	94.22±0.83	p<0.01
Медио-дистална	**X**	90.44±1.51	86.44±1.51	p<0.001
	X+1	73.78±1.20	71.22±1.86	p<0.01
	X+3	92.00±1.58	86.56±1.13	p<0.001
	X+6	94.44±0.53	91.00±0.87	p<0.001
	X+9	96.44±0.53	94.56±0.53	p<0.001
Дисто-медиална	**X**	89.11±1.54	87.33±1.23	p<0.05
	X+1	71.89±1.74	71.33±1.23	ns
	X+3	92.89±1.05	86.11±1.17	p<0.001
	X+6	94.00±0.87	90.00+1.00	p<0.001
	X+9	95.44±0.53	94.56±1.13	ns

Както при четирите посоки на проследяване на стабилността на поставените имплантати, така при повечето от етапите се установяват статистически по-стабилни, поставените в алвеоли с оздравителен процес от НКР + коагулум.

В **буколингвална посока** влиянието на оздравителните процеси е в полза на НКР с коагулум със статистическа значимост на 3 от 5 етапа. При измерванията 3, 6 и 9 месеца след поставяне на имплантатите е налице висока степен на статистическа достоверност, по-изразена на 3 и 6 месец /$p<0.001$/ в сравнение с 9 месец след поставяне на имплантатите /$p<0.01$/ /таблица № 4. 13./.

В **лингвобукална посока** статистически значима разлика между различната оздравителна среда има при 3 от измерванията след поставяне на имплантатите - 1, 3 и 6 месец с нива на значимост съответно $p<0.05$; $p<0.001$ и $p<0.001$/таблица № 4. 13./.

В **медиодистална посока** се установява статистически доказана разлика на всички етапи с по-висока стабилност при имплантатите поставени в алвеоли с оздравителен процес от коагулум. Статистически значима разлика има на всичките пет етапа от проследяването на стабилността на имплантатите с най-висока степен на достоверност при всички /$p<0.001$/, с изключение на 1 месец след поставяне на имплантатите /$p<0.05$/ /таблица № 4. 13./.

В **дистомедиална посока** по-висока е стабилността на имплантатите, които са поставени в алвеоли с НКР с коагулум, като статистически значима е разликата между стабилността при двата вида оздравителен процес при 3 от 5-те етапа – този на поставянето /$p<0.05$/ и тези на 3 и 6 месец /$p<0.001$/ /таблица № 4. 13./.

Както при имедиатния протокол на поставяне на имплантати, така и при отложения имедиатен протокол при четирите посоки на проследяване на стабилността и при повечето от етапите се установяват статистически по-голяма стабилност при имплантатите поставени в алвеоли с оздравителен процес от НКР + коагулум /табл. № 4.14./.

В **буколингвална посока** при проследяване на динамиката на стабилността на 1, 3, 6 и 9 месец след поставяне на имплантатите е налице различна степен на статистическа достоверност между двата оздравителни процеса, по-изразена на 3 и 6 месец /съответно $p<0.001$ и $p<0.01$/ в сравнение с 1 и 9 месец след поставяне на имплантатите /$p<0.05$/ /табл. № 4.14./.

Таблица № 4.14. Корелационни зависимости в стабилността на имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/ в зависимост от посоката на въздействие с Osstell, етапа на наблюдение и средата – НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум /в ISQ/КСИ/

ПОСОКА	ЕТАП	НКР + Коагулум	НКР + Bio Oss+ Emdogain	p
Буко-лингвална	**X**	72.33±1.41	71.56±1.24	ns
	X+1	67.78±1.92	66.11±1.17	p<0.05
	X+3	90.67±1.66	86.33±1.41	p<0.001
	X+6	93.67±1.25	91.56±1.33	p<0.01
	X+9	96.00±0.87	94.67±1.23	p<0.05
Лингво-букална	**X**	73.78±1.09	70.11±1.05	p<0.001
	X+1	68.44±1.81	65.89±0.93	p<0.01
	X+3	91.56±1.13	86.22±1.30	p<0.001
	X+6	92.33±0.50	90.00±1.23	p<0.001
	X+9	95.78±1.20	94.33±1.23	p<0.05
Медио-дистална	**X**	75.78±1.20	71.11±1.07	p<0.001
	X+1	70.22±1.09	68.67±1.41	p<0.01
	X+3	92.22±1.09	87.22±1.30	p<0.001
	X+6	94.44±0.53	91.89±0.93	p<0.001
	X+9	95.56±0.53	93.67±0.50	p<0.001
Дисто-медиална	**X**	75.33±1.32	69.78±1.86	p<0.001
	X+1	70.11±1.36	69.78±1.56	ns
	X+3	92.22±1.56	88.00±1.12	p<0.001
	X+6	94.00±0.87	90.89±0.93	p<0.001
	X+9	96.00±0.87	95.56±1.33	ns

В **лингвобукална посока с**татистически значима разлика между различните условия на озздравителната среда има при всичките пет измервания за проследяване на стабилността на имплантатите, именно 0, 1, 3, 6 и 9 месец с различни нива на значимост съответно p<0.001; p<0.01; p<0.001; p<0.001; p<0.05 /табл. № 4.14./.

В **медиодистална посока** статистически значима разлика има при измерванията на всичките пет етапа от проследяването на динамиката на стабилността на имплантатите с най-високо ниво на достоверност при всички /p<0.001/, с изключение на стойностите 1 месец след поставяне на имплантатите /p<0.01/ /табл. № 4.14./.

Таблица № 4.15. Корелационни зависимости в стабилността на имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/ в зависимост от посоката на въздействие с Osstell, етапа на наблюдение и средата – НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум /в ISQ/КСИ/

ПОСОКА	ЕТАП	НКР + Коагулум	НКР + BioOss + Emdogain	p
Буко-лингвална	**X**	95.67±1.32	88.44±1.33	p<0.001
	X+1	93.67±1.94	85.22±1.86	p<0.001
	X+3	96.67±0.93	91.22±1.30	p<0.001
	X+6	96.89±0.93	92.78±1.10	p<0.001
	X+9	97.89±1.36	95.44±1.33	p<0.01
Лингво-букална	**X**	95.89±1.05	88.11±1.45	p<0.001
	X+1	92.11±1.76	82.89±2.37	p<0.001
	X+3	96.78±1.20	90.33±1.23	p<0.001
	X+6	95.89±0.98	91.89±0.93	p<0.001
	X+9	96.89±0.78	94.89±0.78	p<0.001
Медио-дистална	**X**	96.33±1.41	88.56±1.42	p<0.001
	X+1	93.44±1.24	83.78±1.72	p<0.001
	X+3	95.89±0.93	89.56±0.73	p<0.001
	X+6	96.44±0.53	92.56±0.53	p<0.001
	X+9	96.56±1.33	95.11±0.78	p<0.05
Дисто-медиална	**X**	95.33±1.11	88.78±1.72	p<0.001
	X+1	92.78±0.97	83.89±1.69	p<0.001
	X+3	95.56±0.73	90.11±1.69	p<0.001
	X+6	96.00±0.87	93.44±0.53	p<0.001
	X+9	95.89±0.93	95.56±0.53	ns

В **дистомедиална посока** статистически значима е разликата между стабилността при двата вида оздравителни процеса при поставянето /p<0.001/ и при измерванията на 3, 6 и 9 месец /p<0.001/ /табл. № 4.14./.

В таблица № 4.15. е представена разликата в стабилността на имплантатите поставени по конвенционален протокол при двата различни оздравителни процеса – НКР с коагулум или НКР с костозаместващи вещества. Статистически достоверна разлика с ниво на значимост p<0.001 се установява при измерванията, както във всяка една от посоките, така и при всеки един от етапите, с три изключения. И трите са при измерванията на 9 месец. В БЛ посока - p<0.01, в МД - p<0.05 и ДМ посока, при която статистически изразена разлика не се установява.

В таблица № 4.16. е представена стабилността ***в буколингвална посока*** на имплантатите поставени по трите протокола – имедиатен /ИП/, отложен имедиатен /ОИП/ и конвенционален /КП/ в среда с оздравителен процес от НКР с коагулум и мембрана Bio Gide и НКР с Bio Oss + Emdogain и мембрана Bio Gide.

- **Оздравителен процес при НКР+коагулум:**

На **етапа на поставяне**, най-голяма е първичната стабилност на поставените по конвенционален протокол имплантати. Следват имплантатите поставени по ИП и с най-ниски измерени стойности на стабилност са тези поставени по ОИП. Статистически значима разлика е измерена между всеки един от различните методи на поставяне на имплантатите – ИП, ОИП, КП. Между имплантатите поставени по ИП и тези по ОИП нивото на статистическа значимост е $p<0.05$; между имплантатите поставени по ИП и КП – $p<0.05$; и между тези по ОИП и КП – $p<0.001$.

При измерването на **1-вия месец** след поставяне на имплантатите, отново най-голяма е стабилността на поставените по конвенционален способ имплантати. Поставените по ИП на този етап са с относително по-ниски измерени стойности на стабилност в сравнение с тези по ОИП, без да има статистически значима разлика между тях. Статистически значима е разликата между ИП и КП – $p<0.001$, както е между ОИП и КП – $p<0.05$.

На **3-тия месец** след поставяне на имплантатите, най-стабилни са поставените по КП, най-малко стабилни са тези по ОИП. Статистическа разлика между ИП и ОИП не е установена. Ниво на статистическа значимост е изчислено между ИП и КП $p<0.05$, както и между ОИП и КП $p<0.001$.

На **6-тия месец** най-стабилни са поставените по КП, следвани от ИП и ОИП. Статистическа разлика е установена между ИП и КП – $p<0.05$ и ОИП и КП – $p<0.001$.

На **9-тия месец** се запазва същото подреждане по стабилност при различните протоколи за поставяне на имплантати като статистическа значимост има само при една от трите възможни комбинации – между ОИП и КП – $p<0.05$ /табл. № 4.16./.

Таблица № 4.16. Мониторинг на стабилността на имплантати поставени в среда от НКР+коагулум и НКР+Bio Oss+Emdogain според приложения протокол /ИП, ОИП И КП/ в буколингвална посока /в ISQ/КСИ/

	ЕТАП	Имедиатен протокол	Отложен имедиатен Протокол	Конвенцио-нален протокол	p
		①	②	③	
Буколингвална посока					
НКР+ Коагулум	**X**	83.11±1.62	72.33±1.41	95.67±1.32	$p_{1-2}<0.05$ $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+1	66.89±2.03	67.78±1.92	93.67±1.94	p_{1-2} = ns $p_{1-3}<0.001$ $p_{2-3}<0.05$
	X+3	92.11±1.76	90.67±1.66	96.67±0.93	p_{1-2}= ns $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+6	95.00±0.87	93.67±1.25	96.89±0.93	p_{1-2}= ns $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+9	96.89±1.27	96.00±0.87	97.89±1.36	p_{1-2}= ns p_{1-3}= ns $p_{2-3}<0.05$
НКР+ Bio Oss+ Emdogain	**X**	81.56±1.33	71.56±1.24	88.44±1.33	$p_{1-2}<0.05$ $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+1	66.78±1.10	66.11±1.17	85.22±1.86	p_{1-2}=ns $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+3	86.89±1.70	86.33±1.41	91.22±1.30	p_{1-2}=ns $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+6	92.00±0.87	91.56±1.33	92.78±1.10	p_{1-2}=ns p_{1-3}=ns p_{2-3}=ns
	X+9	94.56±1.13	94.67±1.23	95.44±1.33	p_{1-2}=ns p_{1-3}=ns p_{2-3}=ns

- **Оздравителен процес при НКР+Bio Oss+Emdogain:**

На **етапа на поставяне на имплантатите** с най-високи стойности на измерена стабилност са поставените по КП, следвани от ИП и на последно място по ОИП. Разликата в стабилността е статистически значима между трите възможни комбинации за сравняване, като между ИП и ОИП е $p<0.05$; между ИП и КП е $p<0.05$; между ОИП и КП е $p<0.001$.

При измерването **1 месец** след поставяне на имплантатите, тенденцията в подреждането по степен на стабилност е както при измерването на етапа на поставяне на имплантатите – КП, ИП, ОИП. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и КП и ОИП и КП, с ниво на значимост съответно $p<0.05$ и $p<0.001$.

Три месеца след поставянето на имплантатите, тенденцията за най-стабилни и най-малко стабилни имплантати е както при двете предходни измервания. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и КП и ОИП и КП, с ниво на значимост съответно $p<0.05$ и $p<0.001$.

На **6-тия и 9-тия месец** не се установява статистическа разлика в стабилността между нито един от протоколите на поставяне на имплантатите /табл. № 4.16./.

В таблица № 4.17. е представена стабилността ***в лингвобукална посока*** на имплантатите поставени по трите протокола – имедиатен /ИП/, отложен имедиатен /ОИП/ и конвенционален /КП/ в среда с оздравителен процес от НКР с коагулум и мембрана Bio Gide или НКР с Bio Oss + Emdogain и мембрана Bio Gide.

- **Оздравителен процес при НКР+коагулум:**

На етапа на **поставяне на имплантатите**, най-голяма е първичната стабилност при имплантатите поставени по КП, следвана от тези по ИП и ОИП с ниво на статистическа значимост между ИП и ОИП $p<0.05$; между ИП и КП $p<0.05$; между ОИП и КП $p<0.001$.

При измерванията на **1 и 3 месец** след началото на експеримента, както подреждането по степен на стабилност, така и разпределението и нивото на статистическа значимост е едно и също. А именно по степен на стабилност на първо място са поставените по КП, следвани от ИП и ОИП. Статистически значима разлика има само между ИП и КП и между ОИП и КП, съответно $p<0.05$ и $p<0.001$. На **6-тия месец**, отново

най-стабилни са тези по КП и най-малко стабилни са ОИП, с ниво на статистическа значимост само между ОИП и КП $p<0.001$.

При измерването на последния етап, на **9-тия месец** не установява статистическа значимост между различните методи на поставяне на имплантатите /табл. № 4.17./.

Таблица № 4.17. Мониторинг на стабилността на имплантати поставени в среда от НКР+коагулум и НКР+Bio Oss+Emdogain според приложения протокол /ИП, ОИП И КП/ в лингвобукална посока /в ISQ/КСИ/

	ЕТАП	Имедиатен протокол	Отложен имедиатен Протокол	Конвенцио-нален протокол	p
		①	②	③	
Лингвобукална посока					
НКР+ Коагулум	**X**	85.67±2.00	73.78±1.09	95.89±1.05	$p_{1-2}<0.05$ $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+1	71.33±1.23	68.44±1.81	92.11±1.76	p_{1-2}= ns $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+3	93.67±1.41	91.56±1.13	96.78±1.20	p_{1-2}= ns $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+6	94.00±0.87	92.33±0.50	95.89±0.98	p_{1-2}= ns p_{1-3}= ns $p_{2-3}<0.001$
	X+9	95.67±1.12	95.78±1.20	96.89±0.78	p_{1-2}= ns p_{1-3}= ns p_{2-3}= ns
НКР+ Bio Oss+ Emdogain	**X**	84.22±1.56	70.11±1.05	88.11±1.45	$p_{1-2}<0.05$ p_{1-3}= ns $p_{2-3}<0.001$
	X+1	69.89±1.05	65.89±0.93	82.89±2.37	$p_{1-2}<0.05$ $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.001$
	X+3	85.78±1.20	86.22±1.30	90.33±1.23	p_{1-2}= ns $p_{1-3}<0.001$ $p_{2-3}<0.05$
	X+6	90.11±1.23	90.00±1.23	91.89±0.93	p_{1-2}= ns $p_{1-3}<0.05$ $p_{2-3}<0.05$
	X+9	94.22±0.83	94.33±1.23	94.89±0.78	p_{1-2}= ns p_{1-3}= ns p_{2-3}= ns

- **Оздравителен процес при НКР+Bio Oss+Emdogain:**

На **етапа на поставяне** на имплантатите с най-високи стойности на измерена стабилност са тези по КП, следвани от ИП и на последно място ОИП. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и ОИП е $p<0.05$ и между ОИП и КП е $p<0.001$.

При **измерването 1 месец** след поставяне на имплантатите, подреждането по степен на стабилност е както при измерването на етапа на поставяне на имплантатите – КП, ИП, ОИП. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и ОИП, между ИП и КП и между ОИП и КП с ниво на значимост съответно $p<0.05$ за първите две комбинации и $p<0.001$ за третата.

Три месеца след поставянето на имплантатите, подреждането по степен на стабилност на различните протоколи е КП, ОИП и ИП. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и КП и ОИП и КП, с ниво на значимост съответно $p<0.001$ и $p<0.05$.

На **6-тия месец**, най-стабилни са имплантатите поставени по КП. Статистически значима разлика е установена между ИП и КП и между ОИП и КП с ниво на значимост $p<0.05$.

При последното измерване на **9-тия месец** не се установява статистическа разлика в стабилността между нито един от различните протоколи на поставяне на имплантати /табл. № 4.17./.

В таблица № 4.18. е представена стабилността ***в медиодистална посока*** на имплантатите поставени по трите протокола – имедиатен /ИП/, отложен имедиатен /ОИП/ и конвенционален /КП/ в среда със оздравителен процес от НКР+коагулум или НКР+Bio Oss+Emdogain.

- **Оздравителен процес при НКР+коагулум:**

На **етапа на поставяне** на имплантатите, с най-голяма измерената стабилност са поставените по КП, следвани от тези по ИП и ОИП. Статистически значима разлика има и при трите възможни комбинации за сравняване /$p<0.001$/.

Един месец по-късно тенденцията в подреждането по степен на стабилност на

имплантатите поставени по различните методи е идентично с описаното по-горе с разликата, че между ИП и ОИП разликата в стабилността не е статистически значима.

Таблица № 4.18. Мониторинг на стабилност на имплантати поставени в среда от НКР+коагулум и НКР+Bio Oss+Emdogain според приложения протокол /ИП, ОИП И КП/ в медиодистална посока /в ISQ/КСИ/

	ЕТАП	Имедиатен протокол	Отложен имедиатен протокол	Конвенцио-нален протокол	p
		①	②	③	
Медиодистална посока					
НКР+ Коагулум	**X**	90.44±1.51	75.78±1.20	96.33±1.41	p_{1-2}<0.001 p_{1-3}<0.001 p_{2-3}<0.001
	X+1	73.78±1.20	70.22±1.09	93.44±1.24	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.05 p_{2-3}<0.001
	X+3	92.00±1.58	92.22±1.09	95.89±0.93	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.001 p_{2-3}<0.05
	X+6	94.44±0.53	94.44±0.53	96.44±0.53	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.001 p_{2-3}<0.001
	X+9	96.44±0.53	95.56±0.53	96.56±1.33	p_{1-2}= ns p_{1-3}= ns p_{2-3}= ns
НКР+ Bio Oss+ Emdogain	**X**	86.44±1.51	71.11±1.07	88.56±1.42	p_{1-2}<0.05 p_{1-3}= ns p_{2-3}<0.001
	X+1	71.22±1.86	68.67±1.41	83.78±1.72	$_{1-2}$= ns p_{1-3}<0.05 p_{2-3}<0.001
	X+3	86.56±1.13	87.22±1.30	89.56±0.73	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.001 p_{2-3}<0.05
	X+6	91.00±0.87	91.89±0.93	92.56±0.53	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.001 p_{2-3}=ns
	X+9	94.56±0.53	93.67±0.50	95.11±0.78	p_{1-2}< 0.05 p_{1-3}=ns p_{2-3}<0.001

На **3-тия месец** с най-високи стойности на измерена стабилност са поставените по КП. Статистически значима е разликата между ИП и КП с ниво на значимост $p<0.001$ и тази между ОИП и КП с ниво на значимост $p< 0.05$.

На **6-тия месец** най-стабилни са имплантатите поставените по КП. Тези поставени по имедиатен и отложено имедиатен протокол са с изравнена стабилност на този етап от експеримента. Статистическа разлика има между ИП и КП, както и между ОИП и КП с най-висока степен на достоверност $p<0.001$.

На **9-тия месец** не се установява статистическа разлика между стабилността при нито един от приложените протоколи /табл. № 4.18./.

- **Оздравителен процес при НКР+Bio Oss+Emdogain:**

На **етапа на поставяне на имплантатите** с най-високи стойности на измерена стабилност са тези по КП, следвани от ИП и на последно място ОИП. Разликата в стабилността е статистически значима, като между ИП и ОИП е $p<0.05$, а между ОИП и КП е $p<0.001$.

При измерването **1 месец** след поставяне на имплантатите, подреждането по степен на стабилност е както при измерването на етапа на поставяне на имплантатите – КП, ИП, ОИП. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и КП и между ОИП и КП с ниво на значимост съответно $p<0.05$ и $p<0.001$.

Три месеца след поставянето на имплантатите най-стабилни са имплантатите по КП. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и КП и ОИП и КП, съответно $p<0.001$ и $p<0.05$.

На **6-тия месец** най-стабилни са КП. Статистически значима разлика има само между ИП и КП с ниво на значимост $p<0.05$.

При последното измерване на **9-тия месец**, подреждането по стабилност е в следната последователност – КП, ИП, ОИП, с наличие на статистически значима разлика между ИП и ОИП и между ОИП и КП с ниво на значимост $p<0.05$ /табл. № 4.18./.

В таблица № 4.19. е представена стабилността ***в дистомедиална посока*** на имплантатите поставени по трите протокола – имедиатен /ИП/, отложен имедиатен /ОИП/ и конвенционален /КП/ в среда със оздравитен процес от НКР+коагулум и или НКР+Bio Oss+Emdogain.

Таблица № 4.19. Мониторинг на стабилността на имплантати поставени в среда от НКР+коагулум и НКР+Bio Oss+Emdogain според приложения протокол /ИП, ОИП И КП/ в дистомедиална посока /в ISQ/КСИ/

	ЕТАП	Имедиатен протокол	Отложен имедиатен Протокол	Конвенцио-нален протокол	p
		①	②	③	
Дистомедиална посока					
НКР+ Коагулум	**X**	89.11±1.54	75.33±1.32	95.33±1.11	p_{1-2}<0.05 p_{1-3}<0.05 p_{2-3}<0.001
	X+1	71.89±1.74	70.11±1.36	92.78±0.97	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.01 p_{2-3}<0.001
	X+3	92.89±1.05	92.22±1.56	95.56±0.73	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.01 p_{2-3}<0.001
	X+6	94.00±0.87	94.00±0.87	96.00±0.87	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.01 p_{2-3}<0.01
	X+9	95.44±0.53	96.00±0.87	95.89±0.93	p_{1-2}= ns p_{1-3}= ns p_{2-3}= ns
НКР+ Bio Oss+ Emdogain	**X**	87.33±1.23	69.78±1.86	88.78±1.72	p_{1-2}<0.05 p_{1-3}= ns p_{2-3}<0.001
	X+1	71.33±1.23	69.78±1.56	83.89±1.69	p_{1-2}<0.05 p_{1-3}<0.001 p_{2-3}<0.001
	X+3	86.11±1.17	88.00±1.12	90.11±1.69	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.001 p_{2-3}<0.01
	X+6	90.00+1.00	90.89±0.93	93.44±0.53	p_{1-2}= ns p_{1-3}<0.05 p_{2-3}<0.05
	X+9	94.56±1.13	95.56±1.33	95.56±0.53	p_{1-2}= ns p_{1-3}= ns p_{2-3}= ns

- **Оздравителен процес при НКР+коагулум:**

На **етапа на поставяне** на имплантатите, с най-голяма измерената стабилност са поставените по КП, следвани от тези по ИП и на трето място ОИП. Статистически значима

разлика има и между трите метода на поставяне на имплантати. Между ИП и ОИП $p<0.05$; между ИП и КП $p<0.05$ и между ОИП и КП $p<0.001$.

Един месец по-късно тенденцията в подреждането по степен на стабилност на имплантатите поставени по различните методи е идентично с описаното по-горе. Разликата се състои в липсата на статистически значима разлика между два от протоколите - ИП и ОИП и в нивото на значимост между ИП и КП, което на този етап е $p<0.01$. Нивото на значимост между ОИП и КП е същото както на етапа на поставяне на имплантатите – $p<0.001$.

На **3-тия месец** с най-високи стойности на измерена стабилност са имплантатите поставени по КП. Статистически значима е разликата между ИП и КИ с ниво на значимост $p<0.01$ и тази между ОИП и КП с ниво на значимост $p< 0.001$.

На **6-тия месец** отново най-стабилни са имплантатите поставени по КП. Тези по ИП и ОИП са с изравнена стабилност на този етап от експеримента. Статистическа разлика има между ИП и КП, както и между ОИП и КП със степен на достоверност $p<0.01$. На **9-тия месец**, не се установява статистически значима разлика между нито един от приложените протоколи /табл. № 4.19/.

- **Оздравителен процес при НКР+Bio Oss+Emdogain:**

На **етапа на поставяне** на имплантатите с най-високи стойности на измерена стабилност са импланатите поставени по КП, следвани от ИП и на последно място ОИП. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и ОИП е $p<0.05$ и между ОИП и КП е $p<0.001$.

При измерването **1 месец** след поставяне на имплантатите, подреждането по степен на стабилност е както при измерването на етапа на поставяне на имплантатите – КП, ИП, ОИП. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и ОИП, между ИП и КП и между ОИП и КП с ниво на значимост съответно $p<0.05$ при сравняването на първите два протокола и $p<0.001$ за втората и третата двойка протоколи.

Три месеца след поставянето на имплантатите, подреждането по степен на стабилност е КП, ОИП и ИП. Разликата в стабилността е статистически значима между ИП и КП и ОИП и КП, с ниво на значимост съответно $p<0.001$ и $p<0.01$.

На **6-тия месец** с най-голяма стабилност са имплантатите поставени по КП. Статистически значима разлика между ИП и КП и между ОИП и КП с ниво на значимост и в двата случая $p<0.05$. При последното измерване на **9-тия месец,** измерената стабилност и при трите протокола е без статистически значима разлика /табл. № 4.19/.

Първичната стабилност в буколингвална посока зависи силно, както от приложения протокол /ИП, ОИП или КП/, така и от вида на оздравителния процес /оздравителна среда от НКР+коагулум или НКР+Bio Oss+Emdogain/ с ниво на статистическа значимост $p<0.001$. Взаимодействието на двата фактора на същия етап е също с много голяма степен на достоверност /$p<0.001$/ /таблица № 4. 20./. Стабилността в края на **1-вия месец** показва също толкова изразена зависимост, както от приложения протокол и оздравителна среда /$p<0.001$/, така и от тяхното взаимодействие /$p<0.001$/ /таблица № 4. 20./.

Таблица № 4.20. Оценка на влиянието на оздравителния процес (среда) и използвания протокол (ИП, ОИП и КП) върху динамиката на стабилността на имплантати в буколингвална посока – двуфакторен анализ

първична стабилност (X)					
Вариация	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	3641.444	2	1820.722	954.553	<0.001
Среда	136.963	1	136.963	71.806	<0.001
Протокол+среда	111.370	2	55.685	29.194	<0.001
Остатъчна вариация	91.556	48	1.907		

1 месец (X+1)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	6105.148	2	3052.574	1043.285	<0.001
Среда	156.741	1	156.741	53.570	<0.001
Протокол+среда	176.704	2	88.352	30.196	<0.001
Остатъчна вариация	140.444	48	2.926		

3 месец (X+3)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	302.370	2	151.185	68.895	<0.001
Среда	337.500	1	337.500	153.797	<0.001
Протокол+среда	3.111	2	1.556	0.709	0.497
Остатъчна вариация	105.333	48	2.194		

6 месец (X+6)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	45.037	2	22.519	19.772	<0.001
Среда	127.574	1	127.574	112.016	<0.001
Протокол+среда	9.037	2	4.519	3.967	0.025
Остатъчна вариация	54.667	48	1.139		

9 месец (X+9)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	16.926	2	8.463	5.785	0.006
Среда	56.019	1	56.019	38.291	<0.001
Протокол+среда	3.370	2	1.685	1.152	0.325
Остатъчна вариация	70.222	48	1.463		

Вторичната стабилност измерена на **3-тия месец и тази на 6-тия**, показват значителна зависимост от протокол и среда – $p<0.001$.

На **9-я месец**, влиянието на оздравителния процес /среда/ върху стабилността на имплантатите /$p<0.001$/ е по-голямо от това на използвания протокол /$p=0.006$/.

Таблица № 4.21. Оценка на влиянието на оздравителния процес (среда) и използвания протокол върху динамиката на стабилността на имплантати в лингвобукална посока – двуфакторен анализ

първична стабилност (X)					
Вариация	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	3726.037	2	1863.019	933.671	<0.001
Среда	249.185	1	249.185	124.882	<0.001
Протокол+среда	92.926	2	46.463	23.285	<0.001
Остатъчна вариация	95.778	48	1.995		

1 месец (X+1)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	4263.259	2	2131.630	826.628	<0.001
Среда	262.241	1	262.241	101.695	<0.001
Протокол+среда	159.259	2	79.630	30.880	<0.001
Остатъчна вариация	123.778	48	2.579		

3 месец (X+3)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	223.000	2	111.500	71.466	<0.001
Среда	580.167	1	580.167	371.858	<0.001
Протокол+среда	14.778	2	7.389	4.736	0.013
Остатъчна вариация	74.889	48	1.560		

6 месец (X+6)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	69.370	2	34.685	35.676	<0.001
Среда	156.741	1	156.741	161.219	<0.001
Протокол+среда	7.815	2	3.907	4.019	0.024
Остатъчна вариация	46.667	48	0.972		

9 месец (X+9)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	9.593	2	4.796	4.709	0.014
Среда	35.852	1	35.852	35.200	<0.001
Протокол+среда	0.926	2	0.463	0.455	0.637
Остатъчна вариация	48.889	48	1.019		

Взаимодействието на двата фактора на 3-тия месец и 9-тия месец е без статистическа достоверност /p=0.497 и p=0.325/, докато на 6-тия месец взаимодействието е статистически доказано /p=0.025/ /таблица № 4. 20./.

В **лингвобукална посока**, при първите измервания – на **етапите на поставянето** и **1 месец по-късно** се установява, много силно независимо влияние както на хирургичния протокол и оздравителна среда, така и на взаимодействието на двата фактора /p< 0.001/ /таблица № 4. 21./.

На **3-тия и 6-тия месец**, наблюдавахме изключително силно независимо влияние на приложения протокол и вида на оздравителния процес. Влиянието на двата фактора заедно започва да намалява след 3-тия месец – p=0.013 на 3-тия месец и p=0.024 на 6-тия месец /таблица № 4. 21./.

На **9-тия месец** влиянието на протокола /p=0.014/ отстъпва до известна степен пред това на оздравителния процес /p<0.001/. Влиянието на взаимодействието на двата фактора не е статистически значимо на този етап /таблица № 4. 21./.

В **медиодистална посока**, при първите измервания – на **етапите на поставянето** и **1 месец по-късно** се установява много силно независимо влияние, както на хирургичния протокол и оздравителна среда, така и на взаимодействието на двата фактора /p<0.001/ /таблица № 4. 22./.

На **3-тия, 6-тия и 9-тия месец**, наблюдавахме изключително силно независимо влияние на приложения протокол и вида на оздравителния процес. Влиянието на двата фактора заедно не е статистически значимо – p=0.224 на 3-тия месец и p=0.603 на 9-тия месец /таблица № 4. 22./.

Към края на **6-я месец**, отново регистрирахме статистическо значимо взаимодействие на двата проучвани независими фактора /p=0.015/ /таблица № 4. 22./.

През всички изследвани периоди бе налице високо достоверно влияние на приложения протокол и оздравителния процес като независими фактори /p<0.001/ за **първичната стабилност, 1, 3 и 6 месец/**. Тенденцията се запазва и на **9-я месец,** въпреки по-ниските стойности на статистическа значимост /съответно p=0.027 и p=0.034/ /таблица № 4. 23./.

Таблица № 4.22. Оценка на влиянието на оздравителния процес (среда) и използвания протокол върху динамиката на стабилността на имплантати в медиодистална посока – двуфакторен анализ

първична стабилност (X)					
Вариация	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	3612.000	2	1806.000	972.808	<0.001
Среда	405.630	1	405.630	218.494	<0.001
Протокол+среда	36.593	2	18.296	9.855	<0.001
Остатъчна вариация	89.111	48	1.856		

1 месец (X+1)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	3817.593	2	1908.796	912.168	<0.001
Среда	284.741	1	284.741	136.071	<0.001
Протокол+среда	176.037	2	88.019	42.062	<0.001
Остатъчна вариация	100.444	48	2.093		

3 месец (X+3)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	126.370	2	63.185	47.062	<0.001
Среда	422.241	1	422.241	314.497	<0.001
Протокол+среда	4.148	2	2.074	1.545	0.224
Остатъчна вариация					

6 месец (X+6)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	30.815	2	15.407	33.959	<0.001
Среда	146.685	1	146.685	323.306	<0.001
Протокол+среда	4.148	2	2.074	4.571	0.015
Остатъчна вариация	21.778	48	0.454		

9 месец (X+9)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	14.370	2	7.185	12.416	<0.001
Среда	40.907	1	40.907	70.688	<0.001
Протокол+среда	0.593	2	0.296	0.512	0.603
Остатъчна вариация	27.778	48	0.579		

Таблица № 4.23. Оценка на влиянието на оздравителния процес (среда) и използвания протокол върху динамиката на стабилността на имплантати в дистомедиална посока – двуфакторен анализ

първична стабилност (X)					
Вариация	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	3842.333	2	1921.167	781.492	<0.001
Среда	289.352	1	289.352	117.702	<0.001
Протокол+среда	57.148	2	28.574	11.623	<0.001
Остатъчна вариация	118.000	48	2.458		

1 месец (X+1)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	3723.370	2	1861.685	878.000	<0.001
Среда	143.407	1	143.407	67.633	<0.001
Протокол+среда	214.037	2	107.019	50.472	<0.001
Остатъчна вариация	101.778	48	2.120		

3 месец (X+3)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	113.370	2	56.685	35.593	<0.001
Среда	405.630	1	405.630	254.698	<0.001
Протокол+среда	14.704	2	7.352	4.616	0.015
Остатъчна вариация	76.444	48	1.593		

6 месец (X+6)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	76.778	2	38.389	52.481	<0.001
Среда	140.167	1	140.167	191.620	<0.001
Протокол+среда	4.778	2	2.389	3.266	0.047
Остатъчна вариация	35.111	48	0.731		

9 месец (X+9)					
Вариация от:	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	6.778	2	3.389	3.894	0.027
Среда	4.167	1	4.167	4.787	0.034
Протокол+среда	0.778	2	0.389	0.447	0.642
Остатъчна вариация	41.778	48	0.870		

Взаимодействието на двата фактора е с голяма степен на достоверност за първите три изследвани периода **/първична, 1 и 3 месец стабилност**/, около граничната стойност на **6-я месец**, и статистически недоказано на **9-я месец** /таблица № 4. 23./.

В таблици №№ 4.24. до 4.30. са представени статистически обработените резултати на измерените стойности с устройството ***PERIOTEST.***

Таблица № 4.24. Влияние на оздравителните процеси от НКР с коагулум и НКР с BioOss+Emdogain върху стабилността на имплантати, поставени по един и същи протокол, измерена на ниво надстройка /в PTV/ПТС/:

ПРОТОКОЛ	ЕТАП	НКР+Коагулум + Надстройка	НКР+Bio Oss+Emdogain+ надстройка	P
Имедиатен протокол	**X** **X+1** **X+3** **X+6** **X+9**	-1.74±0.13 0.14±0.09 -3.84±0.09 ↑ -4.23±0.05 ↑ -5.17±0.12 ↑	-1.73±0.11 0.33±0.05 -2.69±0.08 ↑ -3.40±0.09 ↑ -4.27±0.10↑	Ns p<0.001 p<0.001 p<0.001 p<0.001
	p 3,6,9 ↑	p3,6,9<0.001	p3,6,9<0.001	
Отложен имедиатен протокол	**X** **X+1** **X+3** **X+6** **X+9**	-0.48±0.12 1.21±0.11 -3.20±0.06 ↑ -3.90±0.07 ↑ -4.39±0.06 ↑	-0.49±0.11 1.54±0.11 -2.23±0.07 ↑ -3.16±0.09 ↑ -3.17±0.10 ↑	Ns p<0.001 p<0.001 p<0.001 p<0.001
	p 3,6,9 ↑	p3,6,9<0.001	p3,6<0.001 p6,9>0.05	
Конвенционален протокол	**X** **X+1** **X+3** **X+6** **X+9**	-3.58±0.12 -2.85±0.05 -4.33±0.09 ↑ -4.71±0.08 ↑ -5.17±0.09 ↑	-3.68±0.13 -2.20±0.10 -3.14±0.09 ↑ -3.49±0.08 ↑ -4.14±0.10 ↑	Ns p<0.001 p<0.001 p<0.001 p<0.001
	p 3,6,9 ↑	p3,6,9<0.001	p3,6,9<0.001	

В таблица № 4.24. е представена динамиката на стабилността на имплантатите поставени по 3-те протокола – ИП, ОИП и КП и наличието или не на статистически значима разлика между двата оздравителни процеса - НКР+коагулум и НКР+костозаместващи вещества на отделните етапи на експеримента.

Мониторирането на стабилността на имплантатите и при трите протокола показва сходна динамика. Затова резултатите ще бъдат описани обобщено за трите метода. С по-голяма стабилност са имплантатите поставени в алвеоли с оздравителен процес от

НКР+коагулум и при трите метода на поставяне. Разликата между двата оздравителни процеса е с най-висока степен на статистическа достоверност на всички етапи с изключение на етапа на поставянето на имплантатите. Освен това нарастването на стабилността на имплантатите при различните среди и протоколи на поставяне е постоянно в значима степен. Има едно изключение и то се отнася до ОИП между периоди Х+6 и Х+9, когато нарастването е незначимо /p>0.05/.

Таблица № 4. 25. Ниво на статистическа значимост в динамика на стабилизиране на имплантатите поставени по имедиатен /ИП/, отложен имедиатен /ОИП/ и конвенционален протокол /КП/ поставени в условия на оздравителен процес при НКР + коагулум на ниво надстройка:

Имедиатен протокол					
	Х	**Х+1**	**Х+3**	**Х+6**	**Х+9**
Х		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
Х+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
Х+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
Х+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
Х+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Отложен имедиатен протокол					
	Х	**Х+1**	**Х+3**	**Х+6**	**Х+9**
Х		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
Х+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
Х+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
Х+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
Х+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Конвенционален протокол					
	Х	**Х+1**	**Х+3**	**Х+6**	**Х+9**
Х		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
Х+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
Х+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
Х+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
Х+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	

В таблица № 4.25. е представено наличието или липсата на статистически значима разлика между стабилността на имплантатите на отделните етапи при оздравителния процес с **НКР+коагулум,** измерена на ниво надстройка.

И при трите метода на поставяне на имплантати /ИП, ОИП и КП/ се установява статистически значимо намаляване на стабилността с достоверност p<0.001 между

поставянето и 1 месец по-късно, както и последващо нарастване на стабилността и достигане на високи стойности на стабилност със същото ниво на значимост p<0.001 между всички останали периоди на проследяване - 1 и 3, 3 и 6 и 6 и 9 месец.

Таблица № 4.26. Ниво на статистическа значимост в динамика на стабилизиране на имплантати поставени по имедиатен /ИП/, отложен имедиатен /ОИП/ и конвенционален протокол /КП/ поставени в условия на оздравителен процес с НКР+Bio Oss+Emdogain и мембрана Bio Gide на ниво надстройка:

Имедиатен протокол					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	
Отложен имедиатен протокол					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		Ns
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	ns	
Конвенционален протокол					
	X	**X+1**	**X+3**	**X+6**	**X+9**
X		p<0.001 ↓	p<0.001 ↓	p<0.01 ↓	p<0.001 ↑
X+1	p<0.001 ↓		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+3	p<0.001 ↓	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑	p<0.001 ↑
X+6	p<0.01 ↓	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑		p<0.001 ↑
X+9	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	p<0.001 ↑	

Независимо по какъв протокол са поставени имплантатите, спада на стабилността през първия месец след поставянето им е последван от повишаване на стойностите й. Спада на стабилността на първия месец е последван от постепенното й увеличаване до края на експеримента /таблица № 4. 26./.

Таблица № 4.27. Влияние на оздравителните процеси от НКР+коагулум и НКР+Bio Oss + Emdogain върху стабилността на имплантати, поставени по един и същ протокол, измерена на ниво изкуствени коронки /в PTV/ПТС/

ПРОТОКОЛ	ЕТАП	НКР+коагулум	НКР+Bio Oss +Emdogain	P
Имплантати по имедиатен протокол	**X+3**	-3.45±0.10	-2.24±0.09	p<0.001
	X+6	-3.8±0.07	-2.87±0.10	p<0.001
	X+9	-4.7±0.10	-3.71±0.13	p<0.001
Имплантати по отложен имедиатен протокол	**X+3**	-2.73±0.87	-1.8±0.10	p<0.05
	X+6	-3.4±0.07	-2.67±0.09	p<0.001
	X+9	-3.95±0.09	-2.71±0.12	p<0.001
Имплантати по конвенционален протокол	**X+3**	-3.73±0.10	-3.09±0.10	p<0.001
	X+6	-3.82±0.07	-3.25±0.09	p<0.001
	X+9	-4.75±0.07	-3.82±0.08	p<0.001

Имплантати поставени по имедиатен протокол /ИП/, отложен имедиатен протокол /ОИП/ и конвенционален протокол /КП/:

И при трите протокола на поставяне на имплантатати, и на трите етапа /3, 6 и 9 месец/ на мониториране на стабилността, измерените стойности са по-високи за тези, които са поставени в алвеоли с НКР+коагулум в сравнение с поставените в алвеоли с НКР+Bio Oss+Emdogain със статистическа значимост p<0.001 на всеки един от етапите. Само при ОИП, 3 месеца на етапа на измерване на вторичната стабилност статистическата разлика е p<0.05 /таблица № 4.27./.

В таблица № 4.28. е представено влиянието на протокола/метода върху стабилността на имплантати, поставени в алвеоли с оздравителни процеси от НКР+коагулум и от НКР+Bio Oss+Emdogain.

Тенденцията за най-стабилни имплантатите поставени по конвенционален протокол, следвани от тези поставени по имедиатен протокол и на трето място отложен имедиатен протокол се запазва и при трите измервания с наличие или не на различна степен на достоверност. На 3-тия месец разлика в стабилността има между ИП и ОИП и ОИП и КП с ниво на значимост съответно p<0.05 и p<0.001. На 6-тия месец разликата в стабилността при различните методи е значима, както между ИП и ОИП, така и между ИП

и КП със значимост p<0.001; между ОИП и КП p<0.001. На 9-тия месец статистическа разлика в стабилността има между ИП и ОИП и ОИП и КП при p<0.001.

Таблица № 4.28. Влияние на протокола /ИП, ОИП, КП/ върху стабилността на имплантати **поставени в алвеоли** с оздравителен процес в различна среда – НКР+коагулум и НКР + Bio Oss+Emdogain при измерванията на **ниво фиксирани коронки на** 3, 6 и 9 месец след поставяне на имплантатите **/в PTV/ПТС/**

протокол / етапи / Р / среда	ЕТАП	Имплантати поставени по Имедиатен протокол ①	Имплантати поставени по Отложен имедиатен протокол ②	Имплантати поставени по Конвенцио-нален протокол ③	Р
НКР+ коагулум	Х+3	-3.45±0.10	-2.73±0.87	-3.73±0.10	p_{1-2}<0.05 p_{1-3}>0.05 p_{2-3}<0.001
	Х+6	-3.8±0.07	-3.4±0.07	-3.82±0.07	p_{1-2}<0.001 p_{1-3}>0.05 p_{2-3}<0.001
	Х+9	-4.7±0.10	-3.95±0.09	-4.75±0.07	p_{1-2}<0.001 p_{1-3}>0.05 p_{2-3}<0.001
НКР+ BioOss+ Emdogain	Х+3	-2.24±0.09	-1.8±0.10	-3.09±0.10	p_{1-2}<0.001 p_{1-3}<0.001 p_{2-3}<0.001
	Х+6	-2.87±0.10	-2.67±0.08	-3.25±0.09	p_{1-2}<0.001 p_{1-3}<0.001 p_{2-3}<0.001
	Х+9	-3.71±0.13	-2.71±0.12	-3.82±0.08	p_{1-2}<0.001 p_{1-3}>0.05 p_{2-3}<0.001

В условията на втория оздравителен процес – НКР+костозаместващи вещества, подреждането по степен на стабилност е подобно на това при оздравителен процес от коагулум. Т. е. конвенционален, следван от имедиатен протокол и на последно място отложен имедиатен протокол. При измерването на вторичната стабилност на 3 месец, стабилността 3 месеца след включване на имплантатите във функция и при последното измерване на 9 месец статистически изразена разлика се установява между трите възможни комбинации за сравняване на всеки един от етапите /p<0.001/. Има само едно

изключение – на 9 месец между ИП и КП статистически значима разлика не се установява /табл. № 4. 28./.

Таблица № 4.29. Влияние на продължителността на експеримента върху стабилността на поставени по трите протокола имплантати, **измерена на ниво изкуствени коронки /в PTC/PTV/ и съотношения**

ПРОТОКОЛ	ЕТАП	НКР+Коагулум + коронка	НКР+Bio Oss+Emdogain+ Коронка
Имплантати поставени по Имедиатен протокол	**X+3** **X+6** **X+9**	-3.45±0.10 -3.8±0.07 -4.7±0.10 $p_{3-6}<0.001$ $p_{3-9}<0.001$ $p_{6-9}<0.001$	-2.24±0.09 -2.87±0.10 -3.71±0.13 $p_{3-6}<0.001$ $p_{3-9}<0.001$ $p_{6-9}<0.001$
Имплантати поставени по Отложен имедиатен протокол	**X+3** **X+6** **X+9**	-2.73±0.87 -3.4±0.07 -3.95±0.09 $p_{3-6}<0.05$ $p_{3-9}<0.001$ $p_{6-9}>0.05$	-1.8±0.10 -2.67±0.08 -2.71±0.12 $p_{3-6}<0.001$ $p_{3-9}<0.001$ $p_{6-9}>0.05$
Имплантати поставени по Конвенционален протокол	**X+3** **X+6** **X+9**	-3.73±0.10 -3.82±0.07 -4.75±0.07 $p_{3-6}>0.05$ $p_{3-9}<0.001$ $p_{6-9}<0.001$	-3.09±0.10 -3.25±0.09 -3.82±0.08 $p_{3-6}<0.05$ $p_{3-9}<0.001$ $p_{6-9}<0.001$

Имплантати поставени по имедиатен протокол – НКР+коагулум и НКР+Bio Oss+Emdogain

И при двата вида оздравителни процеса, се отчита статистически значима разлика между стабилността на имплантатите на отделните етапи - 3, 6 и 9 месец. Между 3 и 6 месец, между 3 и 9 месец и между 6 и 9 месец нивото на значимост е $p<0.001$. Динамиката на стабилността е сходна независимо от начина на оздравяване на алвеолата. На 3-тия месец е измерена висока вторична стабилност и при двата протокола, както и измерени по-високи стойности на следващите два етапа от проследяването на стабилността /табл. № 4. 29/.

Имплантати поставени по отложен имедиатен протокол – НКР+коагулум и НКР+Bio Oss+Emdogain

При този протокол на поставяне на имплантати, се отчита статистически значима разлика между измерените стойности между 3 и 6 и 3 и 9 / $p<0.001$/, но не и между 6 и 9 месец. И при НКР+коагулум, и при НКР+Bio Oss+Emdogain динамиката на стабилността се променя по начин, който е идентичен на имплантатите по ИП. За целия период на проследяване на динамиката на стабилизиране на имплантатите, след включването им във функция, измерените стойности показват непрекъснатото й повишаване /табл. № 4. 29./.

Имплантати поставени по конвенционален протокол – НКР+коагулум и НКР+Bio Oss+Emdogain

При този протокол на поставяне на имплантати, измерваните стойности на стабилност показват сходна динамика независимо от вида на оздравителния процес. Стабилността на имплантатите показва постепенно нарастване с различна статистическа достоверност между етапите с едно изключение 3-6 месец при оздравителен процес с коагулум, където статистически значима разлика не се установява /табл. № 4. 29./.

Таблица № 4.30. Оценка на влиянието на оздравителния процес (среда) и използвания протокол върху динамиката на стабилността на имплантат+коронка – двуфакторен анализ

3 месец					
Вариация	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	0.683	2	0.341	55.429	<0.001
Среда	19.320	1	19.320	3137.714	<0.001
Протокол+среда	0.807	2	0.404	65.534	<0.001
Остатъчна вариация	0.296	48	0.00616		

6 месец					
Вариация	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	10.285	2	5.142	566.714	<0.001
Среда	23.734	1	23.734	2615.592	<0.001
Протокол+среда	0.756	2	0.378	41.653	<0.001
Остатъчна вариация	0.436	48	0.00907		

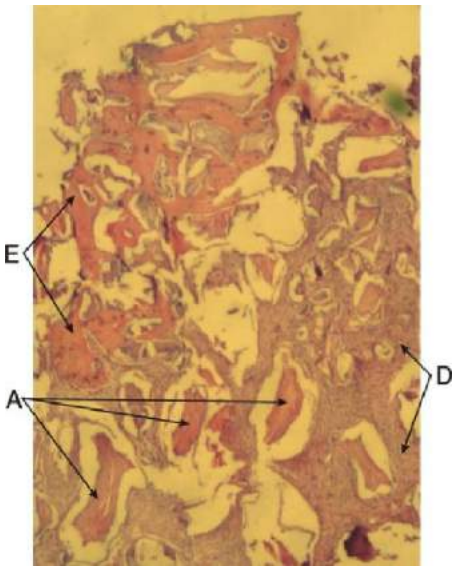
9 месец					
Вариация	Сума от квадратите на отклоненията	Степени на свобода	Дисперсия	F	P
Протокол	3.400	2	1.700	163.218	<0.001
Среда	24.000	1	24.000	2304.000	<0.001
Протокол+среда	3.341	2	1.671	160.373	<0.001
Остатъчна вариация	0.500	48	0.0104		

Стабилността в изследваната посока през всички периоди /3, 6 и 9 месец/ зависи в голяма степен, както от приложения протокол /ИП, ОИП или КП/, така и от оздравителните процеси в съответната алвеола /НКР+коагулум или НКР+Bio Oss+Emdogain/ ($p<0.001$ и за двата основни фактори). Взаимодействието на двата фактора също е с много голяма степен на достоверност ($p<0.001$) през трите изследвани периода /табл. № 4. 30/.

4.2. Хистологични светлинно микроскопски изследвания

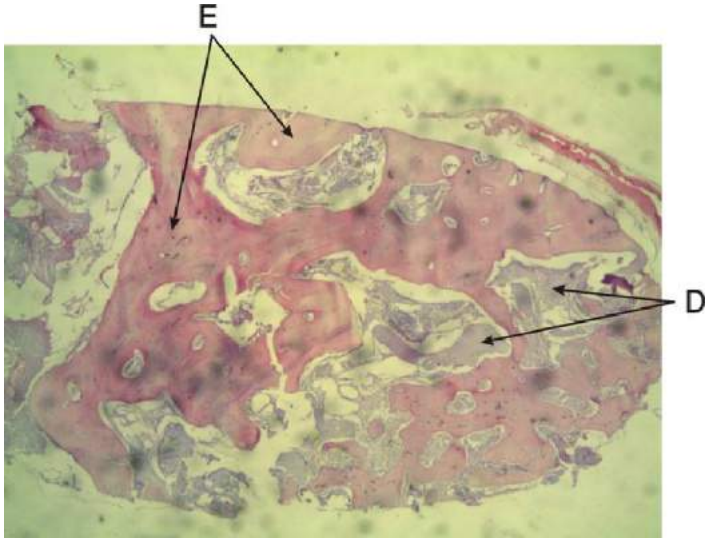
4.2.1. Хистологични светлинно микроскопски изследвания на биопсии от алвеоли на кучета преди поставяне на имплантати по ОИП и КП

След екстракция на зъбите, половината от алвеолите предназначени за поставяне на имплантати по ОИП и КП са третирани чрез НКР+Bio Oss+Emdogain, а другите са оставени като контроли и коагулумът в тях е покрит само с мембрана Bio Gide. Един месец по-късно, непосредствено преди поставяне на имплантати по ОИП и три месеца по-късно, също непосредствено преди поставяне на имплантатите по КП от всички алвеоли е взет биопсичен материал за изследване на средата, в която се поставят имплантатите.



Фиг. 4.1. Биопсичен материал един месец след екстракция на зъб и третиране на алвеола с НКР+Bio Oss+Emdogain, непосредствено преди поставяне на имплантат по ОИП: **A** - Частици Bio Oss, **D** – влакнеста кост, **E** – ламеларна кост.

Светлинно микроскопското изследване на материал, един месец след екстракцията на зъб, изпълване на алвеолата със смес от Bio Oss+Emdogain и поставяне на ограничителна мембрана Bio Gide/ показва наличие на многобройни частици от Bio Oss, които само на единични места са в контакт с новообразувана влакнеста кост /фиг. 4.1./. Съотношението нова кост и частици представлява типична картина на дистанцирана остеогенеза. Преобладава влакнестата кост, а ламеларната заема ограничени полета предимно към компактата на костта.

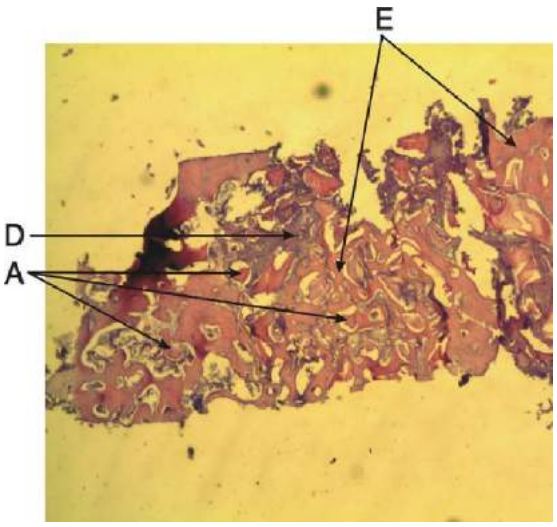


Фиг.4.2. Биопсичен материал един месец след екстракция на зъб и приложена НКР+коагулум, непосредствено преди поставяне на имплантат по ОИП:
D – влакнеста кост,
E – ламеларна кост.

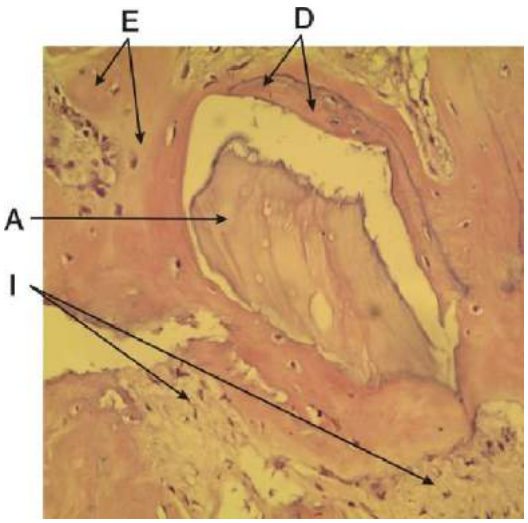
Различна е хистологичната находка, когато се отнася до оздравителен процес от коагулум и мембрана, дори само един месец след екстракцията на зъба /фиг. 4.2./. Има

сравнително по-обширни полета от ламеларна кост, но преобладава влакнестата кост и тенденцията за трансформирането й в ламеларна.

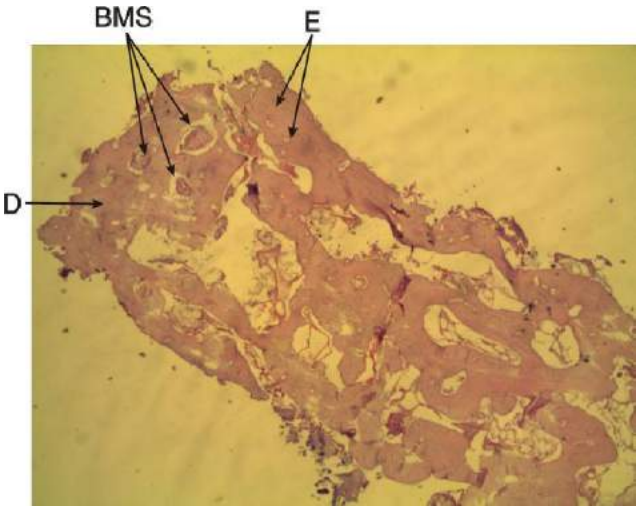
При изследване на биопсичен материал три месеца, след като е екстрахиран зъба и алвеолата е лекувана с НКР+Bio Oss+Emdogain се установяват многобройни места, при които новообразуваната кост е непосредствен допир с многобройните частици Bio Oss. Ламеларната кост заема обширни зони /фиг. 4.3 и 4.4./.



Фиг. 4.3. Биопсичен материал три месеца след екстракция на зъб и третиране на алвеолата с НКР+Bio Oss+Emdogain, непосредствено преди поставяне на имплантат по КП: **A** - частици Bio Oss, **D** – влакнеста кост, **E** – ламеларна кост.



Фиг. 4.4. Биопсичен материал три месеца след екстракция на зъб и третиране на алвеолата с НКР+Bio Oss+Emdogain, непосредствено преди поставяне на имплантат по КП: **A** - частица Bio Oss, **D** - влакнеста кост, **E** – ламеларна кост, **I** – остеоид.

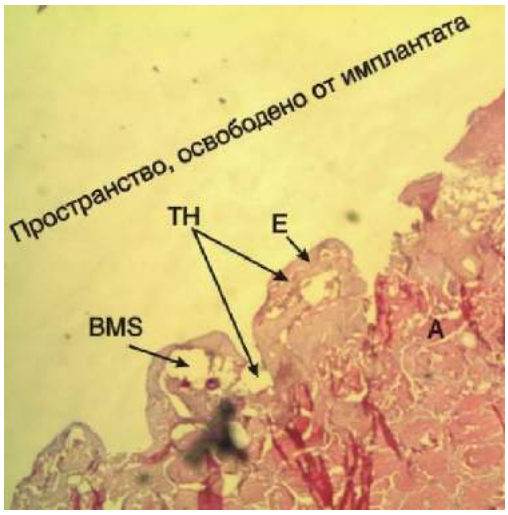


Фиг. 4.5. Биопсичен материал три месеца след екстракция на зъб и приложена НКР+коагулум, непосредствено преди поставяне на имплантат по КП: **D** - влакнеста кост, **E** – ламеларна кост, **BMS** – костномозъчни пространства.

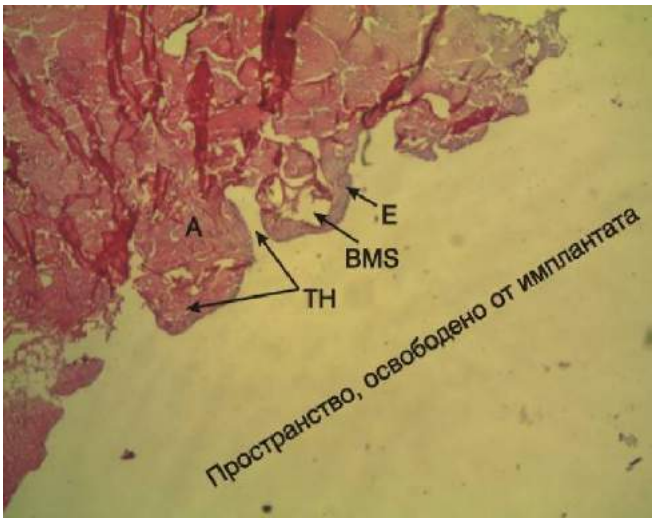
На третия месец след екстракцията на зъби и покриване на коагулума с мембрана, в биопсичния материал преобрадава ламеларната кост, а влакнестата заема ограничени полета /фиг. 4.5./. Сред ламеларната кост има добре оформени костномозъчни пространства.

