МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО ОРАЛНА И ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНА ХИРУРГИЯ

Д-р Жермен Борисова Инджова

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

АВТОРЕФЕРАТ
на дисертация за придобиване на
образователна и научна степен „доктор“

София, 2015

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

Д-р Жермен Борисова Инджова

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

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертация за придобиване 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

Рецензенти

Проф. д-р Христина Дянкова Михайлова, дм

Проф. д-р Христо Николов Чучков, дм, дмн

София, 2015

Дисертационният труд е написан на 358 страници и съдържа 82 таблици и 170 фигури. В книгописа са цитирани 380 заглавия (27 на кирилица и 353 на латиница).

Дисертацията е обсъдена на разширен катедрен съвет на Катедрата по Орална и лицево-челюстна хирургия и насочена за защита пред научно жури.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 28. 03. 2016 г. от 13:30 часа в Първа аудитория на ФДМ, МУ – София, бул. „Св. Георги Софийски“ № 1, съгласно чл. 76 и чл. 77 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – София, и Заповед № РК36 – 3431/11. 12. 2015 г. на Ректора на МУ – София, на открито заседание на научно жури в състав:

Председател:

Доц. д-р Ходор Ахмед Факих, дм – вътрешен член за МУ- София

Членове:

Проф. д-р Христина Дянкова Михайлова, дм – вътрешен член за МУ – София и рецензент

Проф. д-р Христо Николов Чучков, дм, дмн – външен член за МУ – София и рецензент

Проф. д-р Емил Лефтеров Сарачев, дм – външен член за МУ - София

Доц. д-р Петя Филипова Печалова-Петрова, дм – външен член за МУ - София

Резервни членове:

Проф. д-р Ангел Георгиев Бакърджиев, дм – външен резервен член

Доц. д-р Елица Георгиева Деливерска, дм – вътрешен резервен член

Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на ФДМ, МУ – София.

Забележка: В автореферата номерата на таблиците и фигурите не съответстват на номерата в дисертацията.

СЪДЪРЖАНИЕ

Въведение 1
Цел и задачи 2
Собствени изследвания - материал и методи 3
Резултати 45
Обсъждане 80
Заключение 103
Констатации 109
Обобщени изводи 114
Научни приноси 115
Публикации, грантове и участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд 117

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

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

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

EMPs – протеини от емайловия матрикс/enamel matrix proteins

ЕМД/EMD – дериват от емайлов матрикс

ИДИ – интраосални дентални имплантати

ИП – имедиатен протокол

КП – конвенционален протокол

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

КМП/BMP – костни морфогенетични протеини

ММ – материал и методи

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

НКР – направлявана костна регенерация

ОИП – отложен имедиатен протокол

ПЕМ – протеини от емайлов матрикс

СТП/PTV – стойност на Периотест/Periotest value

СЕМ – сканираща електронна микроскопия

ТЕМ – трансмисионна електронна микроскопия

ХЕ/HU – Хънсфийлдови единици/Hounsfield units

ВЪВЕДЕНИЕ

Стабилността на денталните интраосални имплантати зависи във висока степен от качествата /обем, плътност/ и възстановителните процеси в заобикалящата ги алвеоларна кост. Различни са причините за промени в обема на костта и/или възникване на дефекти. Така при имедиатният протокол за поставяне на имплантати се образуват маргинални процепи с различни хоризонтални размери, поради несъответствие между формата на алвеолата и на имплантата. В такива случаи се прилагат лечебни подходи за минимизиране последствията за стабилността на интраосалните дентални имплантати. Такъв метод на съвременната орална хирургия е направляваната костна регенерация. При нея се ползват постиженията от областта на направляваната тъканна регенерация, както и на напредъка на биотехнологиите в областта на различните трасплантатни материали, ограничителни мембрани и техники. Становищата на изследователи и клиницисти за лечението на процепи с по-големи хоризонтални размери не са еднопосочни по отношение използването на костозаместители и ограничителни мембрани. Обичайно е самотоятелното използване на костозаместители по метода на направлявата костна регенерация. Счита се, че един от най-често използваните ксенографти е Bio Oss. На фона на добрите му страни са противоречивите данни относно неговото резорбиране в имплантатната ложа. За обогатяване на биологичните му свойства той е комбиниран с различни биологични продукти. Твърде ограничена и противоречива е информацията за възможността Bio Oss да послужи като вехикул за Emdogain и към остеокондуктивните свойства на Bio Oss да се добавят остеоиндуктивни от Emdogain.

При поставянето на имплантата се регистрира неговата първична стабилност. Първичната стабилност е механична, но е предпоставка за протичане на биологични процеси в компактата и спонгиозата и възникване на вторична стабилност. Касае се за образуване на нова кост /моделиране/, протичане на процеси на ремоделиране на ноообразуваната кост и възникване на остеоинтеграция на имплантата. Докато образуването на нова кост е предопределящият фактор за възникване на остеоинтеграцията, то нейното ремоделиране е факторът със значение за подобряване на качеството на остеоинтеграцията до степен, която определя готовността на имплантата за функционално натоварване. 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. 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, предприемане на навременни лечебни интервенции при необходимост, както и определяне на прогнозата им.

В дисертацията, 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 предлагане на практически решения за преодоляване на 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 различни фактори с оглед направа на изводи за клиничната практика, основани на обективни доказателства.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Въз основа на установени пропуски, противоречие и необходимост от допълнителна информация след преглед и анализ на специалната литература 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.

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.

МАТЕРИАЛИ

- 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 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 костните дефекти, където те граничат с костта на приемната страна. Разпределението на опитните и контролни образци е представено на таблица № 3 ММ.

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/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. Трепан борер 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.



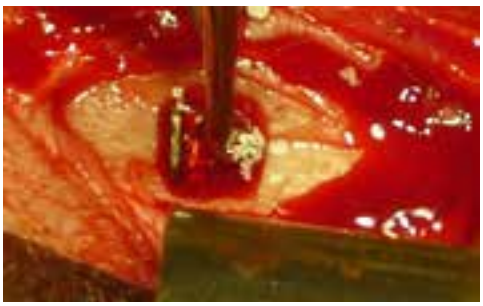
Фиг. 10 ММ. Поставена титанова пластина.

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. Разпределението 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/.

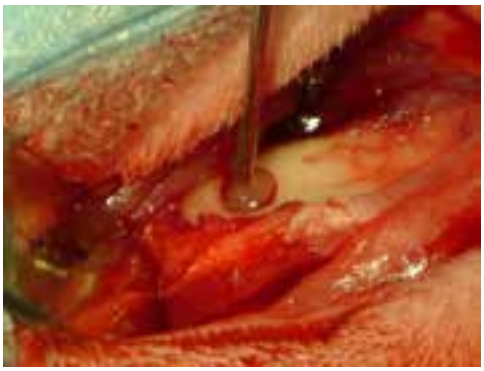
При костни дефекти изпълвани с комбинация от Bio-Oss® и Emdogain®: Emdogain® 0.35 ml /половината от 1 спринцовка Emdogain® от 0.7 ml/ се смесва с един флакон Bio Oss® от 0.5 gr. С това количество са изпълвани по 3 костни дефекта. Тази комбинация е използвана за общо 12 костни дефекта /Таблица № 1 ММ./.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



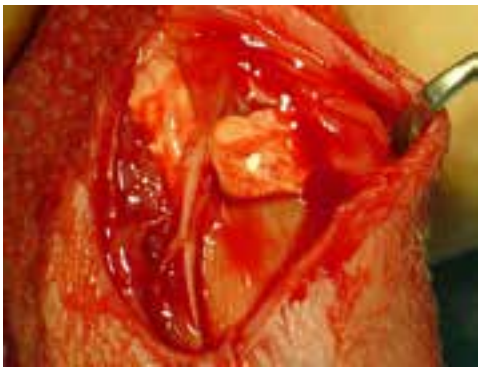
Фиг. 11 ММ. Поставена титанова пластина и запълване на дефекта с Bio Oss + Bio Gide.



Фиг. 12 ММ. Адаптиране на мембрана Bio Gide.



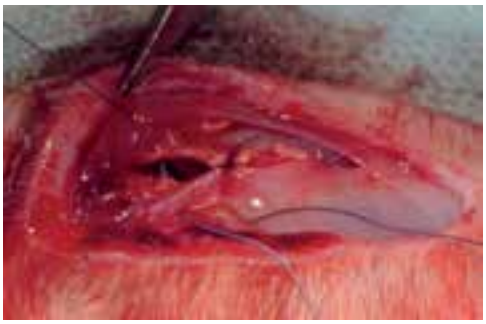
Фиг. 13 ММ. Поставяне на Emdogain в костен дефект.



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.

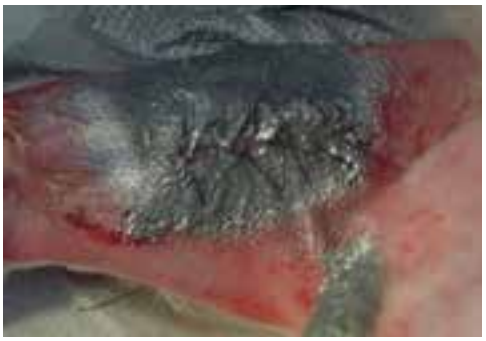


Фиг. 15 ММ. Послойно зашиване на меките тъкани над костната рана.



Фиг. 16 ММ. Зашита оперативна рана.

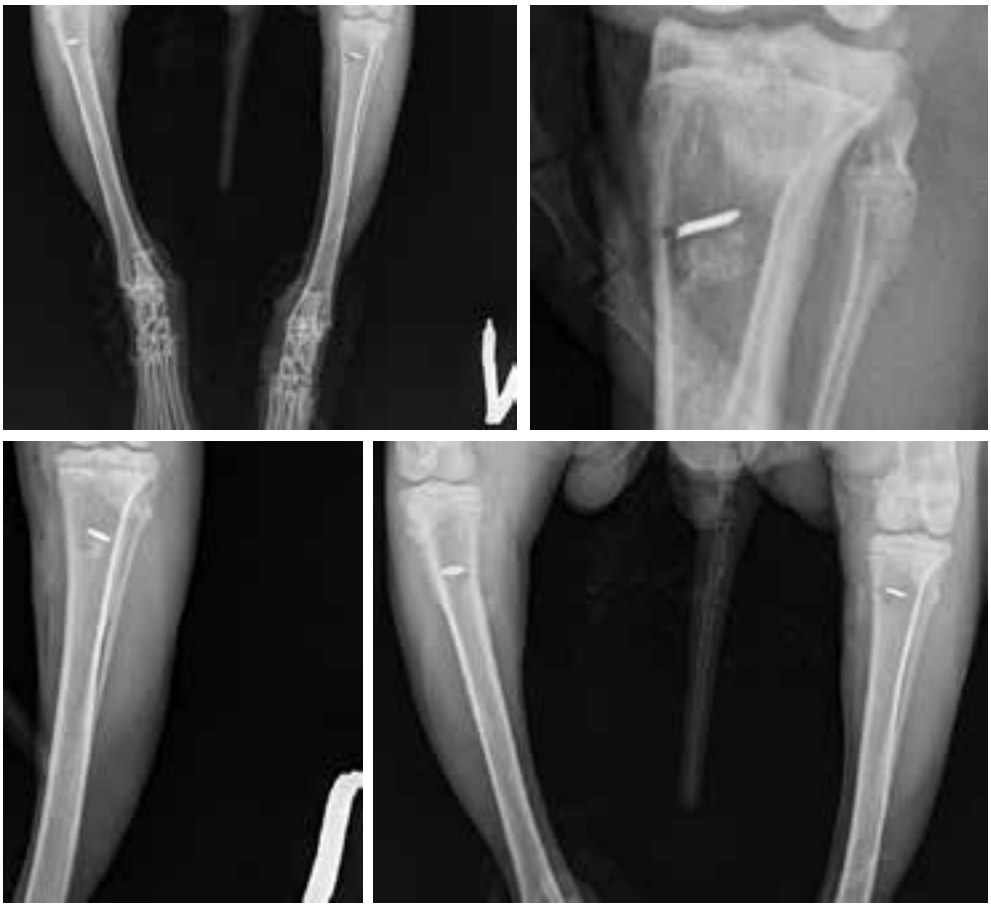
Веднага след приключване на оперативната интервенция, на всеки заек е осъществено рентгенографско изследване /фиг. №№ 19ММ – 22ММ/.



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



Фиг. 18 ММ. Грижа за експерименталните животни непосредствено след оперативната интервенция.



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.

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.

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. 1.1.1.-1.1.6. и 2.1.-2.4. и 2.6./. 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 Времетраене_	**Bio Oss Bio Gide**		**Emdogain Bio Gide**		**Bio Oss + Emdogain Bio Gide**		**Коагулум Bio Gide**	
	тест група	**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**	**А**	**2**
Четири месеца	**гр.2**	**6**	**гр. 4**	**6**	**гр. 6**	**6**	**В**	**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.

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.