4.2.2. Хистологични светлинно микроскопски изследвания на кост в съседство на отстранен имплантат след евтаназия на кучетата

Напълно съпоставими са хистологичните картини при образците от костните ложи на имплантати поставени по един от трите протокола ИП, ОИП и КП, независимо от това, че при ИП сравнително по-маргинално е аплицирана сместа от Bio Oss+Emdogain, а при ОИП и КП с тази смес са изпълнени алвеолите преди покриване с мембрана /фиг. 4.6– 4.8/



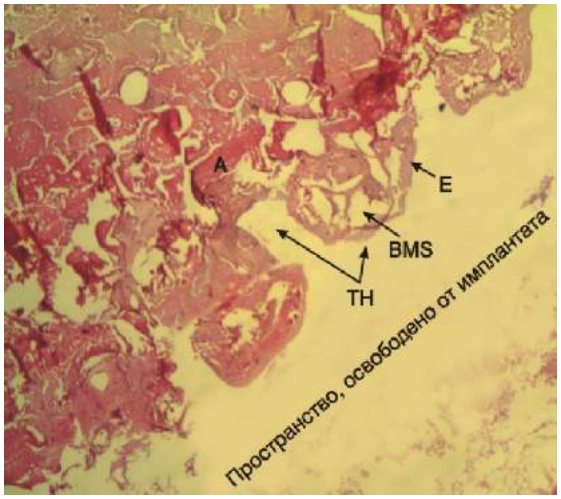
Фиг.4.6. Светлинна микрография на срез през костна ложа на отстранен имплантат поставен по ИП: **A** - частица Bio Oss, **E** – ламеларна кост, **BMS** – костно мозъчно пространство с костни гредички, **TH** – следи от резбата на имплантата.



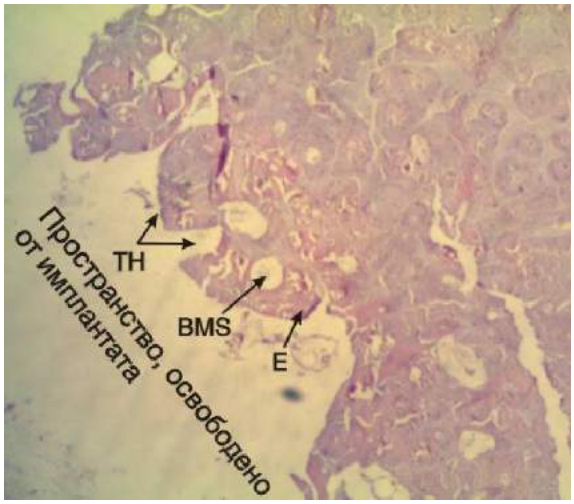
Фиг. 4.7. Светлинна микрография на срез през костна ложа на отстранен имплантат поставен по ОИП: **A** - частица Bio Oss, **E** – ламеларна кост, **BMS** – костно мозъчно пространство с костни гредички, **TH** – следи от резбата на имплантата.

Виждат се следите от винтовата спирала, както и костта, която се е намирала в улея на нареза на имплантата. Установява се наличие на частици Bio Oss, с различна част от периферията в контакт с новообразувана кост. Няма следи от резорбционни лакуни по повърхността на твърдите ксенографтни частици. При някои от образците тези частици се намират в непосредствена близост с повърхността на костта, която е допирала тази на

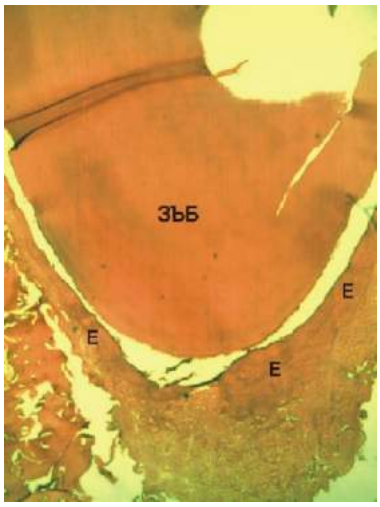
имплантата /фиг. 4.7./. В отделни сегменти по повърхността на костта, която е била в допир с тази на имплантата има ламеларна кост. Откриват се костномозъчни пространства с костни гредични в тях /фиг. 4.6.–4.8./. Единствената разлика с картината от костна ложа с отстранен имплантат, в която оздравителните процеси са контролирани чрез НКР от коагулум, преди поставяне на имплантат, е липсата на частици Bio Oss. Видими са следите от винтовата спирала, има данни за ламеларна кост по повърхността на контактната кост, налични са костномозъчни пространства /фиг. 4.9./.



Фиг. 4.8. Светлинна микрография на срез през костна ложа на отстранен имплантат поставен по КП: **A** - частица Bio Oss, **E** – ламеларна кост, **BMS** –костно мозъчно пространство с костни гредички, **TH** – следи от резбата на имплантата.



Фиг. 4.9. Светлинна микрография на срез през костна ложа с контролиран оздравителен процес чрез НКР и коагулум след отстраняване на имплантата: **E** – ламеларна кост, **BMS** –костно мозъчно пространство с костни гредички, **TH** – следи от резбата на имплантата.

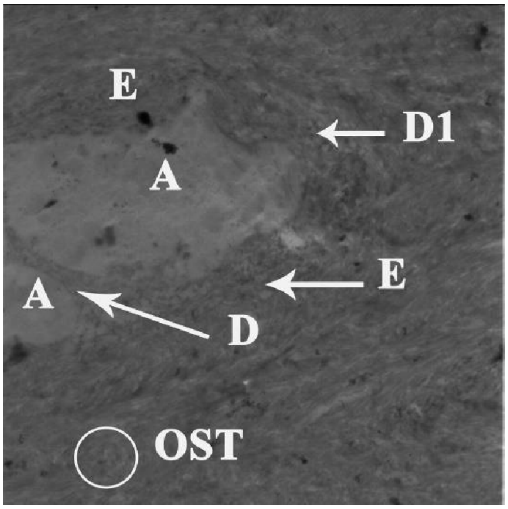


Фиг. 4.10. Хистограма на естествен зъб на куче и съседна кост: Е- плътна, компактна кост.

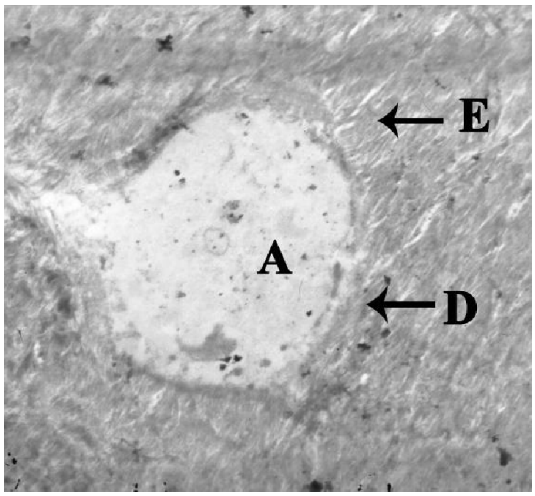
Фиг. 4.10. показва хистологичен срез през зъб и съседната кост. Отвъд периодонталната цепнатина се вижда плътна, ламеларна костна структура. Това идва да покаже значението на ламеларната структура за предаване на дъвкателното налягане по линията зъб-периодонциум-кост, но и за стабилността на имплантатите, за да устоят на дъвкателното налягане.

4.3. Ултраструктурно изследване на кост от долна челюст на кучета, третирана с НКР+Bio Oss+Emdogain

Костният материал за изследване е взет от долна челюст, в съседство на извадени имплантати, поставени по ОИП и КП в алвеоли третирани с НКР+Bio Oss+Emdogain, след приключване на експеримента /фиг. №№ 4.11 - 4.12./. Частици Bio Oss са в плътен контакт със съседна новообразувана кост от различно естество, както влакнеста, така и ламеларна кост. Сред ламеларната кост има остеони.



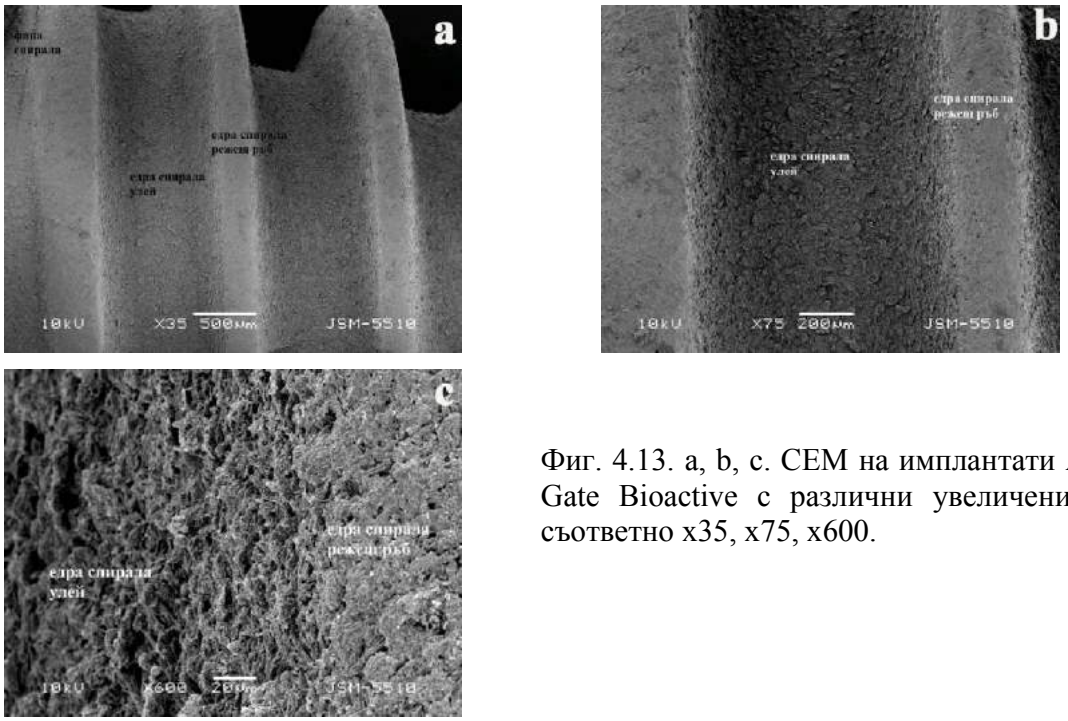
Фиг. 4. 11. ТЕМикрография на композиционна кост от ложа на имплантат поставен по ОИП в алвеола третирана с НКР+Bio Oss+Emdogain: **A** – частици Bio Oss, **D1** – влакнеста кост с по-напреднала минерализация, **D** – влакнеста кост, **E** – ламеларна кост, **OST** - остеон /х 700/.



Фиг. 4. 12. ТЕМ на композиционна кост от ложа на имплантат поставен по КП в алвеола третирана с НКР+Bio Oss + Emdogain: **A** – частица Bio Oss, **D** – влакнеста кост, **E** – ламеларна кост
/х 700/.

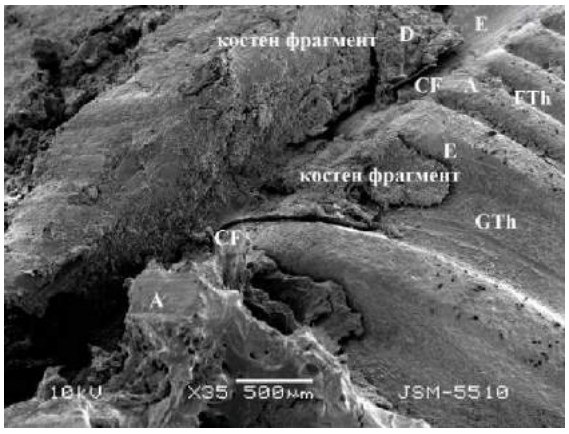
4.4. СЕМ изследване на имплантати извадени от челюстите на кучетата

В това изследване са използвани имплантатите Alfa Gate Bioactive. Те се поставят чрез завинтване в предварително оформена ложа. Винтовата спирала е вътрешна, двойна. Едната е едра, като дълбочината й намалява от върха към прага. Фината част на спирата е непосредствено преди прага на имплантата. Имплантатът има CaP покритие. Скенограмите с различни увеличения показват грапавостта на CaP покритие /фиг. 4.13./

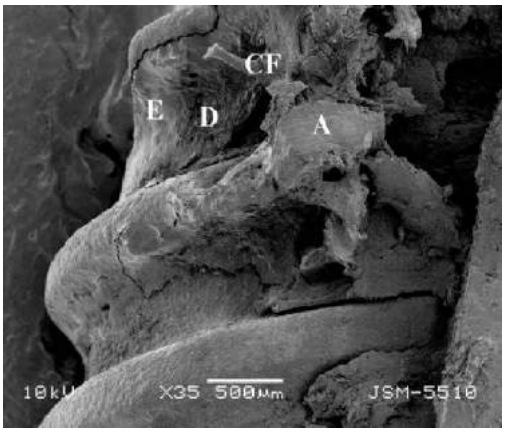


Фиг. 4.13. a, b, c. СЕМ на имплантати Alfa Gate Bioactive с различни увеличения – съответно x35, x75, x600.

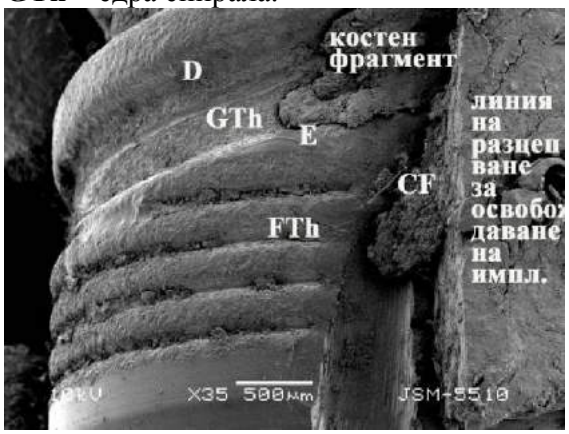
Скенограмите на имплантати отстранени от ложи с контролирани оздравителни процеси чрез НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум показват повличане на костни структури в различен обем, различна степен на изпълване на улеите на едрата и фина винтова спирала с костни образувания, наличие на влакнеста и ламеларна кост /фиг. №№ 4.14 – 4.16./. При образците с участие на ксенографти в оздравителните процеси – частици Bio Oss /фиг. №№ 4.14 – 4.15./.



Фиг. 4.14. СЕМ на имплантат отстранен от костна ложа, третирана с НКР+Bio Oss+Emdogain: **A** - частица Bio Oss, **D** – влакнеста кост, **E** - ламеларна кост, **CF** – колагенно влакно, **FTh** – фина спирала, **GTh** – едра спирала.



Фиг. 4.15. СЕМ на имплантат отстранен от ложа третирана с НКР+Bio Oss+Emdogain: **A**-частица Bio Oss, **E** - ламеларна кост, **D** -влакнеста кост, **CF** - колагенно влакно.

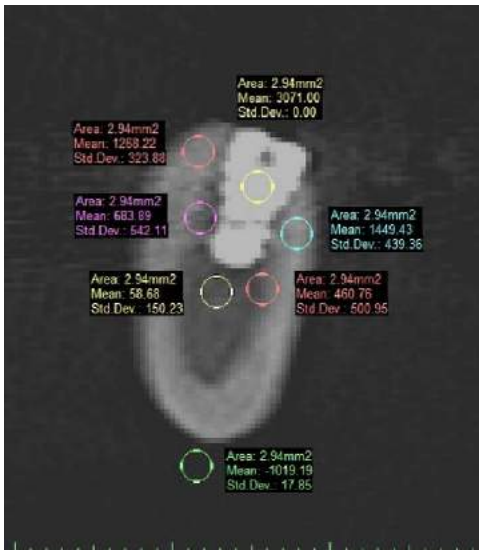


Фиг. 4.16. СЕМ на имплантат отстранен от ложа третирана с НКР+коагулум: **GTh** - едра спирала, **FGh** – фина спирала; костен фрагмент; линия на разцепване на костта за освобождаване на имплантата; **D** - влакнеста кост, **E** – ламеларна кост, **CF** – колагенно влакно.

4.5. Плътност на алвеоларната кост на кучетата, използвани в експеримента

Плътност на компакта и на границата между компакта и спонгиоза при имплантати и естествени зъби определена върху срез от образ на обект сканиран с КТ, обработени с подходящ софтуер /в ХЕ/ е представена на фиг. №№ 4.17. – 4.23 и на табл. № 4.31.

Имедиатен протокол

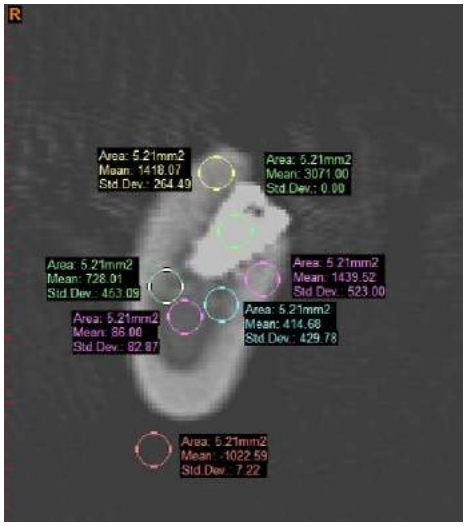


фиг.4.17. НКР+Bio Oss+Emdogain

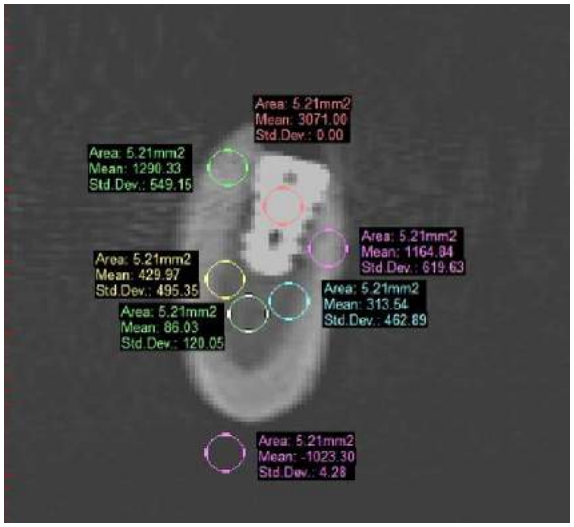


фиг.4.18. НКР+коагулум

Отложен имедиатен протокол

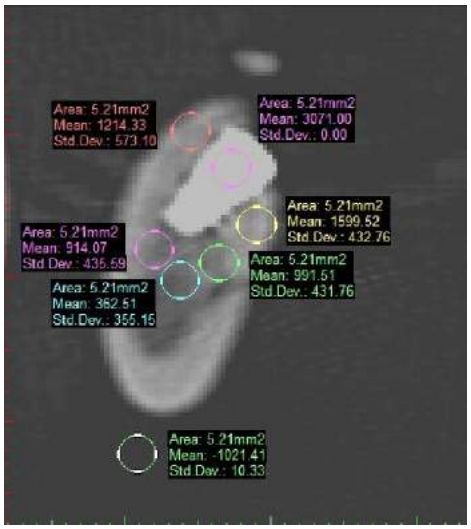


фиг. 4.19. НКР+Bio Oss+Emdogain

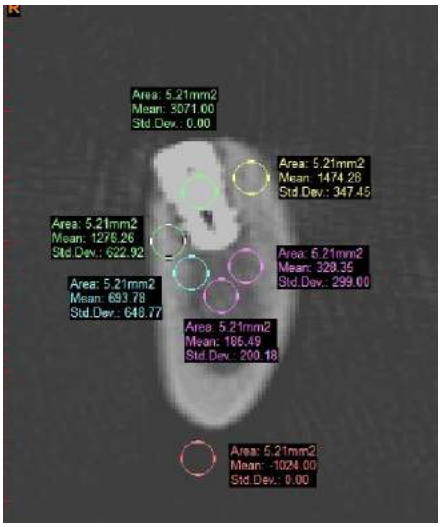


фиг. 4.20. НКР+коагулум

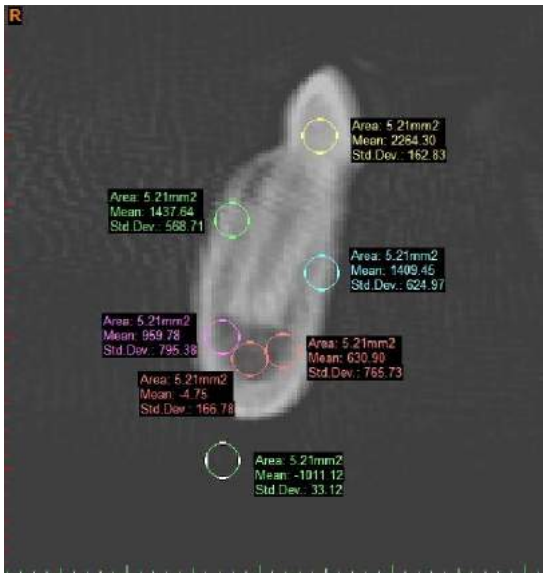
Конвенционален протокол



фиг. 4.21. НКР+Bio Oss+Emdogain



фиг.4.22. НКР+коагулум



Фиг. 4.23. Естествен зъб

При всички сканирани образци плътността на компактата е по-висока от тази при границата компакта/спонгиоза. Плътността на границата компакта/спонгиоза при имедиатен протокол и контролиране на оздравителни процес чрез НКР+Bio Oss+Emdogain е по-ниска от тази при отложен и конвенционален протокол измерена в идентична зона. Плътността на границата компакта/спонгиоза при имедиатен протокол и контролиране на оздравителния процес чрез НКР+Bio Oss+Emdogain е по-малка от тази на случаите с оздравителен процес от коагулум. При отложен имедиатен и конвенционален протокол

плътността на границата с контролиране на оздравителния процес с НКР+Bio Oss+Emdogain е по-голяма от тази при оздравителен процес от коагулум. Посочените различия са по отношение на абсолютните стойности, но статистическа значимост не е установена /p>0.05/.

Таблица № 4.31. Плътност на компакта и на границата между компакта и спонгиоза при имплантати и естествени зъби измерена върху срезове от КТ изследване на челюсти от кучета /в ХЕ/

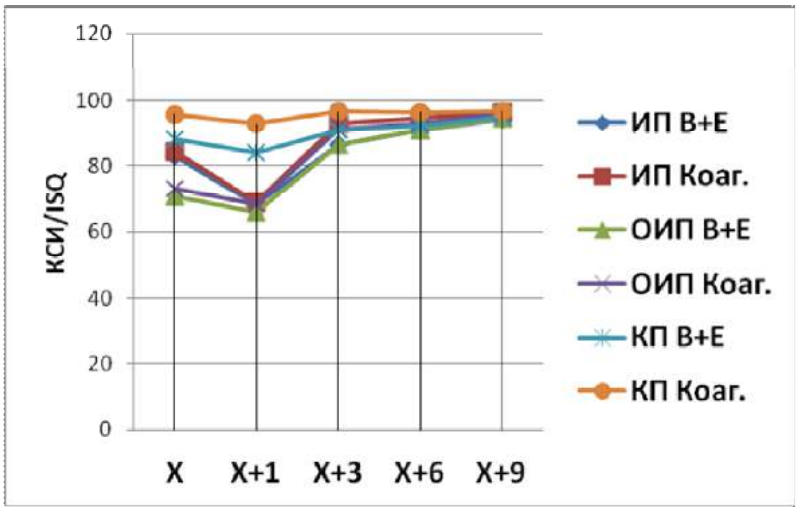
ПРОТОКОЛ	**КОНТРОЛИРАНЕ НА ОЗДР. ПРОЦЕС ЧРЕЗ**	**Плътност $\bar{x}$ ±SD за отделни зони и обща за тях**	**КОМПАКТА**	**ГРАНИЦА КОМПАКТА/ СПОНГИОЗА**	**бр. стойности**
ИМЕДИАТЕН ПРОТОКОЛ /ИП/	**НКР+Bio Oss+ Emdogain**	$\bar{x}$ **±SD**	1403.36±413.34	511.22±549.59	x10
		обща $\bar{x}$ **±SD**	957.29±481.46		20
	НКР+коагулум	$\bar{x}$ **±SD**	1378.49±494.42	561.76±544,15	x10
		обща $\bar{x}$ **±SD**	970.12 ±519.28		20
ОТЛОЖЕН ИМЕДИАТЕН ПРОТОКОЛ /ОИП/	**НКР+Bio Oss+ Emdogain**	$\bar{x}$ **±SD**	1350.35±496.43	525.37±576.87	x10
		обща $\bar{x}$ **±SD**	937.86±536.65		20
	НКР+коагулум	$\bar{x}$ **±SD**	1255.21±436.67	482.52±470.59	x10
		обща $\bar{x}$ **±SD**	868.86±453.63		20
КОНВЕНЦИО-НАЛЕН ПРОТОКОЛ /КП/	**НКР+Bio Oss+ Emdogain**	$\bar{x}$ **±SD**	1412.08±554.39	713.19±707.82	x10
		обща $\bar{x}$ **±SD**	1062.63±631.10		20
	НКР+коагулум	$\bar{x}$ **±SD**	1283.62±477.01	451.27±504.67	x10
		обща $\bar{x}$ **±SD**	867.44±490.84		20
ЕСТЕСТВЕНИ ЗЪБИ		$\bar{x}$ **±SD**	1207.64±477.88	669.41±562.97	x14
		обща $\bar{x}$ **±SD**	938.52±520.42		28

Значими различия не са установени по отношение на плътност на компактата и границата компакта/спонгиоза между различните протоколи за поставяне на имплантати, начините за контролиране на оздравителни процеси при тях, както и по отношение на

установените данни за естествените зъби /p>0.05/. Така напр. при сравняване на две най-големи различия в плътността на компактата при КП и естествените зъби - 1412.08±554.39 при 10 образа спрямо 1207.64±477.88 при 14 образа /табл.4.31/, p = 0.3440 и при граница компакта/спонгиоза при КП – третиране със смес НКР+Bio Oss+Emdogain спрямо коагулум, съответно 713.19±707.82 към 451.27±504.67 x 10 образа /табл. № 4.31./, p = 0.3533. Всички тези зависимости не са изведени в отделна таблица поради повторение на резултатите.

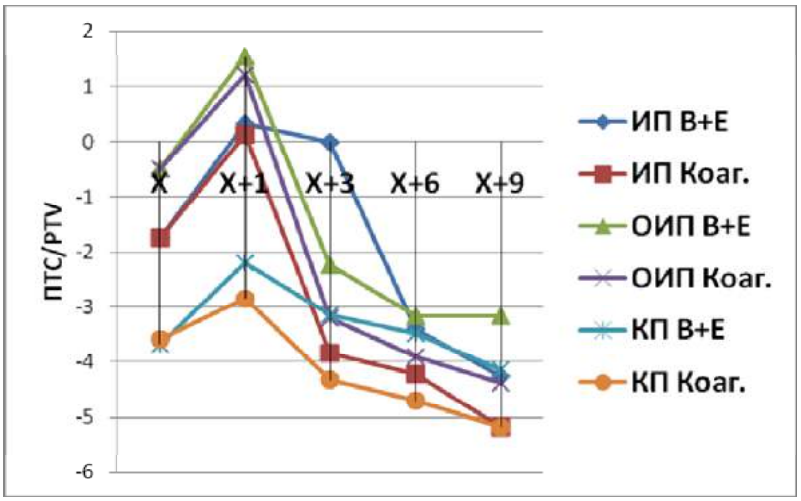
При изследване плътността на метала на имплантатите се установява положителна стойност от 3071.00 HU/XE, а по отношение на въздуха минусови стойности между - 1020.08 и - 1023.57 HU/XE.

Фиг. №№ 4.24. и 4.25. представят динамика на стабилизирането на имплантати поставени в две среди. Едната от НКР+Bio Oss+Emdogain и другата – НКР+коагулум. Имплантатите са поставени по три протокола – имедиатен, отложен имедиатен и конвенционален протокол. Мониторирането на стабилността на имплантатите е проследено с Osstell в ISQ/КСИ и Periotest M в PTV/ПТС.



Фиг. 4.24. Динамика на стабилността на имплантати измерена с Osstell в ISQ/КСИ в две среди НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум по три протокола до 6-я месец след функционално им натоварване.

Данните и от двата електронни прибора за измерване на първична стабилност и стабилност в края на експерименталния период показват нарастване на стабилността на имплантатите.



Фиг. № 4.25. Динамика на стабилността на имплантати измерена с Periotest M /в PTV/ПТС/ от поставянето в две среди НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум по три протокола до 6-я месец след функционално им натоварване.

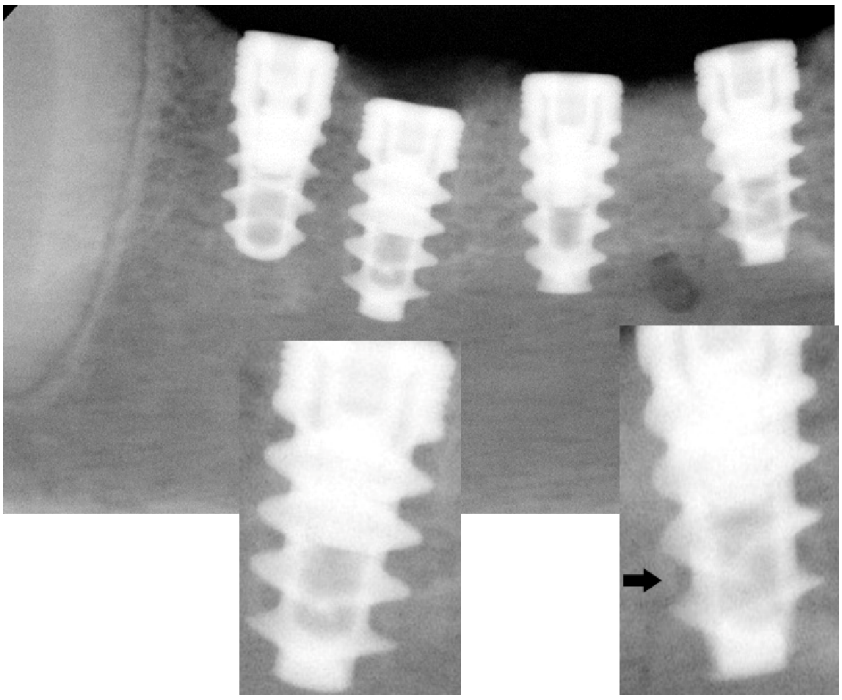
4.6. Конвенционални рентгенографски изследвания на имплантати поставени в долни челюсти на кучета

Непосредствено след поставяне на имплантатите, винтовата спирала на имплантатите е впита в съседната кост, но нейните камери не са изпълнени с кост. При някои от имплантатите, в апикалните част на имплантатите е видим процеп между тях и съседната кост /фиг. 4.26/.

Девет месеца след поставяне на имплантатите костта е в непосредствен допир с повърхността на имплантатите. Няма ивица на просветление по цялото протежение на контактната зона имплантат - кост. Камерите при винтовата спирала изцяло са изпълнени с кост. На умалената дясна фигура, в лявата най-апикалната камера на спиралата, се вижда кортикализация на повърхността на новообразуваната кост /стрелката/.



Фиг. 4.26. Имплантати непосредствено след поставянето им.



Фиг. 4.27. Имплантати 9 месеца след поставяне и евтаназия на кучето.

<u>Резултати към зад. 5</u>. МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИМПЛАНТАТИ И НА ВЛИЯНИЕТО НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВЪРХУ НЕЯ КЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

При поставянето на имплантатите се регистрира първична, механична стабилност /270/. Тя представлява изходна величина. Тъй като имплантатите се поставят в биологична, следователно динамично променяща се среда, естествено е да се очакват промени в регистрираната първична стабилност. Измерената след време вторична стабилност на имплантатите представлява израз на протеклите или протичащи оздравителни процеси, които в едни случаи водят до остеоинтеграция /237/, а в други до дезинтеграция /37/. На трето ниво, функционалното натоварване на имплантатите несъмнено поставя на изпитание здравината, твърдостта, неподатливостта и/или амортизиращите възможности на връзката кост-имплантат /61/. Обичайна практика е мониториране стабилността на имплантатите през оздравителния период /61, 274/. В тази връзка целта на тази част от разработката е проследяване стабилността на имплантати не само през, но и след оздравителния период, т.е. от поставянето до и една година след функционалното натоварване.

Резултатите от изследване на стабилността **в зависимост от дължината** на четирите вида имплантати - Bredent, MIS, BioHorizons и Straumann при мъже и жени с Osstell в ISQ /коефициенти на имплантатната стабилност - КИС/ са представени на таблици №№ 5.1. – 5.4.

Измерената стабилност с **Osstell** в ISQ/КИС на четирите вида имплантати с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, които са поставени **в горна челюст на мъже** е представена на табл. № 5.1.

Във фронталната област са поставени и от четирите вида имплантати. Използвани са имплантати с дължини над 10 mm. Измерената първична стабилност варира между 64.12±3.515 и 65.88±6.293 КСИ. Вторичната стабилност е в границите между 65.19±6.063 и 66.88±5.099 КСИ. И при четирите вида имплантати няма съществена разлика между първична и вторична стабилност /$p>0.05$ - таблица № 5.1./.

При сравняване поотделно на първичната и на вторична стабилност за четирите вида имплантати поставени във фронталната област на горната челюст при мъже не се установява значима разлика /$p>0.05$/.

Таблица № 5.1. Стабилност на четири вида имплантати поставени в горна челюст на мъже, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	мъже горна челюст			
		фронтални части		дистални части	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
Bredent	до 10 mm			**E** 15 ст. 60.33±4.25 E:F p<0.01 C:E p>0.05 A:E p<0.05	**F** 15 ст. 64.86±3.22 E:F p<0.01 D:F p<0.01 B:F p>0.05
	над 10 mm	**A** 21 ст. 64.12±3.51 A:B p>0.05 A:C p>0.05 A:E p<0.05	**B** 21 ст. 65.19±6.06 A:B p>0.05 B:D p<0.05 B:F p>0.05	**C** 27 ст. 63.88±7.84 C:D p<0.01 C:E p>0.05 A:C p>0.05	**D** 27 ст. 69.18±4.44 C:D p<0.01 B:D p<0.05 D:F p<0.01
MIS	до 10 mm			**E** 9 ст. 61.66±4.09 A:E p>0.05 C:E p>0.05 E:F p<0.05	**F** 9 ст. 66.33±5.07 B:F p>0.05 E:F p<0.05 D:F p<0.05
	над 10 mm	**A** 9 ст. 65.88±6.29 A:B p>0.05 A:C p>0.05 A:E p>0.05	**B** 9 ст. 66.88±5.09 A:B p>0.05 B:D p>0.05 B:F p>0.05	**C** 12 ст. 63.41±5.35 A:C p>0.05 C:D p<0.001 C:E p>0.05	**D** 12 ст. 70.08±2.81 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:F p<0.05

Таблица № 5.1 (продължение). Стабилност на четири вида имплантати поставени в горна челюст на мъже, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	мъже горна челюст			
		фронтални части		дистални части	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
BioHorizons	до 10 mm			**E** 12 ст 61.75±3.10 A:E p>0.05 C:E p>0.05 E:F p<0.05	**F** 12 ст 65.75±4.22 B:F p>0.05 E:F p<0.05 D:F p<0.05
	над 10 mm	**A** 12 ст. 65.00±7.32 A:B p>0.05 A:C p>0.05 A:E p>0.05	**B** 12 ст. 66.25±4.53 A:B p>0.05 B:D p>0.05 B:F p>0.05	**C** 12 ст. 62.41±3.82 A:C p>0.05 C:D p<0.001 C:E p>0.05	**D** 12 ст. 69.0±2.94 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:F p<0.05
Straumann	до 10 mm			**E** 12 ст. 61.25±5.04 A:E p<0.05 C:E p>0.05 E:F p<0.05	**F** 12 ст. 65.25±4.09 B:F p>0.05 E:F p<0.05 D:F p<0.05
	над 10 mm	**A** 9 ст. 65.66±3.16 A:B p>0.05 A:C p>0.05 A:E p<0.05	**B** 9 ст. 66.77±2.90 A:B p>0.05 B:D p>0.05 B:F p>0.05	**C** 12 ст. 63.25±3.95 A:C p>0.05 C:D p<0.001 C:E p>0.05	**D** 12 ст. 69.83±4.15 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:F p<0.05

В дисталната област са поставени, както от четирите вида имплантати, така и от двете групи дължини – до 10 mm вкл. и над 10 mm.

При дължина до 10 mm установената първична стабилност при четирите вида имплантати варира между 60.33±4.25 и 61.75±3.10 КСИ. Вторичната е между 64.86±3.22 и 66.33±5.07 КСИ. Различията между първична и вторична стабилност при всички видове имплантати с тази дължина е потвърдена с достатъчно висока степен на значимост /$p<0.01$ или $p<0.05$ – таблица № 5.1./.

При дължина над 10 mm измерената първична стабилност при отделните видове имплантати е между 62.41±3.824 и 63.88±7.841 КСИ. Вторичната е между 69.00±2.94 и 70.08±2.811 КСИ. С много висока степен на вероятност са потвърдени различията между първична и вторична стабилност при всички видове имплантати с тази дължина /$p<0.001$ – таблица № 5.1./.

Нито един вид имплантатна система не показва доминираща първична или вторична стабилност над съответната на имплантати от друг вид /$p>0.05$ – таблица № 5.10/.

Стабилността на четирите вида имплантати с посочените дължини, поставени **в долна челюст на мъже измерена с Osstell** в КСИ е представена на таблица № 5.2.

Във фронталните части на долната челюст няма поставени имплантати.

Те са поставени в **дисталните части** на челюстта.

При имплантатите с **дължина до 10 mm,** първичната стабилност при различните видове имплантати е в границите между 65.33±6.582 и 65.88±2.713. При същата дължина, вторичната стабилност е в диапазон е от 69.77±1.563 до 70.08±3.8 КС И /табл. 5.2./.

При имплантатите с **дължина над 10 mm,** първичната стабилност е от 67.25±2.454 до 68.00±3.412 КСИ, а вторичната е между 73.41±3.654 и 74.75±4.59 КСИ.

Различията между първична и вторична стабилност при четирите вида имплантати са с различна степен на статистическа значимост при двете дължини /$p<0.05$, $p<0.01$ и $p<0.001$ – табл. № 5.2./.

Не са установени съществени различия **между** първичната и **между** вторичната стабилност на различните видове имплантати независимо от тяхната дължина /$p>0.05$/.

Стабилността на обследваните четири вида имплантати, с дължини до 10 mm и над 10 mm, измерена също с **Osstell** в КСИ **на горна челюст**, но **при жени** е представена на таблица № 5.3.

Във фронталната област на горната челюст са поставени само имплантати с дължина над 10 mm от вида Bredent. Няма съществена разлика между установените първична и вторична стабилност /p>0.05 – таблица № 5.3/

В дисталните части на челюстта са поставени имплантати от четирите вида и от двете дължини – до и над 10 mm.

Таблица № 5.2. Стабилност на четири вида имплантати поставени в долна челюст на мъже, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид инмплантати	дължина	мъже долна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
Bredent	до 10 mm			**A** 12 ст. 65.33±6.58 A:B p<0.05 A:C p>0.05	**B** 12 ст. 70.00±2.69 A:B p<0.05 D:B p>0.05
	над 10 mm			**C** 18 ст. 68.0±3.41 A:C p>0.05 C:D p<0.01	**D** 18 ст. 74.16±7.52 C:D p<0.01 D:B p>0.05
MIS	до 10 mm			**A** 9 ст. 65.88±2.71 A:B p<0.01 A:C p>0.05	**B** 9 ст. 69.77±1.56 A:B p<0.01 B:D p<0.05
	над 10 mm			**C** 12 ст. 67.83±3.48 A:C p>0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. 73.41±3.65 C:D p<0.001 B:D p<0.05

Таблица № 5.2 (продължение). Стабилност на четири вида имплантати поставени в долна челюст на мъже, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	мъже долна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
BioHorizons	до 10 mm			**A** 12 ст. 65.5±4.35 A:B p<0.05 A:C p>0.05	**B** 12 ст. 70.0±4.06 A:B p<0.05 B:D p<0.05
	над 10 mm			**C** 12 ст. 67.25±2.45 A:C p>0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. 74.75±4.59 C:D p<0.001 B:D p<0.05
Straumann	до 10 mm			**A** 12 ст. 66.75±2.17 A:B p<0.05 A:C p>0.05	**B** 12 ст. 70.08±3.80 A:B p<0.05 D:B p<0.05
	над 10 mm			**C** 12 ст. 67.33±2.83 A:C p>0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. 73.58±4.20 C:D p<0.001 D:B p<0.05

При имплантатите с **дължина до 10 mm** поставени в дисталните части на долната челюст при жени, първичната стабилност е от 60.16±1.585 до 61.22±3.666 КСИ при четирите вида имплантатни системи. Установената най-висока вторична стабилност при същите видове и дължини имплантати е 66.44±4.275 КСИ. При четирите вида имплантати с тази дължина различията между началната стабилност и установената след

оздравителния период се потвърждава със статистически доказана /p<0.05/, както и със статистически изразена разлика /p<0.01 - таблица № 5.3/.

При имплантатите с **дължина над 10 mm** първичната стабилност е от 61.5±2.938 до 63.66±3.545 КСИ. Вторичната стабилност при същите имплантати е между 66.40±4.190

Таблица № 5.3. Стабилност на четири вида имплантати поставени в горна челюст на жени, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	жени горна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
Bredent	до 10 mm			**E** 12 ст. 60.16±1.58 A:E p<0.001 C:E p<0.01 E:F p<0.01	**F** 12 ст. 63.41±3.05 B:F p<0.001 E:F p<0.01 D:F p<0.05
	над 10 mm	**A** 30 ст. 65.66±2.46 A:B p>0.05 A:C p<0.05 A:E p<0.001	**B** 30 ст. 66.83±3.06 A:B p>0.05 B:D p>0.05 B:F p<0=001	**C** 42 ст. 63.66±3.54 A:C p<0.05 C:D p<0.01 C:E p<0.01	**D** 42 ст. 66.40±4.19 B:D p>0.05 C:D p<0.01 D:F p<0.05
MIS	до 10 mm			**A** 9 ст. 61.22±3.66 A:B p<0.05 A:C p>0.05	**B** 9 ст. 66.44±4.27 A:B p<0.05 D:B p<0.05
	над 10 mm			**C** 12 ст. 62.5±4.7 A:C p>0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. 69.91±3.17 C:D p<0.001 D:B p<0.05

Таблица № 5.3 (продължение). Стабилност на четири вида имплантати поставени в горна челюст на жени, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	жени горна челюст			
		фронтални		Дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
BioHorizons	до 10 mm			**A** 12 ст. 60.66±2.98 A:B p<0.05 A:C p>0.05	**B** 12 ст. 63.5±1.93 A:B p<0.05 D:B p<0.001
	над 10 mm			**C** 12 ст. 61.5±2.93 A:C p>0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. 67.75±2.41 C:D p<0.001 D:B p<0.001
Straumann	до 10 mm			**A** 12 ст. 60.25±4.28 A:B p<0.05 A:C p>0.05	**B** 12 ст. 65.0±4.57 A:B p<0.05 D:B p<0.01
	над 10 mm			**C** 12 ст. 62.0±3.64 A:C p>0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. 69.5±1.62 C:D p<0.001 D:B p<0.01

и 69.91±3.174 КСИ. Различията между първичната и вторична стабилност при MIS, Biohorizons и Straumann са статистически твърде изразени /p<0.001/. Само при Bredent имплантатите тази разлика не е така статистически изразена /p<0.05 – таблица № 5.3./.

Различията **между** установените стойности за първична и **между** тези за вторична стабилност при четирите вида имплантатни системи с дължини до и над 10 mm не са статистически значими /p>0.05/.

Таблица № 5.4. Стабилност на четири вида имплантати поставени в долна челюст на жени, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	жени долна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
Bredent	до 10 mm			12 ст. 62.25±3.95 A:B p<0.05 A:C p>0.05 **A**	12 ст. 65.5±3.58 A:B p<0.05 B:D p<0.05 **B**
	над 10 mm			18 ст. 63.22±4.05 A:C p>0.05 C:D p<0.001 **C**	18 ст. 69.33±3.88 C:D p<0.001 B:D p<0.05 **D**
MIS	до 10 mm			9 ст. 62.22±3.56 A:B p<0.05 C:A p>0.05 **A**	9 ст. 67.88±3.33 A:B p<0.05 B:D p>0.05 **B**
	над 10 mm			12 ст. 63.75±3.67 C:D p<0.001 C:A p>0.05 **C**	12 ст. 68.33±2.49 C:D p<0.001 B: p>0.05 **D**

Таблица № 5.4 (продължение). Стабилност на четири вида имплантати поставени в долна челюст на жени, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид инмплантати	дължина	жени долна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
BioHorizons	до 10 mm			12 ст. 61.25±2.83 A:B p<0.05 A:C p>0.05 **A**	12 ст. 64.83±3.04 A:B p<0.05 D:B p<0.05 **B**
	над 10 mm			12 ст. 63.08±4.66 A:C p>0.05 C:D p<0.05 **C**	12 ст. 68.5±4.42 C:D p<0.05 D:B p<0.05 **D**
Straumann	до 10 mm			12 ст. 61.83±3.24 A:B p<0.05 A:C p>0.05 **A**	12 ст. 67.25±5.9 A:B p<0.05 D:B p<0.05 **B**
	над 10 mm			12 ст. 63.58±4.87 C:D p<0.001 A:C p>0.05 **C**	12 ст. 73.75±7.13 C:D p<0.001 D:B p<0.05 **D**

В таблица 5.4. са представени резултатите от изследване стабилността на четирите вида имплантати - Bredent, MIS, BioHorizons и Straumann с дължина **до 10 mm вкл. и над**

10 mm., поставени в **долна челюст на жени**. Имплантатите са поставени в дисталните части на челюстта.

При имплантатите с дължина **до 10 mm вкл**. първичната стабилност започва от 61.25±2.832 и достига до 62.25±3.957 КСИ. Няма съществена разлика в първичната стабилност на различните видове имплантати /p>0.05/. Вторичната стабилност се вмества в границите между 64.83±3.040 и 67.88±3.333 КСИ. И сред вторичната стабилност на различните видове имплантати не се установява статистически значима разлика /p>0.05/. Различията са между първичната и вторична стабилност. Тя е статистически доказана при всички видове имплантати като най-често тя е от ниво p<0.05 и само при MIS имплантатите е по-изразена - p<0.01 / таблица № 5.4./.

При имплантатите с дължина **над 10 mm** първичната стабилност установена с Osstell е между 63.08±4.660 и 63.75±3.671 КСИ. Липсва статистически установима разлика между стойностите за първична стабилност при имплантатите над 10 mm от използваните четири имплантатни системи /p>0.05/. Най-ниската стойност за вторична стабилност е 68.33±2.498 КСИ, а най-висока – 73.75±7.137 КСИ /таблица № 5.4./.

При долната челюст на жени се установяват различия **между** стойностите за вторична стабилност при четирите вида имплантати с дължина над 10 mm. Вторичната стабилност при Straumann имплантати е значимо по-висока от тази на MIS и BioHorizons. Няма значими различия по този показател между Bredent и останалите три вида имплантати – MIS, BioHorizons и Straumann /p>0.05/, както и между MIS и BioHorizons /p>0.05/.

Резултатите от изследване на стабилността **в зависимост от дължината на** на четирите вида имплантати с Periotest M /в PTV periotest value – ПТС - периотест стойности/ са представени в таблици №№ 5.5. – 5.8.

В табл. № 5.5. е представена стабилността на четирите вида имплантати поставени в **горна челюст на мъже** с дължини до и над 10 mm, както и съотношенията им.

Таблица № 5.5. Стабилност на четири вида имплантати поставени в горна челюст на мъже, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	мъже горна челюст			
		фронтални		Дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
Bredent	до 10 mm			**E** 15 ст. 1.566±1.31 A:E p<0.001 E+F p<0.001 C:E p>0.05	**F** 15 ст. -0.733±1.31 E+F p<0.001 B:F p>0.05 D:F p<0.05
	над 10 mm	**A** 21 ст. -0.047±1.04 A:B p<0.05 A:C p<0.05 A:E p<0.001	**B** 21 ст. -1.004±0.93 A:B p<0.05 B:D p<0.05 B:F p>0.05	**C** 27 ст. 1.011±1.12 A:C p<0.05 C:D p<0.001 C:E p>0.05	**D** 27 ст. -1.996±2.09 B:D p<0.05 C:D p<0.001 D:F p<0.05
MIS	до 10 mm			**E** 9 ст. 1.71±0.16 C:E p<0.05 A:E p<0.001 E:F p<0.001	**F** 9 ст. -1.888±0.87 B:F p<0.05 E:F p<0.001 D:F p<0.001
	над 10 mm	**A** 9 ст. -0.255±1.38 A:B p<0.05 A:C p<0.05 A:E p<0.001	**B** 9 ст. -2.255±1.03 A:B p<0.05 B:D p<0.05 B:F p<0.05	**C** 12 ст. 0.95±1.06 A:C p<0.05 C:E p<0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -3.283±0.86 B:D p<0.05 C:D p<0.001 D:F p<0.001

Таблица № 5.5 (продължение). Стабилност на четири вида имплантати поставени в горна челюст на мъже, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	мъже горна челюст			
		фронтални		Дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
BioHorizons	до 10 mm			**E** 12 ст. 1.716±0.76 A:E p<0.001 C:E p<0.05 E:F p<0.001	**F** 12 ст. -2.075±0.58 B:F p>0.05 E:F p<0.001 D:F p<0.05
	над 10 mm	**A** 12 ст. -0.483±0.99 A:B p<0.05 A:C p<0.05	**B** 12 ст. -1.63±1.17 A:B p<0.05 B:D p<0.05 B:F p>0.05	**C** 12 ст. 0.558±1.33 A:C p<0.05 C:E p<0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -2.95±0.71 B:D p<0.05 C:D p<0.001 D:F p<0.05
Straumann	до 10 mm			**E** 12 ст. 1.525±0.81 A:E p<0.001 C:E p<0.05 E:F p<0.001	**F** 12 ст. -1.508±0.25 B:F p<0.05 E:F p<0.001 D:F p<0.001
	над 10 mm	**A** 9 ст. -0.722±0.68 A:B p<0.05 A:C p<0.05 A:E p<0.001	**B** 9 ст. -1.63±1.17 A:B p<0.05 B:D p<0.05 B:F p<0.05	**C** 12 ст. 0.508±1.28 A:C p<0.05 C:E p<0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -3.05±0.74 B:D p<0.05 C:D p<0.001 D:F p<0.001

Първичната стабилност на четирите вида имплантати поставени във **фронталната област на горната челюст на мъже с дължина над 10 mm** е в границите между -

0.047±1.045 и -0.722±0.687. Тези граници при вторичната стабилност на същите имплантати е от -1.004±0.933 и -2.255±1.036 ПТС /табл. № 5.5/.

Няма съществени различия при първичната стабилност **между** отделните видове имплантати с дължина над 10 mm във фронталната част на горната челюст /p>0.05/. При вторичната стабилност има статистически доказани различия между имплантати Bredent и MIS /p<0.05/, като тя е по-висока при вторите имплантати. Няма статистически доказани различия при вторичната стабилност между имплантатите Bredent, Biohorizons и Straumann /p<0.05/.

В дисталните части на горната челюст на мъже първичната стабилност на имплантатите с дължина до 10 mm вкл. е между 1.525±0.814 и 1.716±0.768 ПТС. Тези граници за **вторичната стабилност** са -0.733±1.315 и -2.075±0.58 ПТС /табл. № 5.5/.

Няма съществени различия между първичната стабилност на различните имплантатни системи /p>0.05/. Вторичната стабилност при имплантатите Bredent е статистически значимо по-ниски от тези на MIS и BioHorizns /p<0.05 и p<0.01/. Няма значими различия при вторичната стабилност между Bredent/Straumann и между MIS/BioHorizons/Straumann /p<0.05/.

В дисталните части на горната челюст на мъже първичната стабилност на имплантатите с дължина над 10 mm е от 0.508±1.286 до 1.011 ПТС, а **вторичната –** от -1.996±2.094 до -3.283±0.864 ПТС /табл. № 5.5/.

При съпоставяне установените стойности за първична стабилност на четирите вида имплантати поставени в дисталните части на горна челюст при мъже не се установява статистически значима разликата /p>0.05/. При съпоставяне на стойностите за вторична стабилност на същите имплантати за същите параметри и прилагане на One-way Analysis of Variance (ANOVA) - Tukey-Kramer Multiple Comparisons Test също не се установяват статистически значими различия между отделните видове имплантатни системи /p>0.05/.

Таблица № 5.6. представя стабилността на четирите вида имплантати поставени в **долната челюст на мъже** с дължини до и над 10 mm, както и съотношенията им.

При долната челюст на мъже, в дисталните части първичната стабилност на имплантатите с дължина до 10 mm вкл. е между 0.766±0.924 и -0.966±0.177 ПТС, а вторичната стабилност между -0.616±1.101 и -2.758±0.586 ПТС /таблица № 5.6/.

Има статистически доказана разлика между първичната стабилност на имплантатите с дължина до 10 mm в дисталните части на долната челюст при мъже от системана Bredent спрямо Straumann /p<0.01/, MIS и BioHorizons спрямо Straumann, съответно p<0.01 и p<0.001.

Таблица № 5.6. Стабилност на четири вида имплантати поставени в долна челюст на мъже, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ и съотношения между стабилността им

вид инмплантати	дължина	мъже долна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
Bredent	до 10 mm			**A** 12 ст. 0.458±1.24 A:B p<0.05 A:C p>0.05	**B** 12 ст. -0.616±1.1 A:B p<0.05 D:B p<0.001
	над 10 mm			**C** 18 ст. -0. 088±1.35 A:C p>0.05 C:D p<0001	**D** 18 ст. -2.561±1.02 C:D p<0001 D:B p<0.001
MIS	до 10 mm			**A** 9 ст. 0.5±1.30 A:B p<0.001 A:C p<0.001	**B** 9 ст. -1.466±0.30 A:B p<0.001 B:D p<0.001
	над 10 mm			**C** 12 ст. -1.525±0.48 A:C p<0.001 C:D p<0.001	**D** . 12 ст. -2.816±0.92 C:D p<0.001 B:D p<0.001

Таблица № 5.6 (продължение). Стабилност на четири вида имплантати поставени в долна челюст на мъже, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ и съотношения между стабилността им

вид имплантати	дължина	мъже долна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
BioHorizons	до 10 mm			**A** 12 ст. 0.766±0.92 A:B p<0.001 A:C p<0.001	**B** 12 ст. -2.758±0.58 A:B p<0.001 B:D p>0.05
	над 10 mm			**C** 12 ст. 0.966±1.06 A:C p<0.001 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -3.333±0.91 C:D p<0.001 B:D p>0.05
Straumann	до 10 mm			**A** 12 ст. -0.966±0.17 A:B p<0.001 A:C p<0.001	**B** 12 ст. -1.591±0.30 A:B p<0.001 B:D p<0.001
	над 10 mm			**C** 12 ст. -1.716±0.16 A:C p<0.001 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -3.575±0.66 B:D p<0.001 C:D p<0.001

При вторичната стабилност, която се отнася до същото местоположение, видове и дължини имплантати, статистическите различия се установяват при съпоставянето на Bredent към MIS /p<0.05/, към BioHorizons /p<0.001/ и към Straumann /p<0.01/; на MIS към BioHorizons /p<0.001/ и на BioHorizons към Straumann /p<0.001/.

Таблица № 5.7. представя стабилността на четирите вида имплантати поставени в **горната челюст на жени** с дължини до и над 10 mm, както и съотношенията им.

Във **фронталните части на горната челюст на жени** са поставени само Bredent имплантати с дължини над 10 mm.

Таблица № 5.7. Стабилност на четири вида имплантати поставени в горна челюст на жени, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	жени горна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
Bredent	до 10 mm			**E** 12 ст. 1.933±1.08 A:E p<0.001 E:F p<0.001 C:E p<0.05	**F** 12 ст. 0.066±1.12 E:F p<0.001 B:F p>0.05 D:F p<0.05
	над 10 mm	**A** 30 ст. 0.42±1.18 A:B p<0.05 A:C p<0.05 A:E p<0.001	**B** 30 ст. -0.476±1.55 A:B p<0.05 B:D p<.05 B:F p>0.05	**C** 42 ст. 1.05±1.35 A:C p<0.05 C:E p<0.05 C:D p<0.001	**D** 42 ст. -1.24±1.35 B:D p<0.05 C:D p<0.001 D:F p<0.05
MIS	до 10 mm			**A** 9 ст. 1.91±0.23 A:B p<0.001 A:C p<0.05	**B** 9 ст. -1.455±0.18 A:B p<0.001 D:B p<0.001
	над 10 mm			**C** 12 ст. 1.022±1.09 A:C p<0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -2.311±0.30 C:D p<0.001 D:B p<0.001

Таблица № 5.7 (продължение). Стабилност на четири вида имплантати поставени в горна челюст на жени, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	жени горна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
BioHorizons	до 10 mm			**A** 12 ст. 1.741±0.11 A:B p<0.001 A:C p<0.05	**B** 12 ст. -1.291±0.13 A:B p<0.001 D:B p<0.001
	над 10 mm			**C** 12 ст. 0.833±1.22 A:C p<0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -1.866±0.14 C:D p<0.001 D:B p<0.001
Straumann	до 10 mm			**A** 12 ст. 1.633±0.23 A:B p<0.001 A:C p<0.05	**B** 12 ст. -1.191±0.14 A:B p<0.001 B:D p<0.001
	над 10 mm			**C** 12 ст. 0.733±0,83 C:D p<0.001 A:C p<0.05	**D** 12 ст. -2.233±0.62 C:D p<0.001 B:D p<0.001

В **дисталните части на горната челюст** са поставени от четирите вида импланнати с дължини до и над 10 mm.

Първичната стабилност на имплантатите до 10 mm е между 1.933±1.087 и 1.633±0.238 ПТС, а **вторичната стабилност** между 0.066±1.123 и -1.455±0.1810 ПТС

/табл. № 5.7./. Не са установени разлики между първичната стабилност на отделните видове имплантати с дължина до 10 mm поставени в дисталните части на горната челюст на жени, които да са потвърдени с достатъчна статистическа значимост />0.05/. Статистически значими различия при вторичната стабилност има между имплантатите Bredent, MIS и BioHorizons /p<0.001/.

При различните видове имплантатите над 10 mm, поставени в дисталните части на горната челюст на жени, **първичната стабилност** е в границите от 1.05±1.355 до 0.733±0,835 ПТС. **Вторичната стабилност** е между -1.24±1.355 и -2.311±0.3018 ПТС. При тези имплантати различията между първична и вторична стабилност са потвърдени със значима статистическа достоверност /p<0.001 - таблица № 5.7/.

При съпоставяне на първичната стабилност на имплантатите с дължина над 10 mm, от различните видове, не се установяват статистически доказани различия /p>0.05/. При вторичната стабилност, съпоставянето на данните установява значими различия между имплантатите Bredent и MIS и Bredent и Straumann /p<0.05/.

Стабилността на четирите вида имплантати с дължини до и над 10 mm поставени **в долната челюст на жени** са систематизирани в таблица № 5.8.

Имплантатите са поставени само в дисталните части.

Първичната стабилност на имплантатите с дължина **до 10 mm** е от 1.366± 0.19 до 0.741±0.979 ПТС /таблица № 5.8./. **Вторичната стабилност** на четирите вида имплантати с дължина до 10 mm е между -0.44±1.015 и -1.575±0.346 ПТС. Различията между двата вида стабилности при отделните имплантатни системи са потвърдени с значима статистическа достоверност /<0.001 – таблица № 5.8./.

Стойностите за първична стабилност между различните групи имплантати с дължина до 10 mm вкл. са статистически съпоставими /p>0.05/. Такъв е и резултат при съпоставяне на стойностите за вторична стабилност на различните имплантатни системи /p>0.05/.

Първичната стабилност на имплантатите с дължина **над 10 mm** е между 0.991±1.203 и -0.5±1.152 ПТС, а **вторичната стабилност** е от -1.461±0.811 до -2.675±0.499 ПТС. Различията между първичната и вторична стабилност на имплантатите от отделните видове са потвърдени с много висока степен на вероятност /p<0.01 и p<0.001 – таблица № 5.8./.

При съпоставяне на първичната стабилност на различните групи имплантати с дължина над 10 mm, поставени в дисталните части на долна челюст на жени, се установява статистически значими различия само между тази на Bredent спрямо тази на BioHorizons /p<0.05/. Няма такива различия между останалите системи /p>0.05/.