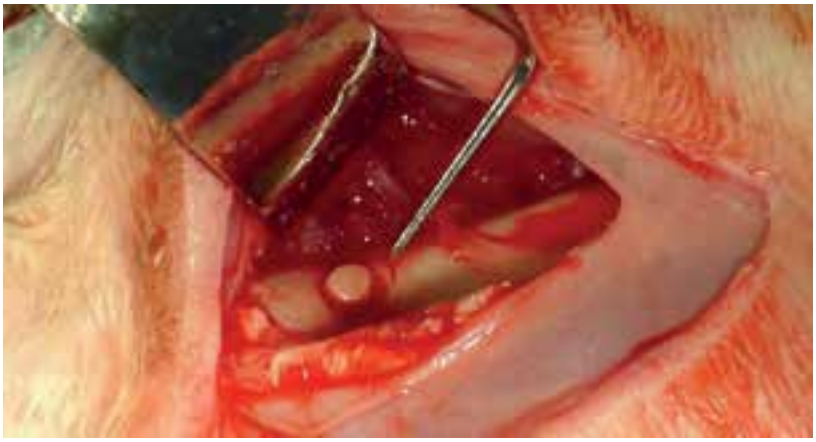
Таблица № 6 ММ. Разпределение на образците по ксенографти, параметри/ посоки и изследователи в експеримент върху зайци /бр./

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

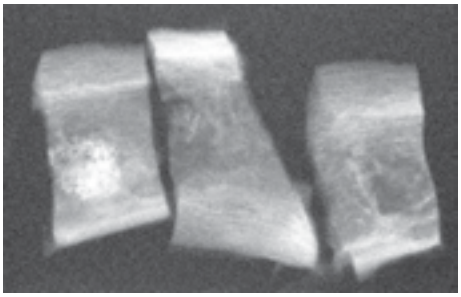
Таблица № 7 ММ. Разпределение на невъзстановените костни дефекти лекувани с НКР и поотделно с Bio Oss и Emdogain по групи, продължителност на опита, изследователи и ден на измерването в експеримент върху зайци /бр./

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.

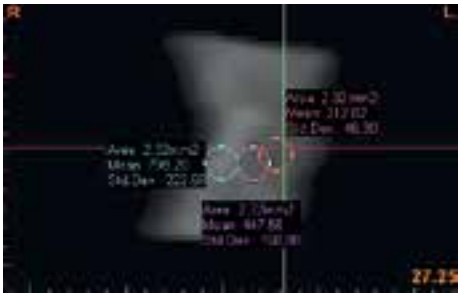
➢ *Измерване на дебелината на костта преди и след експеримента.* Измерването на дебелината на старата кост се прави върху костните пластини, получени при оформяне на костните дефекти с трепан борера. В едни случаи, след изработването на поредния костен дефект с трепан борера, костната пластина остава в трепан борера. Тя се избутва оттам 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.



Фиг. 23 ММ. Отстраняване на костна пластина от дефекта, изрязана с трепан борер, 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. Компютър томографски 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 компютър томографски изследвания и подготовка на хистологични препарати /фиг. 24 ММ, 25 ММ/. Измерването 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 изследваните 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 един от образците с титанова пластина. При образците с частично невъзстановени костни дефекти, измерванията са направени при възстановените им части.

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.

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 извършва 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 сравнява-

не 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 EM-DOGAIN В РАЗЛИЧНИ КОМБИНАЦИИ

МАТЕРИАЛИ

- Опитни животни – зайци – виж стр. 3
- Bio Oss, Emdogain, Bio Gide – виж стр. 3
- Фисурни борери – Komet H 31.204.010.
- Титанова пластина – виж стр. 3; виж за разпределение на образците табл. 5 ММ.
- Анестетик – виж стр. 3

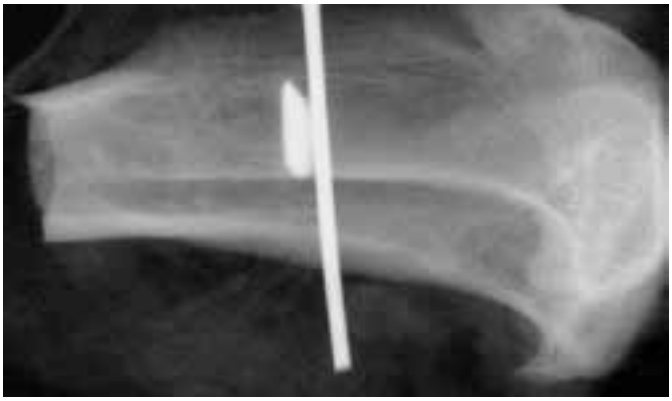
ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ МЕТОДИ

- ***Оперативен метод*** – виж стр. 5 и фиг. №№ 4ММ-12ММ, 19ММ-22ММ
- ***Евтаназия на животните*** – виж стр. 11
- ***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 ортодонтска тел /

карфица, се локализира пластината /фиг. 26 ММ/. С диамантен 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 светлинномикроскопски изследвания – виж стр. 15.

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

МАТЕРИАЛ

- Опитни животни – виж стр. 3 първа задача
- Bio Oss, Emdogain, Bio Gide – виж стр. 3
- Трепан борери – виж стр. 3

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**

ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ МЕТОДИ

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. 17.

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. 3
- 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 обезпаразитени в дом, приюта/стационара за бездомни кучета – Стара Загора, откъдето са предоставени, допълнително ще бъдат третирани срещу външни паразити с Fipronil (Frontline®, Merial, France) и вътрешни паразити с Praziquantel/pirantel pamoate (Azipyrin®, Balkcanpharma, Bulgaria). 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. В 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.

➢ *Премедикацията* се осъществява с Atropinum sulfuricum (Атропин Софарма АД, София, България) в доза 0,02 mg/kg.

➢ *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.

➢ *Интубацията и поддържането на анестезията* се извърши с 1.2–3 vol% изофлуран (AErrane Inhalation vapour, liquid, Baxter d.o.o. Ljublqna, Словения).

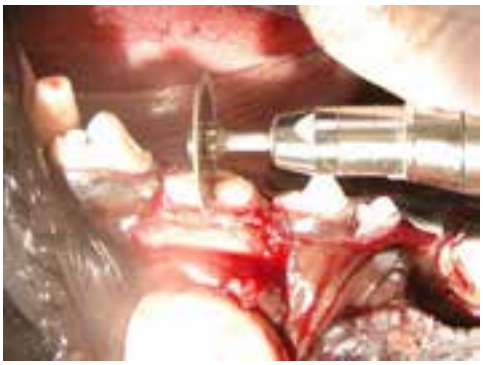
➢ *Интраорална предоперативна подготовка.* Непосредствено преди извършване на оперативната интервенция, се направи асептична подготовка на оперативното поле чрез щателно почистване на зъбните повърхности с 3% разтвор на кислородна вода и обилно промиване с вода, както и обтриване на лигавицата и зъбните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



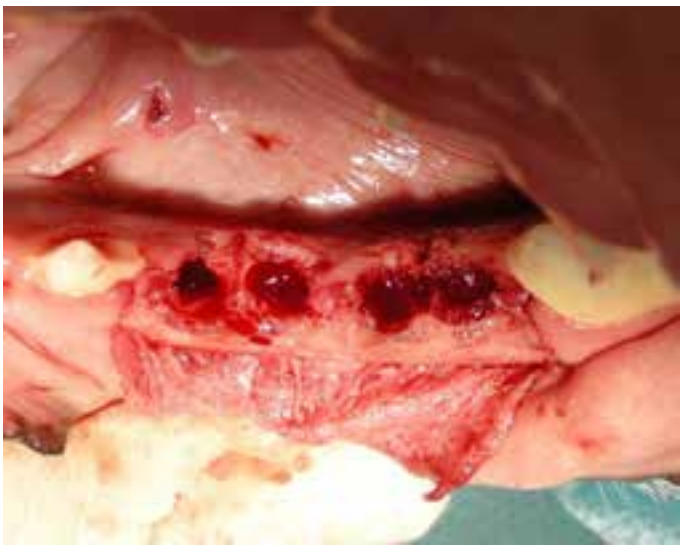
Фиг. 28 ММ. Разделяне на коронката и на корените.



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 непрекъсното 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.

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		

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

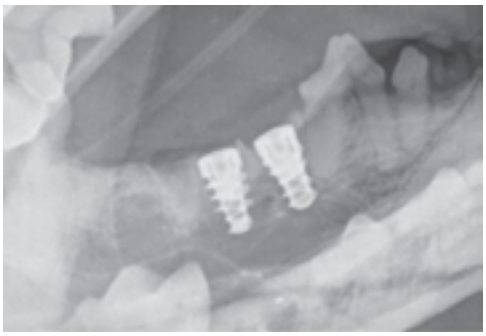
Фреза с ø 3.65 mm, L – 8 mm

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

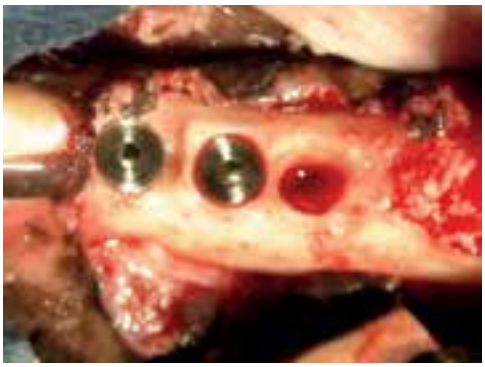
между 3 и 4 mm и дълбочина до 4 mm измерени с мерителна градуирана сонда и двубодов пергел и линия. Изкуствено разширените процепи са изпълвани със смес от два ксенографта Bio Oss® /Geistlich Pharma AG/ и Emdogain® / Straumann Emdogain ®, Institut Staumann AG, Bazel/Switzerland/ /фиг. 36 ММ/. И двата 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/.



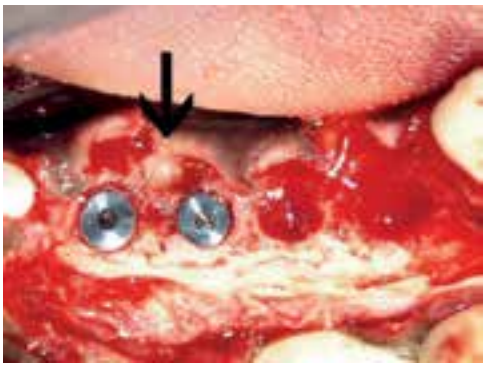
Фиг. 32 ММ. Имплантати поставени по имедиатен протокол.



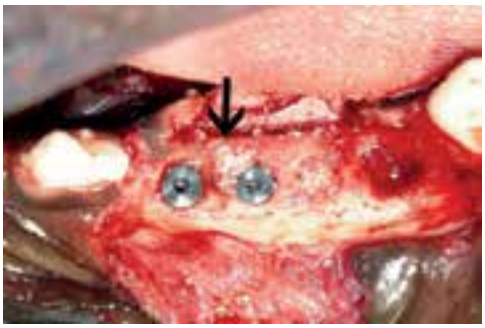
Фиг. 33 ММ. Рентгенография непосредствено след поставяне на имплантати по имедиатен протокол /ИП/; съседен 4 пр.екстр., медиална алвеола- коагулум, дистална - Bio Oss+Emdogain; екстрахиран 4 премолар от противоположната страна.



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.



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.

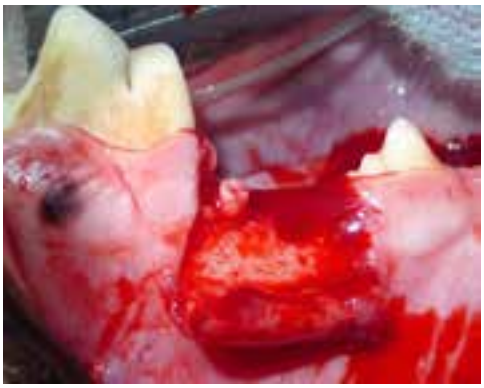


Фиг. 40 ММ. Подготовка на две от алвеолите на всяко куче за поставяне на имплантат по ОИП. Адаптиране на резорбируема мембрана Bio Gide.

➢ 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, 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.



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.

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

Г. Поставяне на надстройка

Надстройките 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 светлинномикроскопско 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 имплантати се подлагат на сканираща електронна микроскопия.

3. 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°C. 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°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

температура на водата от 40ºС в продължение на 30 min. Образците се поставят върху хартия от домакинско руло. Така имплантатите 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. 20.

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.

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.

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		Конвенционален протокол		Контрола естествен зъб	Общо
		НК Р+ Bio Oss + Emdogain	НК Р+ коагулум	НК Р+ Bio Oss + Emdogain	НК Р+ коагулум	НКР +Bio Oss + Emdogain	НК Р+ 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**

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

Стабилността 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/.

➢ *Измерване на стабилността с Osstell® ISQ (Osstell AB 2009, G**ö**teborg, Sweden)*

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.

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

Дата Х – екстракция и поставяне на имплантатите по ИП

Отпрепариране на лambo /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/.

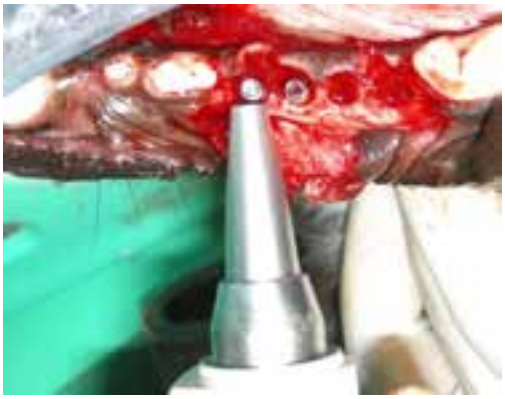


<u>Фиг. 50 ММ.</u> Поставен SmartPeg и измерване стабилност на имплантат по имедиатен протокол /ИП/ с Osstell ISQ.



<u>Фиг. 52 ММ</u>. Оформяне на отпечатък в захапка за изработване на коронки.

Отпрепариране на лambo;
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/.



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



<u>Фиг. 53 ММ</u>. 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/

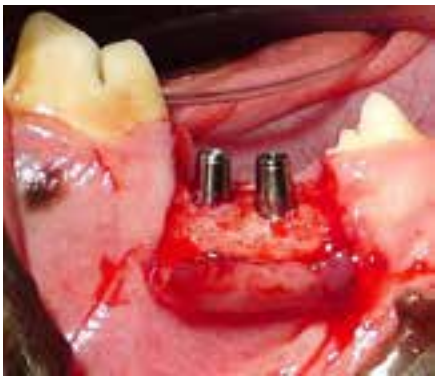
Екстракция на зъбите (виж табл. №13)

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).

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 ламботото 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 Х + 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 Х + 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 Х + 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 Х + 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 Х + 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. 17

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

МАТЕРИАЛ

- 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. По тази причина информацията е само за успешни имплантати. За всеки пациент се попълва следната анкетна карта:

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 имплантат/и	торг /сила за завинтване/

	ПОСТА-ВЯНЕ НА ИМПЛ.	РАЗКРИВАНЕ НА ИМПЛ. СЛЕД ПЕРИОД НА ОСТЕОИН-ТЕГРАЦИЯ	С ПОСТОЯННО ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ
Дата			от … до …
Osstell® стойност …… ……	импл + SPeg …….. ……..	импл + SPeg ……. …….	xxxxxxx xxxxxxx

Periotest®	импл + гингОф.	импл+ гингОф.	импл+ 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 резултати към 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:

- 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 отпечатъци когато са готови временните и постоянни протетични конструкции, те се фиксират.

➢ *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. 17.*

РЕЗУЛТАТИ

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

1.1. МЕТРИЧНИ, КЛИНИЧНИ И МАКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Създадени са изкуствени костни дефекти в дълги кости на зайци. Една част от 20 бр. за Bio Oss и Emdogain и контроли с оздравителен процес от НКР и коагулум и друга част, също 20 бр. – за ксенографти и титанова пластина и за контроли. Измерването на параметрите като **„ширина“ и „дължина“** е осъществено от двама изследователи. Стойностите на тези параметри варират между 4.033±0.049 и 4.058±0.066 mm за самостоятелно приложение на ксенографтите и между 4.45±0.44 и 4.475±0.451 mm за тези с имплантиране на титанови пластини. Не се установяват съществени различия в параметрите между костните дефекти за самостоятелно приложение на ксенографтите / $p>0.05$/, както при ямките използвани за комбиниране на ксенографти с титанови пластини /$p>0.05$/. Липсват различия и между стойностите на наблюдаваните параметри измерени от двамата изследователи /$p>0.05$/.

При макроскопска преценка на **възстановените** и **невъзстановени** дефекти в зависимост от използваните материали и времетраене на експеримента се установява, че най-голям е относителния дял на невъзстановените дефекти при НКР+Bio Oss – 66.6% на третия месец. На третия и на четвъртия месец напълно са възстановени дефектите с оздравителни процеси от НКР+Bio Oss+Emdogain, както и контролните образци с НКР+коагулум.

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 показват липса на данни за 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 /$p>0.05$/

С много висока степен на статистическа достоверност /$p<0.001$/ 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 /$p<0.001$/. 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 /$p<0.001$/.

КЛИНИЧНИ ДАННИ И МАКРОСКОПСКА НАХОДКА

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 и контролните образци обект на макроскопска преценка е само на база трансплантирани ксенографти /табл. №4 ММ/. С изключение на един образец, при останалите 39 не може макроскопски да се прецени в кои от тях има имплантирана титанова пластина.

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



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 третият месец от началото на експеримента при по-голямата част от образците от тази тест група костната рана не е възстановена - 66.6% . 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./.

На четвъртия месец /фиг. 1.1.2./ при по-голямата част от опитните образци, костната рана е с възстановена компакта. 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.

При тест групи 3 и 4, съответно трети и четвърти месец от началото на експеримента /табл. № 4 ММ/ костните дефекти са третирани с НКР+Emdogain / фиг. 1.1.3. и 1.1.4./.



Фиг. 1.1.3. – 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. 1.1.4. – 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.

В края на третия месец при 83% от образците е настъпило възстановяване на костните дефекти. И на третия и на четвъртия месец новообразуваната кост е под нивото на съседната стара кост.

При тест групи 5 и 6, съответно трети и чевърти месец /таблица № 2 ММ/, костните дефекти са лекувани с НКР+Bio Oss+Emdogain. /фиг. 1.1.5. и 1.1.6./.

На третия месец /фиг. 1.1.5./ 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. 1.1.5/



Фиг. 1.1.5. – 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. 1.1.5. 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/

На четвъртия месец /фиг. 1.1.6./ 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 контролни групи А и В с приложена НКР+коагулум, костните дефекти са изпълнени с нова кост, а повърхността на компактата е гладка.



Фиг. 1.1.6.– 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.

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

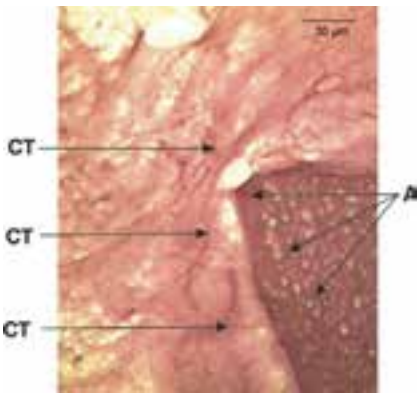
Общи хистологични данни. Частиците Bio Oss® сравнително лесно се разграничават от съседните тъканни структури. На много места се вижда хомогенната им, но порьозна структура. Повечето от структурните и клетъчни елементи възприети като критериите за оценка на хистоморфологичните находки се установяват, 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.

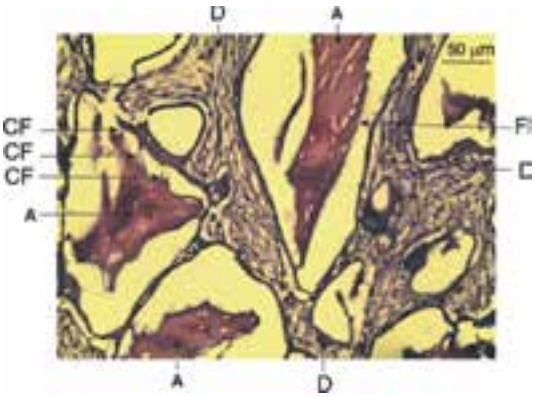
Тест групи 1 и 2. Това са групи, при които в изкуствено създадените костни дефекти е поставен Bio Oss® /таблица № 4 ММ/.

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./. Установяват се съединителнотъканни повлекла между частиците и влакнеста кост /фиг. 1.2.2./. 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. Липсват данни за резорбция на Bio Oss® частици.



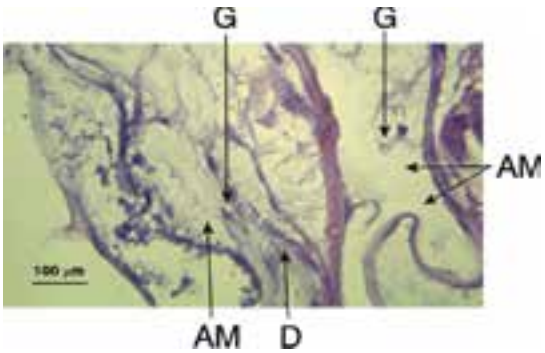
Фиг. 1.2.1. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss и Bio Gide – 3 месец. Част от гранула Bio Oss /**A**/ обградена от хлабава съединителна тъкан /**CT**/ (Bar = 30 μm).



Фиг.1.2.2. 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. При тези тест групи е приложена НКР+Emdogain /табл. № 4 ММ/.

Установяват се клетъчни елементи /остеобласти/ и влакнеста кост /фиг. 1.2.3/.

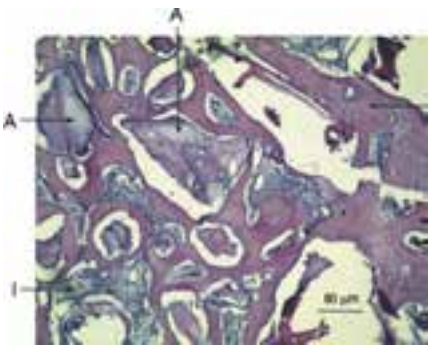


Фиг. 1.2.3. Светлинномикроскопска находка при тест групи с Emdogain и Bio Gide – 4 месец. Голямо количество аморфно вещество /**AM**/, наличие на многобройни клетъчни елементи – остеобласти /**G**/. Влакнеста кост с разнопосочни влакна /**D**/.

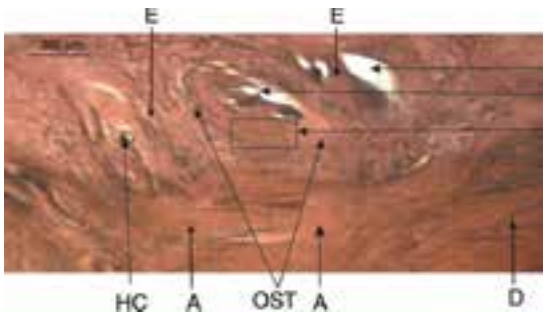
Тест групи 5 и 6. При тях е използвана смес от Bio Oss® и Emdogain® / таблица № 4 ММ/.

На третия месец гранули Bio Oss® са обградени от остеоид, влакнеста или от ламеларна кост /фиг. 1.2.4./. Контактът между влакнестата или ламелар-

на кост с частиците Bio Oss® е плътен, непосредствен и заема значително по-голяма част от периферията им в сравнение с групите, при които е използвана НКР само с Bio Oss. Находката от частица обградена от ламеларна кост е по-често срещана при образците от четвъртия месец, без това да се отнася до цялата им периферия. Има остеони /фиг. 1.2.5.

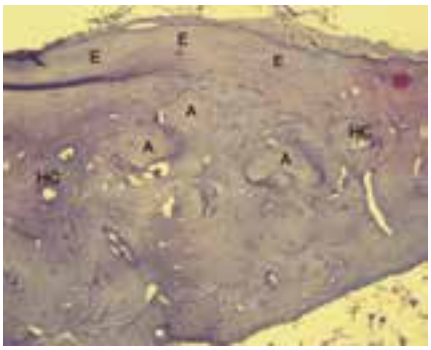


Фиг. 1.2.4. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss+Emdogain и Bio Gide – 3 месец. Многобройни частици Bio Oss /**A**/ сред ламеларна кост /**E**/ и остеоид /**I**/. Наличие на Хаверсови канали /**HC**/.

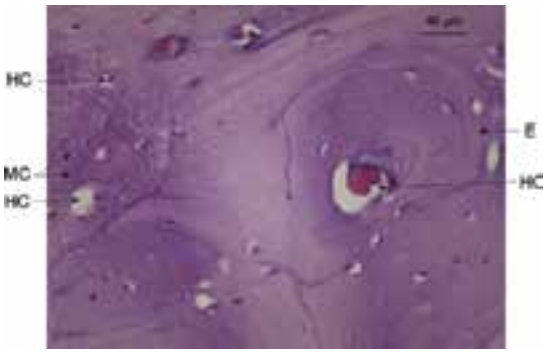


Фиг. 1.2.5. Светлинномикроскопска находка при тест група с Bio Oss+Emdogain и Bio Gide – 4 месец. Частици Bio Oss /**A**/ изцяло включени и в плътен контакт с влакнеста /**D**/ и ламеларна кост /**E**/. Наличие на остеобласти /**G**/, остеони /**OST**/, Хаверсови канали /**HC**/. (Bar = 300 μm)

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. 1.2.6./.



Фиг. 1.2.6. 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.



Фиг.1.2.7. Светлинномикроскопска находка при контролна група В - 4 месец. Хаверсови канали /**HC**/, микроканали за израстъците на остеоцитите /**MC**/, ламеларна кост с концентрични ламели /**E**/.

Контролни групи А и В. Има малки участъци от грубовлакнеста костна тъкан, но преобладава ламеларната кост с оформени Хаверсови системи, с централно разположен Хаверсов канал, който съдържа кръвоносен съд от малък калибър /фиг.1.2.7./.

Резултати 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.

1.3. ХИСТОМОРФОМЕТРИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

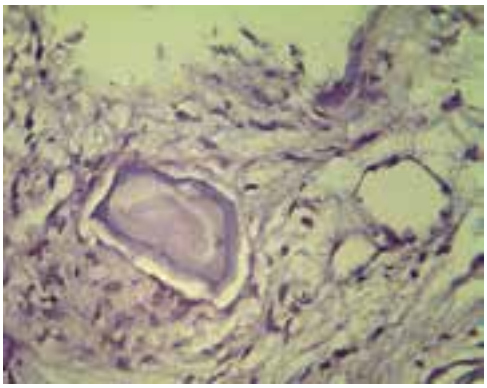
Хистоморфометрията е метод, който се причислява към „златния стандарт" за оценка на костната микроструктура. Чрез хистоморфометрията се проследяват количествени параметри на оздравителния процес, а именно относителния дял на образуваните влакнеста и ламеларна кост сред опитни групи, при които костните 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 /примерни фиг.1.3.1-1.3.4./.

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. /$p < 0.001$/.