Таблица № 5.8. Стабилност на четири вида имплантати поставени в долна челюст на жени, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	дължина	жени долна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
Bredent	до 10 mm			**A** 12 ст. 0.791±0.86 A:B p<0.05 A:C p<0.05	**B** 12 ст. -0.44±1.01 A:B p<0.05 D:B p<0.05
	над 10 mm			**C** 18 ст. -0.5±1.15 A:C p<0.05 C:D p<0.05	**D** 18 ст. -1.461±0.81 C:D p<0.05 D:B p<0.05
MIS	до 10 mm			**A** 9 ст. 1.288±0.09 A:B p<0.001 A:C p<0.05	**B** 9 ст. -1.233±0.34 A:B p<0.001 D:B p>0.05
	над 10 mm			**C** 12 ст. 0.316±1.11 A:C p<0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -1.708±0.64 D:B p>0.05 C:D p<0.001

Таблица № 5.8 (продължение). Стабилност на четири вида имплантати поставени в долна челюст на жени, с дължини до 10 mm вкл. и над 10 mm, измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ и съотношения между стабилността им /при значимост от $p<0.05$/

вид инмплантати	дължина	жени долна челюст			
		фронтални		дистални	
		първична стабилност	вторична стабилност	първична стабилност	вторична стабилност
BioHorizons	до 10 mm			**A** 12 ст. 1.366±0.19 A:B p<0.001 A:C p<0.05	**B** 12 ст. -1.375±0.36 A:B p<0.001 B:D p<0.05
	над 10 mm			**C** 12 ст. 0.991±1.20 A:C p<0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -1.833±0.22 C:D p<0.001 B:D p<0.05
Straumann	до 10 mm			**A** 12 ст. 0.741±0.97 A:B p<0.001 A:C p>0.05	**B** 12 ст. -1.575±0.34 A:B p<0.001 D:B p<0.001
	над 10 mm			**C** 12 ст. 0.191±1.14 A:C p>0.05 C:D p<0.001	**D** 12 ст. -2.675±0.49 C:D p<0.001 D:B p<0.001

При съпоставяне на стойностите за вторичната стабилност се установяват статистически доказани различия между Bredent и Straumann /$p<0.001$/ и между MIS и BioHorizons спрямо Straumann /$p<0.01$/.

Вторичната стабилност при имплантатите от използваните четири групи имплантати с дължина **до 10 mm** е в границите между -0.44±1.015 и ПТС 1.575±0.34, а тази при имплантатите **над 10 mm** е от -1.461±0.811 и -2.675±0.499 ПТС. Различията между тях – първична към вторична при имплантати до 10 mm и между първична и вторична стабилност при имплантати с дължина над 10 mm при четирите групи имплантати е потвърдена със статистическа значимост, която е в границите от $p<0.05$ и $p<0.001$ /таблица № 5.8./.

При сравняване на данните за първична стабилност **между** четирите групи имплантати с дължина до 10 mm не се установяват статистически значими различия /$p>0.05$/. При тези с дължина над 10 mm различията между стойностите за първична стабилност са потвърдени статистически само между Bredent и BioHorizons имплантатите /$p<0.05$/.

Вторичната стабилност **между** четирите групи имплантати с дължина до 10 mm не е съпоставима. Значими са различията между Bredent и останалите три групи имплантати – MIS, BioHorizons и Straumann /съответно последователно $p<0.05$, $p<0.01$ и $p<0.001$/. При дължина над 10 mm различията са значими и са между Bredent, MIS, BioHorizons и Straumann – съответно $p<0.001$, $p<0.01$ и $p<0.01$.

Резултатите от изследване на стабилността **в зависимост от диаметъра** на два вида имплантати - BioHorizons и Straumann при мъже и жени с Osstell са представени на таблици №№ 5.9. и 5.10. Данните се отнасят до дисталните части на двете челюст, тъй като само в тях са поставени импланнати, както с диаметър до 4.2 mm вкл., така и с диаметър над 4.2 mm.

При мъже, първичната стабилност на двата вида имплантати поставени в **горната челюст** е по-голяма при тези с диаметър над 4.2 mm. Само при Straumann имплантатите различията между двата диаметъра са значими /$p<0.01$/. **Вторичната стабилност** е по-голяма от първичната при двата вида имплантатите с двата диаметъра. При BioHorizons с диаметър до 4.2 mm обаче различията не са потвърдени статистически /$p>0.05$ - таблица № 5.9./.

Таблица № 5.9. Стабилност на два вида имплантати поставени в горна и долна челюст на мъже, с диаметри до 4.2 mm вкл. и над 4.2 mm, измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ и съотношение на стабилността между тях /при значимост от p<0.05/

вид им-плантати	мъже							
	горна челюст – дистална част				долна челюст - дистална част			
	до 4.2 mm вкл.		над 4.2 mm		до 4.2 mm вкл.		над 4.2 mm	
	първична стаб.	вторична стаб.	първична стаб.	вторична стаб.*	първична стаб.	вторична стаб.	първична стаб.	вторична стаб.
BioHorizons	9 ст. 61.55± 4.06 A:B p>0.05 A:C p>0.05 A:E p>0.05 **A:A p>0.05** **A**	9 ст. 65.66± 4.44 A:B p>0.05 B:D p>0.05 B:F p>0.05 **B:B p>0.05** **B**	15 ст. 62.4± 3.08 A:C p>0.05 C:D p<0.001 C:G p<.0001 C:G p<0.001 **C:C p>0.05** **C**	15 ст. 68.83± 3.22 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:H p<0.001 **D:D p>0.05** **D**	9 ст. 62.66± 1.32 E:F p<0.001 E:G p<0.001 A:E p>0.05 **E:E p<0.05** **E**	9 ст. 68.33± 3.16 E:F p<0.001 F:H p<0.001 B:F p>0.05 **F:F p>0.05** **F**	15 ст. 68.53± 2.47 E:G p<0.001 G:H p<0.001 C:G p<.0001 C:G p<0.001 **G:G p>0.05** **G**	15 ст. 74.8± 4.09 F:H p<0.001 G:H p<0.001 D:H p<0.001 **H:H p>0.05** **H**
Straumann	9 ст. 58.33± 2..91 A:B p<0.001 A:C p<0.05 A:E p<0.001 **A:A p>0.05** **A**	9 ст. 65.0± 3.24 A:B p<0.001 B:D p<0.001 B:F p<0.05 **B:B p>0.05** **B**	15 ст. 63.06± 3.89 C:D p<0.001 A:C p<0.05 C:G p<0.001 **C:C p>0.05** **C**	15 ст. 70.4± 2.74 C:D p<0.001 B:D p<0.001 D:H p<0.05 **D:D p>0.05** **D**	9 ст. 65.0± 1.22 E:F p<0.05 E:G p<0.001 A:E p<0.001 **E:E p<0.01** **E**	9 ст. 68.77± 3.45 E:F p<0.01 F:H p<0.01 B:F p<0.05 **F:F p>0.05** **F**	15 ст. 68.0± 1.92 G:H p<0.001 E:G p<0.001 C:G p<0.001 **G:G p>0.05** **G**	15 ст. 73.93± 3.49 G:H p<0.001 F:H p<0.05 D:H p<0.05 **H:H p>0.05** **H**

Първичната и вторичната стабилност при долна челюст на мъже са по-големи при по-големия диаметър и при двата вида имплантати, като различията са статистически значими /p<0.001/. Не се установяват значими различия в стойностите за първична и за вторична стабилност между двата вида имплантати в горна челюст на мъже /p>0.05 – таблица № 5.9./.

Таблица № 5.10. Стабилност на два вида имплантати поставени в горна и долна челюст на жени, с диаметри до 4.2 mm вкл. и над 4.2 mm, измерена с Osstell /в ISQКСИ/ и съотношение на стабилността между тях /при значимост от p<0.05/

вид им-плантати	Жени							
	горна челюст – дистална част				долна челюст – дистална част			
	до 4.2 mm вкл		над 4.2 mm		до 4.2 mm вкл		над 4.2 mm	
	първична стаб.	вторична стаб.	първична стаб.	вторична стаб.	първична стаб.	вторична стаб.	първична стаб.	вторична стаб.
BioHorizons	12 ст. 59.83± 3.43 A:B p<0.05 A:C p<0.001 A:C p>0.05 **A:A** **p>0.05** **A**	12 ст. 64.0± 2.48 A:B p<0.05 B:D p<0.001 B:D p<0.001 **B:B** **p>0.05** **B**	12 ст. 59.83± 3.43 C:D p<0.001 A:C p<0.001 A:C p>0.05 **C:C** **p<0.05** **C**	12 ст. 67.75± 2.14 C:D p<0.001 B:D p<0.001 B:D p<0.001 **D:D** **p<0.05** **D**				
Straumann	12 ст 59.0± 4.32 A:B p<0.05 A:C p<0.05 A:E p<0.001 **A:A** **p>0.05** **A**	12 ст. 64.5± 3.75 A:B p<0.05 B:D p<0.001 B:F=.0036 p<0.05 **B:B** **p>0.05** **B**	12 ст. 63.25± 2.17 C:D p<0.001 A:C p<0.05 C:G p<0.001 **C:C** **p<0.01** **C**	12 ст. 70.0± 2.0 C:D p<0.001 B:D p<0.001 D:H p<0.001 **D:D** **p<0.05** **D**	12 ст. 65.25± 1.21 E:F p<0.001 E:G p<0.001 A:E p<0.001 **E**	12 ст. 69.0± 2.98 E:F p<0.001 F:H p<0.001 B:F p<0.05 **F**	12 ст. 68.83± 2.12 G:H p<0.001 F:H p<0.001 C:G p<0.001 **G**	12 ст. 74.66± 3.52 G:H p<0.001 F:H p<0.001 D:H p<0.001 **H**

При жени, няма различия в **първична стабилност** между двата диаметъра при имплантатите BioHorizons поставени в **горна челюст.** При имплантатите Straumann има различия. Стабилността е по-голяма при имплантатите с по-голям диаметър и различията са статистически доста изразени /p<0.01/.

Таблица № 5.11. Стабилност на два вида имплантати поставени в горна и долна челюст на мъже, с диаметри до 4.2 mm вкл. и над 4.2 mm, измерена с Periotest M /в PTV/ПТС/ и съотношения между стабилността им /при значимост от p<0.05/

вид им-плантати	мъже							
	горна челюст – дистална част				долна челюст - дистална част			
	до 4.2 mm вкл.		над 4.2 mm		до 4.2 mm вкл.		над 4.2 mm	
	първична стаб.	вторична стаб.	първична стаб.	вторичн стаб.*	първична стаб.	вторична стаб.	първична стаб.	вторична стаб.
BioHorizons	9 ст. 0.86± 0.56 A:B p<0.05 A:C p>0.05 A:E p<0.05 A:G p<0.001 **A:A p>0.05** **A**	9 ст. -1.26± 0.21 A:B p<0.05 B:D p>0.05 B:F p<0.05 **B:B p>0.05** **B**	15 ст. 0.253± 1.29 C:D p<0.05 A:C p>0.05 C:G p<0.001 **C:C p>0.05** **C**	15 ст. -0.813± 0.99 C:D p<0.05 B:D p>0.05 D:H p<0.001 **D:D p>0.05** **D**	9 ст. -0.244± 1.23 E:F p<0.05 E:G p<0.05 A:E p<0.05 **E:E p>0.05** **E**	9 ст. -1.4± 0.40 E:F p<0.05 F:H p<0.05 B:F p<0.05 **F:F p>0.05** **F**	15 ст. -1.47± 0.33 E:G p<0.05 G:H p<0.05 C:G p<0.001 A:G p<0.001 **G:G p>0.05** **G**	15 ст. -2.22± 0.89 F:H p<0.05 G:H p<0.05 D:H p<0.001 **H:H p>0.05** **H**
Straumann	9 ст. 0.26± 1.04 A:B p<0.05 A:C p>0.05 A:E p>0.05 A:G p<0.001 **A:A p>0.05** **A**	9 ст. -0.94± 0.88 A:B p<0.05 B:D p>0.05 B:F p<0.05 **B:B p>0.05** **B**	15 ст. 0.58± 1.21 C:D p<0.05 A:C p>0.05 C:G. p<0.001 **C:C p>0.05** **C**	15 ст. -0.92± 1.36 C:D p<0.05 B:D p>0.05 D:H p<0.001 **D:D p>0.05** **D**	9 ст. -0.71± 1.12 E:F p<0.05 E:G p<0.05 A:E p>0.05 **E:E p>0.05** **E**	9 ст. -1.64± 0.40 E:F p<0.05 F:H p<0.05 B:F p<0.05 **F:F p>0.05** **F**	15 ст. -1.72± 0.38 E:G p<0.05 G:H p<0.05 A:G p<0.001 **G:G p>0.05** **G**	15 ст. -2.44± 0.856 G:H p<0.05 F:H p<0.05 D:H p<0.001 **H:H p>0.05** **H**

В долната челюст са поставени от двата диаметъра само Straumann имплантати. **Първичната и вторична стабилност** нарастват с увеличаване на диаметъра на имплантатите. Различията са потвърдени статистически /p<0.001/.

Таблица № 5.12. Стабилност на два вида имплантати поставени в горна и долна челюст на жени, с диаметри до 4.2 mm вкл. и над 4.2 mm, измерена с Periotest M /в PTV/ПТС/ и съотношение на стабилността между тях /при значимост от p<0.05/

вид им-плантати	жени							
	горна челюст – дистална част				долна челюст - дистална част			
	до 4.2 mm вкл.		над 4.2 mm		до 4.2 mm вкл.		над 4.2 mm	
	първична стаб.	вторична стаб.	първична стаб.	вторичн стаб.*	първична стаб.	вторична стаб.	първична стаб.	вторична стаб.
BioHorizons	9 ст. 1.08± 0.208 A:B p<0.05 A:C p>0.05 **A:A p>0.05** **A**	9 ст. -0.4± 1.107 A:B p<0.05 B:D p>0.05 **B:B p>0.05** **B**	15 ст. 0.71± 1.1.09 A:C p>0.05 C:D p<0.05 **C:C p>0.05** **C**	15 ст. -0.193± 1..213 C:D p<0.05 B:D p>0.05 **D:D p>0.05** **D**				
Straumann	9 ст. 0.28± 1.133 A:B p<0.05 A:C p>0.05 A:E p>0.05 A:G p<0.001 **A:A p>0.05** **A**	9 ст. -0.85± 0.848 A:B p<0.05 B:D p>0.05 B:F p>0.05 B:H p<0.001 **B:B p>0.05** **B**	15 ст. 0.96± 1.044 A:C p>0.05 C:D p<0.001 C:G p<0.001 C:E p<0.05 **C:C p>0.05** **C**	15 ст. -0.71± 0.944 C:D p<0.001 B:D p>0.05 D:F p<0.05 D:H p<0.001 **D:D p>0.05** **D**	9 ст. -0.32± 1.190 E:F p<0.05 E:G p<0.001 A:E p>0.05 C:E p<0.05 **E**	9 ст. -1.44± 0.387 E:F p<0.05 F:H p<0.05 B:F p>0.05 D:F p<0.05 **F**	15 ст. -1.58 0.309 G:H p<0.05 E:G p<0.001 A:G p<0.001 C:G p<0.001 **G**	15 ст. -2.12± 0.657 G:H p<0.05 F:H p<0.05 B:H p<0.001 D:H p<0.001 **H**

Резултатите от изследване на стабилността **в зависимост от диаметъра** на два вида имплантати - BioHorizons и Straumann при мъже и жени с Periotest M са представени на таблици №№ 5.11. и 5.12. И тук данните се отнасят само до дисталните части на двете

челюст, тъй като само в тях са поставени имплантати с двете групи диаметри – до и над 4.2 mm.

При мъже, първичната стабилност на BioHorizons имплантатите, поставени в **горната челюст** е по-голяма при тези с диаметър над 4.2 mm, но различията не са значими /p>0.05/. При Straumann имплантатите зависимостта е обратна, също без да е значима /p>0.05/. **Вторичната стабилност** е по-голяма от първичната при двата вида имплантатите с двата диаметъра, като различията са значими /p<0.05 - таблица № 5.11./.

Измерените **първичната и вторичната стабилност при долна челюст на мъже** показват системност в резултатите. Те са по-голями при по-големия диаметър и при двата вида имплантати, като различията са статистически значими /p<0.05 – табл. № 5.11/.

Не се установяват значими различия в стойностите за първична и за вторична стабилност между двата вида имплантати в горна челюст на мъже /p>0.05 – таблица № 5.11./.

При жени, няма различия между **първична** и между **вторичната стабилност** при двата диаметъра при двата вида имплантатите поставени в **горна челюст** /p>0.05/, но вторичната е по-голяма от първичната и при двата диаметъра, и при двата вида имплантати и при двете челюсти /p<0.05 и p<0.001 – табл. № 5.12/.

При измерване на стабилността на различните имплантати с Osstell с еднакви дължини не се установи съществени различия /p>0.05- табл. № 5.13./. При измерване на стабилността с Periotest M – също в повечето случаи не се установиха съществени различия /табл. № 5.14/. Това позволи усредняване на стойности за стабилност на използваните различни видове имплантати за изследване влиянието на **пола** върху тяхната стабилност /табл. №№ 5.13. и 5.14/.

Първичната стабилност, при **горна челюст,** измерена с Osstell и Periotest M, и при двете **дължини** на имплантатите, не показва съществени различия между мъже и жени /p>0.05 – табл. №№ 5.13 и 5.14./.

Първичната стабилност, при **долна челюст,** измерена с Osstell и при двете дължини е значимо по-висока при мъже от тази при жени /p<0.001/. Данните от измерванията с Periotest M имат същата тенденция – по-голяма стабилост при мъже от тази при жени, но различията са потвърдени статистически при имплантатите с дължина над 10 mm. /табл. № 5.14./.

Таблица № 5.13. Влияние на пола върху първичната и вторична стабилност измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ на 4 вида имплантати с различни дължини, поставени в дистални части на горна и долна челюст /при значимост от $p<0.05$/

имп.	дъл-жина	първична стабилност дистални части				вторична стабилност дистални части			
		горна челюст		долна челюст		горна челюст		долна челюст	
		мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени
Bredent	<10 mm 1	60.33±4.25 15 ст.	60.16±1.58 12 ст.	65.33±6.58 12 ст.	62.25±3.95 12 ст.	64.86±3.22 15 ст.	63.41±3.05 12 ст.	70.00±2.69 12 ст.	65.5±3.58 12 ст.
	>10 mm 2	63.88±7.84 27 ст.	63.66±3.54 15 ст.	68.0±3.41 18 ст.	63.22±4.05 18 ст.	69.18±4.44 27 ст.	66.40±4.19 15 ст.	74.16±7.52 18 ст.	69.33±3.88 18 ст.
MIS	<10 mm 1	61.66±4.09 9 ст.	61.22±3.66 9 ст.	65.88±2.71 9 ст.	62.22±3.56 9 ст.	66.33±5.07 9 ст.	66.44±4.27 9 ст.	69.77±1.56 9 ст.	67.88±3.33 9 ст.
	>10 mm 2	63.41±5.35 12 ст.	62.5±4.7 12 ст.	67.83±3.48 12 ст.	63.75±3.67 12 ст.	70.08±2.81 12 ст.	69.91±3.17 12 ст.	73.41±3.65 12 ст.	68.33±2.49 12 ст.
Biohori-zons	<10 mm 1	61.75±3.1 12 ст.	60.66±2.98 12 ст.	65.5±4.35 12 ст.	61.25±2.83 12 ст.	65.75±4.22 12 ст.	63.5±1.93 12 ст.	70.0±4.06 12 ст.	64.83±3.04 12 ст.
	>10 mm 2	62.41±3.82 12 ст.	61.5±2.93 12 ст.	67.25±2.45 12 ст.	63.08±4.66 12 ст.	69.0±2.94 12 ст.	67.75±2.41 12 ст.	74.75±4.59 12 ст.	68.5±4.42 12 ст.
Strau-mann	<10 mm 1	61.25±5.04 12 ст.	60.25±4.28 12 ст.	66.75±2.17 12 ст.	61.83±3.24 12 ст.	65.25±4.09 12 ст.	65.0±4.57 12 ст.	70.08±3.8 12 ст.	67.25±5.94 12 ст.
	>10 mm 2	63.25±3.95 12 ст.	62.0±3.64 12 ст.	67.33±2.83 12 ст.	63.58±4.87 12 ст.	69.83±4.15 12 ст.	69.5±1.62 12 ст.	73.58±4.2 12 ст.	73.75±7.13 12 ст.
1:1; 2:2		$p > 0.05$							

Таблица № 5.13 (продължение). Влияние на пола върху първичната и вторична стабилност измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ на 4 вида имплантати с различни дължини, поставени в дистални части на горна и долна челюст /при значимост от p<0.05/

импл.	дъл-жина	първична стабилност дистални части				вторична стабилност дистални части			
		горна челюст		долна челюст		горна челюст			долна челюст
		мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени		мъже	жени
$\bar{X}$ +SD <10 mm		61.24±4.12 48 A:B p>0.05 A:C p<0.001 A:E p<0.001 A:F p<0.001 **A**	60.57±3.13 45 A:B p>0.05 B:D p>0.05 B:F p<0.001 B:E p<0.001 **B**	65.86±3.95 45 A:C p<0.001 C:D p<0.001 C:G p<0.001 **C**	61.88±3.39 45 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:H p<0.001 **D**	65.54±4.15 48 E:F p>0.05 E:G p<0.001 A:E p<0.001 B:E p<0.001 **E**	64.58±3.45 45 E:F p>0.05 F:H p<0.05 B:F p<0.001 A:F p<0.001 **F**	69.96±3.03 45 E:G p<0.001 G:H p<0.001 C:G p<0.001 **G**	66.36±3.97 45 F:H p<0.05 G:H p<0.001 D:H p<0.001 **H**
$\bar{X}$ +SD >10 mm		63.23±5.24 63 A:B p>0.05 A:C p<0.001 A:E p<0.001 A:F p<0.001 **A**	62.41±3.7 51 A:B p>0.05 B:D p>0.05 B:F p<0.001 B:E p<0.001 **B**	67.60±3.04 54 A:C p<0.001 C:D p<0.001 C:G p<0.001 **C**	63.40±4.31 54 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:H p<0.001 **D**	69.52±3.58 63 E:F p>0.05 E:G p<0.001 A:E p<0.001 B:E p<0.001 **E**	68.39±2.85 51 E:F p>0.05 F:H p<0.05 B:F p<0.001 A:F p<0.001 **F**	73.97±4.99 54 E:G p<0.001 G:H p<0.001 C:G p<0.001 **G**	69.97±4.48 54 F:H p<0.05 G:H p<0.001 D:H p<0.001 **H**
		A:A p<0.05	B:B p<0.05	C:C p<0.05	D:D p>0.05	E:E p<0.001	F:F p<0.001	G:G p<0.001	H:H p<0.001	

Таблица № 5.14. Влияние на пола върху първичната и вторична стабилност измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ на 4 вида имплантати с различни дължини, поставени в дистални части на горна и долна челюст /при значимост от p<0.05/

импл.	дъл-жина	първична стабилност дистални части				вторична стабилност дистални части			
		горна челюст		долна челюст		горна челюст		долна челюст	
		мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени
Bredent	<10 mm 1	1.566±1.31 15 ст.	1.933±1.08 12 ст.	0.458±1.24 12 ст.	0.791±0.86 12 ст.	-0.733±1.31 15 ст.	0.066±1.12 12 ст.	-0.616±1.1 12 ст.	-0.44±1.01 12 ст.
	>10 mm 2	1.011±1.12 27 ст.	1.05±1.35 15 ст	-0.088±1.35 18 ст	-0.5±1.15 18 ст	-1.996±2.09 27 ст	-1.24±1.35 15 ст	-2.561±1.02 18 ст	-1.461±0.81 18 ст
MIS	<10 mm 1	1.71±0.16 9 ст.	1.91±0.23 9 ст.	0.5±1.3 9 ст.	1.288±0.09 9 ст.	-1.888±0.87 9 ст.	-1.455±0.18 9 ст.	-1.466±0.3 9 ст.	-1.233±0.34 9 ст
	>10 mm 2	0.95±1.06 12 ст.	1.022±1.09 12 ст	-1.525±0.48 12 ст.	0.316±1.11 12 ст.	-3.283±0.86 12 ст.	-2.311±0.3 12 ст.	-2.816±0.92 12 ст.	-1.708±0.64 12 ст.
Biohori-zons	<10 mm 1	1.716±0.76 12 ст.	1.741±0.11 12 ст.	0.766±0.92 12 ст.	1.366±0.19 12 ст.	-2.075±0.58 12 ст.	-1.291±0.13 12 ст.	-2.758±0.58 12 ст.	-1.375±0.36 12 ст.
	>10 mm 2	0.558±1.33 12 ст.	0.833±1.22 12 ст.	0.966±1.06 12 ст.	0.991±1.2 12 ст.	-2.95±0.71 12 ст.	-1.866±0.14 12 ст.	-3.333±0.91 12 ст.	-1.833±0.22 12 ст.
Strau-mann	<10 mm 1	1.525±0.81 12 ст.	1.633±0.23 12 ст.	-0.966±0.17 12 ст.	0.741±0.97 12 ст.	-1.508±0.25 12 ст.	-1.191±0.14 12 ст.	-1.591±0.3 12 ст.	-1.575±0.34 12 ст.
	>10 mm 2	0.508±1.28 12 ст.	0.733±0.83 12 ст.	-1.716±0.16 12 ст.	0.191±1.14 12 ст.	-3.05±0.74 12 ст.	-2.233±0.62 12 ст.	-3.575±0.66 12 ст.	-2.675±0.49 12 ст.
1:1 2:2		1:1p>0.05 2:2p>0.05	1:1p>0.05 2:2p>0.05	1:1 p<0.001 2:2p<0.001	1:1p<0.05 2:2p<0.05	1:1p<0.05 2:2p<0.05	1:1p<0.001 2:2p<0.05	1:1p<0.001 2:2p<0.05	1:1p<0.05 2:2p<0.001

Таблица № 5.14 (продължение). Влияние на пола върху първичната и вторична стабилност измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ на 4 вида имплантати с различни дължини, поставени в дистални части на горна и долна челюст /при значимост от p<0.05/

импл.	дъл-жина	първична стабилност дистални части				вторична стабилност дистални части			
		горна челюст		долна челюст		горна челюст		долна челюст	
		мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени
$\bar{X}$ +SD <10 mm		1.629±0.764 48 A:B p>0.05 A:C p<0.001 A:E p<0.001 A:F p<0.001 **A**	1.804±0.418 45 A:B p>0.05 B:D p<0.001 B:F p<0.001 B:E p<0.001 **B**	0.758±0.914 45 A:C p<0.001 C:D p>0.05 C:G p<0.001 **C**	1.046±0.531 45 B:D p<0.001 C:D p>0.05 D:H p<0.001 **D**	-1.551±0.757 48 E:F p<0.05 E:G p>0.05 A:E p<0.001 B:E p<0.001 **E**	-1.246±0.396 45 E:F p<0.05 F:H p>0.05 B:F p<0.001 A:F p<0.001 **F**	-1.607±0.574 45 E:G p>0.05 G:H p<0.001 C:G p<0.001 **G**	-1.155±0.517 45 F:H p>0.05 G:H p<0.001 D:H p<0.001 **H**
$\bar{X}$ +SD >10 mm		0.756±1.2 63 A:B p>0.05 A:C p<0.001 A:E p<0.001 A:F p<0.001 **A**	0.909±1.12 51 A:B p>0.05 B:D p>0.05 B:F p<0.001 B:E p<0.001 **B**	-2.363±0.76 54 A:C p<0.001 C:D p<0.001 C:G p<0.001 **C**	0.998±1.15 54 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:H p<0.001 **D**	-2.819±1.1 63 E:F p<0.001 E:G p>0.05 A:E p<0.001 B:E p<0.001 **E**	-1.91±0.6 51 E:F p<0.001 F:H p>0.05 B:F p<0.001 A:F p<0.001 **F**	-3.071±0.88 54 E:G p>0.05 G:H p<0.001 C:G p<0.001 **G**	-1.919±0.54 54 F:H p>0.05 G:H p<0.001 D:H p<0.001 **H**
		A:A p<0.001	B:B p<0.001	C:C p<0.001	D:D p>0.05	E:E p<0.001	F:F p<0.001	G:G p<0.001	H:H p<0.001
1:1; 2:2		**p > 0.05**							

Таблица № 5.15. Влияние на пола върху първичната и вторична стабилност измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/ на 2 вида имплантати с различни диаметри, поставени в дистални части на горна и долна челюст /при значимост от p<0.05/

вид имплантати	диаметри	първична стабилност дистални части				вторична стабилност дистални части			
		горна челюст		долна челюст		горна челюст		долна челюст	
		мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени
BioHori-zons	<4.2 mm 1	61.55±4.06 9 ст.	59.83±3.43 12 ст.	62.66±1.32 9 ст.		65.66±4.44 9 ст.	64.0±2.48 12 ст.	68.33±3.16 9 ст.	
	>4.2 mm 2	62.4±3.08 15 ст.	59.83±3.43 12 ст.	68.53±2.47 15 ст.		68.83±3.22 15 ст.	67.75±2.14 12 ст.	74.8±4.09 15 ст.	
Strau-mann	<4.2 mm 1	58.33±2.91 9 ст.	59±4.32 12 ст.	65±1.22 9 ст.	65.25±1.21 12 ст.	65.0±3.24 9 ст.	64.5±3.75 12 ст.	68.77±3.45 9 ст.	69±2.98 12 ст.
	>4.2 mm 2	63.06±3.89 15 ст.	63.25±2.17 12 ст.	68±1.92 15 ст.	68.83±2.12 12 ст.	70.4±2.74 15 ст.	70±2.00 12ст.	73.93±3.49 15 ст.	74.66±3.52 12 ст.
1:1, 2:2		p>0.05	p>0.05 p<0.01	p<0.01 p>0.05		p>0.05	p>0.05 p<0.05	p>0.05	
$\bar{\chi}$ +SD <4.2 mm		59.94±3.48 18 ст. A:B p>0.05 A:C p<0.001 A:E p<0.001 A:F p<0.001 **A**	59.41±3.87 24 ст. A:B p>0.05 B:D p<0.001 B:F p<0.001 B:E p<0.001 **B**	63.83±1.27 18 ст . A:C p<0.001 C:D p<0.05 C:G p<0.001 **C**	65.25±1.21 12 ст. B:D p<0.001 C:D p<0.05 D:H p<0.001 **D**	65.33±3.84 18 ст . E:F p>0.05 E:G p<0.05 A:E p<0.001 B:E p<0.001 **E**	64.25±3.11 12 ст . E:F p>0.05 F:H p<0.001 B:F p<0.001 A:F p<0.001 **F**	68.55±3.3 18 ст . E:G p<0.05 G:H p>0.05 C:G p<0.001 **G**	69±2.98 12 ст. F:H p<0.001 G:H p>0.05 D:H p<0.001 **H**
$\bar{\chi}$ +SD >4.2 mm		62.73±3.48 30 ст. A:B p>0.05 A:C p<0.001 A:E p<0.001 A:F p<0.001 **A**	61.54±2.19 24 ст. A:B p>0.05 B:D p<0.001 B:F p<0.001 B:E p<0.001 **B**	68.26±2.19 30 ст. A:C p<0.001 C:D p>0.05 C:G p<0.001 **C**	68.83±2.12 12 ст. B:D p<0.001 C:D p>0.05 D:H p<0.001 **D**	69.61±2.98 30 ст. E:F p>0.05 E:G p<0.001 A:E p<0.001 B:E p<0.001 **E**	68.87±2.07 24 ст. E:F p>0.05 F:H p<0.001 B:F p<0.001 A:F p<0.001 **F**	74.36±3.79 30 ст. E:G p<0.001 G:H p>0.05 C:G p<0.001 **G**	74.66±3.52 12 ст. F:H p<0.001 G:H p>0.05 D:H p<0.001 **H**
		A:A p<0.01	B:B p<0.05	C:C p<.001	D:D p<.001	E:E p<0.001	F:F p<0.001	G:G p<0.001	H:H p<0.001

Вторичната стабилност на имплантати поставени в дистални части на **горна и долна челюст**, измерена с Osstell и Periotest M е по-висока при мъже от тази при жени /табл. №№ 5.13 и 5.14./. Различията обаче са значими при Osstell – за долна челюст при

Таблица № 5.16. Влияние на пола върху първичната и вторична стабилност измерена с Periotest /в PTV/ПТС/ на 2 вида имплантати с различни диаметри, поставени в дистални части на горна и долна челюст /при значимост от p<0.05/

вид имплантат	диаметри	първична стабилност дистални части				вторична стабилност дистални части			
		горна челюст		долна челюст		горна челюст		долна челюст	
		мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени
BioHori-zons	<4.2 mm 1	0.86±0.56 9 ст.	1.08±0.2 9 ст.	-0.24±1.23 9 ст.		-1.26±0.21 9 ст.	-0.4±1.1 9 ст.	-1.4±0.40 9 ст.	
	>4.2 mm 2	0.25±1.29 15 ст.	0.71±1.1 15 ст.	-1.47±0.33 15 ст.		-0.81±0.99 15 ст.	-0.19±1.21 15 ст.	-2.22±0.89 15 ст.	
Strau-mann	<4.2 mm 1	0.26±1.04 9 ст.	0.28±1.13 9 ст.	-0.71±1.12 9 ст.	-0.32±1.19 9 ст.	-0.94±0.88 9 ст.	-0.85±0.84 9 ст.	-1.64±0.4 9 ст.	-1.44±0.38 9 ст.
	>4.2 mm 2	0.58±1.21 15 ст.	0.96±1.04 15 ст.	-1.72±0.38 15 ст.	-1.58±0.3 15 ст.	-0.92±1.36 15 ст.	-0.71±0.94 15 ст.	-2.44±0.85 15 ст.	-2.12±0.65 15 ст.
1:1, 2:2		p>0.05				p>0.05			
$\bar{x}$ +SD <4.2 mm		0.56±0.8 18 ст. A:B p>0.05 A:C p<0.01 **A**	0.68±0.66 18 ст. A:B p>0.05 B:D p<0.01 **B**	-0.47±1.12 18 ст. A:C p<0.01 C:D p>0.05 **C**	-0.32±1.19 9 ст. B:D p<0.01 C:D p>0.05 **D**	-1.1±0.54 18 ст. E:F p>0.05 E:G p<0.001 **E**	-0.62±0.97 18 ст. E:F p>0.05 F:H p<0.05 **F**	-1.52±0.4 18 ст. E:G p<0.001 G:H p<0.05 **G**	-1.44±0.38 9 ст. F:H p<0.05 G:H p<0.05 **H**
$\bar{x}$ +SD>4.2 mm		0.41±1.25 30 ст. A:B p>0.05 A:C p<0.001 A:Ep A:Fp **A**	0.83±1.07 30 ст. A:B p>0.05 B:D p<0.001 B:Fp B:Ep **B**	-1.59±0.35 30 ст. A:C p<0.001 C:D p>0.05 C:G p **C**	-1.58±0.3 15 ст. B:D p<0.001 C:D p>0.05 D:Hp **D**	-0.86±1.17 30 ст. E:F p>0.05 E:G p<0.001 A:Ep B:Ep **E**	-0.45±1.07 30 ст. E:F p>0.05 F:H p<0.001 B:Fp A:Fp **F**	-2.33±0.87 30 ст. E:G p<0.001 G:H p>0.05 C:G p **G**	-2.12±0.65 15 ст. F:H p<0.001 G:H p>0.05 D:Hp **H**
		A:A p<0.05	B:B p<0.05	C:C p<.001	D:D p<.001	E:E p>0.05	F:F p>0.05	G:G p<.001	H:H p<0.05

двете дължини /p<0.001 – табл. № 6.13/ и Periotest M – за двете **дължини** и двете челюсти /p<0.05 и p<0.001 - табл. № 5.14./.

Първичната стабилност на имплантатите, при горна и долна челюст, измерена с Osstell и Periotest M е по висока при мъже от тази при жени и при двата **диаметъра,** но различията са незначими /p>0.05 – табл. №№ 5.15. и 5.16./.

Таблица № 5.17. Съотношение на стабилността на имплантати поставени в дистални части на горна и долна челюст по определени показатели при мъже /при значимост от p<0.05/

ВИД СТАБИЛНОСТ	ПАРАМЕТРИ на имплантата		ГОРНА ЧЕЛЮСТ	ДОЛНА ЧЕЛЮСТ	СЪОТ-НО-ШЕНИЕ
ПЪРВИЧНА СТАБИЛНОСТ ДИСТАЛНИ ЧАСТИ	ДЪЛЖИНА < 10 mm	КСИ	61.24±4.12 48	65.86±3.95 45	p<0.001
		ПТС	1.62±0.76 48	0.75±0.91 45	p<0.001
	ДЪЛЖИНА > 10 mm	КСИ	63.23±5.24 63	67.60±3.04 54	p<0.001
		ПТС	1.62±0.74 48	0.75±1.2 63	p<0.001
	ДИАМЕТЪР < 4.2 mm	КСИ	59.94±3.48 18	63.83±1.27 18	p<0.001
		ПТС	0.56±0.8 18	-0.47±1.12 18	p<0.05
	ДИАМЕТЪР > 4.2 mm	КСИ	62.73±3.48 18	68.26±2.19 30	p<0.001
		ПТС	0.41±1.25 30	-1.59±0.35 30	p<0.001
ВТОРИЧНА СТАБИЛНОСТ ДИСТАЛНИ ЧАСТИ	ДЪЛЖИНА < 10 mm	КСИ	65.54±4.15 48	69.96±3.03 45	p<0.001
		ПТС	-1.55±0.75 48	-1.60±0.57 45	p>0.05
	ДЪЛЖИНА > 10 mm	КСИ	69.52±3.58 63	73.97±4.99 54	p<0.001
		ПТС	-2.81±1.1 63	-3.07±0.88 54	p>0.05
	ДИАМЕТЪР< 4.2 mm	КСИ	65.33±3.84 18	68.55±3.3 18	p<0.05
		ПТС	-1.1±0.54 18	-1.52±0.4 18	p<0.05
	ДИАМЕТЪР > 4.2 mm	КСИ	69.61±2.98 30	74.36±3.79 30	p<0.001
		ПТС	-0.86±1.17 30	-2.33±0.87 30	p<0.001

Таблица № 5.17. (продължение). Съотношение на стабилността на имплантати поставени в дистални части на горна и долна челюст по определени показатели при мъже /при значимост от p<0.05/

ВИД СТАБИЛНОСТ	ПАРАМЕТРИ на имплантата			ГОРНА ЧЕЛЮСТ	ДОЛНА ЧЕЛЮСТ	СЪОТ-НО-ШЕНИЕ
СТАБИЛНОСТ 6 МЕС. СЛЕД НАТОВАРВАНЕ /дистални части/	ДЪЛЖИНА < 10 mm	ед. коронка	ПТС	-2.17±0.13 9 ст. **1**	-2.32±0.16 15 ст. **1**	P>0.05
		мостокре-пител	ПТС	- 2.58±0.34 33 ст. **2**	-2.95±0.27 18 ст. **2**	p<0.001
				1: 2 p<0.05	**1: 2** p<0.001	
	ДЪЛЖИНА > 10 mm	ед. коронка	ПТС	-3.08±0.26 9 ст. **1**	-3.46±0.45 9 ст. **1**	p<0.05
		мостокре-пител	ПТС	-3.43±0.42 15 ст. **2**	-3.91±0.23 15 ст. **2**	p<0.001
				1: 2 p<0.05	**1: 2** p<0.05	
	ДИАМЕТЪР < 4.2 mm	ед. коронка	ПТС	-2.31±0.19 9 ст. **1**	-2.91±0.25 9 ст. **1**	p<0.001
		мостокре-пител	ПТС	-2.22±0.3 9 ст. **2**	-2.85±0.3 9 ст. **2**	p<0.001
				1: 2 p>0.05	**1: 2** p>0.05	
	ДИАМЕТЪР > 4.2 mm	ед. коронка	ПТС	-2.48±0.23 9 ст. **1**	-3.34±0.27 9 ст. **1**	p<0.001
		мостокре-пител	ПТС	-2.69±0.32 21 ст. **2**	-3.26±0.35 21 ст. **2**	p<0.001
				1: 2 p>0.05	**1: 2** p>0.05	

Различията по отношение на **вторичната стабилност** измерена с Osstell на имплантатите от двете челюст и двете групи диаметри са несъществени /p>0.05 – табл. № 5.15./. С Periotest M се установи значимо по-висока вторична стабилност при мъже в сравнение с жени при имплантатите от долна челюст с диаметър под 4.2. mm /табл. № 5.16. – p<0.05/.

Влиянието на **челюстта** при мъже и жени, върху различни параметри е представено на табл. №№ 5.17. - 5.20./. Общо взето **първичната и вторична** стабилност на имплантати измерена с Osstell и Periotest M, поставени в долната челюст е значимо по-висока от тази на имплантатите от горната челюст, вкл. и **една година след натоварване** с единични коронки и мостови конструкции, измерена само с Periotest M, независимо от

техните дължина и диаметър. Отделни различия се отнасят до липса на статистически значими различия между горна и долна челюст или до данни, които касаят само Osstell или само Periotest M /табл. №№ 5.17. и 5.18./.

Сумарно, **динамиката на стабилността** от поставянето на имплантатите до една година след фиксиране на възстановяванията върху тях, в зависимост от дължината и диаметъра на имплантатите е представена на табл. №№ 5.19. и 5.20.

Таблица № 5.18. Съотношение на стабилността на имплантати в дистални части на горна и долна челюст по определени показатели при жени /при значимост от p<0.05/

ВИД СТАБИЛНОСТ	ПАРАМЕТРИ		ГОРНА ЧЕЛЮСТ	ДОЛНА ЧЕЛЮСТ	СЪОТНО-ШЕНИЕ
ПЪРВИЧНА СТАБИЛНОСТ ДИСТАЛНИ ЧАСТИ	ДЪЛЖИНА < 10 mm	КСИ	60.57±3.13 45	61.88±3.39 45	p>0.05
		ПТС	1.8±0.41 45	1.04±0.53 45	p<0.001
	ДЪЛЖИНА > 10 mm	КСИ	62.41±3.7 51	63.4±4.31 54	p>0.05
		ПТС	0.9±1.12 51	0.99±1.15 54	p>0.05
	ДИАМЕТЪР < 4.2 mm	КСИ	59.41±3.87 24	65.25±1.21 12	p<0.001
		ПТС	0.68±0.66 18	-0.32±1.19 9	p<0.05
	ДИАМЕТЪР > 4.2 mm	КСИ	61.54±2.19 24	68.83±2.12 12	p<0.001
		ПТС	0.83±1.07 30	-1.58±0.3 15	p<0.001
ВТОРИЧНА СТАБИЛНОСТ ДИСТАЛНИ ЧАСТИ	ДЪЛЖИНА < 10 mm	КСИ	64.58±3.45 45	66.36±3.97 45	p<0.05
		ПТС	-1.24±0.39 45	-1.15±0.51 45	p>0.05
	ДЪЛЖИНА > 10 mm	КСИ	68.39±2.85 51	69.97±4.48 54	p<0.05
		ПТС	-1.91±0.6 51	-1.91±0.54 54	p>0.05
	ДИАМЕТЪР < 4.2 mm	КСИ	64.25±3.11 12	69±2.98 12	p<0.001
		ПТС	-0.62±0.97 18	-1.44±0.38 9	p<0.05
	ДИАМЕТЪР > 4.2 mm	КСИ	68.87±2.07 24	74.66±3.52 12	p<0.001
		ПТС	-0.45±1.07 30	-2.12±0.65 15	p<0.001

Таблица № 5.18 (продължение). Съотношение на стабилността на имплантати в дистални части на горна и долна челюст по определени показатели при жени /при значимост от p<0.05/

ВИД СТАБИЛНОСТ	ПАРАМЕТРИ			ГОРНА ЧЕЛЮСТ	ДОЛНА ЧЕЛЮСТ	СЪОТНО-ШЕНИЕ
СТАБИЛНОСТ 6 МЕС. СЛЕД НАТОВАРВАНЕ ДИСТАЛНИ ЧАСТИ	ДЪЛЖИНА < 10 mm	ед. коронка	ПТС	-1.63±0.12 9 ст. **1**	-1.85±0.1 12ст. **1**	p<0.001
		мостокре-пител	ПТС	-2.06±0.18 33 ст. **2**	-2.48±0.52 18 ст. **2**	p<0.001
				1: 2 p<0.001	**1: 2** p<0.001	
	ДЪЛЖИНА > 10 mm	ед.коронка	ПТС	-2.53±0.21 12 ст. **1**	-2.83±0.21 9 ст. **1**	p<0.05
		мостокре-пител	ПТС	-3.02±0.25 15 ст. **2**	-3.42±0.45 12 ст. **2**	p<0.05
				1: 2 p<0.001	**1: 2** p<0.001	
	ДИАМЕТЪР < 4.2 mm	ед. коронка	ПТС	-1.94±0.23 9 ст. **1**	-2.32±0.3 9 ст. **1**	p<0.05
		мостокре-пител	ПТС	-2.14±0.24 9 ст. **2**	-2.52±0.36 9 ст. **2**	p<0.05
				1: 2 p>0.05	**1: 2** p>0.05	
	ДИАМЕТЪР > 4.2 mm	ед.коронка	ПТС	-2.35±0.21 9 ст **1**	-2.82±0.29 9 ст **1**	p<0.05
		мостокре-пител	ПТС	-2.28±0.4 18 ст **2**	-2.98±0.32 15 ст **2**	p<0.001
				1: 2 p>0.05	**1: 2** p>0.05	

Данните показват нарастване на стабилността от първична през вторична до една година след фиксиране на съответните възстановявания, единични коронки или мостова конструкция, независимо от пола на пациента, вида на челюстта, дължината и диаметъра на имплантатите /табл. №№ 5.19. и 5.20./.

Стабилността на единични коронки и на мостокрепители фиксирани върху имплантати с различни дължини и диаметри, в предни и дистални части на горна и долна челюст при мъже и жени, измерена с Periotest M в ПТС/PTV и съотношения между тях е показана на табл. № 5.21. Данните представляват средни стойности за всички единични коронки и мостокрепители за съответния показател. Т.е., когато се отнася примерно за единични коронки за горна челюст, тук са включени единичните коронки

Таблица 5.19. Динамика на стабилността от поставянето на имплантатите до 1 година след фиксирането на възстановяванията, в зависимост от дължината на носещите имплантати, измерена с Periotest M /в PTV/ПТС /

Първична и вторична стабилност на имплантати с различна дължина и стабилност на възстановявания, 1 година след фиксиране върху тях	**мъже**			**жени**		
	горна челюст		**долна челюст**	**горна челюст**		**долна челюст**
	предни части	**дистални части**	**дистални части**	**предни части**	**дистални части**	**дистални части**
първ. стаб. на имплантати до 10 mm		1.62±0.76 48 **1**	0.75±0.91 45 **1**		1.80±0.41 45 **1**	1.04±0.53 45 **1**
втор. стаб. на имплантати до 10 mm		-1.55±0.75 48 **2**	-1.60±0.574 45 **2**		-1.24±0.39 45 **2**	-1.15±0.51 45 **2**
стаб. на единична коронка 1 год. след фиксиране върху носещ имплантат до 10 mm		-2.17±0.13 9 ст. **3**	-2.32±0.16 15 ст. **3**		-1.63±0.12 9 ст. **3**	-1.85±0.1 12ст. **3**
		p1:2<0.001 p2:3<0.05 p1:3<0.001	p1:2<0.001 p2:3<0.001 p1:3<0.001		p1:2<0.001 p2:3<0.01 p1:3<0.001	p1:2<0.001 p2:3<0.001 p1:3<0.001
		p1:1<0.001 p2:2>0.05 p3:3<0.05			p1:1<0.001 p2:2>0.05 p3:3<0.001	
първ. стаб. на имплантати над 10 mm	-0.37±1.02 51 **1**	0.75±1.20 63 **1**	-2.36±0.76 54 **1**	0.42±1.18 30 **1**	0.90±1.12 51 **1**	0.99±1.15 54 **1**
втор. стаб. на имплантати над 10 mm	-1.62±1.08 51 **2**	-2.81±1.10 63 **2**	-3.071±0.88 54 **2**	-0.47±1.55 30 **2**	-1.91±0.60 51 **2**	-1.91±0.54 54 **2**
стаб. на единична коронка 1 год. след фиксиране върху носещ имплантат над 10 mm	-2.4±0.51 21 ст. **3**	-3.08±0.26 9 ст. **3**	-3.46±0.45 9 ст. **3**	-2.04±0.18 12 ст. **3**	-2.53±0.21 12 ст. **3**	-2.83±0.21 9 ст. **3**
	p1:2<0.001 p2:3<0.05 p1:3<0.001	p1:2<0.001 p2:3>0.05 p1:3<0.001	p1:2<0.001 p2:3>0.05 p1:3<0.001	p1:2<0.05 p2:3<0.01 p1:3<.001	p1:2<..001 p2:3<.001 p1:3<.001	p1:2<0.001 p2:3<0.001 p1:3<0.001
		p1:1<0.001 p2:2<0.05 p3:3<0.05			p1:1>0.05 p2:2>0.05 p3:3<0.05	

Таблица № 5. 20. Динамика на стабилността от поставянето на имплантати до 1 година след фиксирането на възстановяванията, в зависимост от диаметъра на носещите имплантати, измерена с Periotest M /в ПТС/

Първична и вторична стабилност на имплантати с различна дължина и стабилност на възстановявания, 1 година след фиксиране върху тях	**мъже**		**жени**	
	горна челюст дистални части	**долна челюст дистални части**	**горна челюст дистални части**	**долна челюст дистални части**
първ. стаб. на имплантати с диаметър до 4.2 mm	**1** 0.56±0.8 18 ст.	**1** -0.47±1.12 18 ст.	**1** 0.68±0.66 18 ст.	**1** -0.32±1.19 9 ст.
втор. стаб. на имплантати с диаметър до 4.2 mm	**2** -1.1±0.54 18 ст.	**2** -1.52±0.4 18 ст.	**2** -0.62±0.97 18 ст.	**2** -1.44±0.38 9 ст.
стаб. на единична коронка 1год. след фиксиране върху носещ имплантат с диаметър до 4.2 mm	**3** -2.31±0.19 9 ст.	**3** -2.91±0.25 9 ст.	**3** -1.94±0.23 9 ст.	**3** -2.32±0.3 9 ст.
	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.05$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$
	$p_{1:1}<0.05$ $p_{2:2}<0.05$ $p_{3:3}<0.001$		$p_{1:1}<0.05$ $p_{2:2}<0.05$ $p_{3:3}<0.05$	
първ. стаб. на имплантат с диаметър над 4.2 mm	**1** 0.41±1.25 30 ст.	**1** -1.59±0.35 30 ст.	**1** 0.83±1.07 30 ст.	**1** -1.58±0.3 15 ст.
втор. стаб. на имплантат с диаметър над 4.2 mm	**2** -0.86±1.17 30 ст.	**2** -2.33±0.87 30 ст.	**2** -0.45±1,07 30 ст.	**2** -2.12±0.65 15 ст.
стаб. на единична коронка 1 год. след фиксиране върху носещ имплантат с диаметър над 4.2 mm	**3** -2.48±0.23 9 ст.	**3** -3.34±0.27 9 ст.	**3** -2.35±0.21 9 ст.	**3** -2.82±0.29 9 ст.
	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.05$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.05$ $p_{2:3}<0.05$ $p_{1:3}<0.001$
	$p_{1:1}<0.001$ $p_{2:2}<0.05$ $p_{3:3}<0.001$		$p_{1:1}<0.001$ $p_{2:2}<0.001$ $p_{3:3}<0.05$	

Таблица № 5. 20 (продължение). Динамика на стабилността от поставянето на имплантати до 1 година след фиксирането на възстановяванията, в зависимост от диаметъра на носещите имплантати, измерена с Periotest M /в ПТС/

Първична и вторична стабилност на имплантати с различна дължина и стабилност на възстановявания, 1 година след фиксиране върху тях	**мъже**		**жени**	
	горна челюст дистални части	**долна челюст дистални части**	**горна челюст дистални части**	**долна челюст дистални части**
първ. стаб. на имплантат с диаметър до 4.2 mm	**1** 0.56±0.8 18 ст.	**1** -0.47±1.12 18 ст.	**1** 0.68±0.66 18 ст.	**1** -0.32±1.19 9 ст.
втор. стаб. на имплантат с диаметър до 4.2 mm	**2** -1.1±0.54 18 ст.	**2** -1.52±0.4 18 ст.	**2** -0.62±0.97 18 ст.	**2** -1.44±0.38 9 ст.
стаб. на коронка от мост 1 год. след фиксиране върху носещ имплантат с диаметър до 4.2 mm	**3** -2.22±0.3 9 ст.	**3** -2.85±0.3 9 ст.	**3** -2.14±0.24 9 ст.	**3** -2.52±0.36 9 ст.
	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.05$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$
	$p_{1:1}<0.05$ $p_{2:2}<0.05$ $p_{3:3}<0.001$		$p_{1:1}<0.05$ $p_{2:2}<0.05$ $p_{3:3}<0.05$	
първ. стаб. на имплантат с с диаметър над 4.2 mm	**1** 0.41±1.25 30 ст.	**1** -1.59±0.35 30 ст.	**1** 0.83±1.07 30 ст.	**1** -1.58±0.3 15 ст.
втор. стаб. на имплантат с диаметър над 4.2 mm	**2** -0.86±1.17 30 ст.	**2** -2.33±0.87 30 ст.	**2** -0.45±1,07 30 ст.	**2** -2.12±0.65 15 ст.
стаб. на коронка от мост 1 год. след фиксиране върху носещ имплантат с диаметър над 4.2 mm	**3** -2.69±0.32 21 ст.	**3** -3.26±0.35 21 ст.	**3** -2.28±0.4 18 ст.	**3** -2.98±0.32 15 ст.
	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.001$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$	$p_{1:2}<0.05$ $p_{2:3}<0.001$ $p_{1:3}<0.001$
	$p_{1:1}<0.001$ $p_{2:2}<0.001$ $p_{3:3}<0.001$		$p_{1:1}<0.001$ $p_{2:2}<0.001$ $p_{3:3}<0.001$	

Таблица № 5. 21. Стабилност на единични коронки и на мостокрепители фиксирани върху имплантати с различни дължини и диаметри, при мъже и жени, в предни и дистални части на горна и долна челюст измерена с Periotest M в ПТС/PTV и съотношения между тях /при значимост от p<0.05/

ПОКАЗА-ТЕЛИ	$\bar{x}$ ± SD	ЕДИНИЧ-НИ КОРОН-КИ	брой възст. Х з измервания	МОСТО-КРЕПИ-ТЕЛИ	брой възст. Х з измервания	СЪОТНО-ШЕНИЯ В ХОРИЗОН-ТАЛЕН РЕД
дължина до 10 mm	*	-1.99±0.12	45	-2.51±0.32	102	p<0.001
дължина над 10 mm	*	-2.72±0.3	72	-3.21±0.36	75	p<0.001
съотнош. във вертик. ред за съответ. параметър		p<0.001		p<0.001		
диаметър до 4.2 mm	*	-2.37±0.24	36	-2.43±0.3	36	p > 0.05
диаметър над 4.2 mm	*	-2.74±0.25	36	-2.8±0.34	75	p > 0.05
съотнош. във вертик. ред за съответ. параметър		p>0.05		p>0.05		
мъже	**	-2.71±0.27	99	-2.97±0.31	150	p<0.001
жени	**	-2.25±0.20	90	-2.61±0.35	138	p<0.001
съотнош. във вертик. ред за съответ. параметър		p<0.001		p<0.001		
горна челюст	***	-2.29±0.22	108	-2.59±0.32	171	p<0.001
долна челюст	***	-2.73±0.25	81	-3.14±0.35	117	p<0.001
съотнош. във вертик. ред за съответ. параметър		p<0.001		p<0.001		

* $\bar{x}$ +SD за съответните дължини и диаметри са на база стойностите за стабилност на всички единични коронки и мостокрепители при мъже, жени, горна и долна челюст, предни и дистални части

** $\bar{x}$ +SD при мъже и жени са на база стойностите за стабилност на всички единични коронки и мостокрепители при предни и дистални части на горна и долна челюст независимо от дължината и диаметъра на имплантатите

*** $\bar{x}$ +SD за горна и долна челюст са на база стойностите за стабилност на всички единични коронки и мостокрепители независимо от дължините и диаметрите на имплантатите, зоната на поставяне – предни и дистални части, както и пола

поставени върху имплантати с дължина до и над 10 mm, диаметри до и над 4.2. mm, при мъже и при жени. Изключени са само единичните коронки фиксирани върху имплантати поставени в долна челюст, тъй като долната челюст и единичните коронки имат своя самостоятелна позиция в таблицата. Този подход е приложен при всеки един от останалите показатели.

Стабилността при единичните коронки варира от -1.99±0.12 до -2.74±0.25, а тази при мостокрепителите е между -2.43±0.3 и -3.21±0.36 ПТС/PTV.

Резултатите показват, че стабилността, както на единичните коронки, така и на мостокрепителите е по-голяма, когато са фиксирани върху имплантати с по-голяма дължина и по-голям диаметър в сравнение с имплантатите с по-малка дължина и по-малък диаметър, при мъже в сравнение с тези жени, при долна челюст по отношение имплантатите на горна челюст.

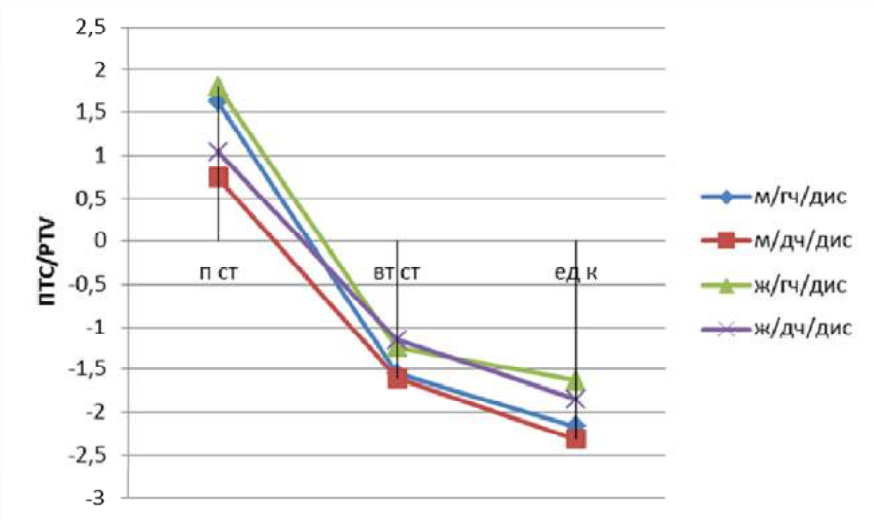
Стабилността на мостокрепителите е по-голяма от тази на единичните коронки при всички изследвани показатели – дължина и диаметър на имплантатите пол, вид челюст.

Динамиката на стабилизиране на имплантати е представена на графики фиг. №№ 5.1.- 5.5.

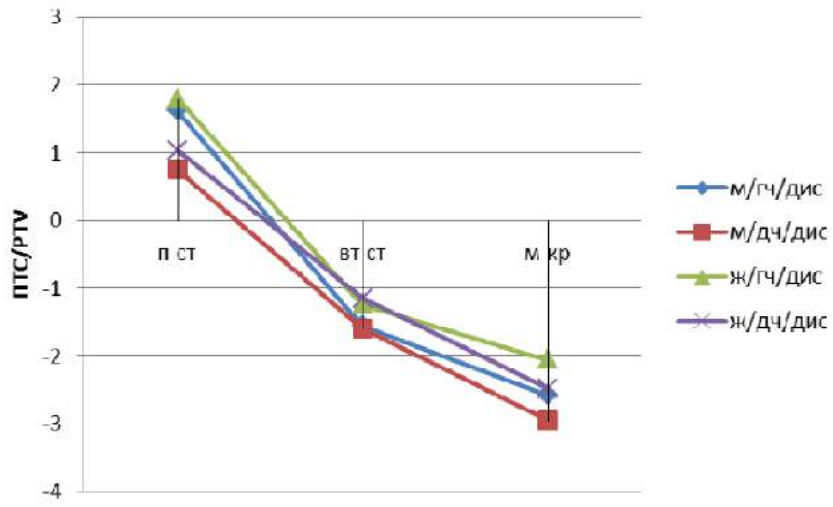
Фиг. №№ 5.1. и 5.2. представляват графики на динамиката на стабилизиране на имплантати с дължина до 10 mm от поставянето в дистални части на горна и съответно долна челюст при мъже и при жени до една година след функционалното им натоварване с единични коронки и мостоносители. Изходните стойности за съставяне на тези графики са от табл. № 5. 19.

Представена е динамиката на стабилизиране на имплантати само с тази дължина, защото тя в пълна степен се покрива с динамиката на стабилизиране на имплантатите с по-голяма дължина и двата различни диаметра – до и над 4.2 mm. Измерванията са направени само с Periotest M, тъй като възстановяванията са фиксирани с цимент, а не чрез винтова за надстройките на имплантатите. Независимо от дължината, диаметъра, вида на челюстта и пола е налице тенденция за нарастване на стабилността на имплантатите. Сравнително по-големите различия в стабилността на импланнатите от различните групи – мъже, жени, горна и долна челюст - при поставянето им намялават в края на експеримента. Най-бързо е нарастването на стабилизацията през първити три

месеца, след което динамиката на стабилизация намалява своя темп, но се запазва, въпреки циментирането на протетичните възстановявания.