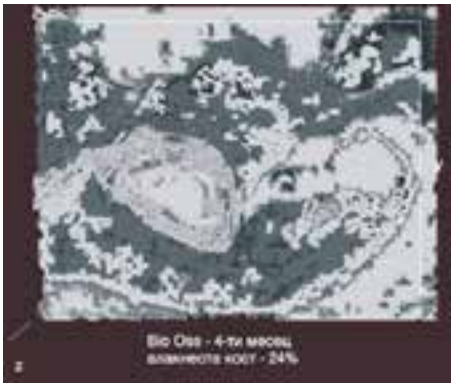
Таблица № 1.3.1. Относителен дял на влакнеста и ламеларна кост в костни дефекти в зависимост от приложеното лечение и времетраене на експеримента /в %/ с посочени фигури за илюстрация

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	

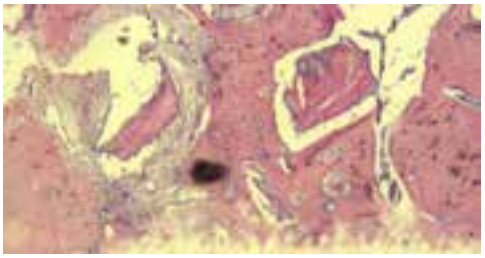
*Пояснение: * ф1,1а – фиг. 1,1а; не са изписани първите две цифри от поредната номерация на фигурите - 1.3.1, 1.3.1а ... 1.3.16, 1.3.16а*



Фиг.1.3.1



Фиг.1.3.2.



Фиг. 1.3.3.



Фиг.1.3.4.

Най-голямо е количеството на новообразуваната влакнеста и ламеларна кост на третия и на четвъртия месец при контролните групи с естествения оздравителен процес с участие на НКР+ коагулум. Най-близко до тях са количествата новообразувани костни структури при тест комбинацията НКР+Bio Oss+Emdogain. Въпреки това, при съпоставяне на количествата влакнеста и ламеларна кост между контролните групи и комбинацията НКР+ Bio Oss+Emdogain се установяват значими различия /$p<0.05$/. Различията в количествата на образуваната влакнеста и ламеларна кост при образците с НКР+ Bio Oss+Emdogain спрямо тези при комбинацията НКР+Bio Oss са потвърдени с много висока степен на вероятност /$p<0.001$/. Най-малко е количеството на новообразувана влакнеста и ламеларна кост при тест групите с НКР+Emdogain /$p<0.001$ спрямо останалите тест и контролни групи/.

<u>Резултати 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

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. 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.

Обобщени са резултатите от двата периода на наблюдение, 3 и 4 месец, поради липса на съществени разлики.

Опитна група НКР и Bio Oss

При *рентгенографското изследване* се установява костен дефект, който е изпълнен с вещество, с различна рентгенова контрастност 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. 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.



<u>Фиг. 2.1.</u> 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. Сред структурата на новообразуваната кост има остеобласти, съединителнотъканни влакна. Образувана е разкъсна рана на повърхността, от която е отлепена пластината.

Опитна група НКР и Emdogain

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 пластина. Липсва ивица в близост до пластина, която да е с по-слаба сянка от тази в други части на дефекта. 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. 2.2. Рентгенография на имплантирана титанова пластина до костен дефект лекуван с НКР и Emdogain.

Опитна група НКР и Bio Oss+Emdogain



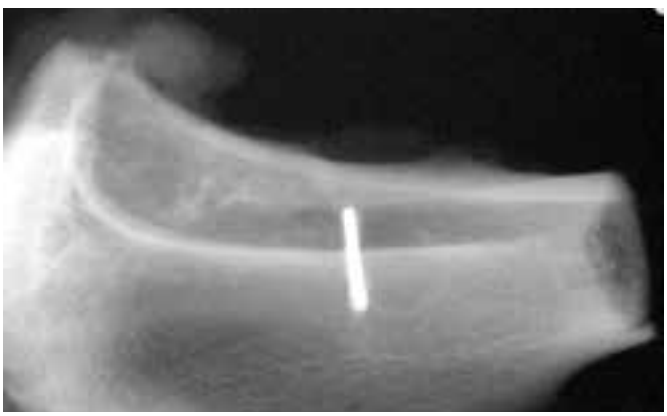
Фиг. 2.3. Рентгенография на имплантирана титанова пластина до костен дефект лекуван с НКР и смес от Bio Oss+Emdogain.

При *рентгенографското изследване* се установява костен дефект изпълнен с рентгеноконтрастна материя /фиг. 2.3./. Преходът между него и съседната стара кост е сравнително равномерен. Между титановата пластина 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 рентгеноконстрастност 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 контрастност 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.

Фиг. 2.6. 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. 2.5/.

Контролни групи НКР и коагулум

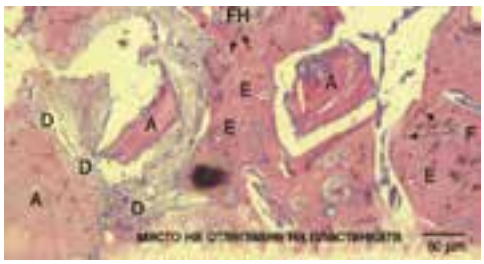


Фиг. 2.4. Рентгенография на имплантирана титанова пластина до костен дефект лекуван с НКР и оздравителен процес от коагулум.

При *рентгенографсдкото 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 съдържи-

мото на дефекта. Структурите в костния дефект хвърлят по-слаба сянка от тази на старата кост. 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 *светлинномикроскопското изследване* наличието на ламеларна и влакнеста кост са характерни находки /фиг. 2.5./.



Фиг. 2.5. 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.2.6.Рентгенография непосредствено след оперативната интервенция

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

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, въздух и плътен метал /фиг. №№ 3.1. – 3.6./. Не е изследвана плътността на тинатовата пластина, тъй като тя е достатъчно

тясна и маркера със стандартизираните размери за изследванията в дисертация се разпростира и върху съседни костни структури.

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

Изследвани зони → **Тест и контролни образци ↓**	**централна част** $\bar{X}$**+SD**	**граница** $\bar{X}$**+SD**	**здрава кост** $\bar{X}$**+SD**
НКР+Bio Oss 12 образеца	588.31± 189.04	681.91± 187.67	928.17± 186.14
НКР+Emdogain 12 образеца	-356.29± 131.32	-139.75 177.96	756.80± 160.95
НКР+Bio Oss+ Emdogain 12 образеца	276.20± 143.86	349.86± 192.71	828.35± 160.82
НКР+Коагулум 4 образеца	-67.89± 189.99	-5.23± 194.96	909.67± 192.42

Плътността на централните части и на границата на образците с Bio Oss превъзхожда същата на всички останали /$p<0.001$/. 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 /$p<0.05$/. Централните части на образците от контролната група са със значимо по-малка плътност от тази на тест образците с участие на Bio Oss /$p<0.001$/ 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 /$p<0.001$/. Значима е разликата при плътността от същата зона за Bio Oss+Emdogain спрямо тази за Emdogain и контролната група /$p<0.05$/. Няма съществени различия в плътността на здравата кост при изследваните образци от тест групите и контролата /$p=0.1026$/.

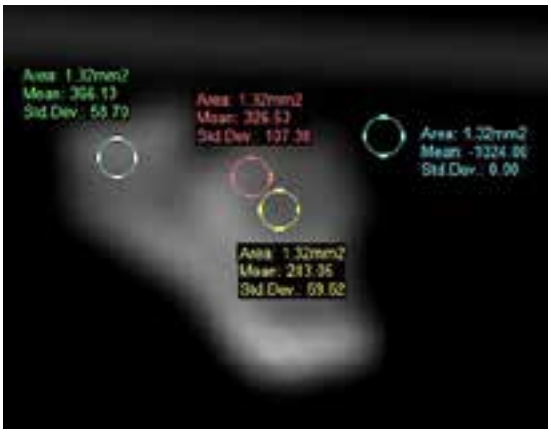
Вътре в самите групи за Bio Oss, Bio Oss+Emdogain и коагулум данните за плътност са идентични – без съществена разлика между централни части и граница /$p>0.05$/ и значими разлики на здрава кост спрямо централна част и граница /$p<0.001$ и $p<0.01$ само при Bio Oss/.

Таблица № 3.2. 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.	по Norton&Gamble		по Todisco&Trisi	
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, възоснова на които са изчислени $\bar{x}$±SD**

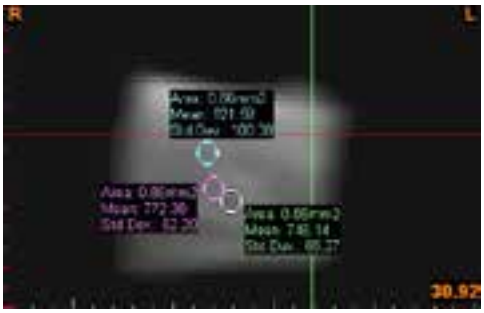
Само част от данните за плътността на възстановените с ксенографти изкуствени дефекти в дълги кости на зайци спрямо такива за челюстни кости при хора в XE подлежат на статистическа обработка за изчисляване на съотношения, тъй като не при всички е посочено върху какъв брой случаи са изчислени средните стойности и отклоненията за плътност в XE. Съотношенията са следните: 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 /p>0.05 p<0.001 /.



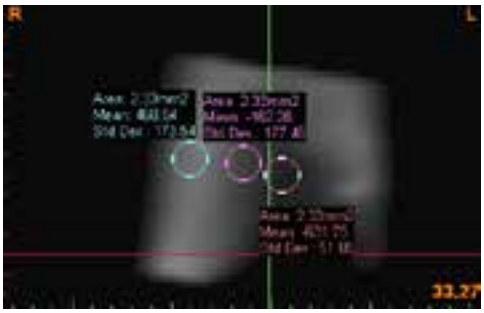
Фиг. 3.1. Плътност на въздух в ХЕ.



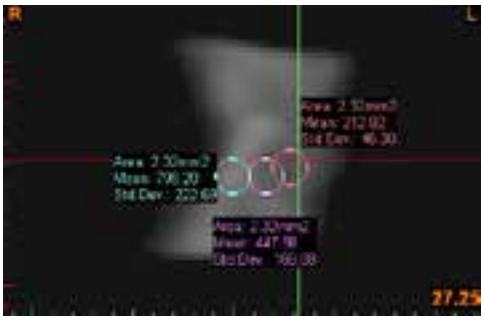
Фиг. 3.2. Плътност на плътен метал – имплантат в ХЕ.



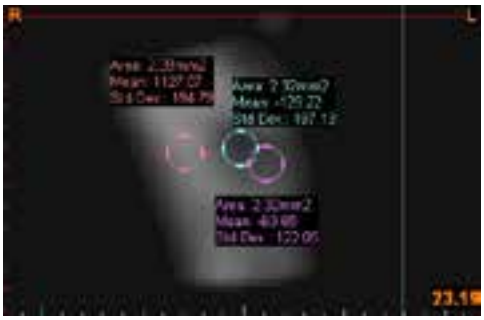
Фиг. 3.3. Плътност в ХЕ на централната част на възстановения дефект, на границата и на здравата кост при случаите лекувани с Bio Oss на 4-я месец.



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

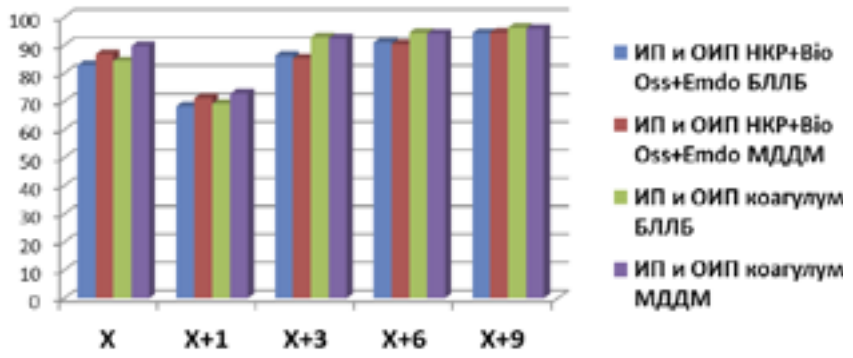
<u>Резултати към зад. 4.</u> НАПРАВЛЯВАНА КОСТНА РЕГЕНЕРАЦИЯ И МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ В ЕКСПЕРИМЕНТ ВЪРХУ КУЧЕТА

4.1. Мониторинг на стабилността на имплантатите

Чрез графики /фиг. №№ 4.1.1. - 4.1.5./ са представени статистически обработените резултати на измерените стойности за стабилност на имплантатите с устройството ***<u>OSSTELL</u>*** /в ISQ/КСИ implant stability quotient-коефициент на стабилност на имплантатите от 1 до 100, положителни стойности; по-високи стойности – по-голяма стабилност/.

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. На третия месец /етап Х+3/са циментирани изкуствени коронки върху надстройките. За проследяване стабилността на имплантатите с Osstell на етапите Х+6 и Х+9 коронките са сваляни, сваляни са и надстройките, за да се завинтят Smart-Peg'овете и осъществи измерване на стабилността. На етап Х+6 са фиксирани нови единични коронки.

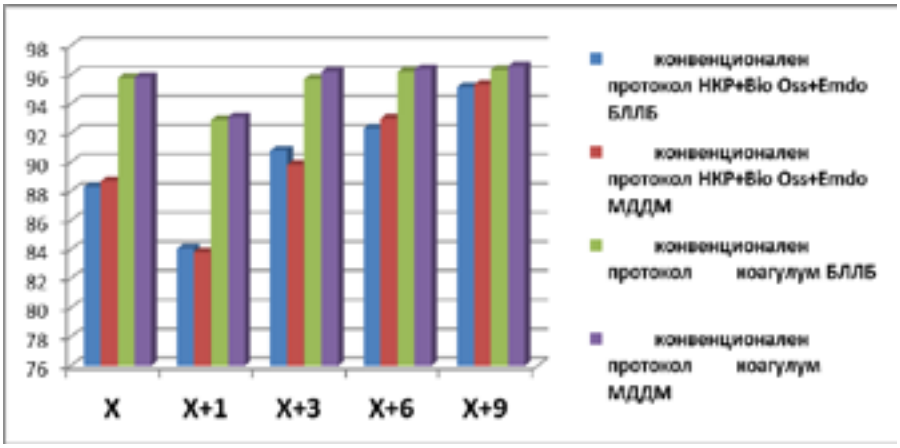
На фиг. 4.1.1. е представена първичната стабилност на имплантати поставени по имедиатен и отложен имедиатен протокол в алвеоли с оздравителен процес от **НКР с костозаместващи средства** и **коагулум** и тази на 1, 3, 6 и 9 месец в в две противоположни посоки – БЛ/ЛБ, МД/ДМ с Osstell в ISQ/КСИ.