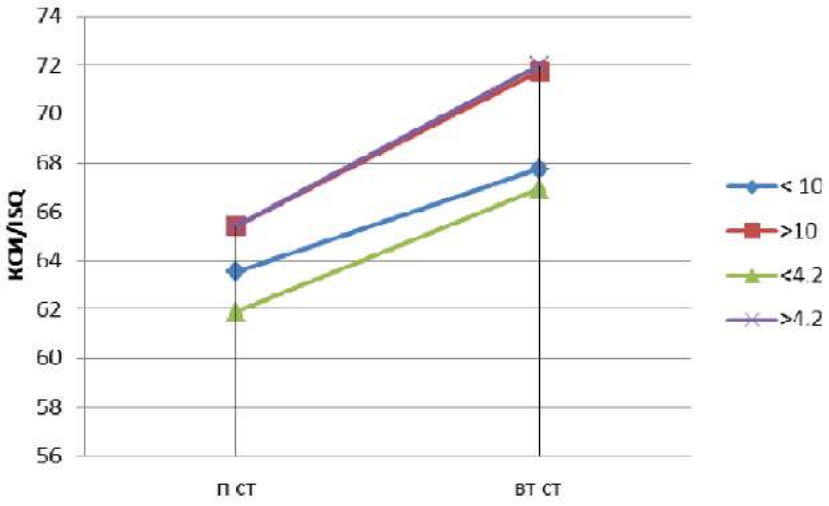
Фиг. 5.1. Динамика на стабилността на имплантати с дължина до 10 mm от поставянето в дистални части на горна челюст при мъже и жени до една година след фиксиране на **единични коронки,** проследена с Periotest M /в PTV/ПТС/.



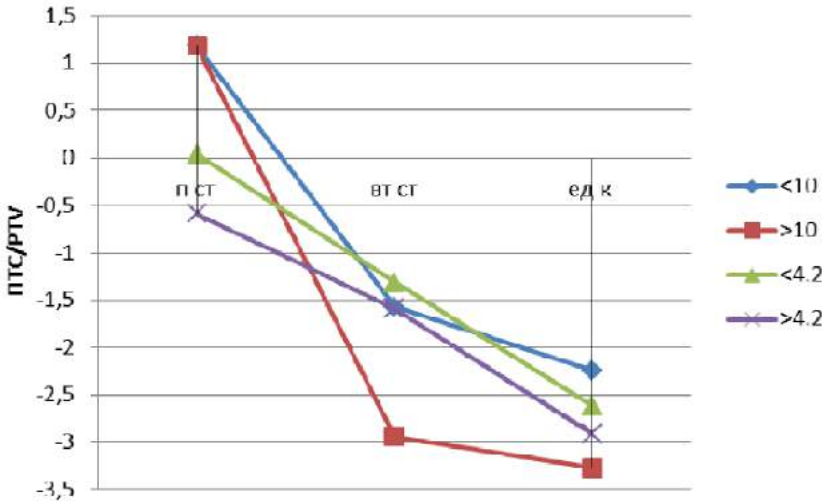
Фиг. № 5.2. Динамика на стабилността на импланнати с дължина до 10 mm от поставянето в дистални части на горна челюст при мъже и жени до една година след фиксиране на **мостокрепители,** проследена с Periotest M /в PTV/ПТС/.

Динамиката на нарастване на на стабилността на имплантатите от първична към вторична стабилност измерена с Osstell в ISQ/КСИ в зависимост от тяхната дължина и

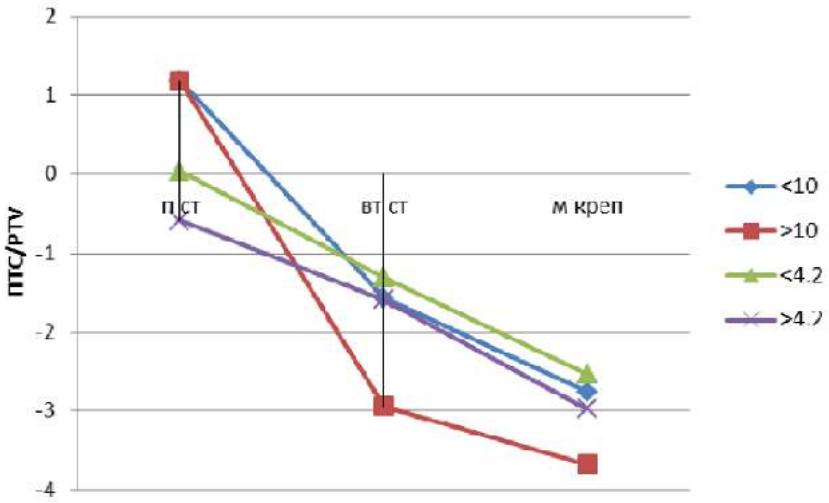
диаметър е представена на фиг. 5.3. Данните за съставяне на графиката са от табл. 5.17. Усреднени са данните за горна и долна челюст, както и тези за единични коронки и мостокрепители. В това изследване с Osstell е проследена промяната в стабилността на имплантатите до фиксиране на възстановявания. След фиксиране на протетичните възстановявания стабилността е измервана с Periotest M.



Фиг. 5.3. Динамика на стабилизиране на имплантати от първична към вторична стабилност в зависимост от дължината и диаметъра им /в ISQ/КСИ/.



Фиг. 5.4. Динамика на стабилизиране на имплантати в зависимост от дължината и диаметъра им от поставянето до една година след фиксиране на единични коронки /в PTV/ПТС/.



Фиг. 5.5. Динамика на стабилизиране на имплантати в зависимост от дължината и диаметъра им от поставянето до една година след фиксиране на мостокрепители /в PTV/ПТС/.

Имплантатите с групирани по показател „дължина“ имат по-малка първична стабилност от тези групирани по „диаметър“. В края на експеримента импланнатите с показател „дължина“ надвишават тези с показател „диаметър“. Имплантатите с по-голям диаметър имат по-добра първична и вторична стабилност от тези с по-малък диаметър.

На фиг. 5.4. и 5.5. графично е представена динамиката на стабилизиране на имплантатите от поставянето до една година след фиксиране на единичните коронки /фиг.5.4./ и на мостокрепителите /фиг. 5.5./. Това мониториране на стабилността е осъществено с Periotest M в PTV/ПТС. Данните за съставяне на тези графики са от табл. № 5.17.

Анализът на графиките е в раздел Обсъждане на резултатите.

ОБСЪЖДАНЕ

Обсъждане към зад. 1. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ, ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

1.1. МЕТРИЧНИ, КЛИНИЧНИ И МАКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

- **Относно стандартизацията на опитната постановка**

Опитната постановка е стандартизирана по отношение размерите на изкуствено създадените костни дефекти, по отношение на измервателната дейност на двамата изследователи, както и по отношение на вложените ксенографти и алопласт – титанова пластина. Липсват статистически значими различия между стойности за ширината и дължината в mm на костните дефекти измерени независимо от двама изследователи intra operationem /p > 0.05/. Същото се отнася и за дефектите предназначени за опитните групи за третиране с различни ксенографти и НКР, както и за дефектите за контролните групи, използвани за наблюдение на оздравителни процеси от коагулум и НКР. На свой ред, това като предопределя съпоставими обеми на костните дефекти, предвид еднаквата дълбочина, на която са изработени – 5 mm, е предпоставка за поставяне на съпоставими количества от ксенографтите. Титановите пластини са с еднакви, предварително зададени размери – 5 mm на 5 mm /фиг. 4 ММ/.

При измерване на изходната дебелина на костните фрагменти отделени чрез трепан борера при изработването на изкуствените костни дефекти, както и при измерване на дебелината на новообразуваната кост при различните експериментални групи и контролната група образци не се установяват разлики нито при измерванията направени в различните дни от един и същи изследовател, нито между данни установени поотделно от двамата изследователи за I-я + II-я ден /p > 0.05 - табл. № 1.1.3./.

- **Относно корелацията между метричните данни на двамата изследователи**

Измерванията, които се отнасят до невъзстановените участъци от костните дефекти третирани с Bio Oss и Emdogain и НКР се отличават с висока степен на съпоставимост,

както за отделните изследователите, така и за дните, в които са проведени /p>0.05/ /табл. № 1.1.3./. Това е основание за тяхното интерпретиране в контекста на изследването.

- **Относно находката при образец от фиг. № 1.1.3.**

Това е образецът с разкрит външен ръб на титановата планстина и сравнително обширна част от невъзстановена костна структура. В този случай не може да се изключи възможността да е настъпило известно разместване на ограничителната мембрана. Не може да се изложат преки доказателства, тъй като се касае за резорбируема колагенна мембрана Bio Gide. Нейното резорбиране не зависи от връзката й с костния дефект.

- **Относно липсата на прояви на възпаление**

Установени резултати по отношение липсата на прояви на възпаление съответстват на вече съществуващи данни, че реакцията на приемната страна към използваните ксенографти по методиката на НКР е нормална в медикобиологично отношение /192, 355/.

Липсата на данни за възпаление може да се отдаде на поне четири фактора. На приложената НКР. Ограничителната мембрана възпрепятства навлизане на инфекти или възпалителни клетки по съседство /91, 172/. На проведеното антибиотични лечение през следоперативния период. При опитните групи с приложение на Emdogain, на неговите противомикробни свойства /42, 313, 331/. При опитните групи с приложение на Bio Oss - на неговата биологична съвместимост /137, 182, 263/.

- **Относно нивата на новообразуваната кост спрямо тези на съседната кост при Bio Oss, Emdogain, Bio Oss+Emdogain и при коагулум**

Нивото на новообразуваната кост при експерименталната група с Emdogain и Bio Gide и контролната група със самостоятелно възстановяване под мембрана Bio Gide е под това на съседната стара кост. Това отдаваме на податливостта на съдържимото на създадените изкуствени костни дефекти с критични размери спрямо натиска от надстоящите мускули и други меки тъкани породени било то от контракция на мускулатурата и/или след оперативна цикатризация на тъканите. Различна от това е находката при наличие на Bio Oss в раната. Проявява се общоприетото свойство на този трансплантатен материал да изпълнява предназначение на скеле, което да подпира ограничителната мембрана, да я предпазва от вгъване към дефекта и така да осигурява пространство за НКР /48, 160, 191, 236, 258/.

- **Относно дебелината на костта преди и след експеримента**

Приложеният метод за измерване на дебелината на старата кост и на новообразуваната в костните дефекти не е достатъчно чувствителен. За компенсиране на този недостатък образците от двата експериментални периода са обединени. Така се увеличава бройката на измерените образци. Дебелината на новообразуваната кост е измерена поотделно от двамата експериментатори с предварително уточнени критерии, в два последователни дни.

Има намаляване на дебелината на новообразуваната кост спрямо референтните стойности при групата третирана с Emdogain и Bio Gide и контролната група /$p<0.0001$/. Това може да се отдаде на вгъването на ограничителната мембрана към костния дефект под въздействието на настоящата мускулатура и меки тъкани, тъй като както Emdogain'ът, така и коагулумът поради своите консистенции не са в състояние да окажат съпротивление. При случаите с приложение на Bio Oss подобно вгъване не се наблюдава. Обратно има известно натрупване на костното вещество, примесено с частици Bio Oss, над нивото на съседната стара кост. Различията спрямо референтните стойности за дебелина са значими /$p < 0.0001$/. Това се отдава на остеокондуктивните свойства на този трансплантатен материал и възможността му да служи като скеле за осигуряване на пространство за протичане на оздравителните процеси /263/. Процесът на натрупване на нова композициона кост при предварителното смесване на Bio Oss с Emdogain значимо превъзхожда този при самостоятелното приложение на Bio Oss /$p < 0.0001$ табл. № 1.1.3./. Причините за това вероятно се коренят в избягване на покриването/замърсяването на частиците Bio Oss с кръв. Предварителното им покриване с Emdogain стимулира натрупването и диференциация на клетки отговорни за образуването на нови костни структури /224/.

- **Относно външния вид на нова кост**

С напредване на експеримента във времето се установява известно уеднаквяване на начина, по който изглежда повърхността на новообразуваната кост в сравнение с този на съседната стара. При добиването на по-изразен ивичен характер, присъщ за старата кост, отдаваме на процеси на ремоделиране на новообразуваната кост /91, 104, 141, 173, 234/.

<u>Обсъждане към зад. 1</u>. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

1.2. СВЕТЛИННОМИКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Настоящото изследване е насочено към установяване на хистологично, светлинно-микроскопско ниво, реакцията на костта спрямо два ксенографтни костозаместителни материала – Bio Oss® и Emdogain® в условията на изкуствено създадени дефекти с критични размери /над 4 mm – табл. № 1 ММ и 3 ММ/ в дълги кости на зайци.

- **Относно подбора на опитните животни и подготовката им за експеримента**

Опитните животни са подбрани с подходяща телесна маса, която би осигурила достатъчен обем на дългите кости. Това е необходимо условие за провеждане на експеримент, при който се създават костни дефекти с големи размери. В разработката се изследват костни репаративни процеси, затова зайците са кастрирани. Така се елиминира въздействието на тестостерона, който има отношение към обменните процеси на костта. По този начин експериментът се предпазва от допълнителни хормонални въздействия и оздравителните процеси в костта в оптимална степен се определят от взаимодействието трансплантат-костна ложа. Трансплантатите са приложени по методиката на НКР с ограничителна мембрана. Този подход се основава на добре известното становище, че резултатите са незадоволителни, когато костозаместителите се използват самостоятелно и че комбинирането им с покривна мембрана осигурява по-добри резултати /184/, включително и конкретно за Bio Oss® /163/.

- **Относно разпределението на опитни и контролни костни дефекти по анатомични зони**

Костните дефекти са разпределени равномерно между тибии и бедрените кости на опитните животни /табл № 2 ММ/. Целта е да се елиминира влиянието на анатомичните зони върху оздравителните процеси. Основание за това са изследванията на L. R. Guehennec и сътр. /152/. Те установяват различия в активността на процеса на колонизиране на изкуствените костни дефекти от остеогенни клетки между тибии и

фемурите на зайци. За еднакъв период на наблюдение, докато при фемурите дялът на новообразуваната кост е около 48.5%, то при тибиите той е 12.6%.

- **Относно приложената НКР с ограничителна резорбируема мембрана Bio Gide**

Мембраните са изпълнили предназначението си и са напълно резорбирани. Създадените костни дефекти и изпълнени, контролните с коагулум, а опитните с ксенографти, са покрити с резорбируема мембрана Bio Gide преди репониране и послойно зашиване на меките тъкан – фасции и мускули с резорбируеми конци и кожа – с нерезорбируеми. Така е спазено основно изискване за осъществяване на НКР. Постига се ограничаване на навлизането и след това на изпреварващото развитие на клетъчни и структурни елементи от съседните меки тъкани. Така се създават условия за пролифериране на остеопрогениторни от околните стари костни структури в дефекта, а след това и на диференциацията им в остеогенни клетки. Дефектът съдържа само структури, като съединителна тъкан и новообразувана кост, които са различни от тези на съседните меки тъкани /120, 291/. Получените хистологични данни потвърждават липсата на клетъчни и други елементи от съседните меки тъкани на дефектите, включително и на такива от възпалително естество /91, 172/.

Спецификата на този екстраорален, субкутанен костен експеримент с приложение на ограничителни мембрани е една вероятна причина те да останат неразкрити и добре защитени през времето на наблюдение. Така оздравителните процеси в костните структури са били защитени от инфектиране и възникване на възпалителни процеси, каквито са наблюдавани от други изследователи при разкриване и нарушаване целостта на мембраните. Те определят такива усложнения като важна причина за получаване на лоши резултати при интраорални експериментални и клинични наблюдения /106/.

Приложената НКР допринася допълнително за стандартизиране на опитната постановка. Поставената ограничителна мембрана не позволява преминаване на съдържимо от костния дефект в съседните тъкани. Това подсигурява протичане на експеримента без промени в количеството на вложените материали.

- **Относно установената съединителна тъкан в опитните и контролни групи**

При всички изследвани групи, опитни и контролни, сред структурите, които изпълват костните дефекти се установява наличие на съединителна тъкан. S. Heberer и сътр. /170/ също установяват съединителна тъкан в костни дефекти третирани с Bio Oss. Тя заема голяма част от пространството на дефекта, а останалото се разпределя между новообразувани костни структури и гранули на трансплантата**.** Съединителна тъкан се развива в костните дефекти независимо от това дали оздравителните процеси в тях протичат без изолиране чрез мембрана от съседните меки тъкани или след прилагане на НКР /190, 291/. Използваната в този експеримент колагенна резорбируема мембрана Bio Oss не може да се изключи напълно като възможна предпоставка за образуване на съединителна тъкан под нея. За такова предположение съобщават и Donos и сътр. /118/.

В биоморфологичен аспект, съедителната тъкан може да представлява пречка, но може да бъде и канава за образуване на нова кост.

При оздравителен процес, когато костния дефект не бъде изолиран чрез ограничителна мембрана от съседните меки структури в него прониква съединителна тъкан по съседство /91, 172/. При оздравителен процес, когато костния дефект бъде изолиран от съседните меки структури чрез ограничителна мембрана, в него също се развива съединителна тъкан в зависимост от обхвата на дефекта /291/.

Биоморфологичните отнасяния на съединителна тъкан проникнала по съседство в неизолиран с мембрана костен дефект се отличават със своя специфика.

Макар все още да не е напълно изяснен механизма, чрез който съседната на костния дефект съединителна тъкан възпрепятства образуването на костни структури, могат да се посочат някои доказани нейни свойства. Тази съединителна тъкан се развива конкурентно/изпреварващо по-бързо в сравнение с костта. Има данни, според които, разрастването на съединителна тъкан е 15 пъти по-бързо в сравнение с образуването на влакнеста кост /102/, въпреки че влакнестата кост е с най-бързо развитие сред останалите видове костни структури /234/. Основните формени елементи на съединителната тъкан са фибробластите. В in vitro проучване е установено, че фибробластите отделят повече от едно вещество, които възпрепятстват, както диференциацията на остеогенните клетки,

така и самия процес на остеогенеза /244/. Затрудненията се допълват от липса на костни растежни фактори /328/. Освен това, оздравителните процеси в костен дефект, такъв какъвто е в следекстракционна алвеола, протичат от нейната основа /fundus alveolus/ към margo alveolaris /170, 348/. Така, ако не се ограничи проникването и развитието на съединителна тъкан в костен дефект, голяма част от него изпреварващо ще бъде запълнен от нея.

Биоморфологични отнасяния на съединителна тъкан продукт на оздравителни процеси в изолиран с мембрана костен дефект са различни от тези дискутирани по-горе.

Установено е, че механизмът, по който протичат оздравителните процеси в костния дефект под ограничителна мембрана зависи от размера на дефекта. При дефект с размери по-малки от 200 μm и с размери между 200 и 500 μm има етапни различия. При по-малкия размер направо се образува ламеларна кост. При по-големия размер, първоначално се образува мрежа от трабекули изградени от влакнеста кост. Те свързват срещуположните части на дефекта. При дефекти с размери над 500 μm има значение механичното въздействие върху възстановителните процеси. Оформят се две зони – една периферна и една централна. Периферната зона е при ръбовете на дефекта. Тя е относително стабилна зона в механично отношение. В тази зона, процесът на образуване на нови костни структури не е ограничен /52, 107, 129, 161, 207/. Централната зона е изложена на механично въздействие. Три седмици след началото на оздравителния процес, централната част на такива дефекти са изпълнени от съединителна тъкан /291/. Тази преходна съединителна тъкан с нейните механични качества, служи като канава за разрастване на мрежа от капиляри, която винаги предхожда остеогенезата /296/. С липсата на механично въздействие може да се свърже ограниченото присъствие на съединително тъканни образувания в новообразувани структури при аугментация на синуси с трансплантатни материали /263/. Докато при аугментация или опит за запазване обема на алвеоларната кост след екстракция на зъби с участие на трансплантатни материали, както и при недостатъчна стабилност на имплантати при поставяне или несъобразено с процеса на остеоинтеграция на имплантата той бъде функционално натоварен, т.е. има механично въздействие, се установяват данни за фиброзни структури около трансплантатните частици и имплантатите /48, 158/. Според едни данни, с напредване на възстановителния процес, съединително тъканните влакна са обградени от остеоид и впоследствие включени

в новообразувана кост /291/. Според други сред централната фиброваскуларна тъкан се образуват острови/гнезда от новообразувана кост /161/. По структура тя е влакнеста кост съставена от разнопосочни снопчета от колагенни влакна и нямат допир с новообразуваната кост по периферията на дефекта. Изследователите заключават, че затварянето/изпълването на костния дефект е друпосочно от периферията към центъра и обратно – от центъра към периферията, като допускат, че нарастването на нова кост от централно разположените костни гнезда е по-динамично от това при периферията на дефекта. Такава находка ние имаме при опитните обраци със самостоятелно приложение на Bio Oss, при които сред централните част с незавършено възстановяване на дефекта има острови, гнезда изградени от кост с включени в тях гранули на трансплантатния материал /фиг. №№ 1.1.1 и 1.1.2./.

Следователно, съединителната тъкан, която прониква в костния дефект поради липса на ограничителна мембрана възпрепятства образуването на нова кост. В изолиран с мембрана костен дефект се образува съединителна тъкан. Тя обаче е преходна. Тя претърпява трансформации. Служи като основа за образуване на остеоид, влакнеста и ламеларна кост или на острови/гнезда от влакнеста кост и последващо преминаване в ламеларна кост. Всеки един от тези структурни елементи е установен на свелинно микроскопско ниво сред изследваните опитни и контролни групи в този експеримент. Тези трансформации всъщност представляват моделиране и ремоделиране на костта /91/.

Анализът на данните от проведения експеримент във връзка с трансплантирането на посочените ксенографти в изкуствено създадени костни дефекти в тибиите и фемурите на зайци включват две основни насоки. Едната се отнася до настъпили промени, касаещи самия трансплантат, а другата - до реакцията на реципиента, в смисъл образуване на нови структури и връзката им с трансплантираните ксенографти, най-вече към частиците Bio Oss®.

- **Относно установената липса на резорбцията на частиците Bio Oss**

По отношение настъпили промени свързани със самия трансплантат, във всички изследвани тест образци с участието на Bio Oss®, тест групи 1, 2, 5 и 6 /таблица № 2 ММ/, не се установяват данни за резорбционни процеси в рамките на проведения експеримент. За осъществяване на клетъчен тип резорбция, за какъвто най-често се посочва при Bio Oss, по повърхността на гранулите на трансплантатния материал е необходимо наличие на

адхезионни молекули от групата на аргинин-глицин-аспарагин, които да привлекат плазмени протеини или екстрацелуларни протеини като фибронектин, фибриноген, остеопонтин, сиалопротеин и към тях да е възможно прикрепване на остеокласти /264/. Bio Oss е депротеинизиран продукт. Следователно по повърхността на гранулите липсват споменатите протеинни комплекси. Липсва предпоставката за прикрепване на резорбиращи клетки към повърхността на грунулите и съответно тяхната резорбция. От друга страна, важно е да се отбележи съобщеното от B. Boyan и сътр. /72/ и Z. Schwarz и сътр. /305/. Според тези автори не се постига пълна депротеинизация на телешката кост. В Bio Oss те установяват наличие на биологични компоненти като КМП-2 и β-трансформиращ растежен фактор. Може да се допусне, че биха послужили като ограничени центрове за прикрепване на остеокласти. С това би могло да се обясни наличие на резорбционни лакуни /56, 335/, но остават трудно обясними съобщенията за активна биодеградация на Bio Oss /56, 368/.

Нашите данни за липса на резорбция корелират с тези на колеги, които също не установяват резорбция на гранулите Bio Oss /354/ и ни различават от резултатите на други изследователи. Някои считат, че Bio Oss претърпява бавна резорбция**,** защото са намерили резорбционни лакуни по повърхността на частиците /56, 335/. За сравнително бавна резорция съобщават и McAllister и сътр. /214/, които доказват редукция на депротенизирана телешка кост от 19% на 6% за период от 7.5 до 18 месеца. Други пишат за бърза резорбция на гранулите и заместването им с кост на приемната страна /368/. Доста кратък е периода на биодеградация съобщен от Berglundh и сътр. /56/. За време от 3 до 7 месеца количеството на трансплантираната Bio Oss е намаляло от 17% на 11%. Klinge и сътр. /195/ трансплантират депротеинизирана телешка кост в скули на зайци. Още на 14 ден установяват почти пълна резорбция на материала от многоядрени гигантски клетки**.**

Резорбцията на трансплантатния материал има отношение, от една страна - към промени в обема на костта, а от друга – към процесите на ремоделирането на кост и възможността за поставяване на имплантат. Бързата резорбция на трансплантата намалява неговото значение на пространствена матрица или скеле, по което да се образува нова кост. Крайният резултат е намаляване обема на новообразуваната кост. При бавната или липсата на резорбция, каквато ние установяваме, последствията са забавено образуване на нова кост, удължаване на времето за ремоделиране на костта /263, 293, 354/.

Ремоделиране, което се изразява в трансформиране на влакнестата кост в ламеларна, което по своята същност означава съзряване на новите костни структури. Ламеларната кост, със своите големи биомеханични възможности във висока степен може да изпълни изискванията за среда, в която да бъдат поставени и функционално натоварени дентални имплантати /164/. При самостоятелно използване на Bio Oss този препоръчителният оздравителен период е от 8 месеца /158, 159/.

Липсата на резорбция на частиците Bio Oss, обграждането им от влакнеста и ламеларна кост, което се установява при експерименталните групи с приложение на комбинацията от Bio Oss+Emdogain е предпоставка за образуване на композиционна костна структура. За целите на денталната имплантология е от значение доколко тази композиционна структура би имала подходящите биомеханични свойства, за да устои, без възникване на резорбтивни процеси, когато многопосочни функционални дъвкателни сили започнат да действат. Поради спецификата на остеоинтеграцията при имплантатите, която представлява сраставе между кост и имплантат, т.е. касае се за една функционална анкилоза, дъвкателното налягане ще се предава чрез натиск. Тази неблагоприятна форма на предаване на дъвкателното налягане, е различна от теглене, когато има запазен периодонтциум. Устойчивостта на композиционната костна структура се очаква да бъде функция от устойчивостта на естествените структури – в най-добрия случай ламеларната кост и тази на частиците Bio Oss. Частиците Bio Oss имат известна устойчивост на натиск /262/. След тяхната остеоинтеграция от тази устойчивост се запазва само 1/3 /332/. При нашите изследвания на светлинно микроскопско и на ултраструктурно ниво до края на 4 месец не винаги се установява плътен контакт между гранулите на трансплантата и новообразуваната кост. По наше мнение това допълнително би намалимо биомеханичната устойчивост на композиционната кост. Едно решение за подобряване на функционалните възможности на новообразуваната композиционна кост виждаме в удължаване на времето на оздравителния период поне до 9 месец, когато на ултраструктурно ниво най-честата находка е плътен допир между частиците и новата кост. Заедно с това значимо ще нарасне относителия дял на ламеларната кост с всички белези на зрялост, като например вторични и третични остеони и Хаверсови системи /234/.

Schlegel и Donath /293/ преценяват като предимство липсата на резорбция на гранулите Bio Oss. В продължение на 6 години те установяват бавно обграждане на

частиците от ламеларна кост. Факт, който те приемат като уплътняване на костната структура и който според тях не би се случил ако имаше резорбция на частиците. С това натрупване на ламеларна кост те обясняват засилване на рентгеноконтрастността около частиците Bio Oss. За потвърждение на своите разсъждения те посочват установената чрез изтегляне по-голяма здравина на връзка на имплантати поставени в синуси на овце аугментирани с Bio Oss в сравнение със синуси, които не са третирани /153, 154/.

- **Относно биологичната съвместимост на използваните трансплантати**

В това изследване не се установява реакция тип «чуждо тяло» спрямо приложените Bio Oss и титанова пластина. За липса на такава реакция спрямо Bio Oss съобщават и други автори /118/, за разлика от установените гигантски клетки около гранули Bio Oss от E. Pinholt и сътр. /265/. Липсата на реакция за отхвърляне на материала е знак за неговото добро възприемане от тъканите на приемната страна. Същевременно обстоятелството, че при самостоятелното приложение на Bio Oss някои от частиците или част от повърхността им е в контакт със съединителна тъкан е проява на смущаване на оздравителния процес /333/. Находката от нашите хистоморфометрични изследвания, че във времето нараства делът на новообразуваните костни структури при отсъствието на каквито и да е прояви за резорбция на трансплантираните гранули може да се приеме като знак за преходния характер на установената съединителна тъкан и съответно само забавяне, а не възпрепятстване на възстановяването на костните структури.

Хистоморфологичните данни за реакцията на реципиента към използваните ксенографти показва, че процесите на НКР са протекли без усложнения. Не се установяват клетъчни възпалителни инфилтрати. Такива данни се съобщават и от други изследователи /251, 262, 263/. Установената от нас реакция на приемната страна към приложените ксенографти по методиката на НКР е нормална в медикобиологично отношение, каквито данни могат да се намерят и в други съобщения. /134, 192, 355, 365/. При използване на Bio Oss не се съобщава и за наличие на В и Т възпалителни клетки локално, в областта на приложение на материала /103, 175, 213/.

Отсъствието на данни за възпалителен процес в репарираните костни ложи с участието на изследваните ксенографти може да се свърже с доказани тяхни биологични свойства /56, 111, 265/. При образците с участие на Emdogain® това може да се отдаде на доказания негов противомокробен ефект /331/. Фактът, че възпалителни прояви не се

констатират и при останалите тест групи, без участието на Емдогаин, е едно потвърждание на биологичната съвместимост на Bio Oss с тъканите на реципиента, за каквито свойства отбелязват редица изследователи /205/.

- **Относно възстановяването на костните дефекти**

Процесите на възстановяване на костните дефекти при различните опитни и контролни групи са протекли по различен начини и с различен краен хистоморфологичен резултат.

При самостоятелно използване на Bio Oss® едни от частиците са обградени от съединителна тъкан представена основно от разнопосочни колагенни влакна, а при други, тя е на границата между частиците и влакнеста кост, при трети – има непосредствен контакт с влакнестата кост. Това насочва към две предположения. В определени зони, съединителна тъкан или е изпреварила в развитието си влакнестата костна тъкан по повърхността на частиците или има забавяне на минерализирането на колагенните влакна и трансформирането им във влакнеста костна тъкан. Допълнителен аргумент за повишаване на достоверността на второто предположение е липсата на характерните за съединителната тъкан фибробласти, а наличието на остеобласти описани при общото охарактеризиране на хистологичната находка. При интраосални дентални имплантати също се установява съединителна тъкан под формата на капсула, която изолира повърхността на имплантата от съседната кост. Това се преценява като възпрепятстване на остеоинтеграцията /48/. В конкретния случай това е трудно да се допусне. Тук липсва микроподвижността на имплантатите, на която посочените автори отдават образуваната фиброзна капсула. По този начин установената находка около частиците Bio Oss® би могло да се прецени като затруднена, респ. забавена остеоинтеграция на гранулите, а не възпрепятствана остеоинтеграция на Bio Oss® частиците.

Самата НКР е фактор, който улеснява процеса на остеогенеза. Чрез ограничаване проникването на клетки от съседните тъкани, които се развиват много бързо, изпреварващо бързо, се дава възможност за развитие на остеопрогениторни, а след това и на тяхната трансформация в остеогенни клетки. При използването на трансплантатен материал заедно с НКР се създава допълнително условие за улесняване процеса на остеогенеза. Това е сепарирането на общото ранево пространства на по-малки отделения /295/. Въпреки това обаче, при самостоятелното приложение на Bio Oss чрез НКР има

известно забавяне на процеса на образуване на нови костни структури. Една вероятна причина за това е покриването на частиците Bio Oss с кръв, което се допуска че затруднява прикрепването на недиференцирани клетъчни елементи по тяхната повърхност /224/. В костните дефекти от тези групи е висок относителния дял на Bio Oss. Установено е, че при третиране на алвеоли с Bio Oss, но без ограничителна мембрана, част от трансплантата излиза от алвеолата и с това те обясняват относително увеличаване количеството на новообразуваните костни структури /170/. Явно количеството, дозата на приложения материал е от значение за интензитета и резултатите от оздравителния процес.

Самостоятелно използване на Emdogain® води до образуване предимно влакнеста кост. На отделни места в края на четвъртия месец се установяват ограничени полета от ламеларна кост. Няма спор, че ЕМД /емайлов матриксен дериват/, респ. Emdogain® има остеоиндуктивни свойства /65/. Дали те се дължат на налични КМП-2 /124/ или на основната съставка на Emdogain, която според /360/ е амелогенин и други протеини от състава на зъбните свински зародиши /72/, в конкретния случай не е от значение. Тези остеоиндуктивни свойства са достатъчни за натрупване на клетки, но вероятно без наличието на решетка по и в която да проникнат, да пролиферират, да се трансформират, процесът на образуване на нови костни структури не е достатъчно активен. В подкрепа на това предположение са данни, че ЕМД първоначално води до увеличаване на количеството кост. Количеството на новообразуваната кост намалява към края на първия месец /324/. Освен това, има данни че самостоятелното приложение на ЕМД не подобрява състоянието на вътрекостни дефекти /380/.

При комбинацията Bio Oss® и Emdogain® процесите на образуване и ремоделиране на костта протичат по-бързо и по-интензивно. Резултатът е образуване на влакнеста кост и трансформирането и в ламеларна, наличие на остеони и на Хаверсови канали. Това може да се свърже с биологичните свойства на Bio Oss®. Биологично съвместим продукт /48/, който със своите пори с подходящ диаметър и дължина /9, 263/, служи като подходяща решетка за проникване и трансформиране на мезенхимални клетки, а тяхното натрупване и диференциране се потенцира от остеоиндуктивните биологичните свойства на Emdogain®. За по-интензивен остеогенен процес в кортикалната част на костта съобщават и други изследователи /39/. Това има значение за минимизиране обемните изменения след

екстракция на зъб/и, като важно условие за запазване обема на алвеоларната кост за последващо имплантологично лечение.

Освен комбиниране на биологични свойства - остеокондуктивни на Bio Oss® с остеоиндуктивни на Emdogain® може да се допусне и друг феномен, който води до резултатни процеси на костообразуване и ремоделиране. Pettinicchio и сътр. /262/ твърдят за неавтогенните трансплантати освен, че са достъпни в неограничени количества могат да послужат и като носители за медикаменти, хормони, растежни клетки и родови клетки. В проучване Jung и сътр. /188/ добавят rhBMP-2 към депротеинизирана минерализирана говежда кост /Bio Oss®/. Със сместа третират костни дефекти около интраосални имплантати. Установяват, че комбинацията подобрява процесите на костна регенерация и приемат, че Bio Oss® е подходящ носител на rhBMP-2. На тези основание е логично да се приеме, че Bio Oss® с твърдата си консистенция и порьозна структура е подходящ носител/вехикул за гел-формата Emdogain®.

Нашите резултати кореспондират с тези от клиничен експеримент. Въз основа на клинични и рентгенографски доказателства е установено, че добавянето на Emdogain® към Bio Oss® подобрява възстановителните процеси във вътрекостни дефекти /380/.

Установените в настоящото изследване резултати обаче не корелират с тези на Donos и сътр. /118, 119/. Според тях Emdogain® не добавя остеоиндуктивен потенциал към Bio Oss® при смесването им преди аплициране в периодонтални костни дефекти, вкл. и при използване на НКР. Различията в резултатите биха могли да се отдадат на факта, че Donos и сътр. /118, 119/ прилагат въпросната комбинация при лечение на резорбтивни изменения на пародонта, при който комплексната морфологична структура вероятно създава допълнителни пречки за възстановителните процеси /48/.

<u>Обсъждане към зад. 1.</u> ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

1.3. ХИСТОМОРФОМЕТРИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

- **Относно изборът на опитните животни**

Зайците са често използвани животни за експерименти върху животни с медицинска цел. Предимство е това, че те са малки животни и това улеснява отглеждането

им. Същевременно те имат много по-добра костна система от тази на плъховете. Освен това наситеността на костите на фемура с клетъчни елементи при зайците е много по-висока от тази при плъховете – 48.5% спрямо 29.6% /152/. По тази причина те са подходящ избор за изследване на оздравителни процеси в изкуствено създадени костни дефекти третирани с трансплантатни материали /96, 152/. При тълкуване на оздравителните процеси в експериментални дефекти в кости на зайци се налага съобразяване с обстоятелството, че процесът на ремоделиране на новообразуваните костни структури е два пъти по-бърз от този при човека /330/.

- **Относно изследването на централните части за качеството на новообразуваните костни структури**

За оценка на качеството на новообразуванте костни структури са избирани централните части на препаратите за хистологично изследване, което в същност съответства на централните части на костния дефект. Така се минимизира влиянието на наличната естествена кост около костния дефект върху възстановителните процеси с участието било на ксенографти, било на коагулум /286/.

- **Относно установения процес на остеогенеза**

При всички опитни групи, както и при контролната се установява процес на остеогенеза, макар и изразен в различна степен. Това може да се отдаде на няколко фактора. Едни от тези фактори са биологичната съвместимост на използваните трансплантатните материали, в съчетание с техния остеокондуктивен, за Bio Oss и остеоиндуктивен потенциал за Emdogain /85, 118, 119, 140, 205, 247, 250, 292, 315, 358, 374/. Други се отнасят до приложената техника на НКР с резорбируема мембрана Bio Gide /149, 164, 295/. Въз основа на получените резултати /табл. №№ 1.3.1-1.3.5/ не е трудно да се приеме, че определящото значение е на НКР, тъй като не само има налична остеогенеза при контролната група с оздравителен процес от коагулум, но и тя доминира тази при опитните групи за периода на наблюдение от 4 месеца. Установените данни за липса на възпалителни прояви в контролната и тест групите чрез светлинната микроскопия е друг съществен фактор. Счита се, че възпалението възпрепятства остеогенезата /112/.

- **Относно влиянието на времетраенето на експеримента**

Данните от таблица № 1.3.1. са добра илюстрация за това. Различията между новообразуваните влакнеста и ламеларна кост до края на третия месец съпоставени с тези

установени в края на четвъртия месец при всички изследвани групи /опитни и контролна/ се потвърждават с висока степен на статистическа значимост /$p < 0.001$/. Това са резултати наблюдавани от много други изследователи /101, 160, 263/.

- **Относно по-голямото количество влакнеста и ламеларна кост при Bio Oss в сравнение с Emdogain, макар и без достоверност в различието**

Bio Oss с високата си порьозност, размери на макропорите и на хидроксилапатитните кристали наподобява естествената спонгиозна кост. Той е с доказани остеокондуктивни свойства и биологична съвместимост /263/. Стъпаловидната процедура на химическа депротеинизация на телешката кост има за резултат и отстраняване на всякакви патогени. Факт, който допринася за засилване на убеждението, че Bio Oss не само е биологично съвместим продукт, но и сам по себе си е малко вероятно да предизвика възпалителен процес /119/. А възпалението, както се посочи възпрепятства образуването на нови костни структури /112/.

Със своята структура и механични свойства Bio Oss представлява пространствено скеле, което поддържа мамбраната и я предпазва от вгъване към дефекта. При пропадане на мембраната се намалява пространството за протичане на остеогенните процеси /295/. Това лесно за възприемане твърдение на други изследователи се опровергава от данните в настоящото изследване. Ако това би било вярно, то при контролната група с коагулум, при която новообразуваната кост е под нивото на съседната стара би трябвало и количеството и качеството на новообразуваните костни структури да е по-малко и с по-лоши качествени показатели от тези при групите с Bio Oss и Bio Oss+Emdogain. Така или иначе, Bio Oss в комбинация с НКР осигурява пространство за остеогенните процеси.

Нанесените в костния дефект гранули на Bio Oss разделят раневото пространство на по-малки отделения. Това улеснява, както васкуларизацията, така и остеогенезата, която е пряко зависима от кръвоснабдяването /295/.

На свой ред, Emdogain е с доказани остеоиндуктивни свойства /140/. Те се свързват с наличието на молекули в Emdogain'а, които наподобяват костни морфогенетични протеини /72/. КМП са растежни фактори, но имат и диференциращо въздействие /65/. Така Emdogain'ът проявава своите остеоиндуктивни свойства чрез два механизма – привличане и пролифериране на прекурсори на остеогенните клетки и диференцирането им в остеогенни клетки /304/.

Вероятно обяснение на по-малкото количество новообразувана кост в двете форми – влакнеста и ламеларна при групата с Emdogain в сравнение с тази на Bio Oss би могло да се търси първо, по отношение на това че при Emdogain няма сепариране на общото ранево пространство на по-малки сегменти; второ, установеното от Shimizu-Ishiura и сътр. /324/ първоначално активно образуване на нови костни структури намалява по интензитет след 14-я ден; трето, биологичният механизъм за въздействие на биологично активни протеини, каквито са растежните фактори, върху оздравителни процеси е тяхното освобождаване само в количества, каквито са необходими за възстановителните процеси в съответната среда /171, 268/. Emdogain'ът има свойства присъщи за костни морфогенетични протеини, които са част от растежните фактори /72/. Освен това, Emdogain е създаден с идеята за покриване на кореновите повърхности след тяхното кюретиране /145/. Изпълването на костния дефект с Emdogain може да се прецени като предозиране на продукта.

Hockers и сътр. /176/ установяват еднакво количество на новообразувана кост и еднаква остеоинтеграция с нея на автогенна кост и Bio Oss. Прието е, че две от биологичните свойства на автотрансплантата са остеокондуктивност и остеоиндуктивност. Bio Oss се отличава със своята остеокондуктивност. Получените от авторите резултати за еднакво количество кост и остеоинтеграция на двата вида трансплантат – био ос и автогенна кост, насочва към предположението, че остеоиндуктивните свойства, ако такива са се проявявили по време на експеримента, са от по-малко значение. По-определящо е значението на остеокондуктивните свойства, каквито няма при Emdogain.

- **Относно по-голямото количество на влакнеста и ламеларна кост при комбинацията Bio Oss+Emdogain в сравнение със самостоятелното приложение на Bio Oss, различия потвърдени с голяма достоверност**

  Това свързваме с няколко причини:

  а. Привнасяне на допълнителни биологични свойства чрез Emdogain към Bio Oss

Автогенните трансплантати се преценяват като „златен стандарт" заради притежанието на комплекс от биологични свойства като остеогенеза, остеоиндукция и остеокондукция /229/. На тази база е добре всеки трансплантатен материал да притежава възможно повече биологични качества. Bio Oss има остеокондуктивни свойства /263/. Въпреки приложената система от стъпки за депротеинизацията, изследвания доказват

наличие на органични протеини в ограничени количества /72/. Тези протеини остават защитени от неорганичната фаза на костта /64/. По своето биологично поведение те са определени като КМП-2 /305/. Количеството им обаче е минимално, за да е възможно проявление и на остеоиндуктивен ефект от Bio Oss. При смесване с Emdogain към остеокондуктивните свойства на Bio Oss се добавят остеоиндуктивните на Emdogain /63, 65, 337/. Установената сравнително по-висока остеогенеза при Bio Oss+Emdogain в сравнение със самостоятелното приложение на двата съставни ксенографта е основание да се приеме, че под някаква форма Bio Oss е подходящ носител на Emdogain, както това е прецецено за Bio Oss спрямо rhU:M-2 /187/.

b. Zucchelli и сътр. /380/ допускат синергетичен ефект между ЕМП и трансплантатните материали.

c. Възможност за образуване на конгломерати от частици Bio Oss

Намаленото образуване на кост при самостоятелно приложение на Bio Oss в сравнение с комбинацията Bio Oss+Emdogain може да се отдаде на възможността при самостоятелното поставяне само на Bio Oss в костния дефект да се образуват конгломерати от гранулите на материала, без да се пренебрегва преразпределение на пространството от отделни частици. При сбиване на частиците ненужно се намалява пространството между тях. Известно е, че при използване на трансплантатни материали с малък размер на частиците, прекомерното доближаване между тях е причина за образуване на твърде ограничени пространства, в които е затруднена васкуларизация и остеогенезата /62, 183, 308/.

d. При комбинацията Bio Oss+Emdogain в костния дефект се поставя релативно по-малко количество Bio Oss отколкото при самостоятелно му приложение в костни дефекти със сравними пространствени параметри /табл. № 5.1.1./. Следователно поставя се и по-малко материал, който забавя остеогенезата /48/. За известно забавяне на остеогенезата от Bio Oss има данни в нашите светлинно микроскопски изследвания. Това е наличие на съединителна тъкан около част от частиците и около техните повърхности. Доказателство за това намираме и при използване на Bio Oss за аугментиране пода максиларни синуси /263/. Нужно е доста време, за да се подобри картината на остеоинтеграция на частиците Bio Oss. Тя става все по-добра с напредване на времето на 6, 9, 18 месец и на 4-та година. Паралелът между остеоинтегрирането на трансплантатни материали поставени в алвеоли с

това на материали използвани за лифтиране пода на максималните синуси правим внимателно, тъй като при вторите липсва въздействието на дъвкателното налягане. Доказано е, че под въздействие на налягане върху трансплантатен материал, дори и при НКР, осификацията на съединителната тъкан е забавена /291/. Такъв паралел обаче е допустим, тъй като се подчертава, че аугментирането на синусите се възприема като стандартна процедура за изследване и сравняване на биоматериали като костозаместители /262/.

e. При предварителното смесване на гранулите Bio Oss с Emdogain преди поставяне с костния дефект се избягва покриването им с кръв от раната. Съобщение посочва, че покриването на частиците Bio Oss с кръв затруднява адхезията, пролиферацията и диференциацията на остеобласти по тяхната повърхност /224/.

- **Относно установените по-големи количества нови костни структури при контролната група в сравнение с опитните**

a. Въпреки напредъка на биотехнологиите и костното тъканно инженерство създадените и широко експериментирани Bio Oss и Emdogain не могат да конкурират естествените оздравителни процеси по отношение на качество на новообразуваните костни структури за времето на този експеримент. Едно от последствията при поставяне на ограничителна мембрана над коагулум е неговото стабилизиране /142/. На това стабилизиране на коагулума може да се гледа като на създаване на естествено пространствено скеле, което да улеснява процесите на остеогенеза /119/.

b. Различията са най-малки между контролната група и Bio Oss+Emdogain /$p>0.05$/. Това е основание да се приеме, че при комбинацията Bio Oss+Emdogain се наблюдава синергетичен ефект спрямо остеогенезата /380/. При това трябва да се има предвид, че в дефектите третирани с комбинацията от Bio Oss+Emdogain част от раневото пространство се заема от нерезорбираните гранули Bio Oss.

- **Сравнителни данни с тези на други изследователи**

Установените от нас различия в качеството на възстановените костни структури между опитните групи и това при контролната с възстановяване от коагулум не корелира с това на други изследователи. Така например /286/ използват Bio Oss и НКР за лечение на изкуствено създадени костни дефекти в калвария на зайци. При проведените хистоморфометрични изслевания те не установяват качествени различия между характера

на новообразуваните костни структури при опитната група с Bio Oss и контролна група, с естествен оздравителен процес от коагулум.

Имаме известни различия и съвпадения с Donos и сътр. /119/, които също смесват Bio Oss и Emdogain преди аплициране на сместа. Те проверяват дали самостоятелното използване на Emdogain и Bio Oss или в комбинация стимулират костната регенерация в допълнение към НКР. Опитът е върху плъхове. Трансплантатите се поставят в капсули, които се имплантират върху странично разкрита кост на долната челюст след отпрепариране на мускул masseter и периоста. Те установяват, че нито самостоятелното им приложение, нито комбинация дават по-добри резултати от самостоятелно използваната НКР. Сходството е, че при групата със самостоятелно приложената НКР има по-добри резултати от другите групи. Различията се отнасят до липсата на някаква степенна разлика в образуваната кост сред групите с приложение на ксенографтни трансплантати.

Преобладаващата част от изследванията върху ефективността на комбинацията Bio Oss+Emdogain са във връзка с лечение на пародонтални костни дефекти.

По отношение на по-малкото количество образувана кост при самостоятелно приложение на Bio Oss в сравнение със самостоятелното приложение на НКР /контролната група/ нашите резултати корелират с тези на други автори /295, 333/. Също така, както ние, и Yamamoto и сътр. /374/ установяват по-добър резултат при възстановяване на пародонтални костни дефекти с комбинация от Bio Oss+Emdogain в сравнение със самостоятелното приложение на Bio Oss.

- **Относно находките от влакнеста и ламеларна кост при контролната и при опитните групи**

При всички опитни групи, както и при контролната се установява образуване на влакнеста и ламеларна кост. Първоначално, на третия месец при всички групи се наблюдава изпреварващо образуване на влакнестата над това на ламеларната кост /табл. № 1.3.1./. Влакнестата кост се образува сравнително бързо – 30-50-60 μm дневно. По тази причина тя е неправилно организирана. Съдържа и клетки. Данни, които са установени при нашите светлинно микроскопски изследвания. Тези характеристики говорят за една незряла костна структури. Затова и в нея липсват Хаверсови системи. Като незряла костна структура тя е с малка механична здравина, което в известна степен се компенсира от

сравнително по-добрата й минерализация от тази на ламеларната кост. Макар и с малка механична здравина тя има голямо биологично значение, тъй като тя има голямо значение за оздравителния процес. Постепенно се замества от ламеларна кост /141, 225/. Това е видно от данните на табл. № 1.3.1. На четвъртия месец количеството на ламеларната кост нараства спрямо това на влакнестата кост за разлика от обратното съотношение на третия месец. Ламеларната кост е основна компонента на зрялата кортикална и трабекуларна, спонгиозна кост. Ламелите се образуват бавно /< 1.0 μm/дневно/. Колагенната мрежа при нея е добре подредена и минерализирана. Ламеларната кост е съставена от многобройни еднопосочно ориентирани слоеве, определяни като ламели. Описват се три вида ламели – концентрични, разположени около Хаверсовите канали, интерстициални – разположени между Хаверсовите канали и околовръстни, разположени по вътрешната и външна повърхност на костта /141/.

Образуваната в ранните периоди на оздравителния процес влакнеста кост, се отстранява чрез остеокластна резорбция, за да бъде заместена от ламеларна кост /91/. Това е една от формите на ремоделиране на костта след първоначалното образуване/моделиране на костта /141, 234, 284/. Ремоделирането на костта, в контекста на приложението на интраосални дентални имплантати, представлява заместване на една по-незряла тъкан с друга – по-зряла и същевременно механично по-устойчива тъкан. Счита се, че само ламеларната кост, с нейните биомеханични качества, може пълноценно да устои на натоварващите сили, препредавани от имплантатите /164/.

<u>Обсъждане към зад. 2</u>. ПРОУЧВАНЕ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯТА НА ТИТАНОВА ПЛАСТИНА С НОВООБРАЗУВАНИ КОСТНИ СТРУКТУРИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ТРЕТИРАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ –

РЕНТГЕНОГРАФСКИ И СВЕТЛИННОМИКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

- **Относно остеоинтеграцията на титановата пластина**

За осъществена остеоинтеграция между титановите пластини и новообразуваните структури в костните дефекти лекувани с НКР и ксенографти, както и при контролната група лекувана само с НКР могат да се посочат три находки:

1. При нито един от опитните и контролни образи рентгенографски не се установи наличие на просветление /ивица от слаба сянка/ между титановата пластина и структурите в лекувания костен дефект. Титановата пластина абсорбира голямо количество от рентгеновите лъчи. Затова и сянката, която хвърля е много силна. При такава даденост, наличието на ивица от слаба сянка в непосредствена близост със силната на пластината би се видяла лесно /110/. Липсата на такава ивица от слаба сянка е знак за отсъствие на дезинтеграция на пластината от съседните структури от костния дефект.

2. При сравняване на ренгеновия образ на имплантираната пластина получен непосредствено след оперативната интервенция с този от края на експеримента, не е трудно да се установи ивица на просветление между пластината и съседните структури веднага след имплантирането и липса на такава зона на просветление в края на експеримента. В първия случай, без съмнение, това говори за липса, а във втория – за налична остеоинтеграция на титановата пластина.

3. При светлинномикроскопските изследвания не се установи наличие на съединително тъканна структура на границата на отлепената пластина. Наличието на такава струтура, определяна като «съединително тъканна капсула» изолира имплантата от образуващите се костни структури около него. По тази причина не може да настъпи вторичната, биологична стабилност, която по своята същност представлява остеоинтеграция /48, 158/. Причината, която се посочва за изолиране на имплантата от костните структури е микродвижения преди да е започнал процесът на остеоинтеграция. Това се наблюдава или при имедиатно, или при ранно, или при непроконтролирано с обективни средства стабилизиране на имплантатите /154/. Поради спецификата на проведения от нас експеримент – имплантиране на титанови пластини в тибии и фемури на зайци е трудно да се предположи механично въздействие. Това може да бъде една допълнителна причина за установената остеоинтеграция на титановите пластини.

4. При светлинномикронскопското изследване се установи разкъсна рана на мястото на отлепената със сила пластина. Повличането на костни структури от имплантатите, които силово са изтеглени от тяхните костни ложи се свръзва с настъпила остеоинтеграция /309/. Методът за силово изтегляне на имплантатите от костните им ложи се преценява като деструктивен, именно защото разрушава биологичните структури в имплантатната ложа /45, 220/. Чрез неговото приложение R. Haas и сътр. /154/ установяват

по качествена остеоинтеграция на имплантатите поставени в аугментирани синуси с Bio Oss отколкото в такива с автогенна кост или други, при които не е приложена техниката за аугментация.

- **Относно рентгеновата контрастност на съдържимото на костния дефект**

Сравняването на рентгеновата контрастност в конкретния случай има свойте логични основания, но и съмнения. Използването на една дигитална рентгенова апаратура и еднакви параметри на облъчване, както и съпоставимостта по обем и локализация на костните дефекти между опитните и контролни образци предмет на това изследване са сред основанията за допустимост на сравняването й. Онова, което носи риск от грешки е суперпонирането на рентгеновите образи на костните структури от тибията и фемура от противоположната повърхност на костните дефекти.

Рентгеновата контрастност на съдържимото се формира преди всичко от наличните ксенографти и след това, в много малка степен от новообразуваните костни структури.

Рентгеновата констрастност е най-висока при образците със самостоятелно приложение на Bio Oss. Основна причина е наличието на Bio Oss. Това е депротеинизирана, но минерализира костна структура /9, 151, 262/. По същата причина на отделни места границата между костния дефект изпълнен с Bio Oss /и кръв/ и съседната стара кост е сравнително рязка. Това, че границата между съдържимото от Bio Oss /и кръв/ не е еднородна може да се отдаде на известни затруднения при нанасянето на гранулите на ксенографта в костния дефект.

Рентгеновата контрастност при образците с комбинацията от Bio Oss+Emdogain /и кръв/ е по-слаба. Това отдаваме на осносително по-малкото количество от телешката кост, тъй като се извършва смесването й с Emdogain преди поставяне в костния дефект. В общата резултативност на рентгеноконтрастността на съдържимото при тази група, трябва да се имат предвид и новообразуваните костни структури, които са повече от тези с участието само на Bio Oss /табл. № 1.3.1./. Рентгеновият образ на съдържимото с Bio Oss+Emdogain е по-хомогенен от това при Bio Oss. Предварителното смесване на гранулите Bio Oss с гел формата на Emdogain улеснява поставянето на ксенографтите в костния дефект.

С най-малка рентгенова контрастност е съдържимото от Emdogain /и кръв/ в сравнение със самостоятелно приложената Bio Oss, комбинацията от Bio Oss+Emdogain и

кръвния коагулум. По отношение на кръвния коагулум причината може да се търси в значимо по-малкото количество новообразувана кост /влакнеста и ламеларна/ при оздравителни процеси след изпълване на дефекта с Emdogain.

Обратно на посоченото основание – сравнително по-активен процес на образуване на нови костни структури е формираната рентгеновата контрастност на съдържимото с оздравителен процес от коагулум в костния дефект. Количеството на влакнестата, а особено на ламеларната кост при контролните групи е по-високо от това при опитните групи. Обстоятелството, че костният дефект е изпълнен със структури, чиято плътност на сянката е близка до тази на съседната стара кост може да се приеме като на един твърде напреднал оздравителен процес. Предвид по-активните биологични процеси у зайците в сравнение с тези при човека /96, 330/ обаче, обстоятелството, че в края на четвъртия месец все още може рентгенографски да се открие местоположението на експерименталния костен дефект идва да покаже, че е оправдано изчакването на по-дълъг период от време за възстановяване на костта след екстракция на зъб преди поставяне на имплантат по конвенционалната, стандартна процедура. Това съждение се прави като се отчита цялата условност на пренанасяне на резултатите от експерименти върху животни към хора.

<u>Обсъждане към зад. 3.</u> КОМПЮТЪР ТОМОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПЛЪТНОСТТА НА НОВООБРАЗУВАНИ КОСТНИ СТРУКТУРИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

Östman и сътр. и Sennerby и сътр. /252, 322/ посочват, че **качеството на костта** е от значение, особено що се отнася до първичната стабилност.

- **Относно понятието «качество» на костта**

Остеоинтеграцията на денталните интраосални имплантати зависи освен от дизайна и повърхността на имплантатите, така също и дори в определяща степен от обем и качества на костта /361/. Понятието „качество на костта” е комплексно и включва морфологични - микроскопски и молекулярни параметри /204/. Счита се, че няма общоприета дефиниция за качество на костта, която да е част от клиничния имплантологичен инструментариум /279, 280/. За морфологична, микроскопска преценка на качествата на костта се прилага дефинирания като „златен стандарт” метод на

хистоморфометрията. За нейното осъществяване обаче е необходим биопсичен материал и свързаните с него неудобства при осъществяване на имплантологично лечение, като едно от тях е липса на предоперативна информация.

Хистоморфометричната микроскопска преценка се основава на показатели като: обем на спонгиозната кост към общия обем на костта в %; съотношение на повърхността на костта, която би била в контакт с имплантата спрямо общия обем на костта в mm^{-1}; съотношение на повърхността на костта спрямо общия обем тъкани /освен кост и костен мозък и кр. съдове и пр. в mm^{-1}; дебелина на костните гредички в μm; напречно сечение на костните гредички в μm; брой на костните гредички /241, 261, 288/.

Към молекулярните параметри може да се отнесе определяне на костната минерална плътност. Тя може да бъде определена за всеки сегмент от скелета – гръбначни прешлени, зона за поставяне на интраосален дентален имплантат чрез количествена компютърна томография /130, 361/. Чрез използване на подходяща софтуерна програма костната плътност се калкулира в Хънсфийлдови единици /ХЕ/ /241, 341, 361/.

- **Относно използваната методика за определяне плътността на новообразуваните структури**

Прилагат се различни методи за изследване морфологията и съответно плътността на костта, като субстрат за поставяне на интраосални дентални имплантати /11, 12/. Вземането на биопсия от мястото, където предстои да бъде поставен имплантата е изпитан и сигурен метод. Той се преценява обаче като неприложим в рутинната клинична практика /130/.

Въз основа на рентгенографско изследване на особеностите и съотношението между кортикалната кост и спонгиозата и тактилна преценка на съпротивлението при изборване на гнездото за имплантата /202/ групират костта в четири категории:

1.Почти цялата челюст е съставена от хомогенна компактна кост;

2.Дебел слой от компактна кост покрива сърцевина от плътна трабекуларна кост;

3.Тънък слой от кортикална кост покрива сърцевина от плътна трабекуларна кост;

4.Тънък слой от кортикална кост покрива сърцевина от трабекуларна кост с малка плътност.

Авторите определят като „подходяща терапевтична ситуация" кост от групи 2 и 3, а тази от група 4 – като неподходяща. При използването на тези предоперативни критерии

някои оператори съобщават за постигнат добър процент на успеваемост /116, 327/, а други – не /186, 345/.

Друг подход се основава на субективната преценка от оператора на плътността на костта въз основа на почувстваното съпротивление при подготовката на имплантатната ложа. Въпреки посочването на известни резерви по отношение точността на този подход, като влияние на мощността на апарата, респ. силата на въртене на фрезата, приложения натиск от различните оператори, особеностите на използваните фрези, посоката на навлизане на фрезата в костта, този подход широко се дискутира в специалната литература /130, 226, 243/.