<u>Фиг. 4.1.1.</u> Мониторинг и съпоставяне на стабилността на имплантати поставени по имедиатен /ИП/ и отложен имедиатен протокол /ОИП/ в <u>две противоположни</u> посоки при НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум измерена с Osstell /осреднени стойности в ISQ/КСИ/

Данните от проследяване на стабилността на имплантатите в двете посоки са обединени за имедиатен и отложен имедиатен протокол /ИП и ОИП/, тъй като няма съществена разлика в графичното им представяне.

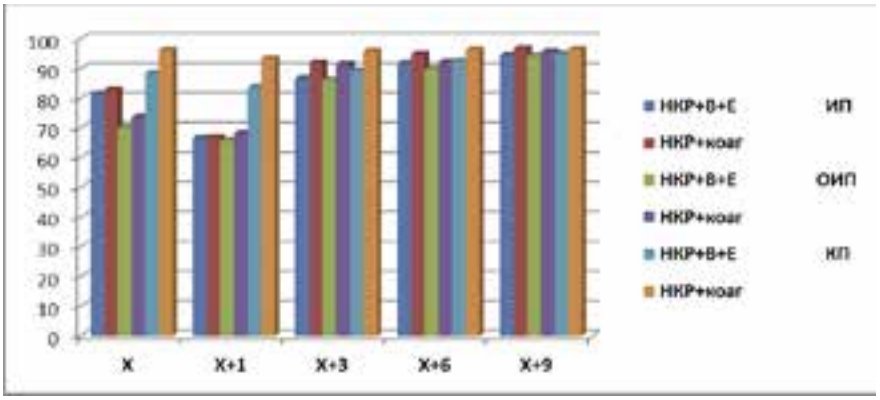
Първичната стабилност и тази на първия месец след поставяне на имплантатите при имедиатен и отложен имедиатен протокол, независимо от оздравителната среда /НКР+Bio Oss+Emdogain или НКР+коагулум/ в БЛЛБ е значимо по-малка от тази в МДДМ посока /$p<0.001$/. След третия месец не се установяват съществени различия в стабилността на имплантатите в двете посоки /$p>0.05$/



Фиг. 4.1.2. Мониторинг и съпоставяне на стабилността на имплантати поставени по конвенционален протокол /КП/ в две противоположни посоки при НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум измерена с Osstell /осреднени стойности в ISQ/КСИ/

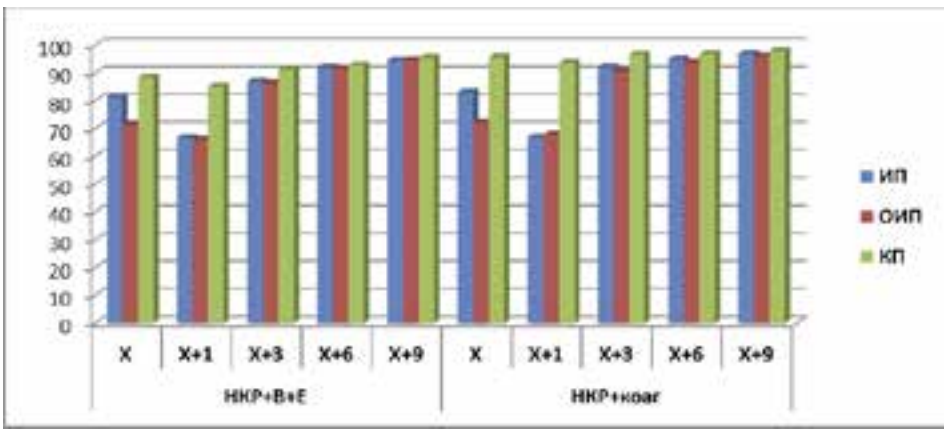
При конвенционален протокол, независимо от оздравителната среда няма съществена разлика между първичната стабилност и тази на 1-я месец в двете посоки – БЛЛБ и МДДМ /$p>0.05$/. След третия месец в среда на НКР+ксенографти има известна флуктуация, непостоянство в съотношенията, а при НКР+коагулум – обръщане на тенденцията. Така при НКР+ксенографти на третия месец БЛЛБ е значимо по-голяма от МДДМ /$p<0.05$/, докато на 6-я и на 9-я месец тя е по-малка. За първия период разликата е значима /$p<0.05$/, а за втория – несъществена /$p>0.05$/. При НКР+коагулум след третия месец БЛЛБ в незначима степен отстъпва спрямо МДДМ стабилност /$p>0.05$/.

Независимо от използвания оперативен протокол за поставяне на имплантатите, циментирането на единичните коронки не е пречка за нарастване двупосочната стабилност на имплантатите между X+3 и X+9 /фиг. 4.1.1.-4.1.2./.



Фиг. 4.1.3. Влияние на средата върху стабилността на имплантати поставени по ИП, ОИП и КП /в ISQ/КСИ/

Стабилността на имплантатите поставени в среда с естествен оздравителен процес чрез НКР+коагулум доминира същата на имплантатите поставени в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain, независимо от използвания оперативен протокол – имедиатен, отложен имедиатен или конвенционален /фиг. 4.1.3./. До края на четвъртия период /X+6/ в повечето случаи различия за значими /$p<0.001$/. В края на експеримента /X+9/ различията намаляват по своята значимост /$p<0.05$/ или данните за стабилност за имплантатите от двете оздравителни среди стават съпоставими /конвенционален протокол $p>0.05$/.



Фиг. 4.1.4. Мониторинг на стабилността на имплантати поставени в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум според приложения протокол /буколингвална посока, в ISQ/КСИ/

На етапа на поставяне на имплантатите, най-голяма е стабилността 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 $p<0.001$ независимо от средата.

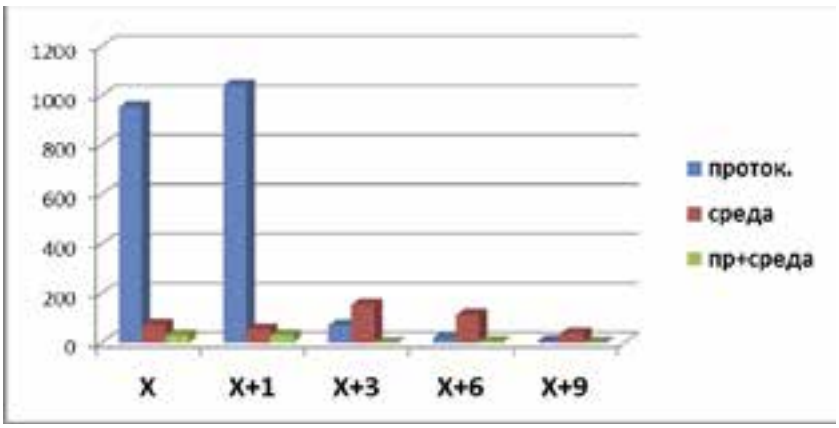
При измерванията на етап Х+1 и Х+3 месец след началото на експеримента, както подреждането по степен на стабилност, така и разпределението и нивото на статистическа значимост е едно и също независимо от средата. А именно по степен на стабилност на първо място са поставените по КП, следвани от ИП и ОИП. 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. При среда на НКР+Bio Oss+Emdogain статистически значима разлика е установена между ИП и КП и между ОИП и КП с ниво на значимост $p<0.05$. При естествената оздравителна среда стабилността на имплантатите по КП значимо надвишава тази на имплантатите по ОИП / $p<0.001$/.

При измерването на стабилността при последния етап/ Х+9/ не се установява статистическа значимост между нито един от трите метода на поставяне на имплантатите /$p>0.05$/.

Няма съществени различия по отношение влиянието на оперативния протокол върху стабилността на имплантатите поставени в двете оздравителни среди в останалите три посоки на измерване ЛБ, МД, ДМ.

Независимо от оздравителната среда, циментирането на коронките не е пречка да продължи нарастването на стабилността на имплантатите след третия месец /Х+3/ до края на експеримента /Х+9/ - /фиг. №№ 4.1.3. и 4.1.4./.



Фиг. 4.1.5. 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

На етапа на поставяне на имплантатите и три фактора – протокол, среда и комбинацията от протокол+среда имат съществено влияние върху тяхната

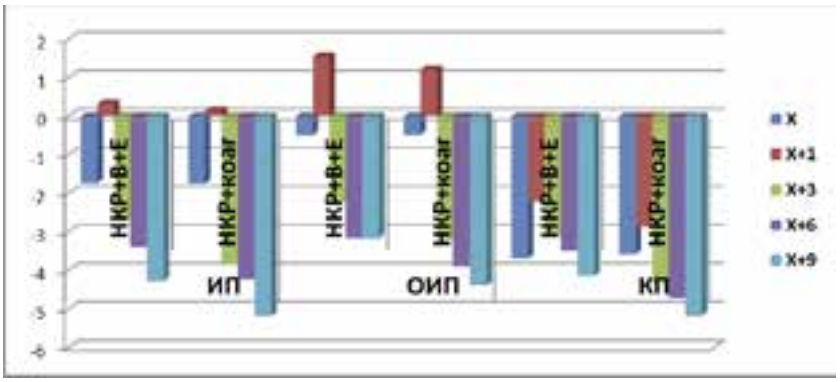
стабилност /p<0.001/. Най-съществено обаче е влияние на протокола, следвано от това на средата и на комбинацията от протокол+среда /F=29.194/.

Тези зависимости и степени на влияние се запазват и на етап X+1.

На следващите три етапа /X+3, X+6, X+9/ се явява нов доминиращ фактор и това е средата. Най-слабо е влиянието на комбинацията от протокол+среда.

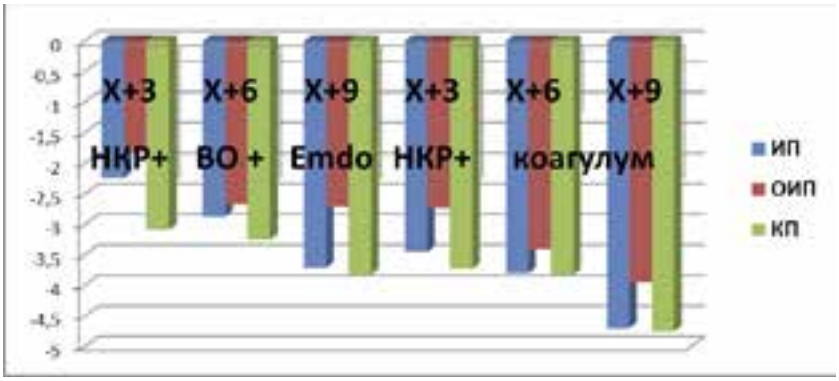
Двуфакторният анализ приложен и спрямо други посоки /ЛБ, МД, ДМ/ показва същите зависимости, както в БЛ посока.

На фиг. №№ 4.1.6. – 4.1.8. са представени статистически обработените резултати на измерените стойности с устройството ***PERIOTEST*** /в PTV/ПТС periotest value -периотест стойности от –08 до +50; по-малката стойности означава по-голяма стабилност на имплантата/. Измерванията са осъществени на ниво надстройка и на ниво циментирани коронки.



Фиг. 4.1.6. Влияние на оздравителните процеси /средата/ от НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+ коагулум върху стабилността на имплантати, поставени по един и същи протокол, измерена на ниво надстройка /в PTV/ПТС/:

Освен спад в стабилността на имплантатите един месец след поставянето им /X+1/ и нарастване на стабилността в значими граници от етап X през X+3 до етап X+9 данните сочат, че тяхната стабилност съществено се влияе от оздравителната среда. При всеки един от използваните оперативни протоколи стабилността на имплантатите е значимо по-голяма в естествена оздравителна среда /НКР+коагулум/ в сравнение с оздравителна среда с участието на ксенографти /НКР+Bio Oss+Emdogain/ - p<0.001. 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 X+6 и X+9, когато нарастването е незначимо /p>0.05/.

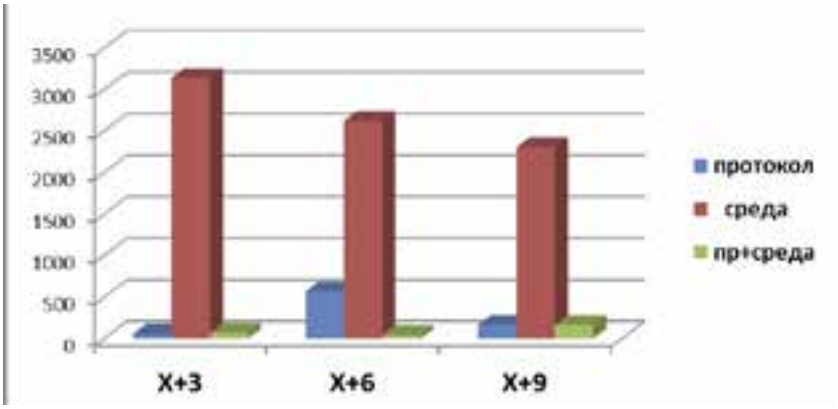


Фиг. 4.1.7. Влияние на протокола /ИП, ОИП, КП/ върху стабилността на имплантати поставени в алвеоли с оздравителен процес в различна среда – НКР+коагулум и НКР + Bio Oss+Emdogain при измерванията на ниво фиксирани коронки на 3, 6 и 9 месец след поставяне на имплантатите /в PTV/ПТС/

Има значими разлики в стабилността на имплантатите поставени по различните методи /фиг. 4.1.7./. Стабилността на имплантатите поставени по конвенционален протокол значимо надвишава тази на имплантатите поставени по другите два протокола /$p<0.05$ – $p<0.001$/. Различията в стабилността на имплантатите поставени по другите два протокола, ИП и ОИП също варира между $p<0.05$ и $p<0.001$. Стабилността на имплантатите обаче поставени по КП в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain само с едно изключение /на етап X+9 спрямо ИП – $p<0.05$/ е винаги е значимо по висока /$p<0.001$/. Така стабилността на имплантатите поставени по КП в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain се характеризира с относителна системност.