Friberg, B. и сътр. /130/ изследват възможността за точно определяне плътността на кост на свински ребра чрез измерване на оказаното съпротивление при изборване на имплантатни ложи с бавни обороти. Те стандартизират метода чрез прилагане на определено налягане върху специално подготвен наконечник /500 gr/, контролиране на посоката на борене чрез осветяване на метален щифт с дължина 15 cm и съпоставяне на сянката му с ориентир, а съпротивлението при изборването е измерено чрез компютърен софтуер, който отчита изразходваната енергия и само действителното съпротивление при изборване, а не триенето между фрезата и костта. Особеностите на костите са отчетени морфометрично. Те установяват, че има съвпадение между плътността на костта и измереното съпротивление. Те обаче уточняват, че чрез отчитане на съпротивление при изробване на костта може да се прецени нейната плътност, но при подходящи и контролирани условия.

Misch /226/ категоризира плътността на костта въз основа на субективна преценка на съпротивлението в четири степени D1, D2, D3 и D4. Той подчертава, че е най-трудно разграничаването на кост D2 от D3. Trisi и Rao /346/ като съпоставят хистоморфометрични данни за кост с ръчно установеното съпротивление при изборване на имплантатното гнездо по метода описан от Misch /226/ потвърждават мнението на Misch, че лесно се установяват кост тип D1 и D4, но трудно се разграничава D2 от D3.

Ние преценихме, че за целите на нашия експеримент определянето на качеството, респ. плътността на новообразуваните костни структури чрез измерване на съпротивлението при изборване е неподходящо основно поради малката дебелина на

опитните и контролни образци /под 3 mm – виж данните за дебелина на новообразуваните структури при задача № 1; подзадача 1.1.– табл. 1.1.7./.

Прилагани са и методи като: дензитометрия /114/, дигитален анализ на микрорадиографии /185/, ултразвук /168/. Получените данни за плътността на костта чрез тези методи са сигурни и на тях може да се разчита, но се определят като непрактични за хирургичната имплантологична практика /243/.

Schwarz и сътр. /306, 307/ въвеждат използването на компютърна томография за предоперативно изследване на пациенти с оглед имплантологично лечение. В последствие те въвеждат софтуерна програма специално за имплантологичната хирургия. Чрез нея се отчита плътността на костта в Хънсфийлдови единици /ХЕ/ едновременно в средни стойности и стандартно отклонение. Посочва се и площта върху която са калкулирани тези стойности. С тях се отчита и минералното съдържание на костта /341/. В общата медицина се прилагат при диагностициране на остепороза. Fanfani и сътр. /126/ установяват корелация с типа кост по класификацията на Lekholm и Zarb /202/ - за кост тип 1 – стойността варира между 1200 и 1900 ХЕ, за кост тип 2 – между 700 и 1200 ХЕ, за кост 3 – от 350 до 700 ХЕ и за кост тип 4 – от 100 до 350 ХЕ.

Недостатък на методиката е облъчването на пациентите /61/. Независимо от това, поради инженерния прогрес в образната диагностика и намаляване на дозите радиация този метод все по-често се използва в клиничната имплантологична практика /11, 12, 61/, а за експериментални цели, какъвто е нашия случай, той е безусловно подходящ, още повече, че получената информация е напълно обективна /130, 361/.

- **Относто достоверността на получените резултати и основанията за сравняване с данни на други изследователи**

Norton и Gamble /243/ посочват, че плътността на костта отразена в ХЕ може да варира в зависимост от използвания скенер. Тези различия вероятно са минимални. За базови стойности се приемат плътността на въздух, вода и плътен метал /243, 341/. Тези автори съобщават, че плътността на въздуха е -1000 ХЕ и на плътен метал е по-голяма от +3000 ХЕ. Ние установяваме стойност за плътност на въздуха -1024.00±0.00 и за плътност на плътен метал – имплантат - +3071.00±0.00 /фиг. 3.1. и 3.2./. Данните за плътността на плътен метал не са въз основа на измервания върху имплантираните титанови пластини, тъй като тяхната делбелина е малка и при нанасяне на индикатора за

отчитане на плътността им в ХЕ той се разполага и върху съседни костни структури. Така отчетените стойности са комбинация от метал и кост.

Според Todisco и Trisi /341/ плътността на меките тъкани в ХЕ се движи от 0 в негативна посока, а на костта между 100 и 1900 ХЕ. При образците с минимално съдържание на минерализирани структури, каквито са тези третирани с Emdogain и тези с оздравителен процес от коагулум установихме отрицателни стойности за плътност. При образците от случаи третирани с Bio Oss и Bio Oss+Emdogain, стойностите за плътност са положителни, което е лесно обяснимо предвид високото съдържание на хидроксилапатит в Bio Oss /262/. При положение, че базови стойности са напълно съпоставими, че новообразувани костни структури са с теоретично минимална минерализация /234/, че образците с наличие на Bio Oss показват положителни стойности за плътност в ХЕ, може да се приеме за допустимо сравняването на нашите резултати и с тези на други изследователи. Тъй като не разполагаме с данни за изследване на плътността на новообразувани костни структури с участието на ксенографти, нашите сравнения са с данни за плътност на челюстни кости при хора установени от други изследователи /241, 243, 341/.

- **Относно плътността на здрава кост при тест и контролните образци**

Няма съществени различия при плътността на здравата кост между отделните групи /p=0.1026/. Това дава възможност за реално съпоставяне на стойностите на измерената плътност на структурите при всичките 40 образеца.

- **Относно плътността на централните части на възстановените костни дефекти**

Значими са различията в плътността на централните части на възстановените костни дефекти /при всички $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.01$– табл. № 3.2./. В низходящ ред тя е от Bio Oss, през Bio Oss+Emdogain и Коагулум до самостоятелно приложение на Emdogain /таблица № 3.1./.

Високите стойности на плътността се дължи на частиците Bio Oss, които представляват минералната съставка на костта /хидроксилапатит/ /262/, а самото изследване отчита минералния състав на новата и старата кост /241/. Основното доказателство за статистически значимата разлика в плътността на тест образците със самостоятелно приложение на Bio Oss спрямо тези с комбинацията от Bio Oss+Emdogain

/p<0.001/е предопределената от самата методика. Концентрацията на Bio Oss при образците със самостоятелно й приложение е по-голяма в сравнение с комбинацията Bio Oss+Emdogain. Това е така, защото еднакъв обем костни дефекти, в единия случай са изпълнени само с Bio Oss, а в другия със смес от Bio Oss+Emdogain. На второ място, ако новообразуваните костни структури влияеха върху плътността на новообразуваните тъкани в централните им части, то би трябвало при комбинацията Bio Oss+Emdogain тя да е по-висока от тази при самостоятелното приложение на Bio Oss. В нашето изследване върху хистоморфометричните показатели на новообразуваните костни структури се доказа, че в групата на Bio Oss+Emdogain има статистически доказано по-голямо количество новообразувана ламеларна и влакнеста кост от тест групата със самостоятелно приложение на Bio Oss /таблици №№ 1.3.2., 1.3.3., 1.3.4. и 1.3.5./. Очевидно, определящ фактор за плътността на структурите в централните части на възстановените дефекти е Bio Oss.

Плътността на централните части на възстановените костни дефекти с участието на Bio Oss и Bio Oss+Emdogain определяме като „нефункционална плътност". Основанията ни за това са следните:

1. Новообразуваната композиционна костна структура дори при напълно интегрирани частици Bio Oss няма онези механични качества, които са присъщи за естествената компакта /262/. Към това трябва да се прибави и редукцията с 1/3 на издръжливостта на натиск на частиците Bio Oss, която имат до трансплантирането /332/. До края на четвъртия месец ние установяваме данни за частична остеоинтеграция. Това означава още един минус спрямо биомеханичните качества на новообразуваната композиционна костна структура.

2. Липсата на значителна остеоинтеграция на частиците Bio Oss с новообразуваните костни структури. Видно от светлинномикроскопските изследвания на образци с оздравителен процес от четири месеца е наличието само на ограничени зони от повърхността на частиците в плътен контакт с новообразуваните костни структури. При останали части от повърхността на частиците, пространства между тях и дистанционно образуваните костни структури са изпълнени с безструктурна неминерализирана костна материя, нови костни структури или остеоид. Такава находка предполага намалена издръжливост на натиск и опън на новообразуваната композиционна кост. При

непосредственият контакт между имплантата и костта дъвкателното налягане се предава чрез натиск, а и чрез опън след остеоинтеграцията им. За да се предпази костта от процеси на деструкция, тя трябва да има достатъчна функционална плътност. За достигане на тази функционална плътност е необходимо време, за да може Bio Oss частиците да бъдат остеоинтегрирани – свързани с минерализирани костни структури. Доказателство за това е представено в ултраструктурните изследвания на новообразуваните композиционни структури в процепите около имедиатно поставените имплантати след десетия месец от началото на експеримента /фиг. №№ 4.11 и 4. 12./ Не случайно липсата на достатъчна плътност на костта се определя като един от основните рискови фактови за неуспех при имплантологичното протетично лечение /226/.

- **Относно плътността на границата между здрава и възстановена кост**

Тази плътност се влияе от една страна от плътността на здравата кост, а от друга от тази на възстановената костна структура, заедно със съдържащите се в нея трансплантатни материали при тест образците и само на възстановените костни структури при контролните образци. По тази причина плътността на границата при образците с участие на Bio Oss е значимо по-голяма от тази при образците с Emdogain и контролната група /$p<0.001$ и $p<0.05$ – таблица № 3.2./. Няма съществена разлика в плътността между контролните образци и тези третирани с Emdogain /$p>0.05$/., защото няма съществена разлика в плътността на определящия при тях фактор – здравата кост.

- **Относно съотношението на плътността между отделните части – централна част : граница : здрава кост, както и вътре в самите тест групи**

В тест групата Bio Oss:

Значими са различията между централната част и границата със здравата кост /съответно $p<0.001$ и $p<0.05$ – таблица № 3.2./. Независимо от наличието на Bio Oss, плътността на здравата кост значимо надвишава тази с участието на ксенографта от хидроксилапатит. Въпреки частичното участие на Bio Oss в плътността на границата няма значима разлика в нейната плътност /на границата/ съпоставена с тази на здравата кост /$p>0.05$ таблица № 3.2./ Лесно е да се възприеме доминиращото влияние на здравата кост /фиг. 3.3./.

В тест група Emdogain:

Различията в плътността между централната част на дефекта, границата и здравата кост са потвърдени с много висока степен на достоверност /$p<0.001$ – табл. № 3.2./. Отрицателните стойности за плътност на централната част и на границата говорят за преобладаване на тъкани без или с много ниска степен на минерализация. Данните от нашите хистоморфологични изследвания на образците, чиито оздравителни процеси са протекли с участието на Emdogain показват ниски относителни дялове на новообразуваните влакнеста и ламеларна кост – между 8.83±0.83 и 18.50±1.45 /табл. № 1.3.1./ Останалата част от структурите е съставена от колагенни влакна, кръвоносни съдове, клетъчни елементи, междуклетъчно вещество и др. – все елементи, които представляват среда за образуване на костни структури, но на този етап без минерално съдържание, което да бъде установено с приложеното компютър томографско изследване /фиг. 3.4./.

В тест групата Bio Oss+Emdogain:

Няма съществена разлика в плътността между централната част и границата на възстановения дефект /$p>0.05$/. Същото съотношение се наблюдава и при самостоятелното приложение на Bio Oss и на Emdogain /табл. № 3.2., фиг. 3.5./. И в трите случая обяснението е свързано с плътността на здравата кост. Високата й плътност допринася за сближаване плътността на границата с тази на централната част /табл. № 3.1./. Значимата разлика в плътността на централната част в сравнение с високата плътност на здравата кост е резултат, който е съществен за денталната имплантологична практика. Независимо от високото съдържание на хидроксилапатит в централните части на възстановените тест групи със самостоятелно или комбинирано приложение на ксенографти не се достига до съпоставими стойности с плътността на здравата кост до края на четвъртия месец. Необходимо е време за увеличаване относителния дял на естествените костни структури като ламеларна /предимно/ и влакнеста кост за доближаване до плътността на естествената кост.

- **Относно чувствителността на приложения метод за определяне на костна плътност в ХЕ**

Приложения метод за определяне на плътността на костни структури в ХЕ позволи разграничаване на плътността на нови композиционни структури с различна

концентрация на Bio Oss. Така разликата в плътността на новите структури сред образците със самостоятелно приложение на Bio Oss спрямо тази на образците третирани с комбинация от Bio Oss+Emdogain е потвърдена с много висока степен на вероятност /$p<0.001$ – таблица № 3.2./. Установени са релативно ниски стойности на плътност на здрава кост при подбедрените кости от тези на бедрените кости при зайците. Въз основа на тези данни преценяваме методиката като чувствителна.

Обсъждане към зад. 4. НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ И МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ В ЕКСПЕРИМЕНТ ВЪРХУ КУЧЕТА

В експеримента участват 3 кучета, на всяко са поставени по 6 имплантата – 2 по ИП, 2 по ОИП и 2 по КП. Експеримента е с обща продължителност 12 месеца. Стабилността на всеки имплантат е проследявана по 9 месеца след поставянето му. От тези 9 месеца, 6 месеца имплантатите са били включени във функция. Сменени са по 2 комплекта коронки, защото Osstell не е създаден да измерва стабилност на ниво коронка, поради което се наложи сваляне на първите циментирани коронки чрез срязване. Неуспешен имплантат не се установи по време на експеримента. В това изследване опитите са проведени върху долната челюст на кучетата. Това е направено с оглед сравняване на получените резултати с тези на други изследовали, тъй като повечето от тях са използвали същата челюст за своите изследвания /36, 57, 88, 89/. Установените високи стойности на първична стабилност, които илюстрират степента на първоначален контакт между имплантата и костта /237/, както с Osstell, така и с Periotest при всички протоколи на поставяне на имплантати /ИП, ОИП и КП/ е очаквана. Такива данни се съобщават и от други автори /318/. Отдава се на сравнително голямата плътност на алвеоларната кост на долната челюст на кучетата /88, 89/.

- **Стабилност на имплантати поставени по ИП в различните посоки с Osstell – БЛ/ЛБ, МД/ДМ, БЛ+ЛБ/МД+ДМ /таблици №№ 4.1. и 4.2./:**

При имедиатен протокол /ИП/, независимо дали са поставени в алвеоли с оздравителен процес от НКР+коагулум или НКР+Bio Oss+Emdogain /таблици №№ 4.1 и. 4.2./, изчислената статистическа разлика при сравняване на стабилността в различните посоки е с **превес на тази в ЛБ посока в сравнение с БЛ посока в началото на**

експеримента – до 3-ти месец за имплантатите поставени в алвеоли с НКР+коагулум и до 1-ви за тези поставени в алвеоли с НКР+Bio Oss+Emdogain. Възможно обяснение е, че въздействието по време на измерване на стабилността е в посока на по-здравата букална стена. В лингвалната има направено разширение с размер до 4 mm ширина и 3 mm дълбочина. Разширението е направено в лингвалната стена, защото тя е видимо по-масивна. Липсата на статистически значима разлика между всички измервания при сравняването на ЛБ и БЛ посоки може да се обясни с увредената букална стена вследствие на екстракцията на зъба, което прави, и лингвалната, и букалната стена увредени в различна степен. С напредване на експеримента, **стабилността в БЛ посока взима превес над тази в ЛБ посока** /6 и 9 месец при имплантатите поставени в алвеоли с НКР с коагулум и 6 месец при тези поставени в алвеоли с НКР с костозаместващи вещества/.

Отново при имплантатите поставени по същия протокол /ИП/, **стабилността в МД посока е по-голяма от тази в ДМ,** защото са поставени в дисталните алвеоли на екстрахираните премолари. Измерените стойности в МД посока са по-високи, защото въздействието е към по-здравата дистална стена на алвеолата /медиално е интеррадикуларната септа/.

При сравняване на усреднените стойности в **ДМ+МД и БЛ+ЛБ посоки**, стабилността и при двата оздравителни процеса е по-висока в ДМ+МД посока. Нашето обяснение е, че интерденталната и интеррадикуларна септи са по-запазени в сравнение с увредената от екстракцията букална стена и лингвалната със създаден изкуствен дефект.

- **Стабилност на имплантати по отложен имедиатен протокол /ОИП/ в различните посоки с Osstell – БЛ/ЛБ, МД/ДМ, БЛ+ЛБ/МД+ДМ /табл. №№ 4.3. и 4.4./:**

При ОИП /независимо от оздравителните процеси в алвеолите, в които са поставени имплантатите /стабилността в **ЛБ посока е приблизително изравнена с тази в БЛ посока** /табл. №№ 4.3. и 4.4./. Дори в периодите, при които между измерените стойности има статистически значима разлика /а те са 2 при ОИП при НКР+коагулум и 2 при ОИП+костозаместващи вещества/, то тя е с най-ниското ниво на статистическа достоверност $p<0.05$/. Тези резултати са отражение на по-отслабената букална стена, която е по-уязвима при екстракцията на зъби. И все пак при имплантатите поставени в алвеоли с НКР+коагулум, стабилността в **ЛБ посока** е относително по-висока в сравнение с тази в БЛ посока при първите три етапа, като само първото – на етапа на поставяне на имплантатите е

статистически значимо p< 0.05. Към края на експеримента /6 месец/ по-голяма става стабилността в **БЛ посока**. При тези поставени в алвеоли с НКР+костозаместители, отново стабилността в същите две посоки е приблизително еднаква, но при двата етапа, които са статистически значими стабилността е по-голяма в **БЛ посока** /p< 0.05/.

Стабилността в **МД посока е приблизително равна на тази в ДМ и при двата** оздравителни процеса с изключение на последното измерване на 9-тия месец при имплантатите поставени в условия на НКР+костозаместител, където стабилността в ДМ посока е по-голяма в сравнение с МД /p< 0.01/. Всички останали измервания в тези две посоки са без статистически значима разлика.

И при двата вида оздравителни процеси стабилността в МД+ДМ посоки е по-голяма в сравнение с тази в БЛ+ЛБ. Обясняваме получените стойности, както при ИП с по-запазените интеррадикуларна и интердентална септа при екстракцията в сравнение с букалната и лингвална стени. Степента на статистическа достоверност е по-голяма в началото на експеримента – съответно при поставянето – p< 0.001, на 1 месец – p< 0.01, 3 месец – p< 0.05 и 6 месец – p< 0.01 при ОИП поставени в условия на НКР+коагулум и на 1 месец – p< 0.001 и 3 месец – p< 0.05 при ОИП поставени в алвеоли с НКР+костозаместители. С напредване на оздравителния процес статистическата разлика между измерванията в БЛ+ЛБ и МД+ДМ посоки намалява и на 9 месец липсва.

- **Стабилност на имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/ в различните посоки с Osstell – БЛ/ЛБ, МД/ДМ, БЛ+ЛБ/МД+ДМ /табл. №№ 4.5. и 4.6./:**

С напредване на експеримента и оздравителните процеси, статистически значимите разлики в стабилността в отделните посоки при конвенционалния метод на поставяне на имплантати, и при двата вида НКР стават по-малко /табл. №№ 4.5. и 4.6./, в сравнение с тези поставени по имедиатния способ /табл. №№ 4.1. и 4.2./ и поставените по отложено имедиатния способ /табл. №№ 4.3. и 4.4./. При КП поставени при НКР+коагулум има само една статистически значима разлика, и тя е между БЛ и ЛБ посоки с ниво p< 0.05 с превес на стабилността в БЛ. Стойностите на стабилността във всички останали посоки /МД/ДМ и БЛ+ЛБ/МД+ДМ/ са без статистически значими разлики, т. е. те са близки или почти съвпадат. Почти същото се отнася и за импланатите по КП поставени при НКР+костозаместващи вещества – почти изравнена стабилност между посоките БЛ и ЛБ

/една статистическа разлика с превес в БЛ/, МД и ДМ /една статистическа разлика с превес вДМ/, БЛ+ЛБ и МД+ДМ /две статистически разлики – едната с превес в БЛ+ЛБ посоки на 3 месец и втората с превес в МД+ДМ на 6 месец/. Близките стойности в различните посоки може да се обяснят със съпоставима загуба на височината на лингвалната стена /поради създадения изкуствен костен дефект/ и на букалната /като следствия от екстракцията на зъбите/, спрямо която интервенция тя е по-лесно ранимата.

Стабилност на имплантати поставени по ИП, ОИП и КП в динамика в условия на НКР+коагулум и НКР+Bio Oss+Emdogain /Osstell - табл. №№ 4.7., 4.8., 4.9., 4.10., 4.11., 4.12. и Periotest – №№ 4.25. и 4. 26./:

За периода от поставянето на имплантатите – 1 месец

Osstell Независимо от протокола, по който са поставени имплантатите и оздравителните процеси в съответните алвеоли, при измерването на стабилността на имплантатите на края на първия месец, се отчита намаляване на измерената при поставянето стабилност. Нивото на статистическа достоверност е $p<0.001$. Изключение прави ОИП при НКР+костозаместващи вещества в ДМ посока, при които не се установява статистически значима разлика и КП при НКР+коагулум в БЛ посока, при които статистическата значимост е по-малка – $p<0.05$ /табл. №№ 4.7., 4.8., 4.9., 4.10., 4.11., 4.12./.

Periotest Резултатите измерени с това устройство напълно корелират с тези измерени с Osstell. Независимо, както от вида на оздравителния процес, така и от метода на поставяне на имплантатите, измерванията показват редукция на първичната стабилност с висока степен на достоверност /$p<0.001$/ /табл. №№ 4.25. и 4.26/.

Редукцията в стабилността на имплантатите, която се установява след първия месец, напълно корелира с данни от други съобщения /270/. Това е сравнително кратък период след поставяне на имплантатите. Травматичните последствия не са преодолени, не е възстановен биологичния потенциал на костта, не е започнало нейното ремоделиране /321/. Друго обяснение за намаляването на първоначално измерената стабилност е характеристиката на костта, в която са поставени имплантатите в настоящия експеримент. Когато имплантата се въвежда в кост с по-голяма плътност е необходима по-голяма сила на въртене/торг. Последващото механично отпускане /mechanical relaxation/ и процес на адаптация с евентуална костна резорбция обяснява първоначалното намаляване на стабилността /54/. Други автори, които установяват намаляване на първичната стабилност

през първия месец от оздравителния процес са West и сътр. /367/. Те изчисляват тази редукция на стабилността на 15 % и сравнявайки я с редукцията при КП, при ИП намаляването е 67 пъти по-голямо, което съвпада с тенценцията наблюдавана от нас /табл. №№ 4.16., 4.17., 4.18., 4.19 и 4.24./. Подобно намаляване на стабилността се отчита и през първите 3 седмици от експеримент с обща продължителност 12 седмици на Valderrama и сътр. /353/. В изследване на Barewal и сътр. /50/ независимо от типа на костна плътност също на 3 седмица се отчита най-изразено намаляване на стабилността. Branemark и сътр. през 1985 г. и Roberts и сътр. през 1989 г. /74, 283/ обясняват това първоначално намаляване на стабилността на имплантата с процесите, който протичат в некротизиралата кост. През втория период на експеримента на Valderrama и сътр. /353/, т. е. от 3 до 6 седмица се отчита колебание на измерваните стойности.

За периода 1 – 3 месец

Osstell Между 1 и 3 месец, и при трите метода на поставяне на имплантати се отчита нарастване на стабилността със степен на достоверност $p<0.001$. Намалената стабилност след първия месец и при трите протокола на поставяне на имплантати – ИП, ОИП и КП не е пречка за нарастване на тяхната стабилност. На третия месец коефициентът на стабилност /КСИ/ е значимо по-висок, както спрямо първичната, така и спрямо измерената стабилност след края на първия месец.

Periotest Установената динамика на стабилността съответства на тази при Osstell. Резултатите се свързват с настъпили процеси на ремоделиране на алвеоларната кост. Настъпила е остеоинтеграция между имплантата и костната ложа. Възникнала е вторична стабилност, която е резултат от вторичния контакт между имплантат и кост /32, 104/. При ИП и ОИП първичната стабилност е резултат от механичната връзка между имплантат и спонгиоза, т.е. има „механична спонгиозна стабилност". За време от три месеца, компактата около имплантатите е възстановена /95/. Тя е основен източник на стабилност /321/. Междувременно механичната спонгиозна стабилност се е трансформирала в биологична спонгиозна стабилност, поради процесите на образуване на нова кост и нейното ремоделиране, в резултат на което възниква остеоинтеграция. Остеоинтеграцията е по-цялото протежение на имплантата. /285/. Така към заменената механична спонгиозна стабилност от биологична спонгиозна стабилност е добавена и „компактна стабилност".

Valderrama и сътр. /353/, през третия период на своето изследване, който е от 6 до 12 седмица отчитат нарастване на коефициента на стабилност на имплантатите.

За периода 3 – 6 месец

Osstell Динамиката в стабилността между 3 и 6 месец не е толкова еднозначна колкото между поставянето и 1 и 1 и 3 месец, въпреки че отново преобладават процесите на нарастване на стабилността. Различията не винаги са значими, а когато са значими, има степенна разлика между тях - $p<0.05$ и $p<0.001$ /таблици №№ 4.7. – 4.12./.

Periotest С това устройство при всеки от протоколите е установено намаляване на стабилността в края на първия месец и след това нарастване до края на експеримента /период X+9/. За разлика от данните установени с Osstell, тези получени с Periotest показват по-добра системност. Нарастването на стабилността е със значими различия на всеки следващ период спрямо предходния след третия месец. При това нарастването на стабилността на имплантатите поставени в среда с естествен оздравителен процес /НКР+коагулум/ значимо доминира това на имплантатите поставени в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain /табл. №№ 4.24. и 4.25./.

Установените различия в динамиката на нарастване на стабилността на имплантатите с двете устройства – Osstell и Periotest отдаваме на по-широката скала на Osstell спрямо тази на Periotest. Колкото до по-малката и по-бавно нарастваща стабилност на имплантатите в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain в сравнение с НКР+коагулум свързваме с установеното от нас в експеримента на зайци известно забавяне в образуването на ламеларна кост в среда от Bio Oss+Emdogain в сравнение с възстановяване на костта от коагулум.

Установените различия при мониториране на стабилността на имплантатите поставени в различна среда и по различен протокол позволяват приложената методика на изследване на стабилността едновременно чрез двете устройства да се прецени като рационален подход.

За периода 6 – 9 месец

Osstell Измерваната динамика на стабилността е разнообразна в зависимост от посоката, но преобладават процеси на продължаване на нарастване на стабилността.

Periotest Установено е нарастване на стабилността и при трите протокола на поставяне на имплантати и при двата оздравителни процеса. Като се изключи

първоначалния спад на стабилността, при измерванията на определените етапи до края на експеримента се отчита тенденция за продължаващо нарастване на стабилността /табл. №№ 4.25., 4.26./. Резултатите от изследване на Sennerby и сътр. /322/ показват подобна тендеция. Авторите са изследват стабилността на 218 Neoss имплантата /Neoss System, Bimodal surface, Neoss Ltd, Harrogate, UK/. Диаметрите на имплантатите са 3.5, 4.0 и 4.5 mm и дължини вариращи от 7 до 15 mm. Надстройките на имплантатите са фиксирани след оздравителен период от 3-4 месеца, както и в нашия експеримент /3 месеца/. След включване във функция имплантатите са проследени за период от 1 година, докато в нашето изследване - 6 месеца. Измерените коефициенти на стабилност на имплантатите в изследването на Sennerby и сътр. на етапа на поставянето са 73.7 (SD 7.6), при поставяне на надстройките са 74.4 (SD 6.4) и на края на първата година 76.7 (SD 5.2). Статистическата обработка на данните показва значително нарастване на стабилността, както за периода от поставяне на имплантатите до първата година, така и за периода от поставяне на надстройките до първата година.

Друго изследване, в което установяват динамика подобна на тази, която ние установихме е това на Glauser и сътр. /148/. Те поставят 102 имплантата на 38 пациента. Авторите измерват при поставянето среден КСИ – 68 ± 7; след 4 седмици е 61 ± 8; на първата година има нарастване от около 7 единици – 67 ± 7; на 2-рата, 3-тата и 4-тата година КСИ се запазва стабилен със средна стойност от 66 ± 7. Обобщено, резултатите показват първоначално намаляване на стабилността, последвано от нейното увеличаване между 4 и 6 седмица, и в края на първата година възстановяване и задържане през годините на проследяване на първоначалните по-високи стойности.

В настоящия експеримент установихме по-изразена динамика на стабилността през първите 3 месеца, т. е. около 12 седмици, което е в съответствие с данни публикувани от West и сътр. /367/. Авторите установяват по изразена динамика през първите 16 седмици от експеримента, последвана от по-слабо изразени промени в оставащите седмици да края на експеримента на 24 седмица.

Въпреки броят на експерименталните животни – 3 и броят на поставените имплантати – 18, проследяването на динамиката на стабилността на имплантатите поставени по имедиатен, отложен имедиатен и конвенционален проотокол, подсказва еднаквата успеваемост и при трите метода. С подобна успеваемост при сравняване на

имедиатен и конвенционален протокол са данни публикувани в изследване на Lazzara /200/.

- **Стабилност на ИП, ОИП и КП при НКР+коагулум и НКР+костозаместващи вещества /таблици №№ 4.13., 4.14. и 4.15. за Osstell и таблици №№ 4.24. и 4.27. за Periotest/:**

Osstell При трите протокола на поставяне на имплантати е установена статистически значима разлика при измерванията на повечето от етапите в стабилността между двата вида оздравителни процеси с превес за имплантатите поставени в условия на НКР+коагулум. Изключение са следните етапи: **при ИП** – Х и Х+1 за БЛ посока, Х за ЛБ посока, Х+1 и Х+9 за ДМ посока; **при ОИП** – Х за БЛ посока и Х+1 за ДМ посока, при които измервания статистическа разлика не се установява; **при КП** – само на Х+9 в ДМ посока, при които разликата в стабилността не е статистически значима. При всички останали измервания е установена статистически значима разлика с ниво на стабилност в повечето случаи $p<0.001$ при всеки един от протоколите и съответно етапите. Възможно обяснение за липсата на статистически значима разлика между двата вида оздравителни процеса при ИП при етапите на поставянето и 1 месец по-късно са съпоставимите размери на изкуствено създадените костни дефекти около шийките на имплантатите.

Periotest В съответствие с резултатите получени с Osstell за по-голяма стабилност на имплантатите поставени в алвеоли с оздравителен процес от НКР+коагулум, са и тези измерени с Periotest – независимо от нивото на което са направени измерванията – надстройка или коронка.

При осъществяване на направлявани оздравителни процеси в екстракционни алвеоли с участие на Bio Oss, както и при интервенции за увеличаване обема на пода на максиларен синус, дори след 18 и повече месеци, частиците от ксенографта не са резорбирани /263/. Има образуване на нова кост включително ламеларна, зряла минерализира кост, с остеони и Хаверсонови канали, както това е при оздравителни процеси от коагулум. Наличието обаче на нерезорбиран костозаместител релативно намалява количеството на новообразуваната кост /163/. Допускаме, новообразуваната композиционна кост от нейните естествени елементи и нерезорбирани частици Bio Oss да е с намалените механични качества в сравнение с новообразуваната кост от коагулум.

- **Стабилност на поставените имплантати в зависимост от приложения протокол – ИП, ОИП и КП в БЛ, ЛБ, МД и ДМ посоки /Osstell – табл. №№ 4.16., 4.17., 4.18. и 4.19. и Periotest – табл. № 4.28./:**

Както във всяка една от посоките, така и на всеки един от етапите преобладават като най-стабилни имплантатите поставени по конвенционалния способ. На второ място са имплантатите поставени по имедиатен протокол. На трето са тези по отложен имедиатен протокол.

При имплантати поставени по имедиатен протокол /ИП/:

Първичната стабилност на ИП е по-ниска от първичната стабилност на КП и по-висока от първичната стабилност на ОИП. Обяснение се търси в различните локални реакции при ИП и КП. При ИП все още не са се проявили травматичните последствия от екстракцията на зъбите. При КП тъканните реакции от екстракцията и поставянето на ксенографтите не само са отминали, но и възстановителните процеси са твърде напреднали /263/. Стабилността на 1 вия месец на ИП е по-ниска от стабилността на 1-вия месец на КП и по-висока от стабилността на ОИП на същия този етап /с едно изключение при НКР+коагулум в БЛ посока ОИП са по-стабилни от ИП без да има статистически значима разлика/.

Вторичната стабилност на ИП е по-малка от вторичната стабилност на КП със различна степен на статистическа достоверност и приблизително еднаква с вторичната стабилност на ОИП. В нито една посока, и при двата оздравителни процеса не се установява статистически значима разлика в стабилността между ИП и ОИП. Стабилността на 6-тия месец при ИП е по-ниска в сравнение със стабилността на КП на същия етап с различна степен на статистическа достоверност за двата оздравителни процеса и във всички посоки. Статистическа достоверност не се установява в два случая – в БЛ посока при НКР+костозаместители и в ЛБ посока при НКР+коагулум, но тенденцията се запазва непроменена. Както при вторичната стабилност, така и при стабилността на 6-тия месец статистически значима разлика в стабилността между ИП и ОИП не се установява. На 9-тия месец стабилността на имплантатите показва тенденция за уеднаквяването й, независимо от приложения протокол /ИП, ОИП, КП/. Статистическа разлика в повечето случаи не се установява, с изключение на БЛ посока при НКР+коагулум се отчита такава разлика между ОИП и КП и МД посока при

НКР+костозаместващи вещества има статистическа разлика между ИП и КП и между ОИП и КП. Добрата първоначална стабилност, както и постигната добра вторична стабилност, която се запазва с времето е в съответствие с резултати от изследване на Becker и сътр. /54/.

При имплантати поставени по отложен имедиатен протокол /ОИП/:

Първичната стабилност на ОИП е най-ниска в сравнение с другите два метода на поставяне на имплантати, независимо от вида на оздравителния процес, във всяка от четирите посоки. Обяснение се търси в двете близки травми при ОИП. Това са екстракция на зъбите и поставяне на ксенографти, без да има достатъчно време за тяхното овладяване от организма на реципиента. Към това трябва да се добави и травмата от подготовка на имплантатната ложа в среда с намалени биологични възможности, поради изтъкнатите причини. На първия месец след поставянето на имплантатите стабилността на ОИП се изравнява с тази на ИП за същия етап на експеримента. Не се установява статистически значима разлика между двата метода на поставяне на имплантати, с две изключения – при НКР+костозаместители в ЛБ и ДМ посока /$p<0.05$/. Стабилността на ОИП остава значително по-ниска в сравнение със стабилността при КП с най-висока степен на достоверност $p<0.001$, като само в БЛ посока при НКР+коагулум разликата е $p< 0.01$. На третия месец, стабилността на ОИП е изравнена с тази на ИП за същия период и остава по-малка от вторичната стабилност на КП с различна степен на статистическа достоверност. Липсата на статистически значима разлика в стабилността между ИП и ОИП на този етап прави възможен избора на ОИП като по-малко травматичен метод на лечение. Причината е в наличието на достатъчно меки тъкани за осигуряване на покрит оздравителен процес, докато при ИП ще са необходими облекчителни срезове на периоста, за да се удължи мукопериосталното ламбо. Стабилността на 6-тия месец при ОИП остава близка до тази на ИП – не се установява статистическа разлика, независимо от вида на оздравителния процес и посоката. Остава по-ниска в сравнение със стабилността на КП на същия етап с различна степен на статистическа достоверност за двата оздравителни процеса и във всички посоки. Статистическа достоверност не се установява само – в БЛ посока при НКР+костозаместители, но тенденцията се запазва същата. Стабилността на 9-тия месец при ОИП е изравнена с тази при ИП. Не се установява нито една статистическа разлика. Стабилността на ОИП на същия етап е почти

изравнена и с КП, с изключение на БЛ посока при НКР+коагулум – $p<0.05$ и МД посока при НКР+костозаместители – $p<0.001$ между ИП и КП и $p<0.05$ между ОИП и КП.

При имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/:

Първичната стабилност при КП е значително по-висока в сравнение с първичната при ИП и ОИП със статистически значима разлика на по-голяма част от измерванията. А дори, където разликата не е статистически значима, се отчита запазване на тенденцията. Отдаваме го на непосредствия контакт, който осъществява имплантата с компактата на костта при този метод на имплантиране. След отпрепариране на гингиво-периосталното ламбо клинически се установява напълно възстановена компакта на костта. Първичната стабилност на КП е по-висока в сравнение с вторичната стабилност при ИП и ОИП.

Въпреки известен спад на стабилността на 1-вия месец при КП, тя остава най-голяма в сравнение със стабилността при другите два метода ИП и ОИП за същия период. Дори на местата, където статистическа разлика не се установява, тенденцията да бъдат имплантатите с най-голяма стабилност се запазва. Като възможна причина за по-ниски измерени стойности при имплантати с висока първоначална стабилност се посочват процесите на ремоделиране на маргиналната кост. Вследствие на тези процеси, част от целия комплекс имплантат и трансдюсер/преобразувател е възможно да се разкрие над нивото на алвеоларния гребен /255/.

На 3-тия месец се запазва тенденцията от 1-вия месец за най-голяма стабилност на КП, като с или без статистическа разлика тенденцията е една и съща.

На 6-тия месец КП продължават да са най-стабилни, въпреки че разликата между стабилността между ИП, ОИП и КП не е толкова отчетлива както в по-ранните етапи. На 9-тия месец стабилността при различните протоколи е приблизително еднаква с 3 изключения, който са описани при ОИП. По-голямата стабилност на КП със статистическа разлика спрямо ИП, корелира с изследванто на West и сътр. /367/. Авторите правят своите измервания на 2, 4, 6, 8, 12 и 16 седмици и регистрират статистически значима разлика в стабилността между имплантатите поставени по имедиатен протокол, независимо от техния дизаин и имплантатите поставени в оздравяла кост в полза на имплантатите поставени по втория – конвенционален протокол. Тенденциите, които се измерват и наблюдават с устройството Periotest, съответстват на установените с Osstell.

- **Относно резултатите от светлинномикроскопските и ултраструтури изследвания на алвеоларна кост в съседство на имплантати с оздравителен процес контролиран чрез НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум**

Резултатите от тази част на изследването представляват информация от една страна, за степента на остеоинтеграция на твърдия ксенографски материал Bio Oss, а от друга – за средата, в която са се намирали имплантати при измерване на тяхната стабилност. Установени характеристики на тази среда подпомагат обяснението на измерената сравнително висока стабилност на имплантатите поставени по различните протоколи в долна челюст на кучета.

Един месец след прилагане на НКР със смес от Bio Oss+Emdogain твърде ограничена част от периметъра на частиците е в допир с новообразуваната кост, която е предимно влакнеста. Три месеца по-късно има значително нарастване на дела на ламеларната кост, а по-голяма част от обиколката на частиците е в непосредствен допир с новообразуваната кост. Това говори за завършен процес на остеоинтеграция на частиците конкретно в тези зони на контакт между нова кост и частици, както и за известна зрялост на композиционната кост. Има и не малка част от повърхността на частиците, която отстои от съседната новообразувана кост. Това, приемаме като проява на дистанционна остеогенеза. За зрялостта на ламеларната кост може да се съди по това, че сред нея има добре оформени костномозъчни пространства. По съвокупност това може да се приеме като израз на една значително по плътна среда в сравнение с тази установена един месец след прилагане на НКР+Bio Oss+Emdogain. А това от своя страна обяснява значително по-високата първична стабилност на имплантатите по КП в сравнение с тези от ИП и ОИП /табл. №№ 4.16., 4.17., 4.18., 4.19. и 4.28./. След евтаназия на животните, ексартикулиране на долните челюсти, отстраняване на имплантататите, изготвяне на препарати за светлинно микроскопски изследвания се установява наличие на ламеларна кост по част от периферията на костта, която е била в допир с повърхността на имплантатите. Такава находка се определя като кортикализация и представлява форма на здрава остеоинтеграция на имплантатите /173/. Такава морфологична връзка е от значение за стабилността на имплантатите. Сравнимата морфологична картина на костната ложа, от която са извадени имплантатите поставени по различен протокол и в различна среда обяснява и намаленото различие в стабилността им в края на експерименталия период

/табл. № 4.17./. Наличните частици Bio Oss в близост до ламеларна кост по контактната повърхност с имплантати, както и установената остеоинтеграция на имплантати показват, че сместта от Bio Oss+Emdogain не е пречка за възникване на остеоинтеграция на имплантатите, както и за кортикализация на граничната костна повърхност.

Ултраструктурното изследване на кост от ексартикулирани челюсти на кучета след евтаназия, в съседство на имплантати поставени по ОИП и по КП в алвеоли третирани с НКР+Bio Oss+Emdogain в зъбните алвеоли потвърждава установено при светлинно микроскопските изследвания, че при някои от образците се установява наличие на непосредсвен контакт между новообразувана кост от ламеларен и влакнест тип с частици от Bio Oss. Това показва напреднал процес на тяхната остеоинтеграция. За нас, само по себе си, това означава сравнително уплътнена композиционна костна структура. Данните от светлинно микроскопските изследвания обаче показват, че не винаги целия периметър на частиците Bio Oss е плътно обграден от новообразувана кост. Наличието на незапълнени от нова кост пространства около частиците ни навежда на мисълта, че като цяло новообразуваната костна структура не е напълно уплътнена. Не може да се изключи възможността, при някои частици този процеп между тях и съседната кост да е артефакт, който се дължи на обработката на материали при подготовка на хистологичните препарати. Основание за такова предположение е сходството между контура на частиците и съседната новообразувана кост. Така или иначе, наличието на процепи между частици и нова кост приемаме като причина за установената по-малка стабилност на имплантатите поставени в алвеолите обработени с ксенографти в сравнение с онези, поставени в алвеоли с естествен оздравителен процес в края на експерименталния период /табл. №№ 4.13., 4.14. и др./.

- **Относно СЕМ изследвания на отстранени имплантати от костните им ложи**

СЕМ изследване на отстранени от костните им ложи имплантати е допълнителна информация за осъществената им остеоинтеграция. Доказателство за това е напълно заличената първична структура на имплантатите от костни образувания с различна дебелина и обем /фиг. №№ 13-16/. При силовото отстраняване на имплантати от костните им ложи има повличане, откъсване на костни фрагменти. Това идва да покаже наличие на здрава връзка между съседната кост и повърхността на имплантатите. Това че на отделни места костните фрагменти изглеждат отлепени от повърхността на имплантатите отдаваме

повече на изсушаването на образците преди запрашаването им за изследване със СЕМ. За такива находки съобщават Ahn и сътр. /31/. Наличието на частици Bio Oss в костните структури прикрепени към повърхността на измплантати може да се приеме като знак, че сместта от Bio Oss+Emdogain не е пречка за остеоинтегриране на имплантатите.

- **Относно плътността на костта на долната челюст на кучетата от експеримента**

За правилното тълкуване на резултатите при ИП с оздравителни процеси от НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум е целесъобразно напомняне на следните особености на опитната постановка и наши резултати /задача № 3/:

1. При ИП се прави изкуствено разширение на процепа между имплантата и стената на алвеолата между 3 и 4 mm хоризонтално и на дълбочина до 4 mm.

2. При ОИП и КП екстракционната алвеола се изпълва със смес от Bio Oss+Emdogain, преди да се постави ограничителната мембрана.

3. От данни на нашите изследвания върху оздравителните процеси в изкуствени ямки в дълги кости третирани с НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум, че наличието на Bio Oss увеличава плътността на новообразуваната структура /задача № 3/.

4. При измерване на плътността на костта в ХЕ мерителното поле се поставя сравнително маргинално върху компактата и апикално от средата на имплантата, респ. естествения зъб.

Така, въз основа на опитната постановка, при имедиатния протокол Bio Oss ще влияе по-изразено на маргиналната компакта и по-малко или почти няма да се отрази на плътността на границата компакта-спогиоза в дълбочина. Получените резултати за плътността на съседните на имплантатите структури потвърждават това. Плътността на компактата близо до ръба на алвеоларния израстък е по-голяма, а тази при границата по-малка при случаите третирани с НКР+Bio Oss+Emdogain от тази на измерената на съпоставимо място при имплантатите, чиито изкуствени маргинални разширения са третирани само с НКР /табл. № 4.31./.Различията не са статистически значими /$p>0.05$ – таблица № 4.31/.

На същото основание е лесно обяснението на по-високата плътност на компактата и на границата при ОИП и КП при случаите с изпълване на алвеолите със смес от Bio Oss+Emdogain в сравнение с тези с оздравителен процес от НКР+коагулум. /таблица №

4.31./. Поставената смес от Bio Oss+Emdogain до изпълване на алвеолата преди поставяне на мембрана Bio Gide участва в оздравителните процеси в алвеолата. Така след вземане на биопсичен материал за хистологично светлинно и ултраструктурно изследване и подготовка на костната ложа за поставяне на имплантат по ОИП и КП около имплантатите в състава на костните структури участва и Bio Oss, която повишава тяхната рентгеноконтрастност /виж. Задача № 3/ и съответно тяхната плътност. Тази по-висока плътност обаче не е синхронна с установената стабилност на имплантата от тези групи с НКР+Bio Oss+Emdogain в сравнение с имплантатите от ОИП и КП, поставени в алвеоли с оздравителен процес от НКР+коагулум. От една страна това свързваме с резултатите от нашите хистоморфометрични изследвания /задача № 1/1.3./. Те показват, че при оздравителни процеси с участието на коагулум относителния дял на плътната ламеларна кост е много по-висок от този при оздравителни процеси с участието на Bio Oss+Emdogain в кост /табл. № 1.3.1./. От друга със становището на M. Spector /332/, според което Bio Oss запазва до 1/3 от механичната, си здравина в процеса на остеоинтегриране /332/. И от трета, макар при наши ултраструктурни изследвания да се установява на места непосредствен околовръстен контакт между новообразуваната кост и частици Bio Oss /фиг. №№ 4.11. и 4.12./, хистологичните изследвания /фиг. №№ 4.6., 4.7. и 4.8./ показват, че има частици около, които тази връзка не е по целия им периметър. Т.е. една година след третирането на алвеолите със смес от Bio Oss+Emdogain под ограничителна мембрана, все още не е повсеместно налична определяната от нас „функционална плътност" на новообразуваните композиционни костни структури. Именно на това отдаваме по-малката стабилност на имплантатите поставени в среда от кост+Bio Oss+Emdogain в сравнение със среда с естествен оздравителен процес в костта /табл. №№ 4.1. - 4.6. и 4.26./, въпреки по-изразената рентгеноконтрастност, респ. плътност на съседната на имплантата структура.

- **Относно достоверността на получените резултати и възможността да се сравняват с тези от други, макар и единични изследвания**

При всеки срез от образ на обект сканиран с КТ мерително поле е поставяно върху самия имплантат, както и встрани от образа. Целта е изследване плътността на метала и на въздуха. Данните, които са установени показват за плътност на метала на имплантатите

стойности от 3071.00, а за въздуха между –1020.08 и –1023.57 ХЕ. Тези данни напълно съвпадат с изнесеното от Norton и Gamble /243/.

- **Относно мониторирането на стабилността на имплантатите от поставянето до края на експеримента**

При проследяването на стабилността на имплантатите през целия експериментален период се установява /фиг. 4.24. и 4.25./:

- Високо е нивото на първична стабилност независимо от средата и протокола на поставяне на имплантатите. Най-ниска при отложените имедиатни имплантати и най-висока при онези, които са поставени по конвенционалния способ.
- Един месец по-късно има спад в стабилността на имплантатите. Той е най-изразен при отложените имедиатни имплантати. Сравнително малък при имплантатите поставени по конвенционален протокол.
- При всички протоколи и при двете среди вторичната стабилност надвишава първичната.
- Нарастването на стабилизирането на имплантатите до отчитане вторичната стабилност /Х+3/ в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain е по-изразено, отколкото в среда от НКР+коагулум, но тя винаги остава по-ниска от вторичната стабилност на имплантати поставени в среда на НКР+коагулум.
- При измерване на стабилността на имплантатите с Osstell през периода Х+9, в условия на относително висока стабилност на имплантатите в среда от НКР+коагулум и конвенционален способ на поставяне, висока плътност и относително запазен обем на костта – стабилността на имплантати нараства, без значимост на проявите. Наблюдава се плато на стабилността.
- При имплантатите от другите протоколи и среди – нарастването на стабилността продължава, като в края на изследователския период най-висока е стабилността на имплантатите поставени по конвенционалния способ в среда от НКР+коагулум.
- Мониторирането на стабилността на имплантатите в този експеримент върху кучета показва нарастване на стабилността им от поставянето до края на изследването с един период на спад, в края на първия месец след поставяне на имплантатите.

Данните от мониториране на стабилността на имплантатите поставени на кучета повдигат следните въпроси, чиито отговори търсим сред резултатите от собствените ни изследвания, тъй като липсват данни за изследване стабилността на имплантати в експерименти с продължителност над 4-6 месеца:

1. Защо има нарастване на стабилността на третия месец /вторичната стабилност/ спрямо първичната и спрямо измерена в края на първия месец – X+1?

Независимо от оздравителната среда – НКР+Bio Oss+Emdogain или НКР+коагулум нашите хистоморфологични изследвания показват образувани значителни количества нови костни структури, които се състоят от влакнеста и ламеларна кост /табл. №№ 1.3.1, 1.3.4. и 1.3.5./.

2. Защо стабилността на третия месец /X+3 – вторичната стабилност/ на имплантати поставени в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain е по-ниска от тази за имплантати в среда на НКР+коагулум?

Хистоморфометричните изследвания доказват различие в оздравителните процеси, които протичат в двете среди. Количеството на новообразуваната ламеларна кост в среда от НКР+коагулум е значимо по-високо от това образувано в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain – $p<0.05$ /табл. №№ 1.3.1, 1.3.4., 1.3.5./. Ламеларната кост придава онази плътността на костта, която е от значение за стабилността на имплантатите.

3.Защо до края на експеримента стабилността на имплантатите в среда на НКР+коагулум превъзхожда тази на имплантатите поставени в среда на НКР+Bio Oss+Emdogain?

Качеството на костта в имплантатната ложа е един от важните фактори за стабилността на имплантатите. Данните от изследване на плътността на костта в съседство на имплантатите в HU/XE показва по-високи стойности на плътност, когато оздравителните процеси са с участие на НКР+Bio Oss+Emdogain /табл. № 4.31./. Тази плътност отдаваме на наличната Bio Oss, а не на новообразувани плътни костни структури. Bio Oss не са изцяло остеоинтегрирани сред новообразуваните костни структури. Между тях и съседната кост има неизпълнени пространства от костни структури /фиг. № 4.8./. Т.е. има рентгенографска плътност, но тя не е «функционална плътност». Протича процес на дистанционна остеогенеза, която в края на есперимента води до пълноценна остеоинтеграция на частици Bio Oss /фиг. №№ 4.11. и 4.12. от ТЕМ/.

За повсеместно остеоинтегриране на частиците Bio Oss обаче, вероятно е необходимо по-продължителен период от време. Същевременно, оздравителните процеси в костната ложа от НКР+коагулум протичат с активно натрупване на ламеларна кост /табл.№№ 1.3.1., 1.3.4., 1.3.5./, а това е предпоставка на постигане на функционална плътност на костта и съответна стабилност на имплантатите.

4. Защо има нарастване на стабилността на имплантатите между поставянето им и края на експеримента независимо от средата и протокола на поставяне?

Има нарастване на относителния дял на ламеларната кост /табл. №№ 1.3.1, 1.3.4., 1.3.5/. Прогресира остеоинтегрирането на частиците Bio Oss, което придава функционална плътност на новообразуваната композиционна кост /фиг.№№ 4.11. и 4.12. от ТЕМ/. Има прояви на кортикализация на новообразувана кост по повърхността на имплантатите, независимо от вида на оздравителната среда /фиг. №№ 4.6.- 4.9./. Има СЕМ данни за остеоинтеграция на имплантатите, както в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain, така и в среда от НКР+коагулум /фиг. №№ 4.14.- 4.16./.

Процесите на моделиране, ремоделиране и остеоинтеграция са довели до изпълване на камерите от винтовите спирали /фиг. 5.25./ и околовръстен непосредствен контакт между новообразуваните костни структури и повърхността на имплантатите независимо от метода на поставянето им и средата, в която са поставени /фиг. 5.27./. Не е възможно разграничаване на метода и средата, в която са поставени имплантатите в края на експерименталния период.

Подреждането на данните от мониториране на стабилността на имплантатите, установени с Osstell и Periotest M съставят „графика на успешни имплантати" в този експеримент върху кучета /фиг. №№ 4.24. и 4.25./.

<u>Обсъждане към зад. 5</u>. МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИМПЛАНТАТИ И НА ВЛИЯНИЕТО НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВЪРХУ НЕЯ КЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

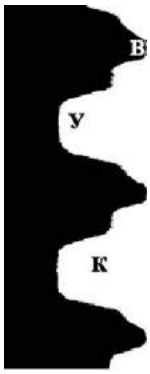
Многобройни изследвания, по-стари и по-нови, са посветени на изследване стабилността на имплантатите /50, 322, 367/. Ограничена е обаче информацията за системни проспективни изследвания, в които се проследява стабилността от поставянето

през вторичната стабилност до края на първата година след функционалното натоварване на имплантатите.

- **Относно морфологичните процеси, които протичат в костта след поставяне на имплантати**

Сумирането на тази информация е, за да се избегнат повторения при обясняване на промени в стабилността на имплантатите от поставянето им до и след натоварването им.

Светлинномикроскопската картина на остеоинтеграцията е проследена при винтови имплантати. Завинтващите се имплантати имат винтова спирала и нарез/улей. Винтовата спирала има връх, а нареза/улея се намира между два съседни върха на спиралата и има V-образна или трапецовидна форма /фиг. 5.6./. При завинтване на имплантата в костната ложа върховете на винтовата спирала се впиват в съседната кост. Така се осигурява първичната, механична стабилност на имплантата, която е измерена непосредствено след поставяне на имплантата. Между костта и нареза/улея се образува камера.



Фиг. 5.6. Схема на винтова спирала на имплантат: в – връх на спиралата, у – улей на спиралата, к – камера на спиралата

В периода от поставянето на имплантата до края на четвъртата седмица морфологичните промени в съседната кост се характеризират с динамични процеси. При изработването на имплантатната ложа, както и при самото завинтване на имплантата, в съседната кост са провокирани некротични и възпалителни процеси. Основните находки са наличие на възпалителни клетки, на съединително тъканни образувания, богати на кръвоносни съдове с голям лумен, първоначално образуване на влакнеста кост, белези на моделиране на съседната стара кост, изразено в резорбция и апозиция на кост /57, 91, 109,

318/. Това са морфорогичните предпоставки за намаляване стабилността на имплантатите след постигане на първоначалната им, механична стабилизация.

След 4-тата седмица камерата е изпълнена с първична спонгиоза, богата на кръвоносни съдове и различни морфотипове фибробластоподобни клетки. Има забележимо образуване на нова кост. Тя е влакнеста, като при част от нея влакната са правилно подредени в една посока. Заедно с постепенната минерализация това е знак за наченки на ламеларна кост. Интензивен е процесът на ремоделиране на старата кост около върховете на винтовата спирала. Към 6 седмица камерата е изпълнена с нова кост. Тъканите, които идват от старата кост имат белезите на влакнеста кост или на паралелни влакна и ламеларна кост. Сред тези новообразувани структури има първични и вторични остеони, които говорят за напредване на процеса на образуване на ламеларна кост. Минерализирани структури са в плътен контакт с повърхността на имплантата. Между 8 и 12 седмица се наблюдава интензивен процес на ремоделиране на костта в камера при улея. По цялата интраосална повърхност на имплантата настъпва остеоинтеграция /47, 78, 79/. Тя е причина за стабилизиране на имплантата. Възниква вторична, биологично обусловена стабилност на имплантата /47, 78, 79/.

След натоварването на имплантатите се предполага биомеханична стимулация на по-нататъшното ремоделиране на костта, която е в контакт с имплантата. При благоприятни условия тя се уплътнява. Това уплътняване се дефинира по различен начин – кортикализация /173/, функционална анкилоза /299/, свързващ калус /282/, образуване на структура подобна на lamina dura /285/.

- **Относно едновременното използване на Osstell и Periotest за мониториране стабилността на интраосални дентални имплантати**

Количествените методи за определяне на стабилността на обекти поставени в относително твърда среда се осъществяват чрез анализ на трептенията им/вибрационен анализ на осцилациите получени след механично въздействие. Въздействието може да бъде кратко и продължително. Лесен за възприемане пример на краткотрайно въздействие е перкусията с инструмент.

Едновременното използване на двете устройства Osstell и Periotest M за измерване стабилността на имплантатите цели увеличаване доказателствената стойност на получените резултати, чрез комбиниране на различните им възможности, конструкционни

принципи и взаимно допълване при разрешаване на трудности свързани с мониториране стабилността на имплантатите, примерно след фиксиране на протетичните възстановявания. И двете устройства са електронни, но има някои важни различия между тях:

Най-често се посочва, че Periotest е за измерване амортисиращите възможности на връзката кост/имплантат. Това вероятно е продиктувано от обстоятелството, че Periotest е създаден за количествено измерване/определяне възможността на периодонциума да намали вибрациите на естествения зъб причинени от външно въздействие /57, 302/. За Osstell се посочва, че е подходящ за измерване твърдостта на връзката кост/имплантат. Създаден е конкретно за измерване стабилност на имплантати /321/. Bischof и сътр., както и Akkocaoglu и сътр. /34, 61/ подставят под въпрос дали точно връзката кост-имплантат се измерва с Osstell. Т.е. само по себе си, това съмнение е повод да се търсят допълнителни възможности за измерване стабилността на имплантатите.

По-конкретно различията се отнасят до следното:

1. Различна е постановката за използване на двата уреда. Osstell се прилага само в комбинация с метален щифт – SmartPeg, който се завинтва върху имплантата или върху надстройката. Това позволява сравняване на резултатите за стабилност на различните видове имплантати /131/. Въздействието на Periotest се упражнява директно към надстройката или възстановяването.
2. Различен е характера на въздействие на устройството върху имплантата. Въздействието на Periotest е краткотрайно /50/. Сравняват го с перкусия /37, 199/. Измерването на стабилността на имплантатите с Osstell се основава на принципа на динамичен анализ на вибрациите получени след продължително въздействие /50/.
3. Има различия по отношение на скалата и обхвата на сегмента от нея, който се отнася до стабилност на имплантати. Periotest M отчита стабилността в PTV/ПТС /periotest value-периотест стойности/ и е от -8 до + 50. За отчитане на стабилност на имплантати се ползва ограничен сегмент от скалата. Обобщено, въз основа на данни от различни изследователи, това е интервал само от -6 до +10 /37, 199, 248/. И това се счита за недостатък на това устройство /32/. Обхватът на скалата при Osstell е от 1 до 100 ISQ/КСИ – implant stability quotient/коефициент на стабилност на имплантата. Колкото е по-стабилен имплантата, толкова е по-висок КСИ. Посочваният интервал на успешни имплантатате заема много по-

голяма част от скалата на апарата. Те започват от ≥ 47 ISQ/КИС, а горната част на скалата е 100 ISQ/КСИ /321/. В сравнение с посоченият дял при Periotest това е съотношение от 53:16 единици.

4. Различна е постановката за измерване на стабилността на имплантатите след фиксиране на протетичното възстановяване. При Osstell е необходимо винтово фиксиране на възстановяването. Винт преминава през мостокрепителя и се завинтва към надстройката на имплантата. Това оскъпява много постановката, но позволява монтиране на SmartPeg без да е необходимо отстраняване на протетичното възстановяване, както това се приложи в опитната постановка при кучетата. С Periotest е възможно непосредствено измерване на стабилността на имплантата чрез въздействие директно върху самото протетично възстановяване.

Освен това:

5. Според Nkenke и сътр. /241/ твърде ограничен е броя на изследванията, при които едновременно са използвани два уреда. Същите автори подкрепят тезата за едновременно използване на двата уреда с аргументите, че те установяват корелация между плътност на костта и стабилността на имплантатите измерена с Periotest, но същите не установяват такава с Osstell. Същевременно Friberg et al. 1999b /131/
установяват пряка зависимост между плътност на костта и стабилност на имплантатите измерена с Osstell.

С тези особености на двата апарата обясняваме някои различия в резултатите за стабилност на изследваните имплантати. Има отделни случаи, когато на определен етап и за конкретни показатели с Osstell не се установяват значими различия в стабилността на имплантатите, а при същите с Periotest се установяват значими различия и обратно. /напр. с Periotest се установява значимо по-висока първична стабилност на имплантати с дължина под 10 mm при долна челюст от тази при горна челюст на жени/ B:Dp<0.001/. Не се установява такава с Osstell /B:Dp>0.05 – табл. №№ 5.13 и 5.14/; При Osstell значително по-висока вторична стабилност на долната спрямо горната челюст /E:Gp<0.001/. С Periotest също се установява по-голяма вторична стабилност при долна челюст над тази на горната, но не в значими граници / E:Gp>0.05 – табл. №№ 5.13 и 5.14/. За различия в стойности на Periotest и Osstell отбелязват и други автори /241/.