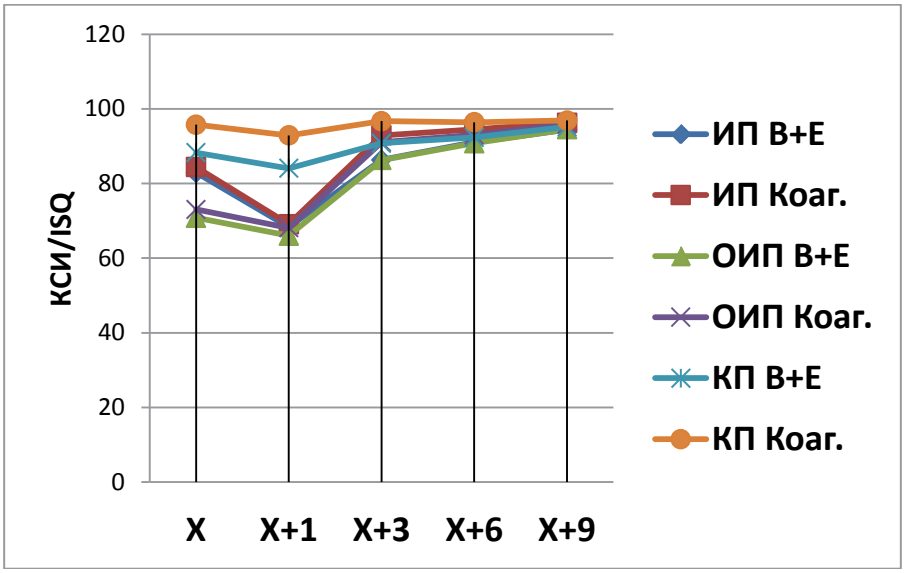
И при двата оперативни протокола за поставяне на имплантати в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум стабилността на имплантатите, измерена на ниво фиксирани коронки, след третия месец /X+3/ до края на експеримента /X+9/, значимо нараства /между $p<0.05$ и $p<0.001$/.

Двуфакторният анализ на влиянието на оздравителната среда и оперативния протокол – самостоятелно и в комбинация – показва, че за стабилността на имплантатите, измерена с Periotest на ниво циментирани изкуствени коронки, с най-значимо влияние е средата - $p<0.001$ /фиг. 4.1.8/. Тези данни напълно съвпадат с тези установени при измерване на стабилността на имплантатите с Osstell и подложени на двуфакторен анализ /фиг. 4.1.5/.



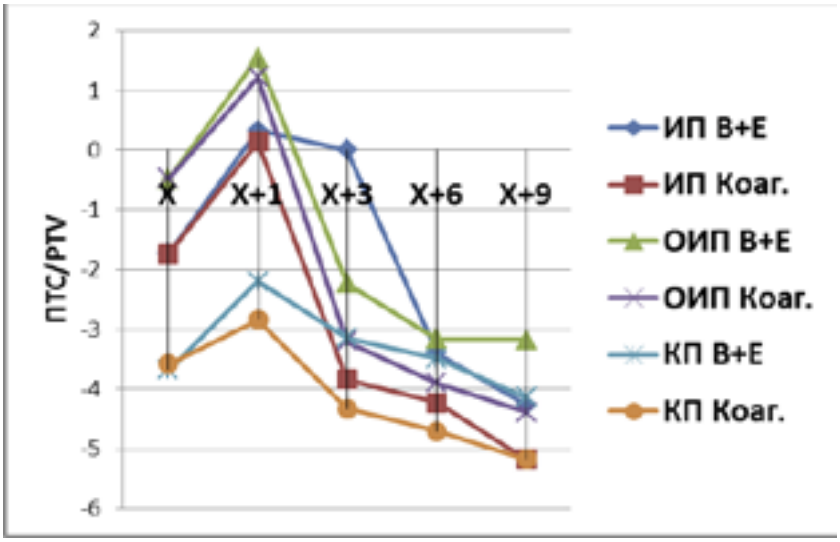
Фиг. 4.1.8. Оценка на влиянието на оздравителния процес (среда) и използвания протокол върху динамиката на стабилността на имплантат+коронка – двуфакторен анализ

Фиг. №№ 4.1.9.. и 4.1.10. 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. 4.1.9. 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. № 4.1.10. 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.

4.2. Хистологични светлинномикроскопски изследвания

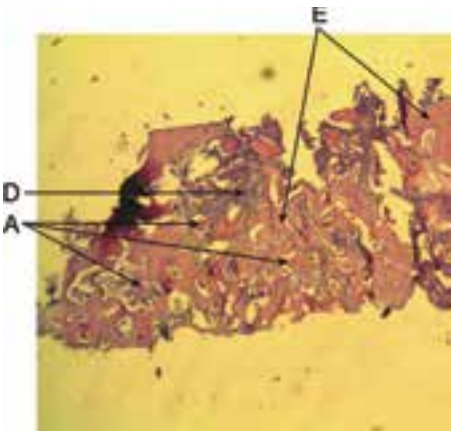
4.2.1. Хистологични светлинномикроскопски изследвания на биопсии от алвеоли на кучета преди поставяне на имплантати по ОИП и КП

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.

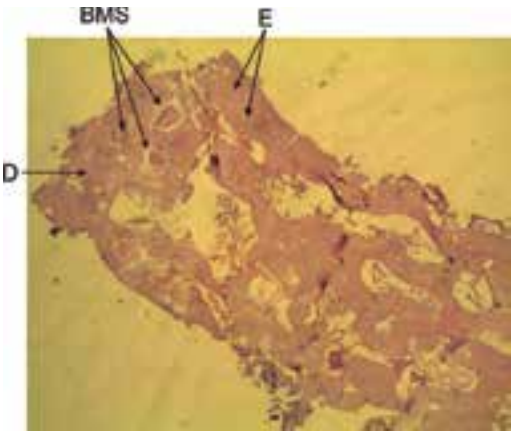
При образците с оздравителен процес от НКР+Bio Oss+Emdogain един месец след екстракция на зъбите се установяват многобройни частици Bio Oss, които само на единични места контактуват с новообразувана влакнеста кост, която преобладава, а ламеларната заема ограничени полета предимно към компактата на костта.

За същият период, при оздравителен процес чрез НКР+коагулум има сравнително по-обширни полета от ламеларна кост, но преобладава влакнестата кост и тенденцията за трансформирането й в ламеларна.

На третия месец след екстракцията на зъбите оздравителният процес в НКР+Bio Oss+Emdogain се характеризира с многобройни контакти на нова кост с частици Bio Oss, а ламерната кост заема обширни зони /фиг. 4.2.1.1./ При оздравителният процес от НКР+коагулум преобладава ламеларна кост / фиг.4.2.1.2./



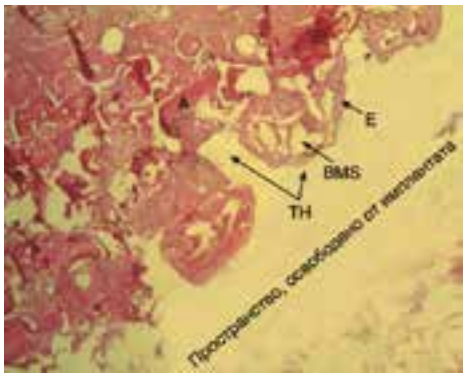
Фиг. 4.2.1.1. Биопсичен материал три месеца след екстракция на зъб и третиране на алвеолата с НКР+Bio Oss+Emdogain, непосредствено преди поставяне на имплантат по КП: **A** - частици Bio Oss, **D** – влакнеста кост, **E** – ламеларна кост.



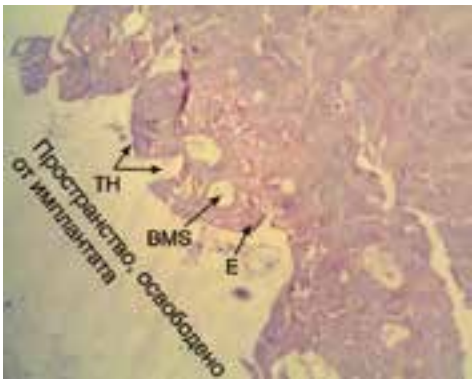
Фиг. 4.2.1.2. Биопсичен материал три месеца след екстракция на зъб и приложена НКР+коагулум, непосредствено преди поставяне на имплантат по КП: **D** - влакнеста кост, **E** – ламеларна кост, **BMS** – костномозъчни пространства.

4.2.2. Хистологични светлинномикроскопски 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. Виждат се следите от винтовата спирала сред костта, съседна на отстранения имплантат. Установява се наличие на частици Bio Oss, с различна част от периферията в контакт с новообразувана кост. В отделни сегменти по повърхността на костта, която е била в допир с тази на имплантата има ламеларна кост /фиг. 4.2.2.1/. Единствената разлика с картината от костна ложа с отстранен имплантат, в която оздравителните процеси са контролирани чрез НКР+ коагулум, преди поставяне на имплантат, е липсата на частици Bio Oss /фиг.4.2.2.2./.

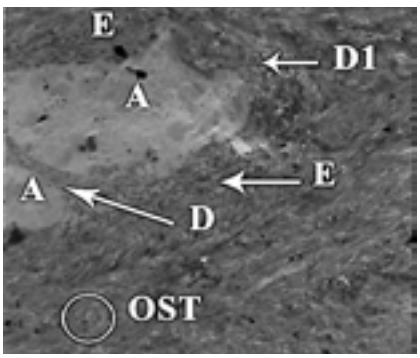


Фиг. 4.2.2.1. Светлинна микрография на срез през костна ложа на отстранен имплантат поставен по КП: **A** - частица Bio Oss, **E** – ламеларна кост, **BMS** – костномозъчно пространство с костни гредички, **TH** – следи от резбата на имплантата.



Фиг. 4.2.2.2. Светлинна микрография на срез през костна ложа с контролиран оздравителен процес чрез НКР и коагулум след отстраняване на имплантата: **E** – ламеларна кост, **BMS** – костномозъчно пространство с костни гредички, **TH** – следи от резбата на имплантата.

4.3. Ултраструктурно изследване на кост от долна челюст на кучета, третирана с НКР+Bio Oss+Emdogain

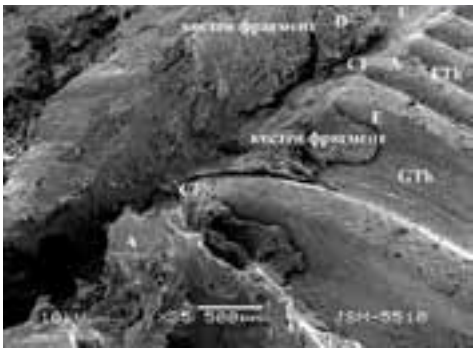


Фиг.4.3.1. ТЕМикрография на композиционна кост от ложа на имплантат поставен по ОИП в алвеола третирана с НКР+Bio Oss+Emdogain: **A** – частици Bio Oss, **D1** – влакнеста кост с по-напреднала минерализация, **D** – влакнеста кост, **E** – ламеларна кост, **OST** - остеон /х 700/.

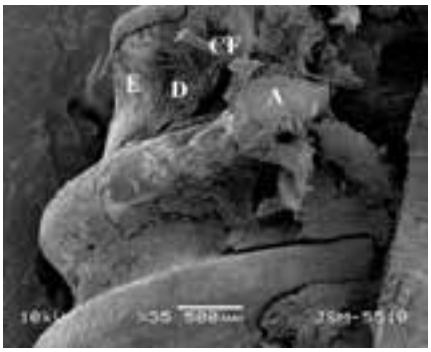
Костният материал за изследване е взет от долна челюст, в съседство на извадени имплантати, поставени по ОИП и КП в алвеоли третирани с НКР+Bio Oss+Emdogain, след приключване на експеримента. Частици Bio Oss са в плътен контакт със съседна новообразувана кост от различно естество, както влакнеста, така и ламеларна кост. Сред ламеларната кост има остеони.

4.4. СЕМ изследване на имплантати извадени от челюстите на кучетата

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, наличие на влакнеста и ламеларна кост, а при образците с участие на ксенографти в оздравителните процеси – частици Bio Oss /фиг. № 4.4.1. и № 4.4.2./



Фиг. 4.4.1. 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. 4.4.2. 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.

4.5. Плътност на алвеоларната кост на кучетата, използвани в експеримента

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/- фиг. №№ 4.5.1. и 4.5.2. и табл. № 4.5.1.



фиг.4.5.1. НКР+Bio Oss+Emdogain



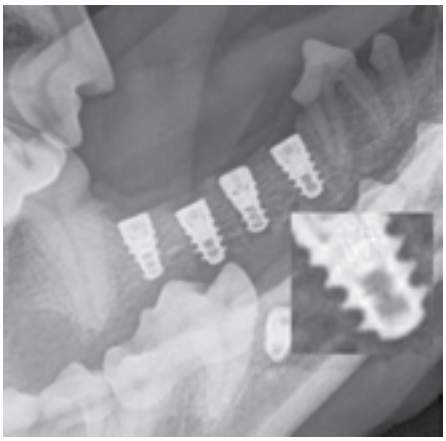
фиг.4.5.2. НКР+коагулум

Таблица № 4.5.1. 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/

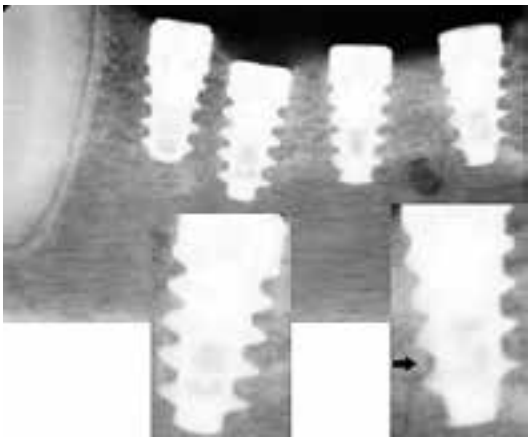
ПРОТОКОЛ	КОНТРОЛИРАНЕ НА ОЗДР. ПРОЦЕС ЧРЕЗ	Плътност $\bar{X}$±SD за отделни зони и обща за тях	КОМПАКТА	ГРАНИЦА КОМПАКТА/ СПОНГИОЗА	бр. стойности
ИМЕДИАТЕН ПРОТОКОЛ /ИП/	НКР+Bio Oss+ Emdogain	$\bar{X}$±SD	1403.36±413.34	511.22±549.59	x10
		обща $\bar{X}$±SD	957.29±481.46		20
	НКР+коагулум	$\bar{X}$±SD	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
КОНВЕНЦИОНАЛЕН 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

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.4.6.1./. 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. 4.6.2./.



Фиг.4.6.1. Имплантати непосредствено след поставянето им.



Фиг. 4.6.2. Имплантати 9 месеца след поставяне и евтаназия на кучето.

Резултати към зад. 5. МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИМПЛАНТАТИ И НА ВЛИЯНИЕТО НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВЪРХУ НЕЯ. КЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Взаимозависимостта между дължина на имплантатите, пола и вида челюст върху първичната и вторична стабилност на имплантатите измерена с Osstell и Periotest е представена на таблици №№ 5.1. и 5.2.

Таблица № 5.1. Влияние на дължината на имплантатите на пола и вида челюст върху първичната и вторична стабилност измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/

дължина	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 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 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 A:C p<0.001 C:D p<0.001 C:G p<0.001 **C**	61.88 ±3.39 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:H p<0.001 **D**	65.54 ±4.15 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 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 E:G p<0.001 G:H p<0.001 C:G p<0.001 **G**	66.36 ±3.97 F:H p<0.05 G:H p<0.001 D:H p<0.001 **H**

X̄+S D >10 mm	63.23±5.2 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 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 A:C p<0.001 C:D p<0.001 C:G p<0.001 **C**	63.40 ±4.31 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:H p<0.001 **D**	69.52 ±3.58 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 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 E:G p<0.001 G:H p<0.001 C:G p<0.001 **G**	69.97 ±4.48 F:H p<0.05 G:H p<0.001 D:H p<0.001 **H**
	A:A p<0.05	B:Bp<0.05	C:Cp<0.05	D:Dp>0.05	E:Ep<0.001	F:Fp<0.001	G:Gp<0.001	H:Hp<0.001

Таблица 5.2. Влияние на дължината на имплантатите, на пола и вида челюст върху първичната и вторична стабилност измерена с Periotest /в PTV/ПТС/

дължина	първична стабилност дистални части				вторична стабилност дистални части			
	горна челюст		долна челюст		горна челюст		долна челюст	
	мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени
X̄ S D <10 mm	1.629 ±0.764 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 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 A:C p<0.001 C:D p>0.05 C:G p<0.001 **C**	1.046 ±0.531 B:D p<0.001 C:D p>0.05 D:H p<0.001 **D**	-1.551 ±0.757 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 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 E:G p>0.05 G:H p<0.001 C:G p<0.001 **G**	-1.155 ±0.517 F:H p>0.05 G:H p<0.001 D:H p<0.001 **H**
X̄ S D >10 mm	0.756 ±1.2 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 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 A:C p<0.001 C:D p<0.001 C:G p<0.001 **C**	0.998 ±1.15 B:D p>0.05 C:D p<0.001 D:Hp <0.001 **D**	-2.819 ±1.1 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 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 E:G p>0.05 G:H p<0.001 C:G p<0.001 **G**	-1.919 ±0.54 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

Значимо и системно е влиянието на дължината на имплантатите върху вторичната им стабилност. При измервания с Osstell и с Periotest се установява, че вторичната стабилност на имплантатите с по-голяма дължина имат по-голяма стабилност от тези с по-малка дължината /p<0.001 – табл. № 5.1.и табл. № 5.2./. При първичната стабилност влиянието на дължината на имплантатите не е така постоянно. Стойностите измерени с двата уреда варират от p>0.05 до p<0.001 – табл. №№ 5.1. и 5.2./.

Влиянието на пола като цяло не е системно /табл. №№ 5.1. и 5.2./. В абсолютни стойности стабилността на имплантатите с различна дължина и при двете челюсти имат по-висока първична и вторична стабилност при мъжете в сравнение с жените. Тези разлики обаче не са винаги потвърдени с достатъчна достоверност. При горната челюст различията при първичната и вторична стабилност и при двете дължини на имплантатите /<10 mm и >10 mm/ най-често не са значими / p>0.05/. При долната челюст обаче различията между двата пола са значими, както по отношение на първична и вторична стабилност, така и по отношение на двете дължини на имплантатите /p<0.001 - табл. №№ 5.1. и 5.2./.

Влиянието на вида челюст е съществено. При една и съща дължина на имплантатите и първичната и вторична стабилност е значимо по-голяма при тези поставени в дисталните части на долна челюст над тези в горна челюст /p<0.001 – табл. №№ 5.1. и 5.2./.

Табл. № 5.3. Влияние на диаметъра на имплантатите, пола и вида челюст върху първичната и вторична стабилност измерена с Osstell /в ISQ/КСИ/

Диаметри	**първична стабилност дистални части**				**вторична стабилност дистални части**			
	мъже		**жени**		**мъже**		**жени**	
	горна челюст	**долна челюст**	**горна челюст**	**долна челюст**	**горна челюст**	**долна челюст**	**горна челюст**	**долна челюст**
диаметър <4.2 mm	59.94 ±3.48 A:B p<0.001 A:C p>0.05 A:E p<0.001 **A**	63.83 ±1.27 A:B p<0.001 B:D p<0.05 B:F p<0.001 **B**	59.41 ±3.87 C:D p<0.001 A:C p>0.05 C:G p<0.001 **C**	65.25 ±1.21 C:D p<0.001 B:D p<0.05 D:H p<0.001 **D**	65.33 ±3.84 EF p<0.05 E:G p>0.05 A:E p<0.001 **E**	68.55 ±3.3 EF p<0.05 F:H p>0.05 B:F p<0.001 **F**	64.25 ±3.11 GH p<0.001 E:G p>0.05 C:G p<0.001 **G**	69 ±2.98 GH p<0.001 F:H p>0.05 D:H p<0.001 **H**
диаметър >4.2 mm	62.73 ±3.48 A:B p<0.001 A:C p>0.05 A:E p<0.001 **A**	68.26 ±2.19 A:B p<0.001 B:D p>0.05 B:F p<0.001 **B**	61.54 ±2.19 C:D p<0.001 A:C p>0.05 C:G p<0.001 **C**	68.83 ±2.12 C:D p<0.001 B:D p>0.05 D:H p<0.001 **D**	69.61 ±2.98 E:F p<0.001 E:G p>0.05 A:E p<0.001 **E**	74.36 ±3.79 E:F p<0.001 F:H p>0.05 B:F p<0.001 **F**	68.87 ±2.07 G:H p<0.001 E:G p>0.05 C:G p<0.001 **G**	74.66 ±3.52 G:H p<0.001 F:H p>0.05 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

Данните за взаимовлиянието на диаметъра, пола и вида челюст върху стабилността на имплантатите измерена с Osstell са представени на табл. № 5.3. При имплантати с еднакъв диаметър – вида на челюстта има значение за първичната и вторична стабилност на имплантатите Двата вида стабилност на имплантатите от долната превъзхождат същите на горната челюст /p<0.001/. В преобладаващият брой от случаи, не се установява корелационна зависимост между пола и диаметрите на имплантатите по отношение на стабилността им. Съпоставими са стойностите за стабилност между имплантатите поставени в горна или в долна челюст между мъже и жени /p>0.05/. В големият брой от случаи, по-големият диаметър има значение за първичната и вторична стабилност, както при мъже и жени, така и при долна и горна челюст. По-голямо е значението на диаметъра за вторичната, отколкото за първичната стабилност /p<0.001/.

Таблица 5.4. Влияние на диаметъра на имплантатите, пола и вида челюст върху първичната и вторична стабилност измерена с Periotest /в PTV/ПТС/

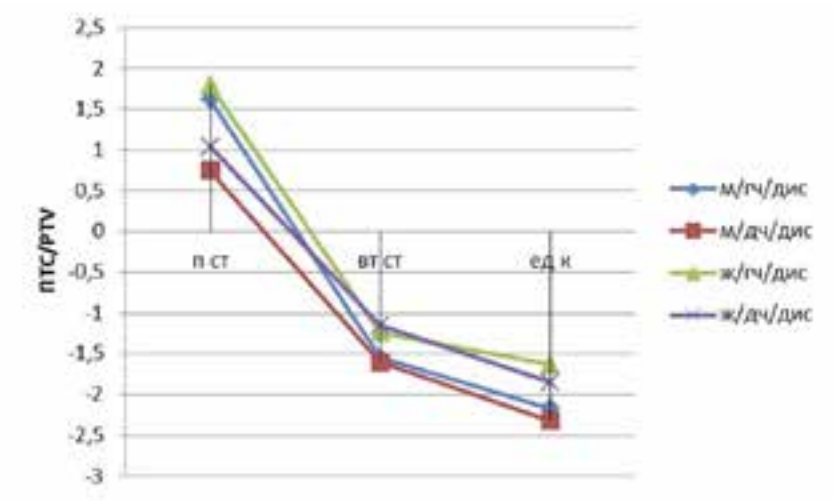
диаметри	първична стабилност дистални части				вторична стабилност дистални части			
	горна челюст		долна челюст		горна челюст		долна челюст	
	мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени	мъже	жени
$\bar{X}$+SD <4.2 mm	0.56±0.8 18 ст. A:B p>0.05 A:C p<0.01 **A**	0.68±0.66 18 ст. A:B p>0.05 B:D p<0.01 **B**	-0.47±1.12 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

С Periotest се установява, че диаметърът на имплантатите има значение за първичната и вторична стабилност на имплантатите /табл. № 5.4./. Имплантатите с по-голям диаметър имат по-голяма първична и вторична стабилност от имплантатите с по-малък диаметър /различията варират от $p<0.05$ до $p<0.001$/.

Разнообразна е взаимовръзката пол-диаметър на имплантата. По отношение на първичната стабилност, имплантатите с еднакъв диаметър имат съпоставима стабилност между мъже и жени /p.0.05/. Вторичната стабилност при имплантатите с еднакъв диаметър е по-голяма при мъже в сравнение с тази при жени /$p<0.05$ и $p<0.001$/.

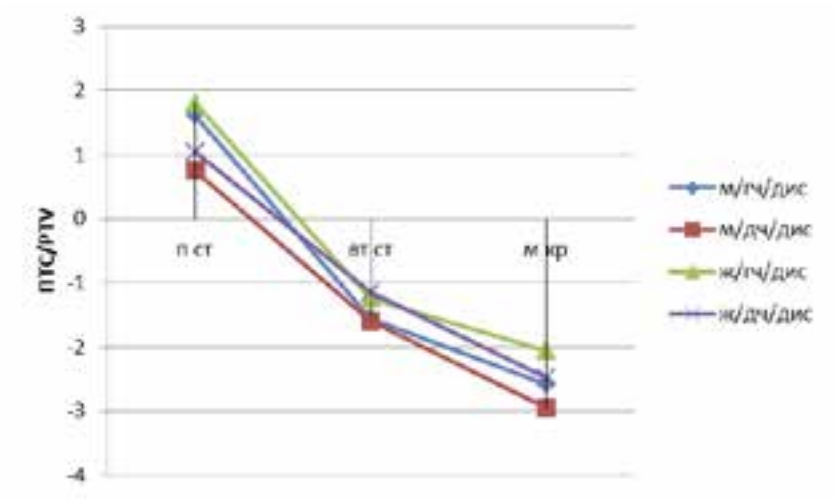
Влиянието на вида челюст е постоянно. При имплантатите с еднакъв диаметър, първичната и вторичната им стабилност са по-големи при тези поставени в долна над поставените в горна челюст.

Динамиката на стабилизиране на имплантати е представена на графики фиг. 5.1., 5.2. и 5.3.