На тези различия гледаме като на взаимно допълване на информацията, но само в контекста на едно мониториране на стабилността, т.е. каква е тенденцията в стабилизирането на имплантатите от поставянето до и след функционалното натоварване. Двете устройства със своите специфични особености взаимно се допълват и правят тяхното едновременно използване не само оправдано, но и необходимо особено за целите на научноизследователска разработка. С тях може да се констатира загуба на стабилност на имплантати преди да е възможно субективно установяване на тази редукция /131/.

- **Относно основанията за групиране на резултатите за стабилност на имплантатите по челюсти и зони**

След доказване съществуването на биологичния феномен „остеоинтеграция" през 1985 от Brånemark и сътр. /74/ все повече се обръща внимание на морфологичните особености и на качеството на костта, нейната плътност, в участъка определен за поставяне на имплантата/ите /121/. Добрата плътност на костта определя висока първична стабилност, която е предпоставка за следваща остеоинтеграция и добра биологична, вторична стабилност /211/. Важни показатели за качеството на костта са нейната плътност в ХЕ, дебелината на компактата като важна морфологична предпоставка за висока първична стабилност, натрупаният опит относно успеваемостта с имплантатите поставени в различните челюсти и зони в тях /228, 241/.

В тази част от дисертацията изследванията по отношение отделните стойности за стабилност на имплантататите и за съотношение между различните параметри като вид, дължина и диаметър на имплантатите са проследении и съпоставени в зависимост от челюстите и зоните в тях – фронтална и дистална /премоларна и моларна/.

Основанията за групирането на имплантатите на поставени в **долна и горна челюст** са доказани морфологични различия, различия в плътността и в резултатите от лечение с имплантати между тях:

- средната дебелина на компактата на горната челюст при 28 пациента е 1.49±0.34 mm, а на долната челюст при 31 пациента е 2.22±0.47 mm /228/;
- средната плътност на костта на горна и долна челюст в ХЕ е съответно 310.6±153.3 и 418.1±143.7 /241/;

- в многобройни изследвания се посочва по-висока успеваемост на имплантологичното лечение приложено на долната челюст от това на горната, най-вече в нейните дистални части /28, 30, 76/.
- Razavi и сътр. и Ulm и сътр. /275, 349/ обясняват различията между горна и долна челюст с плътността на коста. Според тях костта на горната челюст е по-мека и кортикалната кост заема по-малка част от костта.

Основанията за групирането на имплантатите **по зони – фронтална/предна част и дистална част /премоларна+моларна/** в горната и долната челюст са установени различия в плътността на костите между тях:

- <u>горна челюст:</u>
    - във фронтална зона е установена средна плътност от 696.1±244 ХЕ на база 42 лица /243/;
    - същите автори Norton и Gamble /243/ обединяват премоларната и моларна зона в дистална част. Основанието е установената средна плътност в дисталните части на горната челюст от 417.3±227.3 на база 27 изследвани лица;
    - Todisko и Trisi /341/ групират плътността на костта в горните челюсти на различни лица на три части – фронтална със средна плътност от 399 ХЕ, на премоларна със средна плътност от 433 ХЕ и моларна със средна плътност от 246 ХЕ. Такова деление би разсеяло твърде много резултатите.
- <u>долна челюст:</u>
    - във фронтална зона е установена средна плътност от 970.0±269.1 ХЕ на база 25 лица /243/;
    - средната плътност на костта в дисталните части на долната челюст, която установяват същите автори е 669.6±247.7 ХЕ /243/;
    - Други автори групират плътността на костта в долната челюст на три зони – фронтална, с плътност от 890 ХЕ, премоларна с плътност 709 ХЕ и моларна 571 ХЕ.

Разпределянето на двете челюсти на три зони би намалило доста броя на имплантатите от отделните групи, на които е проследена стабилността.

- **Относно изчисляване на средни стойности за стабилност на различните имплантати и използването им за изследване влиянието на различни фактори**

Целта на изчисляване и използване на средни стойности за стабилност при различните имплантати и зависимости показани в табл. №№ 5.13. – 5.16. е по-концентрирано представяне на съотношенията между тях и илюстриране на влиянието на различни фактори като вида на челюстта, пол, механична-първична стабилност, оздравителни процеси, протезиране. Този подход се основава на установената липса на статистически различия сред голяма част от данни за стабилност на изследваните имплантати – в над 66% от случаите /табл. №№ 5.13-5.16/

- **Относно първична и вторична стабилност и влиянието на отделни фактори върху тях**

В проучването са използвани четири вида имплантати – Bredent, MIS, BioHorizons и Straumann. В зависимост от клиничните им параметри /193/ дължина и диаметър, те се делят на по две групи – до и над 10 mm, до и над 4.2 mm.

Първичната стабилност

Първичната стабилност се установява веднага след поставянето на имплантата. По своята същност тя е механична стабилност, защото се дължи на впиване на винтовата спирала в съседната кост, както и на вклиняване в имплантатната ложа, чийто диаметър е по-малък от този на самия имплантат /317/. Основно зависи от количеството и качеството на костта, хирургичната техника, геометрията на имплантата – дължина и диаметър /348/. Тя е важно условие за настъпване на остеоинтеграция /61/. Нещо повече, предполага се, че определен праг на първична стабилност може да бъде добър предвестник за успех /237/.

Колкото по-висока, толкова по-добре, но тя не е гаранция за сигурен успех /322/. Сама за себе си, тя може да се използва за избор на лечебния алгоритъм, който съответства на специфичните особености на операционното поле и на пациента в смисъл, придържане към горната или долна граница от 3-6 месеца при конвенционалния способ на лечение с дентални имплантати /76, 281/ или отлагане на планувано имедиатно

натоварване на имплантатите /237/. От гледна точка обаче на мониторирането на стабилността на имплантатите, тя в същност е само една първоначална стойност. Колкото по-висока, толкова е по-добра прогнозата /61/, но и при добри първоначални стойности могат да настъпят усложнения /322/.

При анализиране на **самостоятелното влияние** на един фактор, като **дължина на имплантатите** върху първичната стабилност в дистални части на челюстите**,** определена с Osstell в ISQ**,** без оглед на други параметри като вид челюст или пол се установява, че при три от четирите вида изследвани имплантати, дължината не влияе върху първичната стабилност /$p>0.05$ – табл. №№ 5.1. – 5.4./. Изключение правят имплантатите Bredent при жени, горна челюст, дистални части /$p<0.01$ табл. № 5.3./. Karl и сътр. /193/ изследват стабилността също в ISQ. Техните данни съвпадат с посочените по-горе данни за импланнатите MIS, BioHorizons и Straumann, а именно, че в дисталните части на двете челюсти дължината на имплантатите не влияе съществено върху стабилността на имплантатите при поставянето им.

Данните от измерванията на стабилността на имплантатите с Periotest в ПТС показват отчасти други зависимости /табл. №№ 5.5 – 5.8./ Стабилността на имплантатите Bredent, поставени в дистални части на горна челюст на мъже и на Straumann имплантатите, поставени в същите части, но на долна челюст при жени, също не се влияе от дължината им /табл. № 5.5. и табл. № 5.8 – $p>0.05$/. При останалите имплантати поставени в дистални части на горна долна челюст на мъже и жени има съществено влияние на дължината върху стабилността на имплантатите /$p<0.05$, $p<0.01$ и $p<0.001$ – табл. №№ 5.5-5.8./. Срещаме трудност при обяснение на тази находка. Може да се теоретизира в следния смисъл. От една страна е известно, че Periotest M е създаден за определяне подвижността на естествени зъби, които поначало имат нормална, физиологична подвижност /6/. Това предопределя по-голяма чувствителност на устройството към по-малката стабилност. Обичайно е най-малка стабилност да се регистрират при поставяне на имплантати /при първична стабилност/, в сравнение с установената стабилност след оздравителен период от няколко месеца /при вторична стабилност/ /110/. Може да се приеме, че при измерване на по-малката стабилност, непосредствено след поставяне на имплантатите, да има поле за по-пълноценно реализиране на разграничителните възможности на Periotest M. В допълнение към това е

и мнението на Nedir и сътр. /237/. Според тях Osstell не е достатъчно надежден при идентифицирането на подвижни имплантати, но при стойности по-малки или равни на ISQ 47, каквито те не са в случая /табл. №№ 5.5 – 5.8./.

При анализиране на самостоятелното влияние на **диаметъра** на имплантатите Straumann върху тяхната **първична стабилност,** измерена в КСИ /табл. №№ 5.9. и 5.10/ и ПТС /табл. №№ 5.11. и 5.12./ на горната и долна челюст при жени и мъже, се установява значимо влияние на диаметъра върху нея. Измерена е значимо по-голяма стабилност на имплантатите с по-голям от тези с по-малък диаметър /$p<0.01$ и $p<0.001$ – табл. №№ 5.9-5.12./. При имплантатите BioHorizons влиянието на диаметъра е значимо, когато имплантатите са поставени в дисталните части на долната челюст на мъже /$p<0.001$, табл. №№ 5.9. и 5.10./, но не и при тези поставени в дисталните части на горната челюст при мъже и жени /$p>0.05$, табл. №№ 5.9. и 5.10./. Важно е да се отбележи съществото влияние на диаметъра на имплантата върху първичната стабилност, независимо дали е BioHorizons или Straumann, когато са поставени в дисталните части на долната челюст /табл. №№ 5.9. и 5.10/. Това показва, че влиянието на диаметъра на имплантата върху неговата стабилност е положително и видимо постоянно, когато плътността на челюстта, респ. зоната, в която са поставени имплантатите е по-голяма. Такъв е случаят на дисталните части на долната челюст в сравнение със същите на горната челюст. Различно е положението при дисталните части на горната челюст. При тях се наблюдават и двете явления – съществено завишаване стабилността на имплантатите при по-големите диаметри в сравнение с по-малките, както и липса на значимо въздействие. За по-голяма стабилност при имплантатите с по-голям диаметър от тези с по-малък съобщават и други автори /252/. Karl и сътр. /193/ обаче намират положителна корелация между диаметър и стабилност на имплантати поставени само в предните части на долната челюст.

Вторична стабилност

Тази стабилност се измерва след период на оздравителни процеси. Докато първичната стабилност се преценява като механична, то за вторичната се определя като биологична стабилност /45/. Ако за първичната стабилност е важна метричната и качествената характеристика първо на компактата и след това на спонгиозата на костта, то

при вторичната стабилност е от значение както компактата, тава и спонгиозата на костта. Значително е дяловото участие на спонгиозата в състава на вторичната стабилност и протеклите процеси на моделиране и ремоделиране на костта /45, 271/. В резултат на тези процеси, улея на винтовата спирала се изпълва с новообразувана кост. Новообразуваната кост се свързва с остеокондуктивната повърхност на имплантата. Възниква остеоинтеграция. Съседната кост става по-твърда, по-нееластична, по-неподатлива на пластична деформация. Тази биомеханична промяна на костта, съседна на имплантата, се дефинира по различен начин – кортикализация /173/, функционална анкилоза /299/, свързващ калус /282/, образуване на структура подобна на lamina dura, която покрива стените на зъбните алвеоли и която е с по-голяма плътност от тази на спонгиозата /285/.

При изследване на **вторичната стабилност** във връзка с **дължината** на имплантатите, които са поставени в дисталните части на челюстите при мъже и жени, в повечето случаи се установява положителна взаимовръзка. Вторичната стабилност измерена в КСИ и ПТС на имплантатите с по-голяма дължина е **значимо по-висока** от тази на имплантатите с по-малка дължина /$p<0.05$ – $p<0.001$, табл. №№ 5.1-5.8./. За такива резултати съобщават и Karl и сътр. и Sennerby и сътр. /193, 322/. Тези зависимости, а именно, че вторичната стабилност при имплантатите с по-голяма дължина, установена с КСИ и ПТС е значимо по-голяма от тази на имплантатите с по-малка дължина се доказват и при усреднените стойности отразени в таблици №№ 5.13. и 5.14. – $p<0.001$. Същевременно това е пряко доказателство, че усредняването на стойностите не променя същността на находките и зависимостите.

Има и автори, според които дължината на имплантата не влияе на неговата стабилност, независимо от местоположението им /61/. Нещо повече Östman и сътр. /252/ установяват намаляване на стабилността на имплантатите с увеличаване на тяхната дължина. Това те отдават на клиничната необходимост да се използват имплантати с по-малък диаметър, когато е възможно използването на по-дълги имплантати. И в нашето изследване, в областта на фронта използваните имплантатите с дължина над 10 mm са с диаметър до 4.2 mm.

В биологичен аспект, по-голямата вторична стабилност на имплантатите с по-голяма дължина може да се отдаде на по-голямата контактна повърхност със съседната кост в сравнение с имплантатите с по-малка дължина. Това предполага остеоинтеграция

на по-голяма площ при по-дългите имплантати. Веднъж възникнала остеоинтеграцията, въздействието на каквито и да е сили върху имплантата, било то на устройството за изследване на стабилността или на дъвкателни сили, ще се предава чрез имплантата на цялата кост около него, т.е. върху целия комплекс имплантат:кост, а не само на непосредствената връзка, на границата между имплантата и костта. Тогава, колкото е по-плътна костта, която заобикаля имплантата, толкова по-стабилен ще е той. В потвърждение на това наше предположение е по-голямата вторична стабилност на имплантатите поставени в по-плътна кост, в сравнение със същата стабилност на имплантатите поставени в по-малко плътна кост. От табл. №№ 5.13. и 5.14. в които стабилността е измерена в КСИ и ПТС, се вижда: първо, че вторичната стабилност при мъжете е значимо по-висока от тази при жените в дисталните части на горна и долна челюст /с едно изключение при горна челюст и стабилност в ISQ/, при еднаква дължина на имплантатите – до и над 10 mm /$p<0.05$, $p<0.001$/; второ, че тя е със статистическа достоверност по-висока в долната челюст от тази на горната челюст при мъже и жени /$p<0.05$, $p<0.001$/; трето, че и при мъже и при жени, при горна и долна челюст – вторичната стабилност при по-дългите имплантати е съществено по-висока от тази при по-късите имплантати /$p<0.001$/. Доказано е, че плътността на костта на челюстите на мъжете е по-висока от тази при жените и на долната в сравнение с горната челюст /228, 241/.

В биомеханичен аспект, по-голямата вторична стабилност при по-дългите имплантати и по-плътна кост в сравнение с по-късите имплантати обясняваме с въздействието и неутрализирането на сили върху лост от втори род. «Опорната точка» е при шийката на имплантата. Едното рамо е надстройката на имплантата, респ. възстановяването, върху което действат силите /дъвкателните или на измерващото устройство/. Това е «активното рамо» Другото рамо е интраосалната част на имплантата, която се явява неутрализиращо/стабилизиращо рамо. Колкото е по-дълго това рамо, толкова по-ефикасно ще е неутрализарането на действащите сили върху активното рамо, толкото по-стабилен е имплантата, при условие, че е достатъчно устойчив целия комплекс имплантат-кост. Ако комплексът имплантат:кост не е достатъчно устойчив, въздействието на неутразиращото/стабилизиращото рамо ще е по-малък. Доказателство за това е близката първична стабилност на имплантатите с различна дължина в четири от случаите

при сравняване на стабилността им в КСИ и ПТС между мъже и жени и между горна и долна челюст /p>0.05 – табл. №№ 5.13. и 5.14./. Тези разсъждения се основават на това, че първичната стабилност е механична, не е настъпила остеоинтеграцията, има травматична зона около имплантата и стабилността е силно повлияна от състоянието на структурите при самата граница между имплантата и съседната кост /109/.

При четири от изследваните видове имплантати се установяват различия, които **не се потвърждават** с достатъчно висока статистическа значимост /табл. №№ 5.2., 5.4., 5.6., 5.8./. При тях също има по-висока вторична стабилност при имплантатите с по-голяма дължина, но различията не са значими. Това са имплантатите Bredent със стабилност в ISQ в долна челюст при мъже, MIS със стабилност в ISQ при долна челюст на жени, BioHorizons със стабилност отчетена в ПТС и поставени в долна челюст на мъже, както и имплантатите MIS, чиято стабилност също е измерена в ПТС, и са поставени в долна челюст на жени /p>0.05, табл. №№ 5.2., 5.4., 5.6., 5.8./. Тези различия не са системни и поради това не могат да послужат за оформяне на известно обобщение.

Вторичната стабилност измерена с Osstell и Periotest M при имплантатите с по-голям **диаметър** поставени в дисталните части на горна челюст на мъже винаги е по-голяма от тази на имплантатите с по-малък диаметър, но не винаги тази разлика е значима. Тя е незначима при BioHorizons имплантати и значима при Straumann, съответно p>0.05 и p<0.001 /табл. №№ 5.9. и 5.11./ При положение, че вторичната стабилност на двата вида имплантати – BioHorizons и Straumann с еднакви диаметри е напълно съпоставима /p>0.05 – табл. №№ 5.9. и 5.11./, то по-голямата стабилност при по-големия диаметър трябва да се обвърже с по-голямата им контактна повърхност в сравнение с имплантатите с по-малък диаметър, а не с особености в остеокондуктивния потенциал на повърхността на съответния вид имплантати. За такава зависимост съобщават и други изследователи /193/.

По-голямата плътност на костта на долната челюст при мъже, заедно с по-голямата контактна повърхност са вероятните причини за постоянството в значимо по-голяма стабилност на имплантатите с по-голям диаметър над тази на имплантатите с по-малък диаметър /p<0.001 – табл. №№ 5.9. и 5.11/

При жени, както при горната, така и при долната челюст вторичната стабилност е значимо по-голяма при имплантатите с по-голям диаметър от тези с по-малък /p<0.001 – табл. №№ 5.10. и 5.12/.

Направеният анализ по отношение на вторичната стабилност във връзка с диаметъра на имплантатите показва, че тя - вторичната стабилност е системно по-висока при имплантатите с по-голям диаметър над тези с по-малък диаметър, поставени в дисталните части на долната челюст при мъже и жени. При горната челюст има известни различия. Не винаги различията са потвърдени статистически. Тези резултати съвпадат с установеното от Karl и сътр. /193/, според които вторичната стабилност на имплантатите с по-голям диаметър е по-голяма от тези с по-малък диаметър в дисталните части на долната челюст.

Съпоставяне на вторична спрямо първична стабилност

Според нас, при съпоставяне на вторичната стабилност спрямо първичната се отчита влиянието на факторът **„време",** наред с влиянието на други фактори като вида на челюстта, качеството на костта, метрични характеристики на имплантати и пр. /извод – системно е влиянието на факторът време върху стабилността на имплантатите/

При всички наблюдавани и включени в това изследване имплантати има нарастване на **вторичната спрямо първичната** стабилност. То е значимо в дисталните части на горната и долната челюст на мъже и жени, като различията варират от $p<0.05$ до $p<0.001$ независимо от това дали стабилността е измервана в КСИ или ПТС и независимо от **дължината и диаметъра** на имплантатите /табл. №№ 5.1-5.16./.

Нарастването на вторичната стабилност спрямо първичната не е статистически значимо в предните части на горната челюст при мъже и жени, когато стабилността е измерена в ISQ при дължина на имплантатите над 10 mm /$p<0.05$ – табл. №№ 5.1. и 5.3./. Тази находка може да се обясни с относително по-голямата плътност на костта в предните части на челюстите в сравнение с дисталните. За такива резултати, за значимо нарастване на вторичната стабилност в дисталните части на челюстите и липса на значима промяна във фронталните части на челюстите съобщават и други автори. Съпоставянето на резултатите е допустимо, защото и тези автори са отчитали стабилността на имплантата в ISQ/КСИ, тъй като са използвали електронното устройство Osstell /61, 193/.

Влияние на пола върху стабилността на имплантатите

При използване на Osstell и Periotest M за измерване първичната стабилност на имплантатите, поставени в горна челюст, се установява, че тя е по-голяма при мъже от тази при жени, но различията не са значими, независимо от тяхната дължина – до или над 10 mm /A:B $p>0.05$ таблици №№ 5.13. и 5.14./. Различни са резултатите за първична стабилност, когато се отнася до имплантати, поставени в долна челюст при мъже и жени. Стабилността на имплантатите измерена в КСИ и ПТС при мъже е значимо по-висока от тази при жени и при двете им дължини /C:D $p<0.001$/, като при дължина на имплантатите до 10 mm стабилността в ПТС не е статистически значима /$p>0.05$/. По-голямата първична стабилност отдаваме на по-голямата средната плътност на дисталните части на долната челюст при мъже в сравнение с тази на жени за същите участъци /243, 341/.

За клиничната практика благоприятната комбинация за постигане на добра първична стабилност е мъже + долна челюст + по-дълги имплантати. При жени, също се постига по-голяма първична стабилност в долната челюст от горната, но влиянието на дължината на имплантатите не е така изразено /табл. №№ 5.13. и 5.14. D:D $p>0.05$/. Това, както и други флуктуации относно влиянието на дължината на имплантатите върху стабилността, ни дава основание с висока доза предпазливост да отбележим, че не е необходимо прекалено фиксиране върху на фактора «дължина» на имплантатите. Още повече, че по-нови изследвания показват висока успеваемост при по-късите имплантати дори в зони с голямо функционално натоварване, каквито са тези в дисталните части на съзъбието /277/. Възможно обяснение е съвременното усъвършенстване на повърхността на имплантатите като ецване, разграпавяване чрез струя от малки сфери цирковиев оксид, оксидиране и пр., или комбинации от различни техники /322/.

Стабилността на имплантатите измерена с Osstell и Periotest M нараства след оздравителния период в горна и долна челюст и при двете дължини на имплантатите /табл. №№ 5.13 и 5.14/. По отношение на вторичната стабилност измерена с Osstell не се установяват различия между мъже и жени в горната челюст, така както това беше и при първичната стабилност /E:F $p>0.05$ – табл. № 5.13/. Такива обаче се установяват при жени, в горна челюст, когато стабилността е измерена с Periotest M. /E:F $p<0.05$ при дължина до 10 mm и $p<0.001$ при дължина над 10 mm/. Тези непостоянни резултати

отдаваме на сравнително по-малката плътност на кост в горната челюст, както при мъже, така и при жени. На това основание, за клиничната практика е полезно удължаване на оздравителния период при имплантати поставени в горната челюст на мъже и жени. При мъже, в долната челюст, вторичната стабилност измерена с Osstell и Periotest M е значимо по-висока от тази при жени /G:H $p<0.001$ табл. №№ 5.13. и 5.14./. По-голямата плътност на костта в долната челюст е предпоставка за получаване на по-постоянни резултати за стабилност на имплантатите независимо от тяхната дължина след оздравителния период.

Няма съмнение, че има различия при мъже и жени в първичната и вторична стабилност на имплантати поставени в горна и долна челюст, незавсимо от тяхната дължина и диаметър /табл. №№ 5.1-5.16./ При мъже, имплантатите поставени в долната челюст достигат по-бързо оптимални стойности на вторичната стабилност, които в това изследване се илюстрират със значими различия между първична и вторична стабилност за период от 3-4 месеца. При това положение, за да се съобрази алгоритъма на лечебния протокол с установените в това изследване данни може да си пристъпи към придържане към горната граница на препоръчания класически период от 3 до 6 месеца след поставяне на имплантатите при мъже и жени в горната челюст преди тяхното разкриване и поставяне на надстройките.

Несъществени са различията между мъже и жени по отношение на първичната и вторична стабилност на имплантати, измерена с Osstell и Periotest M, които са поставени в дистални части горна челюст и долна челюст и имат диаметри до и над 4.2. mm /A:B, C:D, E:F, G:H $p>0.05$, табл. №№ 5.15. и 5.16./. Това показва липса на взаимовлияние между пол и диаметър на имплантатите по отношение на първична и вторична стабилност.

Данните от това изследване показват влияние на пола върху стабилността на имплантатите, но основно във връзка с челюстите и сегмента в който са поставени. Влиянието на дължината на имплантатите и на тяхния диаметър не са от съществено значение. В общ план, тези резултати съвпадат с установеното от други автори, а именно, че полът влияе върху стабилността на имплантатите - при мъже тя е по-голяма от тази при жени /252, 379/. Има обаче определени различия. Докато ние установяваме значима връзка между пол, вид челюст и сегмент от нея, то Ostman и сътр. /252/ твърдят, че освен полът, челюстта, място на имплантата и диаметърът и дължината, заедно с пола, имат значение. Според Zix и сътр. /379/ само пола има значение. Те оспорват влиянието на

положението в челюстта и съответно плътността на костта да влияят съществено върху стабилността на имплантатите.

Влияние на челюстта върху стабилността на имплантатите

Измерената **при мъже** с Osstell първична и вторична стабилност на имплантатите в дистални части на долна челюст превъзхождат тази на изплантатите поставени в същите части на горна челюст, независимо от тяхната дължина и диаметър с постоянство на значимостта в статистическите различия - $p<0.001$ /табл. № 5.17./. Такива измервания направени с Periotest M показват също по-висока стабилност на имплантатите поставени в дисталните части на долната челюст от тези на горната. Статистическите резултати обаче имат някои особености. Степента на значимост варира между $p<0.05$ и $p<0.001$. При дължина на имплантатите над 10 mm стабилността на тези от долната челюст са незначимо по-високи от тази на имплантатите от горната челюст /$p>0.05$/, но те не винаги са потвърдени статистически. Значимо по-висока е стабилността и на протетичните възстановявания – единични коронки и мостокрепители, фиксирани върху надстройките на имплантати с различни дължини и диаметри. Изключението е при единични коронки фиксирани върху имплантати с дължина до 10 mm. По-високата им стабилност при долната челюст не е значима спрямо тази при горната челюст /табл. № 5.17./

Идентична е картината на стабилност на имплантатите **при жени** от дисталните части на долната челюст спрямо тези на горната по същите показатели – дължина, диаметър, вид на протетичните възстановявания, измерана с Osstell и Periotest M /табл. № 5.18/. В повечето случаи тя е потвърдена със значими различия /$p<0.05$, $p<0.001$/, като в отделни случаи по-голямата стабилност на имплантатите от дисталните части на долната челюст не са значително по-високи от тези на горната челюст /$p>0.05$/.

Системно по-високата стабилност на имплантатите и възстановявания от долната челюст на тези от горната има своето логично обяснение. Щом като стабилността на имплантатите зависи от качествата, в частност плътността на алвеоларната кост, а тази на долната челюст е по-плътна от тази, особено на дисталните части на горната челюст, то установените различия в полза на долната челюст при мъже и жени е очакван резултат /243, 275, 341, 349/. За по-голяма стабилност на имплантатите от долна челюст спрямо

тези поставени в горна съобщават и други автори /61, 193/. Тези данни са в подкрепа на установените по-добри резултати от лечение с имплантати и протетични възстановявания в дистални части на долната челюст в сравнение с тези на горната челюст /28, 30, 76/.

Нарастване на стабилността от първична към вторична - по изразена при горна челюст от нарастването при долна челюст и при мъже и при жени /табл. №№ 5.17. и 5.18./. Това свързваме с известния факт, че стабилизирането в среда на по-мека кост, каквато и тази на горната челюст/ протича сравнително по-бързо от същата в среда на плътна кост /каквато е тази на долната челюст /61, 132, 243, 341/.

- **Относно корелационните зависимости между дължина и диаметър на имплантатите Sraumann, първична и вторична стабилност, вид челюст и пол**

Ковариационния многофакторен анализ показва, че вида на челюстта – горна или долна – има системно и силно изразено влияние върху стабилността на имплантатите, била тя първична или вторична. Влиянието на вида челюст върху първичната стабилност трябва да се свърже с изложените по-горе особености в плътността на костта и дебелината на компактата. С това се потвърждава известен факт, че качеството на костта, /както и обемът/ имат определящо значение за първичната стабилност /144, 220, 317/.

По отношение на първичната стабилност полът няма съществено значение. Онова, което е важно да се отбележи е незначителното влияние на дължината на имплантатите върху първичната стабилност. Това, че дължината на имплантата не е от особено значение, трябва да се свърже с определящото значение на компактата на костта /и не толкова на спонгиозата - допълнението е от мен/ за първичната стабилност /228/.

Същият ковариационен многофакторен анализ потвърждава и друг известен факт – че първичната стабилност има определящо значение за вторичната стабилност. /317/. Сред водещите по значимост фактори за вторичната стабирност са дължината и диаметъра на имплантатите. Това може да се свърже с процеса на остеоинтеграция, участието на спонгиозата, но и на компактата в него, както и на по-голямата контактна повърхност със съседната кост, която предопределят по-голямата дължина и диаметър на имплантатите /252/. Качеството на костта, представено от вида челюст, продължава и при вторичната, както и при първичната стабилност да е фактор с значима стойност /$p<0.001$/.

- **Относно стабилността на двата вида протетични възстановявания измерена с Periotest M**

Измерването на стабилността на различните възстановявания е осъществено само с Periotest M, тъй като те са фиксирани с цименти, а не с винтове за надстройките, което би позволило свалянето им и монтирането на SmartPeg'ове и измерване с Osstell.

Има съществена разлика между стабилността на двата вида възстановявания – единични коронки и мостокрепители. Тя е по-висока при мостокрепителите в сравнение с единичните коронки. Тези различия са потвърдени с висока степен на достоверност при параметри като – дължина на имплантатите до и над 10 mm, мъже, жени, горна челюст, долна челюст /табл. № 5.21. – $p<0.001$/. Стабилността на мостокрепителите е по-висока от тази на единичните коронки и при имплантатите с диаметър до и над 4.2, но за разлика от другите изследвани параметри различията не са потвърдени с достатъчно висока степен на доставерност /табл. № 5.21. – $p>0.05$/. Тези резултати обясняваме с два фактора. Първият се отнася до това, че имплантатите, носачи на една определена конструкция, не винаги са напълно съосни. В допълнение към това е вторият момент. Има мостови протези, които са конструирани около дъга на processus alveolaris респ. зъбната редица. И двете предпоставки – известна разнопосочност на имплантатите и протезиране около дъга са стабилизиращ фактор за конструкцията. С резултатите от това изследване обаче, не може да се даде отговор на въпроса доколко и възможно ли е стабилизиращи фактори от такова естество да компенсират малка или вторично понижена основна стабилност на имплантатите продукт на процесите на остеоинтеграция.

Стабилността на единичните коронки, както и на мостокрепителите при имплантатите с по-голяма дължина, при мъже и при долна челюст е значимо по-висока от тази имплантатите с по-малка дължина, при жени и при горна челюст /табл. № 5.21. – $p<0.001$/.

По-голямата дължина на имплантатите несъмнено предполага по-добро закотвяне на имплантатите и по-голяма повърхност за реализиране на остеоинтеграция. Вероятно на първата предпоставка – по-добро закотвяне, би трябвало да се отдаде по-голямо значение от това на по-голямата повърхност. Имплантатите с по-голям диаметър също предполагат по-голяма повърхност за остеоинтеграция, но при тях влиянието върху стабилността, както при единичните коронки, така и при мостокрепителите, а и на единичните коронки

спрямо мостокрепителите не е потвърдено със статистическа доставерност /табл. № 5.21. – p>0.05/. Такива зависимости са потказани и в табл. №№ 5.17. и 5.18./. Стабилността на мостокрепителите е значимо по-голяма от тази на единичните коронки поставени независимо от дължината на имплантатите, върху които те, единичните коронки и мостокрепителите, са поставени. Такава зависимост не се установява по отношение на диаметрите на имплантатите върху които са фиксирани единични коронки и мостокрепители. Може да се допусне, че по-определящият фактор за стабилността на имплантатите и на фиксираните възстановявания върху тях е дължината, а не диаметъра на имплантатите /табл. № 5.17./.

Различията между двете челюсти и тези между мъже и жени отдаваме да установените по-голяма плътност на костта при долна челюст и при мъже в сравнение с тази на горна челюст и при жени /228, 241, 275, 349/.

Корелационен анализ на горните данни с такива на други изследователи не се направи, тъй като въпреки положените усилия не попаднахме на информация, която позволява такова сравнение.

Динамика на стабилността на имплантатите от поставянето до една година след натоварване/включване във функция

Проследена е динамиката на стабилизиране на имплантатите от поставянето до една година след фукционалното натоварване в зависимост от челюстта, пола, дължината и диаметъра. С Osstell са проследени промените между първична и вторична стабилност. По-високата стойност в ISQ/КСИ означава по-голяма стабилност. С Periotest M е проследена стабилността от поставянето /първична стабилност/ през вторична до една година след фиксиране на протетичните възстановявания – единични коронки и мостокрепители. При PTV/ПТС по-малката стойност е знак за по-голяма стабилност.

Графиките от фиг. 5.1. и 5.2. показват мониториране на стабилността на имплантатите поставени в дистални части на горна и долна челюст на мъже и жени от поставянето до една година след фиксирането съответно на единични коронки и на мостокрепители. Има непрекъснато повишаване на стабилността на имплантатите, вкл. и след фиксиране на възстановяванията. Това отдаваме на оздравителните процеси в

имплантатната ложа, вкл. и възникване на кортикализация в новообразуваната кост, която е в основата на здрава остеоинтеграция /173/. Данни за увеличаване на дела на новообразуваната кост, в това число на ламеларната кост, както и на кортикализация установихме и в нашия експеримент върху зайци и кучета /задача 1 и 4/. Изпреварващо е стабилизирането на имплантатите с единични коронки при горната челюст спрямо долната при мъже и при жени–линиите се сближават при вторичната стабилност /фиг. 5.1./. При мостокрепителите същия феномен се наблюдава само при мъже – изпреварващо е стабилизирането на имплантатите при горната челюст спрямо тези от долната челюст, така че на ниво вторична стабилност линиите се сближават /фиг. 5.2./. Изпреварващото стабилизиране при горната челюст при мъже и при жени свързваме с установеният и от други автори по-активен процес на остеоинтеграция в по-меката и сравнително по-богата на спонгиоза кост от по - плътната /61, 132/. Има доказателства, че костта в дисталните части на горната челюст е с най-малка плътност в сравнение с останалите части на двете челюст /243/. В края на първата година от фиксиране на единичните коронки и на мостокрепителите, стабилността на имплантатите с тези възстановявания от долната челюст е по-висока от тази на същите при горната челюст, както и стабилността на имплантатите с фиксирани възстановявания при мъже спрямо тази при жени. Тези данни потвърждават известната от специалната литература по-добра прогноза на имплантатите поставени в долна челюст от тези в горна челюст /61, 180, 363/.

Графиките от фиг. 5.3-5.5. показват мониторирането на стабилността на имплантатите поставени в зависимост тяхната дължина и диаметър от поставянето до една година след фиксирането протетични възстановявания.

С Periotest M е установено нарастване на вторичната стабилност спрямо първичната независимо от пола и вид на челюстта /фиг. 5.1. и 5.2./. Установената с Osstell зависимост на стабилността от дължина и диаметър на имплантатите е показано на графиката от фиг. 5.3. Нарастването на стабилността е в пряка зависимост от дължината и диаметъра на имплантатите – по-голяма дължина и диаметър – по-голяма стабилност на имплантатите.

Проследена е стабилност на имплантатите от поставяне до една година след функционално натоварване, с единични коронки и мостокрепители, в зависимост от дължината и диаметъра на имплантатите /фиг. №№ 5.4. и 5.5./. По-изразено е нарастването на стабилността при имплантатите с по-голяма дължина и диаметър. Това

динамично развитие на стабилността отдаваме основно на процесите в спонгиозата на костта. По-голямата повърхност на по-дългите имплантати и на тези с по-голям диаметър предлагат по-голяма контактна повърхност за остеоинтеграция. Тази линейна зависимост отчасти се потвърждава от изследванията на Karl и сътр. /193/ и Bischof и сътр. /61/.

От фиг. 5.2. и 5.3. се вижда че нарастването на стабилността при горната челюст е по-динамично от това на долната челюст. Първичната стабилност при горната челюст на мъже и жени започва значително от по-ниски стойности в сравнение с тези на долната челюст. В последствие при вторичната стабилност, стойностите са съпоставими – линиите се сближават, а някъде и припокриват. Липсва статистически значима разлика /виж табл. № 5.19. p2:2>0.05/. При мъже, в края на мониторирането на стабилността разликите в стабилността на имплантатите от горна и долна челюст не са така изразени, както това е в началото. Това по-изразено нарастване на стабилността при горната челюст отдаваме на по меката и по-богатата на спонгиоза максиларна кост, както при жени, така и при мъже. Становище, което се споделя и от Bischof и сътр. /61/, Friberg и сътр. /132/ и Sennerby и сътр. /322/. Според тях оздравителните процеси около имплантатите са по-активни в по-меката кост.

В края на първата година след фиксиране на единични коронки и мостови протези стабилността на възстановявания върху имплантатите поставени в долната челюст остава значимо по-висока от тази на имплантатите от горната челюст, както при мъже, така и при жени / табл. № 5.17. и табл. № 5.18 - $p<0.05$ и $p<0.001$/

Стабилността на мостокрепителите е значимо по-голяма от тази на единичните коронки независимо от дължината на имплантатите, върху които те, единичните коронки и мостокрепителите, са поставени. Такава зависимост не се установява по отношение на диаметрите на имплантатите върху които са фиксирани единични коронки и мостокрепители. Може да се допусне, че по-определящият фактор за стабилността на имплантатите и на фиксираните възстановявания върху тях е дължината, а не диаметъра на имплантатите /табл. 5.17./.

- **Относно необходимостта от мониториране на стабилността на имплантатите**

В тази разработка е осъществено мониториране на стабилността само на успешни имплантати. Това е така, защото по обективни причини, в разработката са включени пациенти, които на доброволен принцип участват в изследването. Има пациенти, на които е измерена първична, или първична и вторична стабилност, но не е документирана стабилността на поставените имплантати една година след протезиране, както по обективни, така по субективни причини. Обективните причини най-често се отнасят до промяна местоживеене или месторабота на пациентите. Вероятно има и такива, при които лечението е неуспешно, но за това липсва обективно установена информация. Сред субективните причини е обстоятелството, че пациентите сами покриват разноските по лечението си. Липсва обстоятелство, което да ги привлича към подпомагат изследването.

Методиката на събиране на пациенти и проследяване стабилността на имплантатите не позволява отделни стойности да се определят като такива с прогностично значение. Установените стойности за успешни имплантати варират в сравнително широки граници в зависимост от челюстта, сегмента, в който са поставени, пола, параметри на имплантатите. /табл №№ 5.1-5.21./. И други автори не посочват контретна „стойност на успеха". Обичайна практика е да се посочва „диапазон на успеха". За ISQ/КСИ – между 40 и 80 ISQ /148/, над 40 ISQ – /54, 379/, ≥ 47 /237/. За ПТС - между -5 и +5 /45/, между -4 и -2 /230/, между – 4 и +2 /339/. Това може да се отдаде на многобройните фактори, които влияят върху стабилността на имплантата – обема на костта, нейното качество, например плътност, дължината и диаметър имплантата, особености в неговия дизайн и на повърхността му /252/.

Общоприето е, че високата първична стойност е предпоставка за настъпване на остеоинтеграция на интраосалните имплантатите /61/. Това обаче не прави тези стойности категорична предпоставка за клиничен успех.

Представяме два клинични случая в подкрепа на това мнение. Данните за видовете стабилност /при имплантирането, след оздравителния период при разкриването и поставяне на надстройките, както и след протезирането/ при тези два случая са извадени от случаите включени в изследването.

1. Жена, имплантат на мястото на горен централен ляв резец – дължина над 10 mm и диаметър до 4.2.. Първоначална стабилност над средната за имплантатите /КСИ - 63/.

Липсващият резец е възстановен с шина мост от кевларово влакно. Проследяващите рентгенографии не показват просветляване около имплантата. Три месеца по-късно, при разкриване на имплантата с цел поставяне на надстройка се установи – спад на първичната стабилност и видима подвижност на имплантата. Имплантатът е отстранен и заменен от имплантат с дължина над 10 mm и диаметър над 4.2. mm. Постигната първична стабилност е по-ниска от тази при първия имплантат. Три месеца по-късно, вторичната стабилност е по-висока от първичната и заема средно ниво в сравнение с установените стойности за тази стабилност при всички имплантати поставени в тази част от съзъбието на жени. Протезиране с единична коронка. Една година по-късно стабилността е незначително повишена. Две години по-късно, имплантата, респ. възстановяването е стабилно, с безпроблемно функциониране

2. Друг случай – при мъж, долен ляв шести и седми имплантати. Дължина на имплантата до 10 mm, диаметър над 4.2 mm Постигната първична стабилност в горните отдели на стабилността на другите изследвани имплантати. При разкриване за поставяне на надстройка – вторичната стабилност е над нивото на първичната. Надстройка, протезиране с единична коронка. Една година по-късно, имплантата е с намалена стабилност, установена с Periotest M и дори има видима подвижност, макар и трудно установима. Според критериите дадени от Buser и сътр. и Cochran и сътр. /82, 105/ , а именно липса на клинически установима подвижност, липса на болки, липса на повтарящи се периимплантатни възпалителни процеси, липса на рентгенографски установими просветления около имплантатите на 3, 6 и 12 месец, това е неуспешен имплантат. Пациентът чувства тази лека подвижност на възстановяването. Той няма оплаквания и не пожела смяна на имплантата. Пациентът съобщава на възстановен навик да стиска зъбите си, който е имал преди години, когато е преживявал също професионален стрес. Проведено е селективно изпиляване с цел намаляване натоварването на имплантата. Артикулационна хартия остава бледи следи. В края на втората година – имплантата е функционално годен. Стабилността е сравнима с тази, установена в края на първата година.

За подобни клинични случаи, при които след сравнително високи стойности за първична или за вторична стабилност са настъпили усложнения съобщават и Sennerby и сътр. /322/.

Въз основа на получените резултати от мониториране стабилността на имплантатите са представените графики на динамичните промени на стабилността на успешни имплантати от поставянето до една година след натоварване чрез единични коронки и мостокрепители /фиг. №№ 5.2 и 5.3./. Установява се непрекъснато повишаване са стабилността на носещите имплантати от поставянето им до една година след функционалното натоварване както на единичните коронки, така и на мостокрепителите. Има известно изпреварващо стабилизиране на имплантатите с единични короки и мостокрепители при горната челюст спрямо тези на долната челюст при мъже и при жени. Линиите се сближават при вторичната стабилност. Това е обичайно явление, при нормално развитие на процеса на остеоинтеграция стабилността на имплантатите с по-ниско изходно ниво да нараства с по-бързи темпове от имплантатите със сравнително високо изходно ниво на стабилност /61/. В края на първата година, стабилността на имплантатите с единични коронки и мостокрепители от долната челюст е по-висока от тази на същите при горната челюст, както и стабилността на имплантатите с единични коронки и мостокрепители при мъже спрямо тази при жени. Такава динамика на стабилността през първата година може да се посочи като основание за прогнозиране на евентуален клиничен успех. Следователно само чрез проследяване на динамиката на стабилизиране на имплантатите е възможно определяне на прогнозата /виж фиг. № 5.2 и 5.3/, които определяме като „графики на успеха”/. Мониторингът на стабилността през първата година след поставяне на имплантатите е с висока прогностична стойност, тъй като през нея се установяват най-голям дял неуспехи /61/. Такова мнение, че еднократно измерване няма прогностична стойност и че върху отделния имплантат може и трябва да се направят повтарящи се и проследяващи измервания на неговата стабилност се споделя и от други изследователи /37, 122, 193, 322/.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В съвременната орална имплантология се практикуват три метода за поставяне на интраосални дентални имплантати – имедиатен, отложен имедиатен и конвенционален/стандартен метод /44/. И при трите метода, успехът от лечението зависи във висока степен от определени морфологични предпоставки като обем и плътност на костта /45/, както и от възможността обективно да бъде проследен и количествено определен процесът на стабилизация на поставените имплантати чрез неинвазивни методи, чието приложение не се отразява върху оздравителните процеси, от първичното през вторично, биологично стабилизиране към кортикализация на костта, т.е. остеоинтеграция на имплантатите /173, 246/.

Общо морфологично затруднение и при трите метода на поставяне на интраосални дентални имплантати е обемът на алвеоларната кост /178, 300/. Намаляването на нейния обем се свързва с различни фактори, като най-чест сред тях е загубата на зъб/и по лечебни или травматични причини /251, 278/. Допълнително морфологично затруднение при имедиатния протокол е несъответствието между формата на алвеолата и на имплантата, което е причина за наличие на маргинален процеп. При хоризонтални размери на тези процепи над 2.5 - 3 mm е необходимо подпомагане на възстановителните процеси в костта /328/.

За ограничаване на намаляването на обема на алвеоларната кост като следствие от резорбтивните процеси след загуба на зъб/и и лечение на комбинирани хоризонтални и вертикални дефекти /процепи/ около имедиатни имплантати се прилага НКР.

НКР се осъществява с трансплантатни материали и ограничителни мембрани.

Автографтът, автогенната кост е материал с комплекс от биологични свойства – остеогенни, остеоиндуктивни, остеокондуктивни. Въпреки това, счита се за неоправдано създаването на втора оперативна зона за добиване на автотрансплантат и свързаното с това страдание на пациента, за да се ограничи евентуално резорбция на алвеоларната кост /234, 238, 238/. И още, защото самият автотранплантат често доста бързо се резорбира, без това да означава синхронно заместване от нови костни структури /258/.

Костозаместителите са друго решение. Алографтите, добити post mortem от хора, най-малкото, въпреки напредъка, крият риск от пренос на заболявания /41, 258/.

Сред ксенографтите, Bio Oss е продукт, който се добива от кости на друг животински вид – телета/говеда – депротеинизиран, със състав и структура сходни с тези на човешката кост /160/, богато експериментиран, с доказана биологична съвместимост /48/.

Най-общо, на тези основания разработката се насочи към изследване в експерименти на Bio Oss като костозаместител за лечение на изкуствено създадени костни дефекти с критични размери в дълги кости на зайци и около имедиатно поставени имплантати на кучета. Bio Oss е носител на остеокондуктивни свойства и вероятно на твърде ограничени отеоиндуктивни свойства /72/. Утвърдено мнение е, че остеокондуктивното свойство е много важно за един репаративен процес в костта. Добавянето обаче и на други свойства, така че костозаместителя да се доближи до «златния стандарт» на автогенната кост е въпрос, върху който си заслужава да се работи. Правени са опити за комбиниране на Bio Oss с други трансплантатни материали и биологично активни вещества, като автографт, обогатена на тромбоцити плазма, комбинирана с /КМП-7/ /86, 340, 350/. Тези опити не са лишени от негативни страни като втора оперативна зона /автографт/, неоправдан разход на средства /при човешки рекомбинантен остеогенен протеин-1/, противоречиви резултати с ограничен по обхват доказателствен материал.

Ние насочихме изследванията си към комбиниране на Bio Oss с Emdogain /активната съставка, на който е дериват от емайловия матрикс/, повлияване на оздравителните процеси в изкуствено създадени костни дефекти на зайци и за ограничаване на резорбцията на алвеоларната кост след екстракция на зъби и лечение на маргинални костни процепи около имедиатно поставени имплантати, както и влиянието им върху динамиката на стабилизиране на интраосални дентални имплантати в експеримент върху кучета. Според възприетите от нас дефиниции за основните биологични свойства на трансплантатните материали, Emdogain е носител на остеоиндуктивни свойства основани на въздействие сходно с това на костните морфогенетични протеини /337/. Това е едно от основанията да се насочим към него. Освен това, той е готов продукт, а това освобождава оператора от необходимостта за инвазивно добиване ва автогенна кост и /или кръв за осигуряване на обогатена на тромбоцити плазма. Биологично съвместим е. Единични са съобщенията, при това с

противоречива информация за резултатите от приложение на тази комбинация /374 срещу 118/.

За целите на експерименталните проучвания са използвани предимно зайци и кучета /56, 152/. Това е обяснимо, предвид по-лесното им осигуряване и отглеждане. Обичайна практика обаче е преценката на стабилността на имплантатите да се прави на сегменти – само за имедиатно поставени, или само за първична, или за първична и вторична стабилност, но без натоварване /270/.

За осъществяване на НКР изборът се спря на резорбируемата колагенна мембрана Bio Gide основно, защото тя не изисква втора оперативна намеса, както това е наложително при нерезорбируемите мембрани /164, 172/.

<u>В ЕКСПЕРИМЕНТ ВЪРХУ ЗАЙЦИ:</u>

В експеримент на зайци са създадени изкуствени дефекти в дълги кости на зайци. Проследени са оздравителните процеси в тях за период от три и четири месеца. Приложена е НКР с Bio Gide при експериментални групи в зависимост от използваните ксенографти – самостоятелно приложение на Bio Oss и на Emdogain, на комбинация от тях – Bio Oss+Emdogain и контролни групи с оздравителен процес от коагулум, също при условията на НКР с Bio Gide.

Белези за стандартизиране на опитните постановки са: изработването на сравними по обем и площ изкуствени костни дефекти, което предполага поставяне на съпоставими количества от тестваните материали; равномерно са разпределени опитните и контролни проби между използваните фемури и тибии на зайците; изработването на костните дефекти и прорези за поставяне на титановите пластини е направено от един и същи експериментатор; титановите пластини са с еднакви размери; предварително са обсъдени и систематизирани критериите между двама изследователи за дебелината на старата и на възстановената кост - липсата на значими различия между данните на двамата изследователи показва работещ подход.

Метричните, макроскоските, конвенционалните рентгенографски, светлинномикроскопските и хистоморфометричните изследвания показват пълно възстановяване на костта при всички дефекти от контролните групи и комбинацията Bio

Oss+Emdogain с инкорпориране на отделни частици от ксенографта в новообразуваната кост; новообразуваната кост при комбинацията проминира над съседната стара кост за разлика от случаите с Emdogain и контролните групи, при които има известно вгъване към вътрешността на дефекта; не се установяват данни за възпаление при всички групи, както и резорбция на частиците при групите с Bio Oss; по-добро остеоинтегриране на Bio Oss частиците при сместа Bio Oss+Emdogain от самостоятелното й приложение; не се установява пълно остеоинтегриране на частиците за този период на наблюдание, както при самостоятелното приложение, така и при комбинацията; относителния дял на зрели костни структури, които са от съществено значение за стабилизиране на имплантатите, са значимо повече при контролните групи и след това при комбинацията Bio Oss+Emdogain в сравнение със самостоятелното приложение на ксенографтите; друг фактор със значение за стабилизирането на имплантатите е установеното изразено нарастване на дебелината на новообразуваната кост при комбинацията; трети рентгенографски установен фактор е остеоинтеграцията на титановата пластина при опитните и контролни групи; четвърти фактор находката при силовото отлепване на титатовите пластини от границата на костните дефекти третирани с НКР с Bio Gide и Bio Oss+Emdogain, а именно - установеното чрез светлинномикроскопско изследване повличане на структури и образуване на разкъсна рана сред новообразувани костни структури с включени в тях частици при сместа Bio Oss+Emdogain, което отдаваме на настъпила ефективна остеоинтеграция.

По-добрите резултати при комбинацията от Bio Oss+Emdogain в сравнение със самостоятелното им приложение, по отношение на оздравителните процеси в костните дефекти, отдаваме на добавяне на остеоиндуктивни към остеокондуктивните свойства на Bio Oss, на предпазването на частиците от покриване/замърсяване с кръв от оперативната рана, което потиска привличането и прикрепването на клетки по повърхността на Bio Oss частиците. Обратно, при предварителното им покриване с Emdogain се създават условия за по-активното им привличане. Разбира се, това в допълнение към остеокондуктивния потенциал на Bio Oss, който се засилва в условията на НКР /162/, на допълнителното фрагментиране на общото ранево пространство на по-малки отделения /48/, на защитата на остеогенните процеси от потискащи фактори, които се отделят от съединителна тъкан, когато проникне по съседство в дефект, който не е изолиран с ограничителна мембрана,

която /съединителна тъкан/ се развива много бързо /172/. Локализацията на експерименталните костни ложи е такова, че ги прави неуязвими за механично въздействие, каквото би имало ако са с интраорална локализация. При това положение няма условия за стимулиране на образуването на съединителна тъкан в експерименталната костна ложа /93/.

Чрез прилагане на **компютърна томография** за получаване на образи, върху които след прилагане на подходяща софтуерна програма се определи плътността на новообразуваните композиционни костни структури в HU/XE. Установи се, че наличието на частици Bio Oss значимо увеличава плътността на новите структури в сравнение с онези, образувани с участието на Emdogain или при контролен оздравителен процес от коагулум. При комбинацията Bio Oss+Emdogain, въз основа на резултатите от светлинномикроскопските, хистоморфометричните и ултраструктурни изследвания, без съмнение, част от тази плътност се дължи и на новообразуваните ламеларна и влакнеста кост. Въпреки хистоморфометрично установеното значително по-изразено натруване на ламеларна и влакнеста кост при случаите с приложение на комбинацията Bio Oss+Emdogain, то светлинномикроскопските изследвания в края на четири месечния експеримент върху дълги кости на зайци показват ограничени части от повърхността на частиците Bio Oss да са в плътен допир с новообразуваните костни структури, а останалите части са обградени от неминерализирана среда за дистанцирано образуване на нова кост. Предвид и редукцията на издръжливостта на натиск на частиците Bio Oss след трансплантиране, по съвкупност е основателно в края на четвъртия месец да се говори за една нефункционална плътност на новите композиционни костни структури при трансплантирането на Bio Oss+Emdogain. Данните от електронно микроскопкото изследване на случаите, при които изкуствено разширени процепи между имплантати и стените на алвеоли на кучета са изпълени със смес от Bio Oss+Emdogain, показват на места пълно остеоинтегриране на частичките Bio Oss. Те са основание да се твърди за възможно трансформиране на нефункционалната плътност във все по-функционална. Важния фактор в конкретния случай на комбинирано трансплантиране на Bio Oss+Emdogain се явява факторът време.

Мониториране на стабилността на дентални интраосални имплантати е проведена в експериментални и в клинични условия.

<u>В ЕКСПЕРИМЕНТ ВЪРХУ КУЧЕТА:</u>

Първичната стабилност /етап Х/ при имплантати поставени по ИП, независимо от средата /НКР+Bio Oss+Emdogain или НКР+коагулум/ стабилността е значимо по-малка в буколингвална от медиодистална посока. Допълнителното разширяване на процепа около имплантатите е в буколингвална посока. Така тяхният контакт със съседната кост е по-изразен към медиалната и дистална стена на алвеолата. При ОИП тези различия се установяват при НКР+коагулум. При КП – не се установяват съществени различия между стабилността измерена в буколингвална и .медиодистална посока. Различията се отнасят до средата. Първичната стабилност в среда от НКР+коагулум е по-голяма от тази в среда на НКР+Bio Oss+Emdogain.

В края на първия месец /етап Х+1/ има намаляване на стабилността, независимо от приложения протокол и лечебна комбинация за костта. За спад на стабилността един месец след поставяне на имплантати съобщават и други автори /54, 148, 270, 321, 353, 367/. Редукцията на стабилността обаче е по-малка при КП от тази при ИП и ОИП, независимо от вида на оздравителната среда.

Практикуват се два подхода при използване на трансплантат в комбинация с имплантати. Едновременно поставяне на трансплантата и имплантата и последователно поставяне през известен период от време. При първият подход, оперативната намеса е еднократна. При вторият подход – има време да настъпване на оздравителни процеси проявено в остеоинтегриране на трансплантата, а съседната кост, в реваскуларизиране и ремоделиране. В такава среда остеоинтеграцията на поставения имплантат настъпва по-бързо.

При нас трансплантата е поставен с оглед запазване обема на алвеоларната кост, а не за създаване на обем. И все пак, докато в апикалните части на алвеолите поставените имплантати контактуват направо с костта на реципиента, то при входа на алвеолата има места, при които контакта ще е с трансплантата. В тези части, при конвенционалното имплантиране /три месеца след екстракцията и поставянето на трансплантата/ ще има

време за известно остеоинтегриране на трасплантата и съответно ремоделиране и ревалкуларизиране на съседната кост от приемната ложа. Това е сравнително по-добра среда от тази при имедиатното имплантиране и отдалеченото имедиатно имплантиране, при които е ограничено времето за усвояване на трансплантата от приемната страна, за ремоделиране и реваскуларизиране на съседната кост. По тази причина, а и поради установеното натрупване на компакта при сместа от Bio Oss+Emdogain установена при хистоизследванията намаляването на стабилността на първия месец след поставяне на имплантатите по конвенционалния протокол не е така изразено, както при имедиатното и отложеното имедиатно имплантиране. Не е приемливо да се твърди, че редукцията на първичната стабилност е по-малка, защото костта е с висока плътност, за което говорят други автори /311/. Тя наистина е висока при кучето, но тя е същата и при имедиатните и при отложените имедиатни имплантати.

В края на третия месец /Х+3/ е регистрирана вторичната стабилност. Тя е значимо по-висока от първичната и тази измерена един месец след поставяне на имплантатите при трите протокола и при двете оздравителни среди. Регистриране на по-висока вторична от първичната стабилност е широко разпространена констатация /45, 220, 271/. Няма съществени различия между ИП и ОИП по отношение на вторичната стабилност. Вторичната стабилност при КП е по-висока от тази на ИП и ОИП, особено в среда от НКР+коагулум. Нашите хистоморфометрични изследвания показват по-интензивен процес на образуване на ламеларна кост в среда от НКР+коагулум от среда с НКР+Bio Oss+Emdogain.

На третия месец от началото на експеримента, след измерване на вторичната стабилност, се ажустират и фиксират единични коронки. Започва **периода на функционално натоварване на имплантатите.** Три месеца по-късно /**етап Х+6/** страбилността на имплантатите от трите протокола постепенно се изравнява. На 6-я месец след фукционалното натоварване на имплантатите /**етап Х+9**/, не се установяват значими различия в стабилността им, независимо от протокола на имплантиране, независимо от посоката на измерване на стабилността. Стабилността на имплантатите поставени в среда от НКР+коагулум доминира тази на имплантираните в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain. Въпреки установените от нас, чрез хистологични изследвания, в отделни сегменти, кортикализация на новата кост, която е в контакт с повърхността на имплантатите при

НКР+Bio Oss+Emdogain и при НКР+коагулум, както и установената висока плътност в HU/XE чрез компютърно томографски изследвания на новите композиционни и некомпозиционни костни структури, съответно с и без участие на Bio Oss, стабилността на имплантатите в оздравителна среда от НКР+коагулум остава по-висока от тази в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain. Това отдаваме на наличие на по-висока функционална плътност на новата кост образувана от коагулум в сравнение с композиционната кост, образувана с участието на Bio Oss. Именно на частиците Bio Oss, а не толкова на по-голямо натрупване на новообразувани плътни ламеларни костни структури отдаваме установената по-голяма плътност на костта в HU/XE около имплантатите поставени в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain при кучетата.

Във времето, влиянието на двата фактора – оздравителна среда и операционен протокол променят влиянието си върху стабилността на имплантатите. Значимо е влиянието на двата фактора върху първичната стабилност /$p<0.001$/, като доминиращо е това на протокола /F протокол > F среда таблица №№ 4.20-23 и 4.30/. При КП контакта с компактата при поставянето им е несравнимо по-непосредствен и по-плътен от този при ИП и ОИП, а компактата е с определящо значение за първичната стабилност на имплантатите. Това влияние остава без промяна и на етап X+1. На третият месец и след това /X+3, X+6, X+9/ влиянието на средата става все по-определящо за стабилността на имплантатите във всяка една от изследваните посоки.

Независимо от това, че всеки един имплантат от всеки протокол и оздравителна среда има по-висока стабилност в края на експеримента в сравнение с момента на момента на поставянето, установени са известни различия между данните регистрирани с Osstell от тези получени чрез Periotest M. Така, при изследване на стабилността на имплантатите поставените по различен протокол, в една и съща среда, се установява нарастване на стаабилността, но в различна степен – от липса на статистически значими различия, през различия потвърдени с $p<0.05$ до $p<0.001$ /табл. №№ 4.18. и 4.19./ При Periotest M нарастването на стабилността на имплантатите поставени в една и съща среда, по различен протокол е много по-системно. То е винаги значимо /$p<0.001$/ с едно изключение при отложен имедиатен протокол между X+6 и X+9 в среда на НКР+Bio Oss+Emdogain, когато също има нарастване на стабилността, но то не е съществено /$p>0.05$/. Навлиза се в период на плато /табл. № 4.24/. Различията в отчетените стойности от двата уреда

отдаваме, както вече бе отбелязано, на различия обсег на скалите за отчитане на стабилността на имплантатите – при Osstell от 1 до 100, а при Periotest M – от -8 до +50. Освен това, докато Osstell отчита твърдост на връзката кост : имплантат, то Periotest M регистрира еластичността на тази връзка /321/. Доказателство за това е установената по-изразена редукция на стабилността в среда от Bio Oss+Emdogain, при която новообразуваната костна структура не е достатъчно уплътнена. Това се дължи от една страна на доказаните от нас части от периферията на частиците Bio Oss, които не са в непосредствен допир с новообразувани костни структури, а от друга с доказаната от M. Spector, редукция на механичните свойства на самите частици Bio Oss след трансплантирането им /332/.

Сравняването на получените стойности за стабилност на имплантататати се прави внимателно без опит за категорични съждения предвид ограничения брой на опитни животни и на поставени имплантати от отделните протоколи – имедиатен, отложен имедиатен и конвенционален – при три кучета, общо 18 имплантата. Установените тенденции обече корелират с данни от други изследвания /67, 88, 89/.

<u>В КЛИНИЧНИ УСЛОВИЯ:</u>

На три етапа /първична стабилност, вторична след – 90-115 дни и една година след функционално натоварване/ е проследена стабилността на четири вида успешни имплантати /Bredent, MIS, BioHorizons и Straumann/ в зависимост от клинични параметри на имплантатите/ дължина и диаметър/, вида челюст, местоположението в челюстта /фронтални и дистални части/ и пол. Първичната и вторична стабилност е измервана с Osstell и Periotest M. Стабилността, една година след фиксиране на протичните възстановявания от единични коронки и мостови конструкции е измервана с Periotest M.

Съществени, повтарящи се различия в стабилността на различните видове имплантати не е установена. Това позволи усредняване на стойностите им за стабилност при отчитане влиянието на дължина, диаметър, вид челюст при мъже и жени.

Вторичната стабилност системно е по-висока от първичната независимо от челюстта, пола и параметрите на имплантатите.

Във фронталните части на горна и долна челюст при мъже и жени са поставяни имплантати с дължина над 10 mm и диаметър под 4.2 mm. Тяхната първична и вторична стабилност е винаги по-висока от тази на съизмеримите им имплантати поставени в дисталните части на двете челюст независимо от пола. Различията са най-изразени при сравняване на фронталните части с дисталните на горната челюст при мъже и при жени. Това свързваме с по-голямата плътност на костта в предните части на челюстите /243/.

Имплантатите с по-голяма дължина и диаметър имат по-голяма стабилност от тези с по-малка дължина и диаметър. Тази зависимост не е без изключения в дисталните части на челюстите. Няма съществените различия в първичната стабилност между имплантатите с двете дължини в горна челюст при мъже и жени, както и в долната челюст при мъже /Osstell - табл. № 5.13./ и при жени /Periotest M - табл. № 5.14./. Сравнително системни са различията по отношение на вторичната стабилност. Едно изключението са близките стойности за вторичната стабилност между двата диаметъра при мъже в дистални части на горната челюст /Periotest M – табл. № 5.16./. По-голямата дължина и по-големият диаметър предполагат по-голяма контактна повърхност за остеоинтегация на имплантатите /193/.

С Osstell и Periotest M в голямата част от случаите се установява по-висока първична и вторична стабилност на имплантатите с двете дължини и двата диаметъра поставени в дисталните части на долната челюст в сравнение с тези поставени в същите части на горната челюст. И тук има изключения – липса на съществени разлики в стабилността на имплантати между горна и долна челюст при мъже и жени. Те се отнасят до дължини и до диаметри при измервания с Periotest M /табл. №№ 5.17. и 5.18./.

Стабилността на мостокрепителите доминира тази на единичните коронки без да се влияе от дължината и диаметъра на имплантатите, вида челюст и пола. И тук има изключение. То се отнася до двата диаметъра. Няма съществени различия в стабилността на единичните коронки и мостокрепителите фиксирани върху импланати с диаметър до и над 4.2. mm в дистални части на челюстите.

За динамичните промени в стабилността на имплантатите дава представа мониторирането й от поставянето им до една година след функционалното им натоварване. Независимо от клиничните параметри на имплантатите, вида челюст и пола има системно нарастване на стабилността им. Особеност е изпреварващото нарастване на

вторичната стабилност при горната челюст. Това свързваме с по-голямо богатство на спонгиозна кост /често определяна като „по-мека кост“/ на горната челюст като предпоставка за по-активно образуване на нова кост по повърхността на имплантатите с добра първична стабилност /61, 132/.

Смисълът от мониториране на стабилността на имплантатите разглеждаме в следния аспект: проследяването на оздравителните процеси след медицинска интервенция, била тя консервативна или оперативна е основен подход в медицинската практика. На него се основават въвеждането на различни медикаменти и оперативни техники. Така че, отговорът на въпроса „има ли смисъл от мониториране стабилността на денталните имплантати?” по начало е ясен. По отношение на стабилността на имплантатите измерването само на първичната или на вторичната или на следваща стабилност сама за себе си представлява само една моментна стойност. Общоприето е мнението, че една добра първична стабилност е предпоставка за успешна вторична стабилност. И от нашата практика и в съобщения на други изследователи има данни за клинични случаи, при които първичната стабилност на имплантати е на едно средно ниво спрямо наблюдаваната група, а след време се оказва, че резултатът е неуспешен. Затова само обективното проследяване на стабилността на имплантатите и на възстановяванията позволява навременна и подходяща намеса на клинициста за предпазване примерно от развитие на прогресиращ периимплантит.

Стойността на обективно мониториране на стабилността на имплантатите нараства при едновременно използване на две устойства, при чието използване не се нарушават оздравителните процеси. Комбинирането на Osstell ISQ с Perioterst M намираме за подходящо, тъй като те отчитат по различен начин естеството на връзката кост-имплантат, въздействието върху имплантата е различно, макар и безвредно, различен е и обсега на скалите им.

КОНСТАТАЦИИ

<u>Констатации към зад. 1.</u> ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

i

1.1.МЕТРИЧНИ, КЛИНИЧНИ И МАКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

1.Степенуването на значението на различните фактори за протичането на оздравителните процеси в изкуствено създадените костни дефекти е НКР, време, комбинация от Bio Oss+Emdogain, Emdogain, Bio Oss.

2.При самостоятелно приложение на Bio Oss и на Emdogain по метода на НКР с Bio Gide не във всички случаи четири месеца са достатъчни за възстановяване на костни дефекти с критични размери.

3.При третиране на костни дефекти с критични размери по метода на НКР с комбинацията от Bio Oss+Emdogain четири месеца могат да се окажат достатъчни за тяхното възстановяване, но не и за достигане на функционална плътност на новообразуваната композиционна кост.

4.Ясно видими макроскопски данни за активно образуване на кост в изкуствено създадени костни дефекти с критични размери има при трансплантиране на комбинацията от Bio Oss+Emdogain по метода на НКР с ограничителна мембрана Bio Gide.

5.Нивото на новообразуваната кост при сместа от Bio Oss+Emdogain, приложена по метода на НКР с колагенна мембрана Bio Gide е над нивото на съседната стара кост и над това при самостоятелно използване на Bio Oss и мембрана.

6.При третиране на костни дефекти с Emdogain и мембрана, както и при оздравителни процеси от коагулум и мембрана, нивото на новообразуваната кост е под това на съседната стара кост.

<u>Констатации към зад. 1.</u> ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

1. 2. СВЕТЛИННОМИКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

1.Остеоинтеграцията на частиците Bio Oss® е по-добра при комбинацията Bio Oss® + Emdogain® отколкото при самостоятелното използване на Bio Oss® и Emdogain® за възстановяване на изкуствено създадени костни дефекти.

2.Bio Oss® може да се прецени като подходящ носител на Emdogain®, при което към остеокондуктивните свойства на единия ксенографт се добавя остеоиндуктивната активност на другия биоматериал.

3.Не се установяват данни за резорбция на Bio Oss®, под каквато и да е форма в обсега на проведения експеримент.

4.Оздравителните процеси и при двата биоматериала, Bio Oss® и Emdogain®, приложени самостоятелно или в комбинация при НКР, протичат без проява на възпалителни реакции.

5.Установеното остеоинтегриране на частиците Bio Oss при комбинация с Emdogain доказва възможност за образуване на композиционна структура съставена от новообразувана кост с включени в нея гранули Bio Oss.

-

<u>Констатации към зад. 1.</u> ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ОЗДРАВИТЕЛНИТЕ ПРОЦЕСИ В ИЗКУСТВЕНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

-

1.3. ХИСТОМОРФОМЕТРИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

1.При НКР, процесът на моделиране на костта, образуване на нови костни структури е по-активен при оздравителен процес от коагулум и комбинацията Bio Oss+Emdogain в сравнение със самостоятелното приложение на Bio Oss и Emdogain.

2.В края на третия месец, образуването на влакнеста кост изпреварва образуването на ламеларна кост при всички изследвани групи.

3.В края на четвъртия месец образуваната ламеларна кост при оздравителен процес от коагулум значимо надвишава същата при самостоятелното приложение на Bio Oss и Emdogain.

4.Различията по отношение на образуваната ламеларна кост между възстановяването от коагулум и това с участието на Bio Oss+Emdogain не са потвърдени с голяма достоверност.

5.Bio Oss+Emdogain е комбинация, която може да се използва за запазване обема на алвеоларната кост и същевременно за създаване на среда за поставяне на интраосални дентални имплантати, когато се разполага с време за оздравителен период над 4 месеца.

<u>Констатации към зад. 2.</u> ПРОУЧВАНЕ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯТА НА ТИТАНОВА ПЛАСТИНА С НОВООБРАЗУВАНИ КОСТНИ СТРУКТУРИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ТРЕТИРАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

РЕНТГЕНОГРАФСКИ И СВЕТЛИННОМИКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

1.Данни от рентгенографското изследване показват наличие на остеоинтеграция на поставените титанови пластини с новообразуваните структури в костните дефекти на опитните и контролни групи.

2.При светлинномикроскопските изследвания на зоната, от която са отлепени титановите планстине не се установяват съединителнотъканни образувания, които да ограничават интегриране на нови костни структури с повърхността на титановата пластина

3.Конвенционалната рентгенография може да се използва за изследване на дефекти, при които е трансплантирана депротеинизирана телешка кост.

<u>Констатации към зад. 3</u>. КОМПЮТЪР ТОМОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПЛЪТНОСТТА НА НОВООБРАЗУВАНИ КОСТНИ СТРУКТУРИ В ИЗКУСТВЕНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ В ДЪЛГИ КОСТИ НА ЗАЙЦИ ЛЕКУВАНИ С НКР И КСЕНОГРАФТИ BIO OSS И EMDOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

1.Наличието на Bio Oss в трансплантатната ложа увеличава плътността на новообразуваната композиционна костна структура в ХЕ.

2.Плътността на образуваните новите костни струткутри с участие на Bio Oss+Emdogain на четвъртия месец е сравнима с тази на горната челюст на хора, като цяло, а в сравнение с отделни нейни части – с нейните задни/дистални части.

3.Установената плътност на новообразуваните композиционни костни структури в края на четвъртия месец преценяваме като все още нефункционална.

4.Използвания метод е подходящ за предхирургична оценка на плътността на костта от бъдеща имплантатна ложа поради своята обективност и доказана чувствителност.

-

<u>Констатации към зад. 4.</u> НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ И МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ В ЕКСПЕРИМЕНТ ВЪРХУ КУЧЕТА

-

1.В края на първия месец има намаляване на стабилността на поставените имплантати в КСИ/ISQ и ПТС/PTV независимо от протокола на поставянето им и оздравителния процес – НКР от коагулум или НКР с Bio Oss + Emdogain.

2.Тази редукция е най-слабо проявена при имплантатите поставени по конвенционалния способ в алвеоли с оздравителен процес контролирани с НКР и коагулум.

3.Мониторирането на стабилността на имплантатите показва, че известен спад спрямо първичната стабилност не е пречка за висока стабилност в края на експериментаалния период при условие на сравнително високи стойности на първична и вторична стабилност.

4. Мониторирането на стабилността на имплантатите през периоди от три месеца, до и след включването им във функция, независимо от приложения протокол и средата показва непрекъснато нарастване до края на периода на проследяване.

5.Стабилизацията на имплантатите поставени по имедиатен и отложен имедиатен протокол протича по-бавно от тази на имплантати поставени по конвенционален протокол.

6.Стабилизирането на имплантатите в среда с оздравителни процеси от НКР и ксенографти протича по-бавно от тези в среда от НКР и коагулум.

7.При имедиатен протокол, третирането на процепа между имплантат и стената на алвеолата с размери до 4 mm с НКР и Bio Oss+Emdogain създава условия за стабилизация на имплантата, която след 6-9 месеца е близка до тази на имплантатите поставени по конвенционален протокол.

8.Сравнително по-проблемна е буколингвалната от медиодиосталната стабилизация.

9.Отделна стойност за стабилност на имплантатите не е сигурен индикатор за прогнозата им. Само чрез мониториране на стабилността е възможно събирането на правдоподобна информация за успеха от лечението.

10.Препоръчително е едновременното използване на Osstell ISQ и Periotest M за проследяване на стабилността на интраосални дентални имплантати.

<u>Констатации към зад. 5.</u> МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИМПЛАНТАТИ И НА ВЛИЯНИЕТО НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВЪРХУ НЕЯ КЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

1.Едновременното използване на Osstell ISQ и Periotest M за проследяване на стабилността на имплантатите е от значение за повишаване на доказателствената стойност на отчетените резултати.

2.При разлика в отчетените стойности от двата уреда на даден етап /нарастване срещу спад/ определящо за клиничното поведение са резултатите от проследяване на стабилността на имплантатите.

3.Стабилността на успешните имплантати нараства от поставянето им до края на първата година след функционалното им натоварване независимо от клиничните им параметри, вида на челюстта и пола, като интензитета на нарастване намалява във времето.

4.Стабилността на имплантатите поставени в дистални части на горната челюст нараства по-динамично от тази на имплантати поставени в долна челюст.

5.Първичната стабилност се влияе основно от зоната и челюстта на имплантиране, а не толкова от клиничните параметри и структура на повърхността на използваните винтови имплантати в това изследване.

6.Благоприятно и значително по-системно е влиянието на дължината и диаметъра на имплантатите върху вторичната отколкото върху първичната им стабилност.

7.Положително и сравнително по-постоянно е значението на диаметъра на имплантатите върху първичната и вторична стабилност, когато са поставени в дистални части на долна челюст при мъже и жени.

8.Системно е влиянието на първичната върху вторичната стабилност независимо от пола, вида на челюстта и зоната на поставянето им.

9.Факторът „време“ е с най-постоянно влияние върху стабилността на имплантатите независимо от пола, вида на челюстта и зоната на поставянето им.

10.При мъже имплантатите от дисталните части на долната челюст достигат по-бързо оптимални стойности на вторична стабилност от тези при жени, което може да се използва

като основание за по-продължително изчакване преди разкриване и поставяне на гингивоооформителите и надстройките при жени.

11.Стабилността на имплантатите с по-голям диаметър е по-голяма от тази на такива с по-малък диаметър при мъже и при жени.

12.Стабилността на имплантатите от долната челюст превъзхожда тази на същите от горната челюст, независимо от пол и клинични параметри, през целия период на мониторирането й.

13.Стабилността на мостокрепителите е по-голяма от тази на единичните коронки при всички дължини, диаметри, горна и долна челюст, мъже и жени.

ОБОБЩЕНИ ИЗВОДИ

1. Изследваната комбинация от НКР+Bio Oss+Emdogain е подходяща за лечение на костни дефекти с критични размери около имедиатно поставени имплантати, както и за третиране на алвеоли с оглед намаляване последствията от резорбционните процеси след екстракция или загуба на зъб/и.
2. Компютъртомографските, ултраструктурни, светлинномикроскопски и хистоморфометрични изследвания показват, че образуваната нова композиционна костна структура с участието на комбинацията НКР+Bio Oss+Emdogain има по-висока плътност от тази на новообразувана кост с участието на НКР+коагулум в HU/XE, но нейната“функционалност“ не е достатъчна до края на четвъртия месец.
3. За достигане на напреднала остеоинтеграция на частиците Bio Oss и функционална плътност на новообразуваната композиционна кост с участието на НКР+Bio Oss+Emdogain са необходими поне 9 месеца.
4. Остеогенезата, която е от значение за стабилността на интраосални дентални имплантати, при НКР+Bio Oss+Emdogain, НКР+Bio Oss и НКР+Emdogain протича в низходящ ред все по-бавно в сравнение с тази при НКР+коагулум.
5. В експеримент върху кучета, стабилността на успешните имплантати показва спад един месец след поставянето им, като той е по-изразен при ИП и ОИП в сравнение с КП, медиодисталната стабилизация изпреварва буколингвалната на имплантатите поставени по имедиатен и отложен имедиатен протокол, значимо по-висока вторична стабилност в сравнение с първичната, функционолното натоварване не е пречка за нарастване стабилността на имплантатите, като изпреварващо е това на тези по конвенционален протокол.
6. Мониторирането на стабилността на успешни импланнатите в клинични условия показва непрекъснато нарастване от поставянето до една година след функционално натоварване, като системно е влиянието на първичната за вторичната стабилност, на дължината и диаметърът на имплантатите върху вторичната стабилност.
7. Мониторирането на стабилността на имплантати в експериментални и клинични условия едновременно с Osstell и Periotest подпомага вземането на решения за лечебния протокол да се основава на обективни доказателства.

КНИГОПИС

1. Анастасов Ив. Метод за измерване на атрофията на долночелюстната алвеоларна кост. Стоматалогия (С). **6**, 1989, 47-50
2. Бакърджиев А., Г. Тодоров. Аугментация на алвеоларната кост с Bio-oss® като предпротетична и предимплантатна подготовка – преглед на литературата и доклад на случай. Българска медицина. **XII,** 2004, 6, 25-27
3. Бакърджиев А. Аугментация на челюстите като предпротетична и предимплантатна подготовка – преглед на литературата. Зъболекарски преглед. **88,** 2006, 1, 53-56
4. Георгиева Д. Количествена оценка на пародонта с апарата „Периотест“. Стоматология, (С), **73,** 1991, 2, 63-67
5. Досева В. Съвременни костни заместители в пародонтологията и имплантологията. Зъболекарски преглед. **89**, 2007, 143-151
6. Инджов Б. Стабилизиране на зъби с увреден пародонт. Дисертация за присъждане на научна степен „Доктор на медицинските науки“. София, 1993 год.
7. Инджова Ж. Костни трансплантати: I. Автотрансплантати. Съвременна стоматология. **XLI**, 2010, 2, 3-25
8. Инджова Ж. Костни трансплантати: II. Хомотрансплантати. Съвременна стоматология. **XLI**, 2010, 2, 26-48
9. Инджова Ж. Костни трансплантати: III. Хетеротрансплантати. Съвременна стоматология. **XLI**, 2010, 3, 3-16
10. Инджова Ж. Костни трансплантати: IV. Синтетични трансплантати. Съвременна стоматология. **XLI**, 2010, 3, 17-34
11. Йовчев Д. Дигитална обемна томография в изследването на долночелюстните интерфораменни канали. Дисертация за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“. София, 2014 г.
12. Йовчев Д. Приложение на КЛКТ в зъбната имплантология, стр. 33-48 в Йовчев Д. Конично-лъчевата компютърна томография в денталната образна диагностика. Издателство „Медицина и физкултура“. Печат Симолини`94. Първо българско издание, 2015 г.
13. Йончева Ил. Имплантати – коронки като предни зъби в ювенилна възраст. Дисертация за получаване на образователна и научна степен „Доктор“. София, 2004
14. Йончева Ил., Б. Йорданов. Клинична оценка на интраосални имплантати с Periotest. Проблеми на денталната медицина. **XXXII**, 2006, 30-34
15. Йорданов Б. Имплантатно – протезна реставрация с мостови конструкции (Изследвания в системата имплантати – естествени зъби – мостови протези). Дисертация за получаване на образователна и научна степен „Доктор“. София, 2004 г.
16. Йорданов Б., В. Досева, Б. Ангелова и Л. Стефанов. Оптимизиране на протезното поле за имплантатно лечение с помощта на костозаместващи биоматериали. Инфодент, приложение Имплантология. год. X, 2009, 43-48
17. Казакова С. Имедиатно имплантиране на интраосални зъбопротезни имплантати. Проблеми на денталната медицина. **XXXII**, 2006, 35-40
18. Пеев Ст. Имедиатно функционално натоварване на интраосални остеоинтегрируеми имплантати. Дисертация за присъждане на образувателна и научна степен „Доктор“. Пловдив, 2008 г.
19. Пеев Ст. и Н. Попов. Българска терминология в оралната имплантология. Минерва, София, 2011.

20. Попов, Н. Зъбопротезна имплантология (към стоматологията на XXI век). „Индекс“, София, 1999 г.
21. Попов Н., Б. Йорданов. Имплантатно-протетично лечение при пълно обеззъбяване. Проблеми на денталната медицина. **XXXII**, 2006, 3-23
22. Стоичков Б., П. Сапунджиев. Прецизност на компютърно-томографските изследвания при лечението със зъбни имплантати: литературен обзор. Проблеми на денталната медицина. **40**, 2014, 2, 62 - 69
23. Стоянов Хр. Аугментационна пластика на алвеоларния гребен с автогенен костен блок от долната челюст. Съвременна стоматология. **44**, 2013, 2-3, 3-12
24. Стоянов Хр. Клинични резултати от аугментация на алвеоларния гребен с автогенен костен блок от долната челюст. Съвременна стоматология. **44**, 2013, 2-3, 13-23
25. Угринов Р. Сравнителен анализ и клинични резултати от използването на трансмукозни интраосални винтови имплантати за период от 10 години. Съвременна стаматология. **36,** 2005, 4, 8-12
26. Угринов, Р. Имплантология в Лицево-челюстната област, стр. 653-661, в Угринов, Р., К. Георгиева, П. Кавлаков, В. Свещаров, П. Тенчев, В. Бочев, Н. Илиева, М. Филипов, Х. Факих, С. Папахаралампус, А. Джоров, Й. Попов, Д. Димитров, Л. Петков, П. Станимиров и Б. Стоичков. Лицево-челюстна хирургия. Пропедевтика и клиника., печатна база „КИВИ“, София 2006
27. Шиндялова Р., В. Свещаров. Удовлетвореност на пациентите от протезиране с имедиатно натоварени аксиални и наклонени имплантати. Научно списание, 2014, 6, 38-46
28. Adell R., B. Eriksson, U. Lekholm, PI. Brånemark and T. Jemt. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. Int J Oral Maxillofac Implants. 1990, 5, 347–59
29. Adell R., U. Lekholm, B. Rockler, and P. I. Brånemark. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. International Journal of Oral Surgery **10**, 1981, 387–416, цит. по Gapski R., H.-L. Wang, P. Mascarenhas and N. P. Lang. Critical review of immediate implant loading. Clin. Oral Impl. Res. **14**, 2003, 515–527
30. Ahlqvist J., K. Borg, J. Gunne, H. Nilson, M. Olsson and P. Astrand. Osseointegrated implants in edentulous jaws: a 2-year longitudinal study. Int J Oral Maxillofac Implants. 1990, 5, 155–63
31. Ahn S., M.-S. Vang, H.-S. Yang, S.-W. Park, H.-P. Lim. Histologic evaluation and removal torque analysis of nano- and microtreated titanium implants in the dogs. J Adv Prosthodont. **1,** 2009, 75-84
32. Akca, K., T.- L. Chang, I. Tekdemir and M. I. Fanuscu. Biomechanical aspects of initial intraosseous stability and implant design: a quantitative micromorphometric analysis. Clin. Oral Impl. Res. **17**, 2006, 465–472
33. Akimoto K., .W. Becker, K. Donath, BE. Becker, R. Sanchez. Formation of bone around titanium implants placed into zero wall defects: pilot project using reinforced e-PTFE membrane and autogenous bone grafts. Clin Implant Dent Relat Res. 1999, 1, 98–104
34. Akkocaoglu M., S. Uysal, I. Tekdemir, K. Akca and M. Cehreli. Implant design and intraosseous stability of immediately placed implants: a human cadaver study. Clinical Oral Implants Research. **16**, 2005, 202–209
35. Albrektsson, T., C. Johansson, and L. Sennerby. Biological aspects of implant dentistry: Osseointegration. Periodontology. **2,** 2000, 58–73, цит. по Barewal, R. M., T. W. Oates, N. Meredith and D. L. Cochran. Resonance Frequency Measurement of Implant Stability In Vivo on Implants with a Sandblasted and Acid-Etched Surface. Int J Oral Maxillofac Implants. **18,** 2003, 641–651

36. Al-Nawas B., K. A. Groetz, H. Goetz, H. Duschner, W. Wagner. Comparative histomorphometry and resonance frequency analysis of implants with moderately rough surfaces in a loaded animal model Clin. Oral Impl. Res. **19**, 2008, 1–8
37. Aparicio, C., N. Lang, B. Rangert. Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant/bone interface. Clin Oral Implants Res. **17 (**Suppl 2**)**, 2006, 2-7
38. Aparicio, C. The use of the Periotest value as the initial success criteria of an implant: 8-year report. Int J Periodontics Restorative Dent. **17**, 1997, 150-161, цит. по Atsumi, M., S.-H. Park and H.-L. Wang. Methods used to assess implant stability: current status. Int J Oral Maxillofac Implants. **22**, 2007, 743-754
39. Araújo, M., E. Linder, J. Wennström, J. Lindhe. The influence of Bio-Oss Collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. Int J Periodontics Restorative Dent. **28**, 2008, 2, 123-35.
40. Artzi, Z., H. Tal and D. Dayan. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets: 2. Histochemical observations at 9 months. J Periodontol. **72,** 2001, 152–159
41. Arvidson, K., B. Abdallah, L. Applegate, N. Baldini, E. Cenni, E. Gomez-Barrena, D. Granchi, M. Kassem, Y. T. Konttinen, K. Mustafa, D. P. Pioletti, T. Sillat, A. Finne-Wistrand. Bone regeneration and stem cells. J. Cell. Mol. Med. **15**, 2011, 4, 718-746
42. Arweiler, NB., TM. Auschill, N. Donos, and A. Sculean. Antibacterial effect of an enamel matrix protein derivative on *in vivo* dental biofilm vitality. Clin Oral Investig. **6,** 2002, 205-209.
43. Ataullah K., L. Chee, L. Peng, Y. Ch. Tho, W. Wei, M. Baig. Implant placement in extraction sockets: a short review of the literature and Presentation of a series of three cases. Journal of Oral Implantology. **34,** 2008, 2, 97-106.
44. Atieh M. A., A. G. T Payne, W. J. Duncan, and M. P. Cullinan. Immediate restoration/loading of immediately placed single implants: is it an effective bimodal approach? Clin. Oral Impl. Res. 2009, 20, 645–659.
45. Atsumi M., S-H. Park, H-L. Wang. Methods used to assess implant stability: current status. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. **22,** 2007, 743-754
46. Bahat O. and R. M. Sullivan. Parameters for Successful Implant Integration Revisited Part I: Immediate Loading Considered in Light of the Original Prerequisites for Osseointegration. Clinical Implant Dentistry and Related Research. **12**, 2010, Supplement 1, e 2 – e 12
47. Baker D. A., R. M. London, et R. B. O'Neil. Rate of pull-out strength gain of dual-etched titanium implants: a comparative study in rabbits. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 1999, 14, 722–728.
48. Baldini N., M. De Sanctis and M. Ferrari. Deproteinized bovine bone in periodontal and implant surgery. Dental materials. **27,** 2011, 61–70
49. Balleri P., A. Cozzolino, L. Ghelli, G. Momicchioli and A. Varriale. Stability Measurements of Osseointegrated Implants Using Osstell" in Partially Edentulous Jaws after 1 Year of Loading: A Pilot Study. Clinical Implant Dentistry and Related Research. **4**, 2002, 3, 128-132
50. Barewal R. M., T. W. Oates, N. Meredith and D. L. Cochran. Resonance Frequency Measurement of Implant Stability In Vivo on Implants with a Sandblasted and Acid-Etched Surface. Int J Oral Maxillofac Implants. **18,** 2003, 641–651
51. Bassett C., D. Creighton, F. Stinchfield. Contributions of endosteum, cortex and soft tissues to osteogenesis. Surg Gynecol Obstet 1961, 112, 145-152 цит. по Schenk, R , D. Buser, R. Hardwick and Chr. Dahlin.. Healing Pattern of Bone Regeneration in Membrane-Protected Defects: A Histologic Study in the Canine Mandible. J Oral Maxillofac Implants. 1994, 9, 13-29.
52. Beck L., E. Amento, Y. Xu, L. Deguzman, W. Lee, T. Nguyen and N. Gillett. TGF-P1 induces bone closure of skull defects: temporal dynamics of bone formation in defects exposed to rh TGF-P1. J Bone Miner Res. **8**, 1993, 753-761, цит. по Hämmerle, Chr. and T. Karring. Guided bone regeneration at oral implant sites. Periodontology 2000. **17**, 1998, 151-175

53. Becker, W., C. Clokie, L. Sennerby, M. R. Urist and B. Becker. Histologic Findings After Implantation and Evaluation of Different Grafting Materials and Titanium Micro Screws Into Extraction Sockets: Case Reports. J Periodontol. **69,** 1998, 4, 414-421.
54. Becker W., L. Sennerby, E. Bedrossian, B. E. Becker and J. P. Lucchini. Implant Stability Measurements for Implants Placed at the Time of Extraction: A Cohort, Prospective Clinical Trial. J Periodontol. **76**, 2005, 391-397.
55. Becker W., M. Goldstein. Immediate implant placement: treatment planning and surgical steps for successful outcome. Periodontology 2000. **47**, 2008, 79–89
56. Berglundh T., and J. Lindhe. Healing aroud implants placed in bone defects treated with Bio Oss®: An experimental study in the dog. Clin Oral Iml Res. 1997, 8, 117-124.
57. Berglundh T., I. Abrahamsson, N. Lang, J. Lindhe. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. A model study in the dog. Clin Oral Impl Res. 14, 2003, 251–262.
58. Berman F. The creation of an ovate pontic at the time of extraction. Dent Today. 2003, 22, 48–49.
59. Bernard, J., S. Szmukler-Moncler, S. Pessotto, I. Vazquez, and U. Belser The anchorage of Brånemark and ITI implants of different lengths. I. An in vivo study in the canine mandible. Clinical Oral Implants Research **14,** 2003, 593–600.
60. Bhola M., A. L. Neely, S. Kolhatkar. Immediate Implant Placement: Clinical Decisions, Advantages, and Disadvantages. Journal of Prosthodontics. 17, 2008, 576–581
61. Bischof M., R. Nedir, S. Szmukler-Moncler, J-P. Bernard and J. Samson. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. Clin. Oral Impl. Res. **15**, 2004, 529–539
62. Bodde, E., J. Wolke, R. Kowalski, and J. Jansen. Bone regeneration of porous beta- tricalcium phosphate (Conduit TCP) and of biphasic calcium phosphate ceramic (Biosel) in trabecular defects in sheep. J Biomed Mater Res. **82,** 2007, 711-22
63. Bokan I., J. Bill, and U. Schlagenhauf. Primary flap closure combine with Emdogain alone or Emdogain and Cerasorb in the treatment of infra-bony defects. J Clin Periodontol **33**, 2006, 885-893
64. Bonar, LC. and MJ. Glimcher. Thermal denaturation of mineralized and demineralized bone collagens. J Ultrastruct Res. 1970, 32, 545–57, цит. по Boyan B., D. Ranly, Z. Schwartz. Use of Growth Factors to Modify Osteoinductivity of Demineralized Bone Allografts: Lessons for Tissue Engineering of Bone. Dent Clin N Am. **50**, 2006, 217–228
65. Bosshardt DD. Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. J Clin Periodontol **35,** 2008, (Suppl. 8), 87–105
66. Botticelli, D., T. Berglundh, D. Buser, J. Lindhe. The jumping distance revisited: an experimental study in the dog. Clin Oral Implants Res. **14**, 2003, 35–42
67. Botticelli, D., T. Berglundh, D. Buser and J.Lindhe. Appositional bone formation in marginal defects at implants. An experimental study in the dog. Clin Oral Implants Res. **14,** 2003, 1, 1-9
68. Botticelli D., T. Berglundh, J. Lindhe. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. J Clin Periodontol 2004, 31, 820–828
69. Botticelli D., T. Berglundh, J. Lindhe. The influence of a biomaterial on the closure of a marginal hard tissue defect adjacent to implants. An experimental study in the dog. Clin Oral Implants Res. 2004, 15, 285–292
70. Bouonishi H. et al. Comparative bone growth behavior in granules of bioceramic materials of various sizes. J Biomed Mater Res. **44,** 1999, 1, 31-43
71. Boyan B., T. Weesner, C. Lohmann, D. Andreacchio, D. Carnes, D. Dean, D. Cohran, and Z. Scwartz. Porcine fetal enamel matrix derivative enhances bone formation induced by demineralized freeze dried bone allograft in vivo. Journal of Periodontology. **71**, 2000, 1278–1286

72. Boyan B., Ranly D, Schwartz Z. Use of Growth Factors to Modify Osteoinductivity of Demineralized Bone Allografts: Lessons for Tissue Engineering of Bone. Dent Clin N Am. **50,** 2006, 217–228
73. Boyne PJ. Regeneration of alveolar bone beneath cellulose acetate filter implants. J Dent Res. 1964, 43, 827. цит. по Schenk, R., D. Buser, R. Hardwick and Chr. Dahlin. Healing Pattern of Bone Regeneration in Membrane-Protected Defects: A Histologic Study in the Canine Mandible. J Oral Maxillofac Implants. 1994, 9, 13-29
74. Brånemark, P.-I., G.A. Zarb, and T. Albrektsson, eds. (1985) Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry, 1–343. Chicago: Quintessence, цит. по Bischof M., R. Nedir, S. Szmukler-Moncler, J-P. Bernard and J. Samson. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. Clin. Oral Impl. Res. **15**, 2004, 529–539
75. Brånemark R. A biomechanical study of osseointegration. In-vivo measurements in rat, rabbit, dog and man. Göteborg: Göteborg University, 1996., цит. по Esposito M., J.-M. Hirsch, U. Lekholm, and P. Thomsen. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (I). Success criteria and epidemiology. Eur J Oral Sci. **106**, 1998, 527–551.
76. Branemark, P.I., B. O. Hansson, R. Adell, U. Breine, J. Landström, O. Hallėn and A. Ohman (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaws. Experience from a 10-year period. Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery. 16 (Suppl.): 1–132, цитиран по Atieh M. A., A. G. T. Payne, W. J. Duncan, M. P. Cullinan. Immediate restoration/loading of immediately placed single implants: is it an effective bimodal approach? Clin. Oral Impl. Res. 20, 2009, 645–659.
77. Branemark P-I. An introduction to osseointegration. In: Brenemark P-I, Albrektsson T (eds). Tissue-Integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry. Chicago: Quintessence, 1985, 11–53, цитиран по Barewal R. M., T. W. Oates, N. Meredith, D. L. Cochran. Resonance Frequency Measurement of Implant Stability In Vivo on Implants with a Sandblasted and Acid-Etched surface. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003, 18, 641–651
78. Brånemark R., L.O. Ohrnell, P. Nilsson et P. Thomsen. Biomechanical characterization of osseointegration during healing: an experimental in vivo study in the rat. Biomaterials. 1997, 18, 969–978., цит. по Bischof, M., R. Nedir, S. Szmukler-Moncler, J-P. Bernard and J. Samson. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. Clin. Oral Impl. Res. **15**, 2004, 529–539
79. Brånemark, R., R.O. Ohrnell, R. Skalak, L. Carlsson et P.-I. Brånemark. Biomechanical characterization of osseointegration: an experimental in vivo investigation in the beagle dog. Journal of Orthopaedic Research. 1998, 16, 61–69., цит. по Bischof, M., R. Nedir, S. Szmukler-Moncler, J-P. Bernard and J. Samson. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. Clin. Oral Impl. Res. **15**, 2004, 529–539
80. Bratthall G., P. Lindberg, A. Havemose-Poulsen, P. Holmstrup, L. Bay, G. Soderholm et al. Comparison of ready-to-use EMDOGAIN-gel and EMDOGAIN in patients with chronic adult periodontitis. J Clin Periodontol. **28,** 2001, 923-929.
81. Burchardt H. The biology of bone graft repair. Clin Orthop. 1983, 174, 28-42 цит. по Hammerle, Chr., and T. Karring. Guided bone regeneration at oral implant sites. Periodontology **17,** 2000, 1998, 151-175
82. Buser D., R. Mericske-Stern, J. Bernard, A. Behneke, N. Behneke, H. Hirt, U. Belser and N. Lang. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. Clin Oral Implants Res **8**, 1997, 3, 161–172
83. Buser, D., R. Schenk, S. Steinemann, J. Fiorellini, C. Fox, and H. Stich. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histometric study in miniature pigs. J

Biomed Mater Res 1991;25:889–902, цит. по Barewal R. M., T. W. Oates, N. Meredith and D. L. Cochran. Resonance Frequency Measurement of Implant Stability. In Vivo on Implants with a Sandblasted and Acid-Etched Surface. Int J Oral Maxillofac Implants. **18,** 2003, 641–651

84. Buser D., K. Dula, D. Hess, H. Hirt, U. Belser. Localized ridge augmentation with autografts and barrier membranes. Periodontol 2000. 1999, 19, 151-163.
85. Camargo P., V. Lekovic, M. Weinlaender, N. Vasilic, E. Kenney and M. Madzarevic. The effectiveness of enamel matrix proteins used in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects in humans. J Clin Periodontol **28,** 2001, 1016–1022
86. Camargo P., V. Lekovic, M. Weinlaender, N.Vasilic, M. Madzarevic and E. Kenney. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. J Periodontal Res. **37,** 2002, 4, 300-6.
87. Camargo P., V. Lekovic, M. Weinlaender, N. Vasilic, M. Madzarevic and E. Kenney. A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans. Int J Periodontics Restorative Dent. **25,** 2005, 1, 49-59.
88. Caneva M., D. Botticelli, L. Salata, S. Souza, L. Carvalho, C.Niklaus and P. Lang. Collagen membranes at immediate implants: a histomorphometric study in dogs. Clin. Oral Impl. Res. **21**, 2010, 891–897.
89. Caneva, M., L. Salata, S. Souza, E. Bressan, D. Botticelli and N. Lang. Hard tissue formation adjacent to implants of various size and configuration immediately placed into extraction sockets: an experimental study in dogs. Clin. Oral Impl. Res. **21**, 2010, 885–890.
90. Cannizzaro G., M. Leone, U. Consolo, V. Ferri, G. Licitra, H. Worthington et al. Augmentation of the posterior atrophic edentulous maxilla with implants placed in the ulna: a prospective single-blind controlled clinical trial. Int J Oral Maxillofac Implants. **22**, 2007, 280-8
91. Cardaropoli G., M. Araújo, J. Lindhe: Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003, 30, 809–818.
92. Carlsson L., T. Rostlund, B. Albrektsson, T. Albrektsson. Implant fixation improved by close fit. Cylindrical implant–bone interface studied in rabbits. Acta Orthop Scand 1988:59: 272–275.
93. Carmagnola D., T. Berglundh, M. Araújo, T. Albrektsson and J. Lindhe. Bone healing around implants placed in a jaw defect augmented with Bio-Oss®. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol **27**, 2000, 799–805.
94. Carmagnola D., T. Berglundh, J. Lindhe: The effect of a fibrin glue on the integration of Bio-Oss® with bone tissue. An experimental study in labrador dogs. J Clin Periodontol. **29**, 2002, 377–383.
95. Carmagnola D., P. Adriaens, T. Berglundh. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss®. Clin. Oral Impl. Res. 14, 2003, 137-143
96. Cavalcanti S., C. Pereira, R. Mazzonetto, M. de Moraes and R. Moreira. Histological and histomorphometric analyses of calcium phosphate cement in rabbit calvaria. J Craniomaxillofac Surg. **36**, 2008, 354-9.
97. Chavez H., L. Ortman, R. DeFranco, and J. Medige. Assessment of oral implant mobility. J Prosthet Dent. **70**, 1993, 421-6, цит. по Oh, J.-S., S.-G. Kim, S.-C. Lim, and J. L. Ong. A comparative study of two noninvasive techniques to evaluate implant stability: Periotest and Osstell Mentor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. **107**, 2009, 513-518
98. Chen St., T. Wilson and Chr. Hammerle. Immediate or Early Placement of Implants Following Tooth Extraction: Review of Biologic Basis, Clinical Procedures, and Outcomes. Int J Oral Maxillofac Implants. 2004, 19 /suppl/, 12-25
99. Chen ST., I. Darby, G. Adams, E. Reynolds. A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. Clin Oral Implants Res. 2005, 16, 176–184.

100. Cher M., G. Quintero, D. Assad, E. Monaco, A. Richardson. Bone Grafting and guided bone regeneration for immediate dental implants in humans. J Periodontol. 1994, 65, 881-991.
101. Chiapasco M. and M. Zaniboni. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. Clin. Oral Impl. Res. 2009, 20 (Suppl. 4), 113–123.
102. Chou A., RZ. LeGeros, Z. Chen, et al. Antibacterial effect of zinc phosphate mineralized guided bone regeneration membranes. Implant Dent. 16, 2001, 89-100
103. Clergeau L., M. Danan, S. Clergeau-Guerithault and M. Brion. Healing response to anorganic bone implantation in periodontal bony defects in dogs. Part I. Bone regeneration. A micrographic study. J Periodontol, **67**, 1996, 1140–1149.
104. Cochran D., R. Schenk, A. Lussi, F. Higginbottom, and D. Buser. Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a histometric study in the canine mandible. Journal of Biomedical Materials Research. **40**, 1998, 1–11
105. Cochran D. L., D. Buser, C. ten Bruggenkate, D. Weingart, T. Taylor, J. Bernard, .J. Simpson and F. Peters. The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI SLA implants. Clinical Oral Implants Research. 2002, 13, 144–153.
106. Dahlin C., U. Lekholm, W. Becker, B. Becker, K. Higuichi, A. Callens & D. van Steenberghe. Treatment of fenestration and dehiscence bone defects around oral implants using the guided tissue regeneration technique: A prospective multicenter study. Int J of Oral and Maxillofacial Implants. **10**, 1995, 312-318.
107. Dahlin C., P. Alberius**,** and A. Linde. Osteopromotion for cranioplasty. An experimental study in rats using a membrane technique. J Neurosurg **74**, 1991, 487-491, цит. по Hämmerle, Chr. and T. Karring. Guided bone regeneration at oral implant sites. Periodontology 2000. **17**, 1998, 151-175
108. Dahlin C., A. Linde, J. Gottlow, S. Nyman. Healing of bone defects by guided tissue generation. Plastic and Reconstructive Surgery. **81**, 1988, 672-676, цит. по M. Retzepi, M. and N. Donos. Guided Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications. Clin. Oral Impl. Res. 21, 2010, 567–576.
109. Davies, E. Mechanisms of Endosseous Integration. Int J Prosthodont. **11**, 1998, 391-401.
110. De Lange G. L., C. De Putter, F. L. J. A. De Wijs. Histological and ultrastructural appearance of the hydroxyapatite-bone interface. Journal of Biomedical Materials Research, **24**, 1990, 829-845
111. Denissen HW., K. De Groot, P. Makkes, A. Van den Hoof, and P. KlopperJ. Tissue response to dense apatite implants in rats. J Biomed Mater Res **14**, 1980, 713–721, цит. по Piatelli M., G. Favero, A. Scarano, G. Orsini, A. Piatelli. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. Int J Oral Maxillofac Implants. **14**, 1999, 835–840.
112. Depprich R., H. Zipprich, M. Ommerborn, E. Mahn, L. Lammers, J. Handschel, Chr. Naujoks, H- P. Wiesmann, N. R. Kübler and U. Meyer. Osseointegration of zirconia implants: an SEM observation of the bone-implant interface. Head & Face Medicine. 2008, 4:25, 1-7
113. Derhami K., J. Wolfaardt, G. Faulkner, and M. Grace. Assessment of the periotest device in baseline mobility measurements of craniofacial implants. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants. **10**, 1995, 221–229, цит. по Lachmann S., B. Jager, D. Axmann, G. Gomez-Roman, M. Groten and H. Weber. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part I: An in vitro study on measurement reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. Clin Oral Implants Res. **17**, 2006, 75-79
114. Devlin, H., K. Horner et D. Ledgerton. A comparison of maxillary and mandibular bone mineral densities. Journal of Prosthetic Dentistry. **79,**, 1998, 323–327.

115. Diès F., D. Etienne, N. Bou Abboud and J. Ouhayoun. Bone regeneration in extraction sites after immediate placement of an e-PTFE membrane with or without a biomaterial. A report of 12 consecutive cases. Clin Oral Implants Res. **7**, 1996, 277–285.
116. Donatsky O. Osseointegrated dental implants with ball attachments supporting overdentures in patients with mandibular alveolar ridge atrophy. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. **8**, 1993, 162–166, цит. по Norton M. R. et C. Gamble Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. Clin. Oral Impl. Res. **12**, 2001, 79–84
117. Donos N., A. Sculean, L. Glavind, E. Reich and T. Karring. Wound healing of degree III furcation involvements following guided tissue regeneration and/or Emdogain. A histologic study. J Clin Periodontol. **30**, 2003, 1061-1068
118. Donos N., N. Lang, I. Karoussis, D. Bosshardt, M. Tonetti, and L. Kostopoulos. Effect of GBR in combination with deproteinized bovine bone mineral and/or enamel matrix proteins on the healing of critical-size defects. Clin Oral Impl Res. **15**, 2004, 101-111
119. Donos N., D. Bosshardt, N. Lang, F. Graziani, M. Tonetti, T. Karring and I. Kostopoulos. Bone formation by enamel matrix proteins and xenografts: an experimental study in the rat ramus. Clin Oral Implant Res. **16**, 2005, 140-146
120. Draenert F., D. Huetzen, A. Neff, W. Mueller. Vertical bone augmentation procedures: Basics and technique in dental implantology. J Biomed Mater Res. Part A:00A:000-000, 2013
121. Ekfeldt A., U. Christiansson, T. Eriksson et al. A retrospective analysis of factors associated with multiple implant failures in maxillae. Clin Oral Implants Res. **12**, 2001, 462-467.
122. Ersanli S., C. Karabuda, F. Beck and B. Leblebicioglu. Resonance frequency analysis of one stage dental implant stability during the osseointegration period. Journal of Periodontology. 2005, 76, 1066–1071.
123. Esposito M., J.-M. Hirsch, U. Lekholm, and P. Thomsen. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (I). Success criteria and epidemiology. Eur J Oral Sci. **106**, 1998, 527–551.
124. Esposito M., M. G. Grusovin, N. Papanikolaou, P. Coulthard and H. V Worthington. Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. A Cochrane systematic review. Eur J Oral Implantol **2**, 2009, 247–266.
125. Ettinger R., J. Spivey, D. Han, G. Koorbusch. Measurement of the Interface Between Bone and Immediate Endosseous Implants: A Pilot Study in Dogs. Int J Oral Maxillofac Implants. 1993, 8, 420-427.
126. Fanfani F. et A. Pierazzini. La Tomografia Assiale Computerizzata del Distretto Maxillo-facciale. 3D-Dentascan e derivati. Torino, Italy: UTET Periodici, 1996, цит. по Todisco M., P. Trisi. Bone Mineral Density and Bone Histomorphometry are statistically Related. Int J Oral Maxillofac Implants. **20**, 2005, 898-904
127. Fanuscu, M.I. and T. L. Chang. Three-dimensional morphometric analysis of human cadaver bone: microstructural data from maxilla and mandible. Clinical Oral Implants Research. 15, 2004, 213–218.
128. Feighan, J., V. Goldberg, D. Davy, J. Parr and S. Stevenson (1995) The influence of surfaceblasting on the incorporation of titanium-alloy implants in a rabbit intramedullary model. Journal of Bone and Joint Surgery 77: 1380–1395, цит. по Al-Nawas, B., K. A. Groetz, H. Goetz, H. Duschner and W. Wagner. Comparative histomorphometry and resonance frequency analysis of implants with moderately rough surfaces in a loaded animal model. Clin. Oral Impl. Res. **19**, 2008; 1–8
129. Frame JW. A convenient animal model for testing bone substitute materials. J Oral Surg. **38,** 1980, 176-180, цит. по Hämmerle, Chr. and T. Karring. Guided bone regeneration at oral implant sites. Periodontology 2000. **17**, 1998, 151-175

130. Friberg B., L. Sennerby, J. Roos, P. Johansson, C. G. Strid et U. Lekholm. Evaluation of bone density using cutting resistance measurements and microradiography. An *in vitro* study in pig ribs. Clin. Oral Impl. Res. **6**, 1995, 164 – 171.
131. Friberg B., L. Sennerby, B. Linden, K. Grondahl and U. Lekholm. Stability measurements of one-stage Brånemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1999a, 28, 266–272.
132. Friberg B., L. Sennerby, N. Meredith and U. Lekholm. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants. A 20-month clinical study. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1999b, 28, 297–303.
133. Fröberg K., Chr. Lindh, and I. Ericsson. Immediate Loading of Brånemark System Implants®: A Comparison Between TiUniteTM and Turned Implants Placed in the Anterior Mandible. Clinical Implant Dentistry and Related Research **8**, 2006, 4, 187-197
134. Froum S., D. Tarnow, S. Wallace, M. Rohrer and S-C. Cho. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: A clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis – Part 2 of an ongoing prospective study. Int J Periodontics Restorative Dent. **18**, 1998, 528-543.
135. Froum S, M. Weinberg, J. Novak, J. Mailhot, J. Mellonig, T. Van Dyke et al. A multicenter study evaluating the sensitization potential of enamel matrix derivative after treatment of two infrabony defects. J Periodontol. **75,** 2004, 1001-1008.
136. Fugazzotto PA. Implant placement in maxillary first premolar fresh extraction sockets: description of technique and report of preliminary results. J. Periodontol. 2002, 73, 669-674.
137. Fukuta K., Y. Har-Shai, MV. Collares, JB. Lichten, and IT. Jackson. Comparison of inorganic bovine bone mineral particles with porous hydroxyapatite granules and cranial bone dust in the reconstruction of full-thickness defect. J Craniofac Surg. **3,** 1992, 25–29., цит. по Hallman, M., L. Sennerby, and S. Lundgren. A Clinical and Histologic Evaluation of Implant Integration in the Posterior Maxilla After Sinus Floor Augmentation with Autogenous Bone, Bovine hydroxyapatite, or a 20:80 Mixture. Int J Oral Maxillofac Implants. **17**, 2002, 635–643
138. Gajiwala A. L., B. D. Kumar, and P. Chokhani. Evaluation of demineralised, freeze-dried, irradiated bone allografts in the treatment of osseous defects in the oral cavity. Cell Tissue Banking, **8**, 2007, 23–30
139. Galindo-Moreno P., G. Avila, J. Fernández-Barbero, M. Aguilar, E. Sánchez-Fernández, A. Cutando and H. Wang. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. Clin Oral Implants Res. **18,** 2007, 3, 376-82.
140. Galindo-Moreno P., G. Avila, J. Fernández-Barbero, F. Mesa, F. O'Valle-Ravassa, and H. Wang. Clinical and histologic comparison of two different composite grafts for sinus augmentation: a pilot clinical trial. Clin Oral Implants Res. **19**, 8, 2008, 755-9.
141. Garg, A. Bone Physiology for Dental Implantology, chapter 1, pp 3-20 in Garg, A. Bone. Biology, Harvesting, Grafting for Dental Implants. Rational and Clinical Applicatins. Quintessence. Publ. Co, Inc 2004
142. Garg, A. Barrier Membranes Materials Review, Part I of II. Dental implantology Update. 2011, Sept. 61-64
143. Garraway R., W. Young, T. Daley. An assessment of the osteoinductive potential of commercial demineralized freezedried bone in the murine thigh muscle implantation model. J Periodontol. 69, 1325, 1998, цит. по Moghadam, H., G. Sandor, H. Holmes and C. Clokie. Histomorphometric Evaluation of Bone Regeneration Using Allogeneic and Alloplastic Bone Substitutes. J Oral Maxillofac Surg. 62, 2004, 202-213
144. Gedrange T., V. Hietschold, R. Mai, P. Wolf, M. Nicklisch and W. Harzer. An evaluation of resonance frequency analysis for the determination of the primary stability of orthodontic palatal implants. A study in human cadavers. Clin. Oral Impl. Res. **16**, 2005, 425–431

145. Gestrelius S., C. Andersson, A.-C. Johansson, E. Persson, A. Brodin, L. Rydhag and L. Hammarström. Formulation of enamel matrix derivative for surface coating. Kinetics and cell colonization. Journal of Clinical Periodontology **24**, 1997, 678–684.
146. Giannoudis P., H. Dinopoulos, E. Tsiridis. Bone substitutes: an update. Injury, International Journal of the Care of the Injured 2005**,** 36S, S20–7, цит. по Kao S. T. and D. D. Scott. A Review of Bone Substitutes. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am. 19, 2007, 513–521.
147. Glauser R., L. Sennerby, N. Meredith, A. Rée, A. Lundgren, J. Gottlow, CH. Hämmerle. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. Clin Oral Implants Res. **15,** 2004, 428-434.
148. Glauser R., P. Ruhstaller, S. Windisch, A. Zembic, A. Lundgren, J. Gottlow, and Chr. Hämmerle, DDS. Immediate Occlusal Loading of Brånemark System® TiUnite™ Implants Placed Predominantly in Soft Bone: 4-Year Results of a Prospective Clinical Study. Clinical Implant Dentistry and Related Research. **7**, 2005 Supplement 1, S52-S5.
149. Godfredsen K., L Nimb, D. Buser and E. Hjorting-Hansen. Evaluation of Guided Bone Generation Around Implants Placed Into Fresh Extraction Sockets: An Experimental Study in Dogs. J Oral Maxillofac Surg. **51**, 1993, 879-884.
150. Godfredsen K., T. Berglundh and J. Lindhe. Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. Clinical Implant Dentistry & Related Research. **3**, 2000, 120–128
151. Gross J. Bone grafting materials for dental applications: a practical guide. Compendium 1997, 18, 1013–36. цит. по Baldini N., M. De Sanctis, M. Ferrari. Deproteinized bovine bone in periodontal and implant surgery. Dental materials. **27,** 2011, 61–70
152. Guehennec L., E. Goyenvalle, E. Aguado, M. Houchmand-Cuny, B. Enkel, P. Pilet, G. Daculsi, and P. Layrolle. Small-animal Models for Testing Macroporous Ceramic Bone Substitutes. J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater 72B, 2005, 69–78
153. Haas R., K. Donath, M. Fцdinger, and G. Watzek. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus grafting: Comparative histomorphometric findings in sheep. Clin Oral Implants Res. **9**, 1998, 107–116.
154. Haas R., G. Mailath, O. Dörtbudak, and G. Watzek. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus augmentation: analysis of interfacial bond strength of dental implants using pull-out tests. Clin Oral Impl Res. **9**, 1998, 117-122
155. Hallman M., A. Cederlund, S. Lindskog, S. Lundgren, and L. Sennerby. A clinical histologic study of bovine hydroxyapatite in combination with autogenous bone and fibrin glue for maxillary sinus floor augmentation. Results after 6-8 months of healing. Clin Oral Implants Res. **12**, 2001, 135–143.
156. Hallman M., S. Lundgren and S. Sennerby. Histological analysis of clinical biopsies taken 6 months and 3 years after maxillary sinus floor augmentation with 80% bovine hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. Clin Implant Dent Relat Res. **2**, 2001, 87–96.
157. Hallman M., M. Hedin, L. Sennerby, and S. Lundgren. A prospective 1-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite and autogenous bone. J Oral Maxillofac Surg. **60**, 2002, 277–284.
158. Hallman M., L. Sennerby and S. Lundgren. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. Int J Oral Maxillofac Implants. **17**, 2002, 635–643.
159. Hallman M., and T. Nordin. Sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite mixed with fibrin glue and later placement of nonsubmerged implants: a retrospective study in 50 patients. Int J Oral Maxillofac Implants. **19**, 2004, 2, 222-227
160. Hallman M., and A.Thor. Bone substitutes and growth factors as an alternative /complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. Periodontology 2000. **47**, 2008, 172–192.

161. Hämmerle Ch., J. Schmid, A. Olah, and N. Lang. Osseous healing of experimentally created defects in the calvaria of rabbits using guided bone regeneration. Clin Oral Implants Res. **3,** 1992, 144-147.
162. Hämmerle CHF., I. Fourmousis, JR. Winkler, C. Weigel, U. Brägger, and NP. Lang. Successful bone fill in late peri-implant defects using guided tissue regeneration. A short communication. J Periodontol. **66**, 1995, 303-308, цит. по Hämmerle, Chr., and T. Karring. Guided bone regeneration at oral implant sites. Periodontology 2000. **17**, 1998, 151-175
163. Hämmerle, CHF, GC. Chiantella, T. Karring and NP Lang. The effect of a deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. Clin Oral Implants Res. **9**, 1998, 151-162
164. Hämmerle Chr., and T. Karring. Guided bone regeneration at oral implant sites. Periodontology 2000. **17**, 1998, 151-175
165. Hammarstrom, L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. J Clin Periodontol. **24**, 1997, 658-668
166. Hämmerle C., H., S. T. Chen and Jr. T. G. Wilson. (2004) Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. **19**, 2004, (Suppl.), 26–28.
167. Hanna R., PM. Trejo and RL. Weltman**.** Treatment of intrabony defects with bovine-derived xenograft alone and in combination with platelet-rich plasma: a randomized clinical trial. J Periodontol. **75**, 2004, 12, 1668-77.
168. Hans D., T. Fuerst et M. Uffmann. Bone density and quality measurement using ultrasound. Current Opinions in Rheumatology. **8**, 1996, 370–375, цит. по Norton M. R. et C. Gamble Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. Clin. Oral Impl. Res. **12**, 2001, 79–84
169. Hartog L., J. R. James, H. Slater, A. Vissink, H. J. A. Meijer and G. M. Raghoebar. Treatment outcome of immediate, early and conventional single-tooth implants in the aesthetic zone: a systematic review to survival, bone level, soft-tissue, aesthetics and patient satisfaction. J Clin Periodontol. **35**, 2008, 1073–1086
170. Heberer S., B. Al-Chawaf, C. Jablonski, J. Nelson, H. Lage, K. Nelson. Healing of Ungrafting and Grafting Extraction Sockets After 12 Weeks: A Prospective Clinical Study. Int J Oral Maxillofac Implants. **26**, 2011, 2, 385-392
171. Hedner E. and A. Linde. Efficacy of bone morphogenetic protein (BMP) with osteopromotive membranes - an experimental study in rat mandibular defects. European Journal of Oral Sciences. **103**, 1995, 236–241, цит. по Donos N., D. Bosshardt, N. Lang, F. Graziani, M. Tonetti, T. Karring and I. Kostopoulos. Bone formation by enamel matrix proteins and xenografts: an experimental study in the rat ramus. Clin Oral Implant Res. **16**, 2005, 140-146
172. Helow K. E., and A. El Askary. Regenerative Barriers in Immediate Implant Placement: A Literature Review. Implant Dent. **17**, 2008, 3, 360 –371
173. Heo S.J., L. Sennerby, M. Odersjö, G. Granström, A. Tjellström and N. Meredith. Stability measurements of craniofacial implants by the means of resonance frequency analysis. A clinical pilot study. The Journal of Laryngology and Otology **112**, 1998, 537–542, цит. по Bischof, M., R. Nedir, S. Szmukler-Moncler, J-P. Bernard and J. Samson. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. Clin. Oral Impl. Res. **15**, 2004, 529–539
174. Hermann, J., J. Schoolfield, P. Nummikoski, D. Buser, R. Schenk, and D. Cochran. Crestal Bone Changes Around Titanium Implants: A Methodologic Study Comparing Linear Radiographic with Histometric Measurements. Int J Oral Maxillofac Implants. **16,** 2001, 475–485
175. Hislop W., P. Finlay, and K. Moos. A preliminary study into the uses of anorganic bone in oral and maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. **31,** 1993, 149–153, цит. по Piatelli

M., G. Favero, A. Scarano, G. Orsini, A. Piatelli. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. Int J Oral Maxillofac Implants. **14**, 1999, 835–840.

176. Hockers T., D. Abensur, P. Valentini, R. Legrand and Chr. Hämmerle. The combined use of bioresorbable membranes and xenografts or autografts in the treatment of bone defects around implants. A study in beagle dogs. Clin Oral Impl Res. **10**, 1999, 487-498

177. Hollinger, J., and J. Kleinschmidt. The Critical Size Defect as an Experimental Model To Test Bone Repair Materials. The J of Craniofacial surgery. **1**, 1990, 1, 60-68

178. Horowitz R., D. Holtzclaw and P. S. Rosen. A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. J Evid Base Dent Pract. 2012, S1, 149-160

179. Huang H-M., C-L Chiu, C-Y. Yeh, C-T. Lin, L-H. Lin and S-Y. Lee. Early detection of implant healing process using resonance frequency analysis. Clin. Oral Impl. Res. **14**, 2003, 437–443

180. Huber S., A. Rentsch-Kollàr, F. Grogg, J. Katsoulis and R. Mericske. A 1-Year Controlled Clinical Trial of Immediate Implants Placed in Fresh Extraction Sockets: Stability Measurements and Crestal Bone Level Changes. Clinical Implant Dentistry and Related Research. Volume *, Number *, 2010, 1-10

181. Hurley LA., FE. Stinchfield, ACL. Bassett, WH Lyon. The role of soft tissues in osteogenesis. J Bone Joint Surg 1959, 41a, 1243-1254 цит. по Schenk, R. , D. Buser, R. Hardwick and Chr. Dahlin. Healing Pattern of Bone Regeneration in Membrane-Protected Defects: A Histologic Study in the Canine Mandible. J Oral Maxillofac Implants. 1994, 9, 13-29.

182. Isaksson, S. Aspects of bone healing and bone substitute incorporation. An experimental study in rabbit skull bone defects. Swed Dent J Suppl 1992; 84: 1–46, цит по Baldini, N., M. De Sanctis, and M. Ferrari. Deproteinized bovine bone in periodontal and implant surgery. Dental materials. **27**, 2011, 61–70

183. Itälä A., H. O. Ylänen, C. Ekholm, K. H. Karlsson, and H. T. Aro. Pore diameter of more than 100 μm is not requisite for bone ingrowth in rabbits. Inc. J Biomed Mater Res (Appl Biomater). **58**, 2001, 679–683

184. Jafarian M., M. Eslaminejad, A. Khojasteh et al. Marrow-derived mesenchymal stem cells-directed bone regeneration in the dog mandible: a comparison between biphasic calcium phosphate and natural bone mineral. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. **105**, 2008; e14-24.

185. Jager A., R.J., Radlanski, D. Taufall, C. Klein, N. Steinhofel et W. Doler. Quantitative determination of alveolar bone density using digital image analysis of microradiographs. Anatomischer Anzeiger. **170**, 1990, 171–179, цит. по Norton M. R. et C. Gamble Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. Clin. Oral Impl. Res. **12**, 2001, 79–84

186. Jemt T., K. Book, B. Lindén, B. et G. Urde. Failures and complications in 92 consecutively inserted overdentures supported by Brånemark implants in severely resorbed edentulous maxillae: A study from prosthetic treatment to first annual check-up. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. **7**, 1992, 162–167, цит. по Norton M. R. et C. Gamble Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. Clin. Oral Impl. Res. **12**, 2001, 79–84

187. Jue S-S., W. Y. Lee, Y-D. Kwon, Y-R Kim, A. Pae, and B. Lee. The effects of enamel matrix derivative on the proliferation and differentiation of human mesenchymal stem cells Clin. Oral Impl. Res. **21**, 2010, 741–746.

188. Jung, R., R. Glauser, P. Schärer, C. Hämmerle, H. Sailer and F. Weber. Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. A randomized, controlled clinical and histomorphometric study. Clinical Oral Implants Research. **14**, 2003, 556–568.

189. Jung R. E., D. W. Siegenthaler, Chr. H. F. Hämmerle. Postextraction Tissue Management:A Soft Tissue Punch Technique. Int J Periodontics Restorative Dent. **24**, 2004, 545–553
190. Kaigler D., G. Avila, L. Wisner-Lynch, M. L. Nevins, M. Nevins, G. Rasperini, S. E. Lynch & W. V. Giannobile. Platelet-derived growth factor applications in periodontal and peri-implant bone regeneration. Expert Opin. Biol. Ther. **11**, 2011, 3, 375-385
191. Kao S., and D. Scott. A Review of Bone Substitutes. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am. **19** , 2007, 513–521.
192. Karabuda C., O. Ozdemir, T. Tosun, A. Anil and V. Olgac. Histological and clinical evaluation of 3 different grafting materials for sinus lifting procedure based on 8 cases. J Periodontol. **72**, 2001, 1436–1442.
193. Karl M., F. Graef, S. Heckmann and T. Krafft. Parameters of resonance frequency measurement values: a retrospective study of 385 ITI dental implants. Clin. Oral Impl. Res. **19**, 2008, 214–218
194. Klawitter J. A basic investigation of bone growth in porous materials. Clemson Univ, 1979 в LeGeros, R. Properties of Osteoconductive biomaterials: calcium phosphates, Clin Orthopedics and related research. № 395, 2002, 81-98.
195. Klinge B., B. Alberious, S. Isaksson, J. Jönnson. Osseous response to implanted natural bone mineral and synthetic hydroxylapatite ceramics in the repair of experimental skull bone defects. J Oral Maxillofac Surg. 1992, 50, 241–9.
196. Koh R. U., I. Rudek, H.-L. Wang. Immediate Implant Placement: Positives and Negatives. Implant Dent. **19**, 2010, 2, 98–104
197. Konig J.B., T.J. Beck, H.F. Kappert, C.C Kappert and T.S. Masuko. A study of different calcification areas in newly formed bone 8 weeks after insertion of dental implants in rabbit tibias. Annals of Anatomy 180: (1998) 471–475, цит. по Al-Nawas B., K. A. Groetz, H. Goetz, H. Duschner, W. Wagner. Comparative histomorphometry and resonance frequency analysis of implants with moderately rough surfaces in a loaded animal model. Clin. Oral Impl. Res. **19**, 2008, 1–8
198. Lachmann, S., B. Jäger, D. Axmann, G. Gomez-Roman, M. Groten and H. Weber. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part I: an in vitro study on measurement reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. Clin Oral Implants Res. **17**, 2006, 75-79
199. Lachmann S., J. Y. Laval, B. Jäger, D. Axmann, G. Gomez-Roman, M. Groten and H. Weber. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment Part 2: peri-implant bone loss follow-up. An in vitro study with the Periotest™ and Osstell™ instruments. Clin. Oral Impl. Res. 2006, 17, 80–84
200. Lazzara RJ. Immediate implant placement into extraction sites: Surgical and restorative advantages. Int J Periodontics Restorative Dent. **9**, 1989, 332-343, цит. по Becker, W., L. Sennerby, E. Bedrossian, B. E. Becker and J. P. Lucchini. Implant Stability Measurements for Implants Placed at the Time of Extraction: A Cohort, Prospective Clinical Trial. J Periodontol **76**, 2005, 391-397.
201. LeGeros R. Properties of Osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. Clin Orthopedics and related research. № 395, 2002, 81-88.
202. Lekholm U. et G. A. Zarb. Patient selection and preparation. In: Brånemark, P.-I., G. A. Zarb, et T. Albrektsson, eds. Tissue Integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry. 1985, 199–209. Chicago, IL: Quintessence, цит. по Pereira A., P. P. Ch. Souza, J. A. Ch. Souza, T. A. Silva, A. C. Batista and R. F. Ribeiro-Rotta. Histomorphometrical and molecular evaluation of endosseous dental implants sites in humans: correlation with clinical and radiographic aspects. Clin. Oral Impl. Res. **00**, 2011, 1–8

203. Lemons, JE. Biomaterials, biomechanics, tissue healing, and immediate-function dental implants. J Oral Implantol. **30**, 2004, 318–324.
204. Lindh C., K. Obrant et A. Petersson. Maxillary bone mineral density and its relationship to the bone mineral density of the lumbar spine and hip. Oral Surgery Oral Medicine Oral pathology. Oral Radiology and Endodontics. **98**, 2002, 102–109
205. Lindquist L., B. Rockler, and G. Carlsson. Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prostheses. J Prosthet Dent **1,** 1988; 59–63, цит по O'Neill J. E. and S. C. Yeung. Do dental implants preserve and maintain alveolar bone? Journal of Investigative and Clinical Dentistry. **2,** 2011, 1–7
206. Liu Q., T. Douglas, Chr. Zamponi, St. T. Becker, E. Sherry, S. Sivananthan, F. Warnke, J. Wiltfang and P. H. Warnke. Comparison of in vitro biocompatibility of NanoBones and BioOss for human Osteoblasts. Clin. Oral Impl. Res. **22**, .2011, 1259–1264
207. Lundgren D., S. Nyman, T. Mathiesen, S. Isaksson, and B. Kling. Guided bone regeneration of cranial defects, using biodegradable barriers: an experimental pilot study in the rabbit. J Craniomaxillofac Surg. **20**, 1992, 257-260
208. Lundgren D, H. Rylander, M. Andersson et al. Healing-in of root analogue titanium implants placed in extraction sockets. An experimental study in the beagle dog. Clin Oral Implants Res. 1992, 3, 136-143.
209. Lundgren AK., L. Sennerby, D. Lundgren, Å. Taylor, J. Gottlow, S. Nyman. Bone augmentation at titanium implants using autologous bone grafts and a bioresorbable barrier. Clin Oral Implants Res. 1997, 8, 82-89
210. Malchiodi L., G. Corrocher, A. Cucchi, P. Ghensi, G. Bissolotti, P. F. Nocini. D Long-Term Results of Immediately Loaded Fast Bone Regeneration–Coated Implants Placed in Fresh Extraction Sites in the Upper Jaw. Journal of Oral Implantology. **XXXVI**, 2010, 4
211. Martinez H., M. Davarpanah, P. Missika, R. Celletti and R. Lazzara. Optimal implant stabilization in low density bone. Clinical Oral Implants Research. 2001, 12, 423–432.
212. Mayfield L. Immediate, delayed and late submerged and transmucosal implants. In: Lang, N.B., Karring, T. & Lindhe, J., eds. Proceedings of the 3rd European Workshop on Periodontology: Implant Dentistry, (1999) 520–534. Ittingen: Quintessence. цит по Atieh, M., et al. Immediate restoration/loading of immediately placed single implants: is it an effective bimodal approach? Clin. Oral Impl. Res. 20, 2009, 645–659.
213. McAllister B., M. Margolin, A. Cogan, M. Taylor, J.Wollins. Residual lateral wall defects following sinus grafting with recombinant human osteogenic protein-1 or Bio-Oss in the chimpanzee. Int J Periodontics Restorative Dent. 1998, 18, 27–239.
214. McAllister B., M. Margolin, A. Cogan, D. Buck, J. Hollinger and S. Lynch. Eighteen-month radiographic and histologic evaluation of sinus grafting with anorganic bovine bone in the chimpanzee. Int J Oral Maxillofac Implants **14**, 1999, 361–368
215. Melcher AH. Wound healing in monkey /Macaca irus/ mandible: Effect of elevating periosteum on formation of subperiosteal callus. Arch Oral Biol 1971; 16:461-464, цит. по Smukler, H., E. Barboza, Ch. Burliss. A new approach to regeneration of surgically reduced alveolar ridges in dogs: a clinical and histoloic study. Int J Maxillofac Implants. 1995, 10, 537-550
216. Melcher AH, GE. Accursi. Osteogenic capacity of periosteal and osteoperiosteal flaps elevated from the parietal bone of the rat. Arch Oral Biol 1971;16:573–580, цит по Smukler H., E. Barboza, Ch. Burliss. A new approach to regeneration of surgically reduced alveolar ridges in dogs: a clinical and histoloic study. Int J Maxillofac Implants 1995, 10, 537-550
217. Meredith N., D. Alleyne and P. Cawley. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. Clin Oral Implants Res. **7**, 1996, 261-267

218. Meredith N., K. Book, B. Friberg, T. Jemt and L. Sennerby. Resonance frequency measurement of implant stability in vivo. A cross-sectional and longitudinal study of resonance frequency measurement on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. Clin Oral Impl Res. **8**, 1997, 226-233
219. Meredith, N., F. Shagaldi, D. Alleyne, L. Sennerby and P. Cawley. The application of resonance frequency measurements to study the stability of titanium implants during healing in the rabbit tibia. Clin Oral Impl Res. **8**, 1997, 234-243
220. Meredith, N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. Int J Prosthodont. **11**, 1998, 491-501
221. Meredith, N., B. Friberg, L. Sennerby, and C. Aparicio. Relationship between contact time measurements and PTV values when using the Periotest to measure implant stability. Int J Prosthodont **11**, 1998, 269-75.
222. Mericske-Stern R., D. Aerni, AH. Geering and D. Buser. Long-term evaluation of non-submerged hollow-cylinder implants. Clinical and radiographic results. Clin Oral Implants Res. **12**, 2001, 252-259
223. Merkx M., J. Maltha and P. Stoelinga. Assessment of the value of anorganic bone additives in sinus floor augmentation: a review of clinical reports. Int J Oral Maxillofac Surg. **32**, 2003, 1–6.
224. Miron R., D. Bosshardt, E. Hedbom, Y. Zhang, B. Haenni, D. Buser and A. Sculean. Adsorption of enamel matrix proteins to a bovine-derived bone grafting material and its regulation of cell adhesion, proliferation, and differentiation. J Periodontol. **83**, 2012, 7, 936-947
225. Misch C. E. Maxillary Arch Implant Consideration: Fixed and Overdenture Prosthesis Chapter 17 pp 367-388, in Misch C. E. Contemporary implant dentistry,. Mosby Elsevier Third edition, 2008
226. Misch CE. Density of bone: Effect on Surgical Approach and Healing. p. 645-667. In: Contemporary implant dentistry. Mosby Elsevier. Third edition, 2008
227. Mitchell DF., GB. Shankwaker: Osteogenic potential of calcium hydroxide and other materials in soft tissue and bone wounds. J Dent Res 37:1157, 1957 цит по Moghadam, H., G. Sandor, H. Holmes and C. Clokie. Histomorphometric Evaluation of Bone Regeneration Using Allogeneic and Alloplastic Bone Substitutes. J Oral Maxillofac Surg. **62**, 2004, 202-213
228. Miyamoto I., Y. Tsuboi, E. Wada, H. Suwa, and T. Iizuka. Influence of cortical bone thickness and implant length on implant stability at the time of surgery—clinical, prospective, biomechanical, and imaging study. Bone. **37**, 2005, 776–780
229. Moghadam H., G. Sandor, H. Holmes, and C. Clokie. Histomorphometric Evaluation of Bone Regeneration Using Allogeneic and Alloplastic Bone Substitutes. J Oral Maxillofac Surg. **62**, 2004, 202-213
230. Morris H., S. Oshi, P. Crum, I. Orestein, and R. Plezia. Bone density: its influence on implant stability after uncovering. J Oral Implantol. **29**, 2003, 263-269
231. Muller H., A. Heinecke, N. Schaller. Masticatory mucosa in subjects with different periodontal phenotypes. J Clin Periodontol. 2000, 27, 621-626.
232. Murai M., S. Sato, R. Koshi, K. Yokoyama, K. Ikeda, M. Narakawa, T. Takayama, N. Yoshinuma and K. Ito. Effects of the enamel matrix derivative and β-tricalcium phosphate on bone augmentation within a titanium cap in rabbit calvarium. J Oral Science. **47**, 2005, 4, 209-217
233. Nagamatsu A. Introduction to Modal Analysis, ed 4. Tokyo: Corona 1993, цит. по Atsumi, M., S.-H. Park and H.-L. Wang. Methods used to assess implant stability: current status. Int J Oral Maxillofac Implants. **22**, 2007, 743-754
234. Nanci, A. Bone, Chapter 6, pp 95-121 in Nanci Ten Cate`s Oral Histology. Development, Structure and Function. Elsevier Mosby ed. 8, 2013

235. Nannmark, U., and L. Sennerby. The Bone Tissue Responses to Prehydrated and Collagenated Cortico-Cancellous Porcine Bone Grafts: A Study in Rabbit Maxillary Defects. Clinical Implant Dentistry and Related Research, **10**, 2008, 4, 264-270
236. Nasr H., M. Aichelmann-Reidy and R. Yukna. Bone and bone substitutes**.** Periodonlology 2000. **19**, 1999, 74-86
237. Nedir R., M. Bischof, S. Szmukler-Moncler, J-P. Bernard, and J. Samson. Predicting osseointegration by means of implant primary stability. A resonance-frequency analysis study with delayed and immediately loaded ITI SLA implants. Clin. Oral Impl. Res. **15**, 2004, 520–528
238. Nemcovsky C. and Z. Artzi. A surgical approach for primary soft tissue healing in ridge augmentation procedures: Technique and clinical results. Int J Periodontics Restorative Dent. 1999, 192, 175-181, цит. по Chen, St., T. Wilson and Chr. Hammerle. Immediate or Early Placement of Implants Following Tooth Extraction: Review of Biologic Basis, Clinical Procedures, and Outcomes. Int J Oral Maxillofac Implants. 2004, 19 /suppl/, 12-25
239. Nkenke E., S. Schultze-Mosgau, M. Radespiel-Troger, F. Kloss, FW. Neukam. Morbidity of harvesting of chin grafts: a prospective study. Clin Oral Implants Res. 2001, 12, 495–502.
240. Nkenke E., R. Troger, J. Schulze, F. Neukman. Morbidity of harvesting of retromolar bone grafts: a prospective study. Clin Oral Implamts Res. 2002, 13, 514-521.
241. Nkenke E., M. Hahn, K. Weinzierl, M. Radespiel-Tröger, F. W. Neukam et K. Engelke. Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. Clin. Oral Impl. Res. **14**, 2003, 601–609
242. Nkenke E., and F. Stelzle. Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: a systematic review. Clin. Oral Impl. Res. **20**, 2009, (Suppl. 4), 124–133.
243. Norton M. R. et C. Gamble. Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. Clin. Oral Impl. Res. **12**, 2001, 79–84
244. Novaes A. and S. Souza. Acellular dermal matrix graft as a membrane for guided bone regeneration: A case report. Implant Dent. 2001, 10, 192-196.
245. Nyman S., J. Lindhe, T. Karring. Reattachment-new attachment. In Lindhe, J. Textbook of Clinical Periodontology ed. 2 Copenhagen: Munksgaard. 1989, 450-476 цит по Schenk, R., D. Buser, R. Hardwick and Chr. Dahlin. Healing Pattern of Bone Regeneration in Membrane-Protected Defects: A Histologic Study in the Canine Mandible. J Oral Maxillofac Implants. 1994, 9, 13-29.
246. Oh J.-S., S.-G. Kim, S.-C. Lim, and J. L. Ong,. A comparative study of two noninvasive techniques to evaluate implant stability: Periotest and Osstell Mentor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. **107,** 2009, 513-518
247. Ohyama M., N. Suzuki, Y. Yamaguchi, M. Maeno, K. Otsuka and K. Ito. Effect of enamel matrix derivative on the differentiation of C2C12 cells. J Periodontol. **73,** 2002, 5, 543-50.
248. Olivé, J. and C. Aparicio. The Periotest method as a measure of osseointgrated oral implant stability. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. **5**, 1990, 390-400, цит. по Meredith N., K. Book, B. Friberg, T. Jemt and L. Sennerby. Resonance frequency measurement of implant stability in vivo. A cross-sectional and longitudinal study of resonance frequency measurement on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. Clin Oral Impl Res. **8**, 1997, 226-233
249. O'Neill J. E. and S. C. Yeung. Do dental implants preserve and maintain alveolar bone? Journal of Investigative and Clinical Dentistry. 2011, 2, 1–7
250. Orsini G., T. Traini, A. Scarano, M. Degidi, V. Perrotti, M. Piccirilli, and A. Piattelli. Maxillary sinus augmentation with Bio-Oss® particles: a light, scanning and transmission electron microscopy study in man. J Biomed Mater Res. Part B: Appl Biomater. **74B**, 2005, 448–457

251. Orsini G., A. Scarano, M. Degidi, S. Caputi, G. Iezzi, A. Piattelli. Histological and ultrastructural evaluation of bone around Bio-Oss® particles in sinus augmentation. Oral Diseases. **13**, 2007, 586–593.
252. Östman P.-O., M. Hellman, I. Wendelhag and L. Sennerby. Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. Int J Prosthodont. **19**, 2006, 77-83
253. Östman P.-O. Immediate⁄early loading of dental implants. Clinical documentation and presentation of a treatment concept. Periodontology 2000. 2008, 47, 90–112
254. O'Sullivan D., L. Sennerby and N. Meredith. Measurements comparing the initial stability of five designs of dental implants: a human cadaver study. Clinical Implant Dentistry and Related Research. **2**, 2000, 85–92
255. O'Sullivan D., L. Sennerby, D. Jagger and N. Meredith. A Comparison of Two Methods of Enhancing Implant Primary Stability. Clinical Implant Dentistry and Related Research. **6**, 2004, 1, 48-57
256. Ozkan Y., M. Ozcan, A. Varol, B. Akoglu, M. Ucankale, and S. Basa. Resonance frequency analysis assessment of implant stability in labial onlay grafted posterior mandibles: a pilot clinical study. Int J Oral Maxillofac Implants. **22**, 2007, 235-42.
257. Paolantonio M., M. Dolci, A. Scarano, D. d'Archivio, G. di Placido, V. Tumini, A. Piattelli. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. Journal of Periodontology. **72**, 2001, 1560–1571.
258. Pappalardo S., S. Puzzo, V. Carlino and V.Cappelo. Bone substitute in oral surgery. Minerva Stomatol. **56**, 2007, 541-547.
259. Parr G., D. Steflik, A. Sisk..Histomorphometric and Histologic Observations of Bone Healing Around Immediate Implants in Dogs. Int J Oral Maxillofac implants. 1993, 8, 534–540
260. Parrish L., T. Miyamoto, N. Fong, J. Mattson and D. Cerutis**.** Non-bioabsorbable vs. bioabsorbable membrane: assessment of their clinical efficacy in guided tissue regeneration technique. A systematic review. J Oral Science. **51,** 2009, 3, 383-400
261. Pereira A., P. P. Ch. Souza, J. A. Ch. Souza, T. A. Silva, A. C. Batista and R. F. Ribeiro-Rotta. Histomorphometrical and molecular evaluation of endosseous dental implants sites in humans: correlation with clinical and radiographic aspects. Clin. Oral Impl. Res. **00**, 2011, 1–8
262. Pettinicchio M., T. Traini, G. Murmura, S. Caputi, M. Degidi, C. Mangano and A. Piattelli. Histologic and histomorphometric results of three bone graft substitutes after sinus augmentation in humans. Clin Oral Invest. **16,** 2012, 45–53
263. Piatelli M., G. Favero, A. Scarano, G. Orsini, A. Piatelli. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. Int J Oral Maxillofac Implants. 1999, 14, 835–840.
264. Pierschbacher, MD. and E. Ruoslahti. Variants of the cell recognition site of fibronectin that retain attachment promoting activity. Proc Natl Acad Sci USA 1984: 81: 5985–5988, цитиран по Hallman M., and A.Thor. Bone substitutes and growth factors as an alternative ⁄complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. Periodontology 2000. **47**, 2008, 172–192.
265. Pinholt E., G. Bang, and H. Haanaes. Alveolar ridge augmentation in rats by Bio-Oss. Scand J Dent Res. **99**, 1991, 1–7, цит по Piatelli M., G. Favero, A. Scarano, G. Orsini, A. Piatelli. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. Int J Oral Maxillofac Implants. **14**, 1999, 835–840.
266. Polimeni G., K. Koo, M. Qahash, A. Xiropaidis, J. Albandar,, U. Wikesjo. Prognostic factors for alveolar regeneration: effect of a space-providing biomaterial on guided tissue regeneration. J Clin Periodontol. 2004, 31, 725–729.

267. Polizzi G. , U. Grunder, R. Goenė, N. Hatano, P. Henry, S. W. J. Jackson, K. Kawamura, F. Renouard, R. Rosenberg, G. Triplett, M. Werbitt and B. Lithnerttt. Immediate and Delayed Implant Placement Into Extraction Sockets: A 5-Year Report. Clinical Implant Dentistry and Related Research. **2**, 2000, 2, 93-99

268. Puolakkainen, P., D. Twardzik, J. Ranchalis, S. Pankey, M. Reed, and W. Gombotz. The enhancement in wound healing by transforming growth factor-b1 (TGF-b1) depends on the topical delivery system. Journal of Surgical Research. **58**, 1995; 321–329, цит. по Donos, N., D. Bosshardt, N. Lang, F. Graziani, M. Tonetti, T. Karring and I. Kostopoulos. Bone formation by enamel matrix proteins and xenografts: an experimental study in the rat ramus. Clin Oral Implant Res. **16**, 2005, 140-146

269. Quesada-García P., E. Prados-Sánchez, V. Olmedo-Gaya, E. Muñoz-Soto, P. González-Rodríguez and M. Vallecillo-Capilla. Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis: A review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. **14**, 2009, 10, 538-46.

270. Rabel, A., SG. Kohler and AM. Schmidt-Westhausen. Clinical study on the primary stabiity of two dental implant systems with resonance frequency analysis. Clin Oral Investig. **11,** 2007, 257–265.

271. Raghavendra S., M. Wood, and T. Taylor. Early wound healing around endoosseous implants: A review of the literature. Int J Oral Maxillofac Implants. **20**, 2005, 425-431

272. Rassmusson L., N. Meredith, K-E. Kahnberg and L Sennerby. Stability assessments and histology of titanium implants simultaneously placed with autogenous onlay bone in the rabbit tibia. Int J Oral Maxillofac Surg. **27**, 1998, 229-35

273. Rassmusson L., N. Meredith, I. H. Cho and L. Sennerby. The influence of simultaneous versus delayed placement on the stability of titanium implants in onlay bone grafts. A histologic and biomechanic study in the rabbit. Int J Oral Maxillofac. Surg. **28**, 1999, 224-231

274. Rasmusson L., K. Kahnberg, and A. Tan. Effects of implant design and surface on bone regeneration and implant stability: an experimental study in the dog mandible. Clinical Implant Dentistry & Related Research. **3**, 2001, 2–8.

275. Razavi R., R. Zena, Z. Khan and A. Gould. Anatomic site evaluation of edentulous maxillae for dental implant placement. J Prosthodont. 1995, 4, 90-94

276. Reddy M., N. Geurs, I. Wang et al. Mandibular growth following implant restoration: does Wolff`s Law apply to residual ridge resorption? Int J Periodontics Restorative Dent. 2002, 22, 315-321

277. Renouard F., D. Nisand. Impact of implant length and diameter on survival rates. Clin Oral Implants Res. 2006, 17 (Suppl 2), 35–51.

278. Retzepi M., N. Donos. Guided Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications. Clin. Oral Impl. Res. 2010, 21, 567–576.

279. Ribeiro-Rotta R., F., C. Lindh, A. C. Pereira et M. Rohlin. Ambiguity in bone tissue characteristics as presented in studies on dental implant planning and placement: a systematic review. Clinical Oral Implants Research. **22**, 2010a, 789–801.

280. Ribeiro-Rotta R.F., A. C. Pereira, G. H. Oliveira, M. C. Freire, C. R. Leles, et C. Lindh. An exploratory survey of diagnostic methods for bone quality assessment used by Brazilian dental implant specialists. Journal of Oral Rehabilitation. **37**, 2010b, 698–703.

281. Ring M. A thousand years of dental implants: A definitive history—Part 1. Compend Contin Educ Dent 1995; 16(10): 1060–1069., цитиран по Barewal R. M., T. W. Oates, N. Meredith, D. L. Cochran. Resonance Frequency Measurement of Implant Stability In Vivo on Implants with a Sandblasted and Acid-Etched surface. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003, 18, 641–651

282. Roberts W. Bone tissue interface. J Dent Educ 1988, 52, 12, 804–809, цит. по Barewal R. M., T. W. Oates, N. Meredith and D. L. Cochran. Resonance Frequency Measurement of Implant

Stability In Vivo on Implants with a Sandblasted and Acid-Etched Surface. Int J Oral Maxillofac Implants. **18,** 2003, 641–651

283. Roberts W.E., L.P. Garetto,. and R.A. De Castro. Remodeling of devitalized bone threatens periosteal margin integrity of endosseous titanium implants with threaded or smooth surfaces: indications for provisional loading and axially directed occlusion. Journal of Indiana Dental Association. **68**, 1989, 19–24, цит по Bischof M., R. Nedir, S. Szmukler-Moncler, J-P. Bernard and J. Samson. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. Clin. Oral Impl. Res. **15**, 2004, 529–539
284. Roberts W. E. Bone Physiology, Metabolism, and Biomechanics, Chapter 26, pp 557-598 in Misch, C. E. Contemporary implant dentistry. Mosby Elsevier Third edition, 2008.
285. Rocci A., M. Martignoni, P. Burgos, J. Gottlow and L. Sennerby. Histology of Retrieved Immediately and Early Loaded Oxidized Implants: Light Microscopic Observations after 5 to 9 Months of Loading in the Posterior Mandible. Clinical Implant Dentistry and Related Research. **5**, 2003, Suppl 1, 88-98
286. Rokn A., M. Khodadoostan, A. Ghahroudi, P. Motahhary, M. Kharrazi Fard, H. De Bruyn, R. Afzalifar, E. Soolar and A. Soolari. Bone Formation with Two Types of Grafting Materials: A Histologic and Histomorphometric Study. The Open Dentistry Journal. **5,** 2011, 96-104
287. Rosen B., L. Hobbs, and M. Spector. The ultrastructure of anorganic bovine bone and selected synthetic hydroxyapatites used as bone graft substitute materials. Biomaterials. **23,** 2002, 921–928
288. Rozé J., S. Babu, A. Saffarzadeh, M. Gayet-Delacroix, A. Hoornaert and P. Layrolle. Correlating implant stability to bone structure. Clin. Oral Impl. Res. **20**, 2009, 1140–1145.
289. Salvi G. and N. P. Lang. Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. Int J Oral maxillofac Implants. 2004, 19 (suppl), 116-127
290. Sartori S., M. Silvestri, F. Forni, A. Icaro Cornaglia, P. Tesei and V. Cattaneo. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. Clin Oral Implants Res. **14,** 2003, 369–372.
291. Schenk R., D. Buser, W. Hardwick, Chr. Dahlin. Healing Pattern of Bone Regeneration in Membrane-Protected Defects: A Histologic Study in the Canine Mandible. J Oral Maxillofac Implants. 1994, 9, 13-29.
292. Scheyer E., D. Velasquez-Plata, M. Brunsvold, D. Lasho and J. Mellonig. A clinical comparison of a bovine-derived xenograft used alone and in combination with enamel matrix derivative for the treatment of periodontal osseous defects in humans. J Periodontol. **73,** 2002, 4, 423-432.
293. Schlegel A., and K. Donath. Bio-Oss: A resorbable bone substitute? J Long Term Eff Med Implants **8,** 1998; 201–209, цит по Hallman, M., L. Sennerby and S. Lundgren. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. Int J Oral Maxillofac Implants. **17**, 2002, 635–643.
294. Schlickewei W. and C. Schlickewei. The Use of Bone Substitutes in the Treatment of Bone Defects – the Clinical View and History. Macromol. Symp. 2007, 253, 10–23
295. Schmid J., C. H. F. Hämmerle, L. Flückiger, J. R. Winkler, A. Olah, S. Gogolewski and N. Lang. Blood-filled spaces with and without filler materials in guided bone regeneration. A comparative experimental study in the rabbit using bioresorbable membranes. Clin Oral Impl Res. **8**, 1997, 75-81
296. Schmid J., B. Wallkamm, C. Hämmerle, S. Gogolewski, N. Lang. The significance of angiogenesis in guided bone regeneration. Clin Oral Implants Res. **8**, 1997, 244-248 цит. по

Hämmerle Chr., and T. Karring. Guided bone regeneration at oral implant sites. Periodontology 2000. **17**, 1998, 151-175

297. Schmitt, J., D. Buck, ,S. Joh, S. Lynch and J. Holliger. Comparison of porous bovine mineral and biologically active glass in critical sized defects. J. Periodontology. **68**, 1997, 4, 1043-1053

298. Schroëder, A., O. Pohler, and F. Sutter. (1976) Tissue reaction to an implant of a titanium hollow cylinder with a titanium surface spray layer. SSO Schweizerische Monatsschrift für Zahnkeilkunde 86: 713–727., цитиран по Atieh M. A., A. G. T. Payne, W. J. Duncan, M. P. Cullinan. Immediate restoration/loading of immediately placed single implants: is it an effective bimodal approach? Clin. Oral Impl. Res. **20**, 2009, 645–659.

299. Schroëder A., E. Van Der Zypen, H. Stich and F. Sutter. (1981) The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 9: 15–25., цитиран по Atieh M. A., A. G. T. Payne, W. J. Duncan, M. P. Cullinan. Immediate restoration/loading of immediately placed single implants: is it an effective bimodal approach? Clin. Oral Impl. Res. **20**, 2009, 645–659.

300. Schropp L., A. Wenzel, L. Kostopoulos, T. Karring. Bone Healing and Soft Tissue Contour Changes Following Single-Tooth Extraction: A Clinical and Radiographic 12-Month Prospective Study. The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry. **23**, 2003, 4, 313-323

301. Schulte W., B. d'Hoedt, D. Lucas, M. Maunz and M. Steppeler. Periotest for measuring periodontal characteristics— correlation with periodontal bone loss. J Periodontal Res. **27**, 1992, 184-90, цит. по Oh, J.-S., S.-G. Kim, S.-C. Lim, and J. L. Ong. A comparative study of two noninvasive techniques to evaluate implant stability: Periotest and Osstell Mentor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. **107**, 2009, 513-518

302. Schulte W. and D. Lukas. Periotest to monitor osseointegration and to check the occlusion in oral implantology. Journal of Oral Implantology. **19**, 1993, 23–32, цит. по Lachmann, S., B. Jager, D. Axmann, G. Gomez-Roman, M. Groten and H. Weber. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part I: An in vitro study on measurement reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. Clin Oral Implants Res. **17**, 2006, 75-79

303. Schwartz-Arad D. and G. Chaushu. The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites: a literature review. J Periodontol. 1997, 68, 915-923.

304. Schwartz Z., DL Jr Carnes, R. Pulliam, et al. Porcine fetal enamel matrix derivative stimulates proliferation but not differentiation of pre-osteoblastic 2T9 cells, inhibits proliferation and stimulates differentiation of osteoblast-like MG63 cells, and increases proliferation and differentiation of normal human osteoblast NHOst cells. J Periodontol. **71**, 2000, 1287–96.

305. Schwartz Z., T. Weesner, S. van Dijket, D. Cochran, J. Mellonig, C. Lohmann, D. Carnes, M. Goldstein, D. Dean, B. Boyan. Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. J Periodontol. **71**, 2000, 1258–1269.

306. Schwarz, M.S., S.L.G. Rothman, M.L. Rhodes et N. Chafetz. Computed tomography: Part I. Preoperative assessment of the mandible for endosseous implant surgery. International Journal ofOral & Maxillofacial Implants. **2,** 1987, 137–141, цит. по Norton M. R. et C. Gamble Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. Clin. Oral Impl. Res. **12**, 2001, 79–84

307. Schwarz, M. S., S.L.G. Rothman, M.L. Rhodes et N. Chafetz. Computed tomography: Part II. Preoperative assessment of the maxilla for endosseous implant surgery. International Journal ofOral & Maxillofacial Implants. **2,** 1987, 143–148, цит. по Norton M. R. et C. Gamble Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. Clin. Oral Impl. Res. **12**, 2001, 79–84

308. Schwarz F., M. Herten, D. Ferrari et al. Guided bone regeneration at dehiscence-type defects using biphasic hydroxyapatite + beta tricalcium phosphate (Bone Ceramic) or a collagen-coated natural bone mineral (Bio-Oss Collagen): an immunohistochemical study in dogs. Int J Oral Maxillofac Surg. **36,** 2007, 1198-206.
309. Schwarz M. L. R., M. Kowarsch, St. Rose, K. Becker, T. Lenz, and L. Jani. Effect of surface roughness, porosity, and a resorbable calcium phosphate coating on osseointegration of titanium in a minipig model. Inc. J Biomed Mater Res. **89A**, 2009, 667–678
310. Scipioni A., GB. Bruschi, G. Calesini. The edentulous ridge expansion technique: a five-year study. Int J Periodontics Restorative Dent. 1994, 14, 451–459. Цит. по Becker W., and M. Goldstein. Immediate implant placement: treatment planning and surgical steps for successful outcome. J. Periodontology 2000. **47**, 2008, 79–89
311. Scipioni A., GB. Bruschi, M. Giargia, T. Berglundh and J. Lindhe. Healing at implants with and without primary bone contact. An experimental study in dogs. Clin Oral Implants Res. 1997, 8, 39–47 цит. по Becker, W. and M. Goldstein. Immediate implant placement: treatment planning and surgical steps for successful outcome. Periodontology 2000. **47**, 2008, 79–89
312. Sculean A., N. Donos, M. Brecx, E. Reich and T. Karring. Trearment of infrabony defects with guided tissue regeneration and enamel-matrix-proteins. An experimenral study in monkeys. J. Clin Periodontol. **27**, 2000, 466-472
313. Sculean A., TM. Auschill, N. Donos, M. Brecx, and NB. Arweiler. Effect of an enamel matrix protein derivative (Emdogain) on *ex vivo* dental plaque vitality. J Clin Periodontol **28**, 2001; 1074-1078.
314. Sculean A., G. Chiantella, P. Windisch, I. Gera and E. Reich. Clinical Evaluation of an Enamel Matrix Protein Derivative (Emdogain) Combined with a Bovine-Derived Xenograft (Bio-Oss) for the Treatment of Intrabony Periodontal Defects in Humans. Int J Periodontics Restorative Dent **22,** 2002, 259–267
315. Sculean A., G. Chiantella, N. Birgit Arweiler, J. Becker, F. Schwarz and A. Stavropoulos. Five-Year Clinical and Histologic Results Following Treatment of Human Intrabony Defects with an Enamel Matrix Derivative Combined with a Natural Bone Mineral. Int J Periodontics Restorative Dent. **28,** 2008, 153–161
316. Sennerby L., N. Meredith. Resonance frequency analysis: Measuring implant stability and osseointegration. Compend Contin Educ Dent. 1998, 19, 493-498,500,502; quiz 504, цитиран по Becker W., L. Sennerby, E. Bedrossian, B. E. Becker, and Jean Pierre Lucchini. Implant Stability Measurements for Implants Placed at the Time of Extraction: A Cohort, Prospective Clinical Trial. J Periodontol. 2005, 76, 391-397.
317. Sennerby L. and J. Roos. Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: A review of the literature.Int J Prosthodont. **11**, 1998, 408-420
318. Sennerby L., P. Thomsen et L. E. Ericson. Early tissue response to titanium implants inserted in rabbit bone. Part I. Light microscopic observations. Journal of Material Sciences: Materialsin Medicine. 1993, 4, 240–250., цит. по Berglundh T., I. Abrahamsson, N. Lang, J. Lindhe. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. A model study in the dog. Clin Oral Impl Res. **14**, 2003, 251–262.
319. Sennerby L. LG. Persson, T. Berglundh, A. Wennerberg and J. Lindhe. Implant stability during initiation and resolution of experimental peri-implantitis: an experimental study in the dog. Clin Implants Dent Relat Res. **7**, 2005, 136–140.
320. Sennerby L., J. Gottlow. Clinical outcomes of immediate /early loading of dental implants. A literature review of recent controlled prospective clinical studies. Australian Dental Journal. 2008, 53, (1 Suppl), S82–S88
321. Sennerby L. and N. Meredith. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. Periodontology 2000. **47**, 2008, 51–66

322. Sennerby L., P. Andersson, D. Verrocchi, and R. Viinamäki. One-Year Outcomes of Neoss Bimodal Implants. A Prospective Clinical, Radiographic, and RFA Study. Clinical Implant Dentistry and Related Research. Volume *, Number *, 2010, 1-8
323. Shibly O., A. Kutkut, N. Patel.J. M. Albandar. Immediate Implants with Immediate Loading vs. Conventional Loading: 1-Year Randomized Clinical Trial. Clinical Implant Dentistry and Related Research, Volume *, Number *, 2010, 1-9
324. Shimizu-Ishiura M., S. Tanaka, W-S. Lee, K. Debari, T Sasaki. Effects of enamel matrix derivative to titanium implantation in rat femurs. J Biomed Mater Res. **60**, 2002, 269–276
325. Shindjalova R., K. Prodanova, V. Svechtarov. Modeling data for tilted implants in grafted with bio-oss maxillary sinuses using logistic regression. AIP Conference Proceedings 1631, 58 (2014); doi: 10.1063/1.4902458
326. Simion M., M. Baldoni, P. Rossi, et al. A comparative study of the effectiveness of exposure during the healing period. Int J Periodontics Restorative Dent. 1994, 14, 166-180.
327. Smedberg J-I., E. Lothigius, A. Frykholm, et K. Nilner. A clinical and radiological two-year follow-up study of maxillary overdentures on osseointegrated implants. Clinical Oral Implants Research. **4**, 1993, 39–46, цит. по Norton M. R. et C. Gamble Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. Clin. Oral Impl. Res. **12**, 2001, 79–84
328. Smiler D. and M. Soltan. The bone grafting decision tree: A systematic methodology for achieving new bone. Implant Dent. 2006, 15, 122-128.
329. Smukler H., E. Barboza, Ch. Burliss. A new approach to regeneration of surgically reduced alveolar ridges in dogs: a clinical and histoloic study. Int J Maxillofac Implants. 1995, 10, 537-550
330. Sohn J., J. Park, Y. Um, et al. Spontaneous healing capacity of rabbit cranial defects of various sizes. J Periodontal Implant Sci. **40**, 2010, 180-7.
331. Spahr, A., SP. Lyngstadaas, C. Boeckh, C. Andersson, A. Podbielski and B. Haller. Effect of the enamel matrix derivative Emdogain on the growth of periodontal pathogens in vitro. J Clin Periodontol. **29,** 2002, 62-72.
332. Spector M. Basis principle of tissue engineering. In: Lynch SE, Genco RJ, Marx RE (eds) Tissue engineering applications in maxillofacial surgery and periodontics. Quintessence Publishing Co. Inc., Carol Stream, 1998, p. 3–16, цитиран по Pettinicchio M., T. Traini, G. Murmura, S. Caputi, M. Degidi, C. Mangano and A. Piattelli. Histologic and histomorphometric results of three bone graft substitutes after sinus augmentation in humans. Clin Oral Invest. **16**, 2012, 45–53
333. Stavropoulos A., L. Kostopoulos, N. Mardas, J. Nyengaard, and T. Karring. Deproteinized bovine hone used as an adiunct to guided bone augmentation; an experimcnul study in the rat. Clinical Implant Dentistry and Related Research. **3**, 2001, 156-165.
334. Stavropoulos A., L. Kostopoulos, J. Nyengaard and T. Karring. Fate of bone formed by guided tissue regeneration with or without grafting of Bio-Oss or Biogran. An experimental study in the rat. J Periodontol. **31**, 2004, 30–39
335. Storgard-Jensen S., M. Aaboe, E. Pinholt, E. Hjørting-Hansen, F. Melsen, I. Ruyter. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. Int J Oral Maxillofac Implants. **11**, 1996, 55–66.
336. Suzuki S., T. Nagano, Y. Yamakoshi, et al. Enamel matrix derivative gel stimulates signal transduction of BMP and TGF-b. J Dent Res. **84,** 2005, 510–514.
337. Takayama T., N. Suzuki, T. Narukava, T. Tokunaga, K. Otsuka and K. Ito. EMD stimulates core binding factor αI/Runt-related transcription factor-2 expression via actication of Smad in C2C12 cells. J Periodontol. **76**, 2005, 244-249.

338. Tapety F., N. Amizuka, K. Uoshima, S. Nomura, T. Maeda. A histological evaluation of the involvement of Bio-Oss in osteoblastic differentiation and matrix synthesis. Clin Oral Implants Res. 2004, 15, 315–324.
339. Teerlinck J., M. Quirynen, P. Darius, D. van Steenberghe. Periotest: an objective clinical diagnosis of bone apposition toward implants. Int J Oral Maxillofac Implants **6,** 1991, 55-61, цит. по Oh, J.-S., S.-G. Kim, S.-C. Lim, and J. L. Ong. A comparative study of two noninvasive techniques to evaluate implant stability: Periotest and Osstell Mentor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. **107**, 2009, 513-518
340. Terheyden H., S. Jepsen, B. Möller, M. Tucker and D. Rueger. Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone xenografts and recombinant human osteogenic protein-1. A histometric study in miniature pigs. Clin Oral Implants Res. **10**, 1999, 6, 510-21.
341. Todisco M., P. Trisi. Bone Mineral Density and Bone Histomorphometry are statistically Related. Int J Oral Maxillofac Implants. **20**, 2005, 898-904
342. Tözüm, TF., I. Turkyilmaz and EA. McGlumphy. Relationship between dental implant stability determined by resonance frequency analysis measurements and peri-implant vertical defects: an in vitro study. J Oral Rehabil. **35**, 2008, 739–744.
343. Tözüm T. F. , B. T. Bal, I. Turkyilmaz, G. Gülay and T. Tulunoglu. Which device is more accurate to determine the stability/mobility of dental implants? A human cadaver study. Journal of Oral Rehabilitation. **37**, 2010, 217–224
344. Traini T., P. Valentini, G. Iezzi, A. Piattelli. A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. J Periodontol. **78,** 2007, 955–961.
345. Triplett R.G., M. E. Mason, W. F. Alfonso et J. T. McAnear. Endosseous cylinder implants in severely atrophic mandibles. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. **6**, 1991, 264–269, цит. по Norton M. R. et C. Gamble Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. Clin. Oral Impl. Res. **12**, 2001, 79–84
346. Trisi P. et W. Rao. Bone classification: Clinical histomorphometric comparison. Clin Oral Implants Res. **10**, 1999, 1-7
347. Trombelli L., R. Farina, A. Marzola, L. Bozzi, B. Liljenberg, J. Lindhe. Modeling and remodeling of human extraction sockets. J Clin Periodontol. 2008, 35, 630–639.
348. Turkyilmaz I., T. F. Tözüm, C. Tumer and E. N. Ozbek. Assessment of correlation between computerized tomography values of the bone, and maximum torque and resonance frequency values at dental implant placement. Journal of Oral Rehabilitation. 2006, 33, 881–888
349. Ulm, CW., M. Knelssel, M. Hahn, P. Solar, M. Matejka and K. Donath. Characteristics of the cancellous bone of edentulous mandibles. Clin Oral Implant Res. **8**, 1997, 125-130
350. Urban IA., H. Nagursky, J. Lozada and K. Nagy. Horizontal ridge augmentation with a collagen membrane and a combination of particulated autogenous bone and anorganic bovine bone-derived mineral: a prospective case series in 25 patients. Int J Periodontics Restorative Dent. **33**, 2013, 3, 299-307
351. Urist MR: Bone morphogenetic protein, bone regeneration, heterotopic ossification and the bone-bone marrow consortium, *in* Peck W (ed): Bone and Mineral Research. New York, NY, Elsevier Science Publishers BV, 1989, pp 57-112 цит. от Moghadam H., G. Sandor, H. Holmes and C. Clokie.Histomorphometric Evaluation of Bone Regeneration Using Allogeneic and Alloplastic Bone Substitutes. J Oral Maxillofac Surg. **62**, 202-213, 2004
352. Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. Science 150:893-899, 1965, цит по Moghadam, H., G. Sandor, H. Holmes and C. Clokie. Histomorphometric Evaluation of Bone Regeneration Using Allogeneic and Alloplastic Bone Substitutes. J Oral Maxillofac Surg. **62**, 202-213, 2004

353. Valderrama P., T. W. Oates, A. A. Jones, J. Simpson, J. D. Schoolfield and David L. Cochran. Evaluation of Two Different Resonance Frequency Devices to Detect Implant Stability: A Clinical Trial. J Periodontol. 2007, 78, 262-272
354. Valentini P., D. Abensur, B. Wenz, M. Peetz and R. Schenk. Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: a 5-year study on 15 patients. Int J Periodontics Restorative Dent. **20**, 2000, 245–253.
355. Van Blitterswijk CA., SC. Hesseling, JJ. Grote, HK. Koerten, K. de Groot. The biocompatibility of hydroxyapatite ceramic: a study of retrieved human middle ear implants. J Biomed Mater Res. **24**, 1990, 433–453, цит. по Orsini G., A. Scarano, M. Degidi, S. Caputi, G. Iezzi, A. Piattelli. Histological and ultrastructural evaluation of bone around Bio-Oss® particles in sinus augmentation. Oral Diseases. **13**, 2007, 586–593.
356. Van Steenberghe D. Implant systems. In: Naert I., Van Steenberghe D, P. Worthington, eds. Osseointegration in oral rehabilitation. London: Quintessence, 1993; 77–86, цит. по Esposito M., J.-M. Hirsch U. Lekholm, and P. Thomsen. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (I). Success criteria and epidemiology. Eur J Oral Sci. **106**, 1998, 527–551.
357. Van Steenberghe, D., A. Callens, L. Geers, R. Jacobs. The clinical use of deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration in conjunction with immediate implant installation. Clin Oral Implants Res. 2000, 11, 210–216. цит по Becker W. and M. Goldstein. Immediate implant placement: treatment planning and surgical steps for successful outcome. J. Periodontology 2000. **47**, 2008, 79–89
358. Velasquez-Plata, D., E. Scheyer and J. Mellonig. Clinical comparison of an enamel matrix derivative used alone or in combination with a bovine derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defect in humans. J Periodontol. **73**, 2002, 4, 433-440.
359. Veltri M., P. Balleri and M. Ferrari. Influence of Transducer Orientation on OsstellTM Stability Measurements of Osseointegrated Implants. Clinical Implant Dentistry and Related Research. **9**, 1, 2007, 60-64
360. Venezia E., M. Goldstein and B. Boyan. The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: A literature review and meta-analysis. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. **15**, 2004, 382–402.
361. Verdonck H. W. D., G. J. Meijer, F. H. Nieman, Chr. Stoll, D. Riediger et C. de Baat. Quantitative computed tomography bone mineral density measurements in irradiated and non-irradiated minipig alveolar bone: an experimental study. Clin. Oral Impl. Res. **19**, 2008, 465–468
362. Wagenberg B. and S. Froum. A retrospective study of 1925 consecutively placed immediate implants from 1988 to 2004. Int J Oral Maxillofac Implants. 2006, 21, 71-80.
363. Walker L., H. Morris and S. Ochi. Periotest values of dental implants in the first 2 years after second-stage surgery: dicrg interim report № 8. Implant Dent. **6**, 1997, 207-212
364. Wallace SS., S. Froum, D. Tarnow. Histologic evaluation of sinus elevation procedure: A clinical report. Int J Periodontics Restorative Dent. 1996, 16, 47–51.
365. Wang H. and Y. Tsao. Mineralized bone allograft-plug socket augmentation: rationale and technique. Implant Dent. **16**, 2007, 1, 33-41.
366. Weiss Ch., and A. Weiss. Principles and practice of implant dentistry. Mosby, 2001.
367. West L., and W. Oates. Identification of Stability Changes for Immediately Placed Dental Implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007, 22, 623-630.
368. Wilson, T.G. et Weber, H.P. (1993) Classification of and therapy for areas of deficient bony housing prior to dental implant placement. International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry. 1993, 13, 451–459 , цит. по Atieh M., et al. Immediate restoration/loading of immediately placed single implants: is it an effective bimodal approach? Clin. Oral Impl. Res. 20, 2009, 645–659.

369. Wilson TG, Jr. Schenk R, D. Buser et al: Implants placed in immediate extraction sites: a report of histologic and histometric analyses of human biopsies. Int J Oral Maxillofac Implants. 1998, 13, 333-341.
370. Wilson T., J. Carnio and D. Cochran. Immediate Implants Covered with Connective Tissue Membrnes: Human Biopsies. J Periodontol. 2003, 74, 402 – 409.
371. Worthington P. Current implant usage. J Dent Educ. **52,** 1988, 692–695, цит. по Esposito M., J.-M. Hirsch, U. Lekholm, and P. Thomsen. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (I). Success criteria and epidemiology. Eur J Oral Sci. **106**, 1998, 527–551.
372. Wright PS., P. Glastz, K. Randow et al. The effects of fixed and removable implant-stabilized prostheses on posterior mandibular residual ridge resorption. Clin Oral Impl Res. 2002, 13, 169-174.
373. Xiao, ZS, S. Liu, T. Hinson et al. Characterization of the upstream mouse Cbfa1/Runx2 promoter. J Cell Biochem. **82,** 2001, 647–659.
374. Yamamoto, S., H. Masuda, Y. Shibukawa and S. Yamada. Combination of Bovine-Derived Xenografts and Enamel Matrix Derivative in the Treatment of Intrabony Periodontal Defects in Dogs. Int J Periodontics Restorative Dent. **27**, 2007, 471–479.
375. Yildirim M., H. Spiekermann, S. Biesterfeld and D. Edelhoff. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. Clin Oral Implants Res. **11**, 2000, 217–229.
376. Zarb GA., and T. Albrektsson. Osseointegration: A requiem for the periodontal ligament? Int J Periodont Rest Dent. **11,** 1991, 88-91, цит. по Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. Int J Prosthodont. **11**, 1998, 491–501.
377. Zhang M., R. Powers, L. Wolfinbarger. Effect(s) of the demineralization process on the osteoinductivity of demineralised bone matrix. J Periodontol 68:1085, 1997, цит от Moghadam, H., G. Sandor, H. Holmes and C. Clokie. Histomorphometric Evaluation of Bone Regeneration Using Allogeneic and Alloplastic Bone Substitutes. J Oral Maxillofac Surg. **62**, 202-213, 2004
378. Zitzmann NU., R. Naef, P. Scharer. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. Int J Oral Maxillofac Implants. 1997, 12, 844–852
379. Zix J., G. Kessler-Liechti and R. Mericske-Stern. Stability measurements of 1-stage implants in the maxilla by means of resonance frequency analysis: a pilot study. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2005, 20, 747–752.
380. Zucchelli G., C. Amore, L. Montebugnoli and M. De Sanctis. Enamel Matrix Proteins and Bovine Porous Bone Mineral in the Treatment of Infrabony Defects: A comparative Controlled Clinical Trial. J Periodontol. **74**, 2003, 1725-1735.

Сертификат за титанова шина, разкроена с водна струя

SANDVIK

Quality Assurance Department
Special Metals

INTYG
CERTIFICATE

Datum/Date	Intyg/Certificate
2007-08-30	Z 07500

Certificate acc. to EN 10204/3.1

Sandvik Bioline UK
Long Acre Way
S20 3FS Holbrook Sheffield
United Kingdom

Your order	Our order	According to spec.
SYMMETRY Medical	311-07009 Item 4	ASTM-F136-02a ISO 5832-3 dated 01.07.1996 ETTC-2 AMS 2631 (Class AA) TPC 136 Rev.5 BS 7252-3 1997 S&N M000105 Rev.J IRM 504-01-000 Rev.1 HMS 5643 Rev.7 ZES 2A-81 Rev.P

Material

Bars in SANDVIK Bioline Ti6Al4V ELI.

Melt Practice

Multiple vacuum arc melting

Delivery Condition

Hot rolled, annealed and peeled.

OD Nom	40.0 mm +0/-0.160 mm
Length	2550-3500 mm
Unstraightness	1.5 mm/1000 mm
Lot No. 89768	Ingot No 869693

No. of bars: 44 (735 kg)

3737 365 CC9

INGOT ANALYSIS

			Position	
			Bottom	Top
Aluminum	Al	%	5.7	5.9
Vanadium	V	%	3.8	3.9
Iron	Fe	%	0.13	0.16
Oxygen	O	%	0.0890	0.1160
Carbon	C	%	0.007	0.014
Nitrogen	N	%	0.0070	0.0055
Titanium	Ti		Remainder	Remainder

CHECK ANALYSIS, FINISHED BARS

Hydrogen 0.0012%

TENSILE TEST at RT

Rp 0.2, MPa	Rm, MPa	Elongation, %		Reduction of area, %
		4D[1]	5D[2]	
891	957	18	16	45

1) According to ASTM F136
2) According to ISO 5832

Datum/Data	Intyg/Certificate
2007-08-30	Z 07500

HEAT TREATMENT
705℃ for 2 hours, air cooling.

MICROSTRUCTURE TEST
Corresponds to ETTC-2 photomicrograph A6
Material free of alpha case.

HARDNESS TEST
32.0 HRC

ULTRASONIC TESTING according to AMS 2631 class AA.

Approved

BETA TRANSUS TEMPERATURE (Calculated from ingot analysis)
Bottom: 963℃ Top: 971℃

VISUAL INSPECTION INCLUDING DIMENSION CONTROL AND STRAIGHTNESS CONTROL.

Approved

SANDVIK MATERIALS TECHNOLOGY
SPECIAL METALS
QUALITY ASSURANCE DEPARTMENT

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
1431 София, бул. Акад. Ив. Евст. Гешов 15, тел. 952 37 91, 91 52 129, факс: 953 28 16

РЕКТОРАТ
№ 2969 Дата 06.07.2012

ДО
ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА „ОРАЛНА И ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНА ХИРУРГИЯ"

ЗА **ДОЦ.Д-Р ХОДОР ФАКИХ, ДМ**

РЪКОВОДИТЕЛ НА **ПРОЕКТ № 8**
ОТ КОНКУРСА „ГРАНТ" ЗА ФИНАНСИРАНЕ НА ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТИ – **2012 г.**

Уведомяваме Ви, че с Протокол № 77/02.05.2012 г. КЕНИМУС формулира следното РЕШЕНИЕ: КЕНИМУС счита, че научните изследвания по проект с вх. № 6/28.03.2012 (от регистъра на КЕНИМУС) на тема „In vivo изследване на оздравителни процеси в костни дефекти, третирани с ксенографти – Bio Oss и Emdogain® и алопласт-титанова пластина (четири месечен експеримент на зайци)", Водещ изследовател: доц. д-р Ходор Факих, дм, Катедра „Орална и лицево-челюстна хирургия", ФДМ, МУ – София отговарят на националното и международното законодателство за етика на научните изследвания и одобрява провеждането на планираната изследователска дейност.

Председател на КЕНИМУС:
(проф. д-р Сашка Попова)

Главен секретар на МУ-София:
(проф. д-р Ал. Алексеев)

Д-р ГБ/

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

1431 София, бул. Акад. Ив. Евст. Гешов 15, тел. 02/ 952 37 91, 02/ 9152 129
факс: 02/ 953 2816, e-mail: medun_rector@abv.bg, rector@mu-sofia.bg, www.mu-sofia.bg

РЕКТОРАТ

№ 2113 Дата 29.04.13

ДО
ПРОФ. ГЕНКА ПЕТРОВА ДФН
ПРЕДСЕДАТЕЛ
СЪВЕТ ПО МЕДИЦИНСКА НАУКА

КОПИЕ ДО:
ДОЦ. Д-Р ХОДОР ФАКИХ, ДМ
КАТЕДРА ПО ОРАЛНА И ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНА ХИРУРГИЯ
Ф Д М

Относно: Проект с пореден № 24 на обсъждане в КЕНИМУС, вх. № ВК-199/15.04.2013 в деловодната система на МУ София, регистриран в СМН по конкурс „Грант“ № 17/2013

УВАЖАЕМА ПРОФ. ПЕТРОВА,

На основание Карта за етична експертна оценка на научни разработки и проекти предвиждащи експерименти с лабораторни животни, мотивирано становище и доклад на член на КЕНИМУС и след проведена дискусия, с решение взето с Протокол № 5/17.04.2013 г., комисията счита, че **научните изследвания** по проект на тема *"Динамика при стабилизиране на дентални имплантати в зависимост от оперативния метод, оздравителните процеси в алвеолите – от коагулум или след третиране с ксенографти Bio Oss и Emdogain® и функционалното натоварване (десет месечен in vivo експеримент на кучета)"*, с водещ изследовател **доц. д-р Ходор Факих, дм** и база Факултет по дентална медицина, Катедра по орална и лицево-челюстна хирургия, ***отговарят на етичните изисквания в националното и международното законодателство за провеждане на научни изследвания и одобрява провеждането на планираната изследователска дейност.***

ПРЕДСЕДАТЕЛ НА КЕНИМУС:
ПРОФ. Д-Р САШКА ПОПОВА, ДМ

ГЛАВЕН СЕКРЕТАР:
ПРОФ. АЛЕКСЕЙ АЛЕКСЕЕВ, ДБ

Изготвил:
Даниела Герасимова
Секретар на КЕНИМУС

АВТОБИОГРАФИЯ



Д-р Жермен Борисова Инджова завършва Факултета по дентална медицина, при Медицински университет - София през 2002 година. След конкурс постъпва като асистент в Катедрата по Орална и лицево-челюстна хирургия на същия факултет през 2003 година. Придобива специалност по ЛЧХ през 2008 г. и по Орална хирургия през 2012 г. Водела е практически упражнения на студенти и специализанти. Има публикувани обзори, оригинални статии и участие в монографии. Спечелила е три Гранта към Медицински университет – София, два от които са свързани с дисертацията. Ползва английски език. Преминала е краткосрочна специализация в Унирeситет Hacettepe, Анкара, Турция.