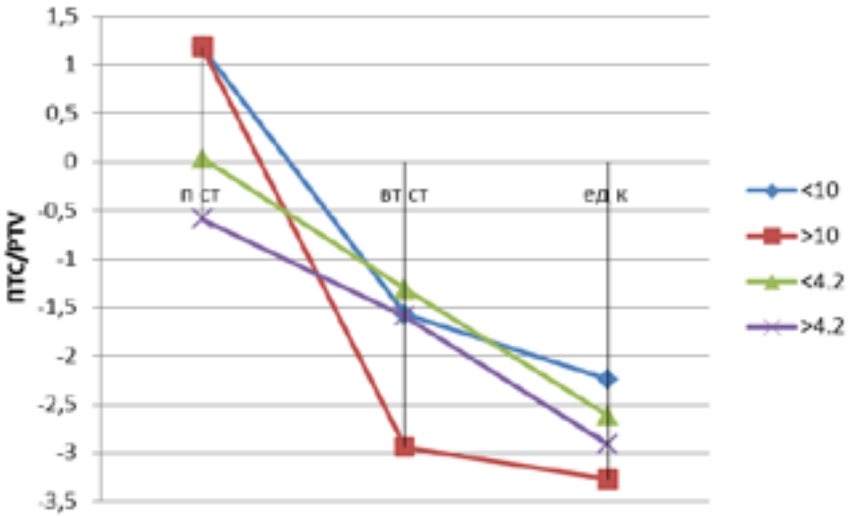


Фиг. 5.1. Динамика на стабилността на имплантати с дължина до 10 mm от поставянето в дистални части на горна челюст при мъже и жени до една година след фиксиране на **единични коронки**, проследена с Periotest M /в PTV/ПТС/.

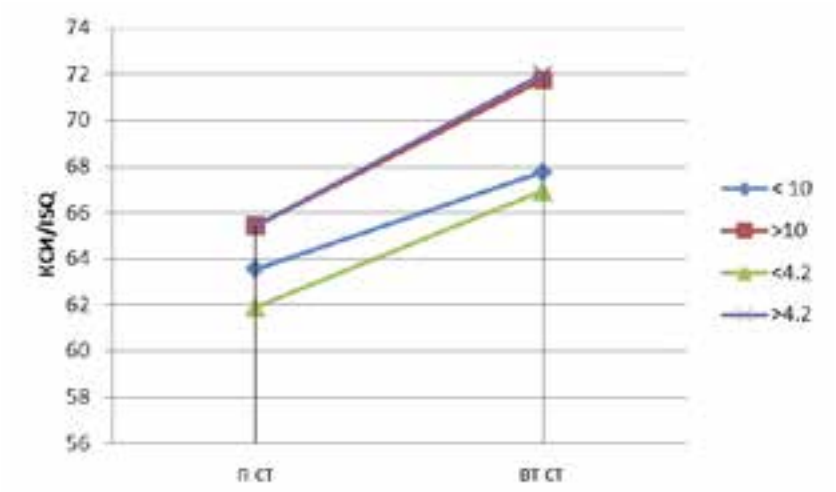
Сравнително по-големите различия в стабилността на имплантатите от различните групи – мъже, жени, горна и долна челюст - при поставянето им намаляват в края на наблюдението. Най-бързо е нарастването на стабилизацията през първите три месеца, след което динамиката на стабилизация намалява своя темп, но се запазва, въпреки циментирането на протетичните възстановявания и включването на имплантатите във функция /фиг. 5.1. и 5.2./.



Фиг. № 5.2. 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 **мостокрепители**, проследена с Periotest M /в PTV/ПТС/.



Фиг. 5.3. 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. 5.4. Динамика на стабилизиране на имплантати от първична към вторична стабилност в зависимост от дължината и диаметъра им /в ISQ/КСИ/.

Имплантатите групирани по показател „дължина“ имат по-малка първична стабилност от тези групирани по „диаметър“ измерена в PTV/ПТС / фиг. 5.3./. При имплантатите групирани по показател „дължина“ имат по-голяма вторична стабилност от имплантатите групирани по показател „диаметър“ в ISQ/КСИ /фиг. 5.4./. В края на наблюдението и след функционалното натоварване на имплантатите тези с показател „дължина“ надвишават другите с показател „диаметър“. Имплантатите с по-голям диаметър имат по-добра първична и вторична стабилност от тези с по-малък диаметър /фиг. 5.3. и 5.4./

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 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.

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. На проведеното антибиотично лечение през следоперативния период. При опитните групи с приложение на Emdogain, на неговите противомикробни свойства. При опитните групи с приложение на Bio Oss - на неговата биологична съвместимост.

- **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.

Има намаляване на дебелината на новообразуваната кост спрямо референтните стойности при групата третирана с Emdogain и Bio Gide и контролната група /$p<0.001$/. 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 < 0.001/. 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. Процесът на натрупване на нова композициона кост при предварителното смесване на Bio Oss с Emdogain значимо превъзхожда този при самостоятелното приложение на Bio Oss. Предварителното им покриване с Emdogain стимулира натрупването и диференциация на клетки отговорни за образуването на нови костни структури.

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

1.2. СВЕТЛИННОМИКРОСКОПСКИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

- **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. 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. Тя се отличава със своя специфика. Тази съединителна тъкан се развива конкурентно/изпреварващо по-бързо в сравнение с костта. 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. Освен това, оздравителните процеси в костен дефект, такъв какъвто е в следекстракционна алвеола, протичат от нейната основа /fundus alveolus/ към margo alveolaris. Така, ако не се ограничи проникването и развитието на съединителна тъкан в костен дефект, голяма част от него изпреварващо ще бъде запълнен от нея.

Биоморфологичните 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. Централната зона е изложена на механично въздействие. Три седмици след началото на оздравителния процес, централната част на такива дефекти са изпълнени от съединителна тъкан. Тази преходна съединителна тъкан с нейните механични качества, служи като канава за разрастване на мрежа от капиляри, която винаги предхожда остеогенезата. Сред централната фиброваскуларна тъкан се образуват острови/гнезда от новообразувана кост. По структура тя е влакнеста кост. Затварянето/изпълването на костния дефект е друпосочно от периферията към центъра и обратно – от центъра към периферията. 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./.

• **Относно установената липса на резорбцията на частиците Bio Oss**

Не се установиха данни за резорбционни процеси по повърхността на частиците Bio Oss 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. Bio Oss е депротеинизиран продукт. Следователно по повърхността на гранулите липсват споменатите протеинни комплекси. Липсва предпоставката за прикрепване на резорбиращи клетки към повърхността на гранулите и съответно тяхната резорбция.

Липсата на резорбция, на биодеградация в рамките на проведения експеримент има допълнителна стойност. 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 остеоинтеграция 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. 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.

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 сращване 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. След тяхната остеоинтеграция от тази устойчивост се запазва само 1/3. При нашите изследвания на светлинномикроскопско 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 в композиционна кост от експеримента на кучета /виж зад. 4/ 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.

- **Относно биологичната съвместимост на използваните трансплантати**

В това изследване не се установява реакция тип «чуждо тяло» спрямо приложените Bio Oss и титанова пластина. 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. 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.

Отсъствието на данни за възпалителен процес в репарираните костни ложи с участието на изследваните ксенографти може да се свърже с доказани тяхни биологични свойства. При образците с участие на Emdogain® това може да се отдаде на доказания негов противомикробен ефект.

- **Относно възстановяването на костните дефекти**

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. 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.

Самостоятелно използване на Emdogain® води до образуване предимно на 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. Дали те се дължат на налични КМП-2 или на основната съставка на Emdogain, която е амелогенин и други протеини от състава на зъбните свински зародиши, 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.

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, който със своите пори с подходящ диаметър и дължина, служи като подходяща решетка за проникване и трансформиране на мезенхимални клетки, а тяхното натрупване и диференциране се потенцира от остеоиндуктивните биологичните свойства на Emdogain®.

Освен комбиниране на биологични свойства - остеокондуктивни на Bio Oss® с остеоиндуктивни на Emdogain® може да се допусне и друг феномен Установено е, че Bio Oss® е подходящ носител на rhBMP-2. На това основание може да се приеме, че Bio Oss® с твърдата си консистенция и порьозна структура е подходящ носител/вехикул за гел-формата Emdogain®.

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

1.3. ХИСТОМОРФОМЕТРИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

• **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.** Този резултат свързваме с няколко предпоставки:

a. 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. На тази база е добре всеки трансплантатен материал да притежава възможно повече биологични качества. Bio Oss има остеокондуктивни свойства. Въпреки приложената система от стъпки за депротеинизацията, изследвания доказват наличие на органични протеини в ограничени количества. Тези протеини остават защитени от неорганичната фаза на костта. *По своето биологично поведение те са определени като КМП-2. 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. 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.

b. *Допуска се* синергетичен ефект между ЕМП и трансплантатните материали.

c. Възпрепятстване възможността 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.

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. Следователно поставя се и по-малко материал, който забавя остеогенезата. 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.

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.

- **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. На това стабилизиране на коагулума може да се гледа като на създаване на естествено пространствено скеле, което да улеснява процесите на остеогенеза.

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. 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.

- **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 светлинномикроскопски изследвания. Тези характеристики говорят за една незряла костна структури. Затова и в нея липсват Хаверсови системи. Като незряла костна структура 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. 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.

Образуваната в ранните периоди на оздравителния процес влакнеста кост, се отстранява чрез остеокластна резорбция, за да бъде заместена от ламеларна кост. Това е една от формите на ремоделиране на костта след първоначалното образуване/моделиране на костта. 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.

<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 образци 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. 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 рентгеновия 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 съединителнотъканна структура на границата на отлепената пластина. Наличието на такава структура, определяна като «съединителнотъканна 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.

4. При светлинномикроскопското 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 свързва с настъпила остеоинтеграция.

• Относно рентгеновата контрастност на съдържимото на костния дефект

Сравняването на рентгеновата контрастност в конкретния случай има своите 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 контрастност 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.

Рентгеновата контрастност при образците с комбинацията от Bio Oss+Emdogain /и кръв/ е по-слаба. Това отдаваме на относително по-малкото количество от телешката кост, тъй като се извършва смесването й с Emdogain преди поставяне в костния дефект. В общата резултативност на рентгенокон-

трастността 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./.

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.

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

Посочва се, 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 кост. Понятието „качество на костта" е комплексно и включва морфологични - микроскопски и молекулярни параметри. За морфологична, микроскопска преценка на качествата на костта се прилага дефинирания като „златен стандарт" метод на хистоморфометрията.

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. Чрез използване на подходяща софтуерна програма костната плътност се калкулира в Хънсфийлдови единици /ХЕ/.

• Относно достоверността на получените резултати и основанията за сравняване с данни на други изследователи

За базови стойности се приемат плътността на въздух, вода и плътен метал. Съобщения посочват стойност за плътност на въздуха -1000 ХЕ и

за плътен метал - 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./.

Според съобщения, 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. При положение, че базови стойности са напълно съпоставими, че новообразувани костни структури са с теоретично минимална минерализация, 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.

• 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 $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.01$/. 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 дължат на частиците Bio Oss, които представляват минералната съставка на костта /хидроксилапатит/ , а самото изследване отчита минералния състав на новата и старата кост. 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. 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. Към това трябва да се прибави и редукцията до 1/3 на издръжливостта на натиск на частиците Bio Oss, която имат до трансплантирането.

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. № 4.3.1/

• 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 $p<0.05$/. 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/ 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/. Отрицателните стойности за плътност на централната част и на границата говорят за преобладаване на тъкани без или с много ниска степен на минерализация/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 /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.

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

• Относно осредняната двупосочна стабилност в БЛ+ЛБ и МД+ДМ посока на имплантатите поставени по ИП, ОИП и КП /фиг.№№ 4.1.1. - 4.1.2./

При всеки един от протоколите имплантатите се поставят след екстракция на двата корена на двата премолара 3 и 4 или само 4, на долна челюст на кучетата. Имплантатната ложа се характеризира с това, че всеки един от поставените имплантати едностранно контактува със зона на интеррадикуларната септа, чието ниво е по-ниско от това на костта букално, лингвално, медиално и дистално на зъба. По малката първична и на първия месец БЛЛБ стабилност в сравнение с МДДМ независимо от оздравителната среда може да се отдаде на несъответствието между формата на имплантата и на алвеолата, особено в БЛЛБ посока при имплантатите по ИП и ОИП. В допълнение към това е и изкуственото лингвално разширешие на процепа при имплантатите по ИП. Отдалечеността

на твърдата естествена кост от повърхността на имплантатите по ИП и ОИП определя по-ниската им стабилност в БЛЛБ в сравнение с МДДМ посока.

Доминирането на БЛЛБ над МДДМ стабилност през някои от периодите на мониторинг на стабилността на имплантати по КП независимо от средата отдаваме на необходимостта от време за осъществяване на догонващи процеси на моделиране и ремоделиране на интеррадикуларните септи, така че нивото и плътността им да се изравни с тази на костта от букално, лингвално, медиално или дистално.

Установените несистемни зависимости в стабилността на имплантатите поставени по различни протоколи в различни оздравителни среди в БЛЛБ и МДДМ посоки предполага прилагане на линейна или дъгова стабилизация с протетичните средства, когато това е възможно. Компенсирането на по-малката МДДМ спрямо БЛЛБ стабилност следва естествено при всяка мостова протеза или свързани изкуствени коронки. За компенсиране на по-малка БЛЛБ стабилност е препоръчително да се приложи дъгова стабилизация.

- **Относно динамиката на стабилизиране на имплантатите поставени по ИП, ОИП и КП в среда от НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум**

  - ***Стабилност за периода X - X+1***

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, както с Osstell в ISQ/КСИ, така и с Periotest в PTV/ПТС. За такава редукция на първоначалната стабилност съобщават и други автори, провеждали мониторинг на стабилността им чрез непаралелно измерване с Osstell и Periotest. Това намаляване на стабилността на първия месец след поставянето на имплантатите отдаваме на сравнително краткия период за възстановителни процеси в костната ложа. Съобщава се за некротични изменения в непосредствена близост до имплантатите, резултат от травмата при поставянето им. 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 и процес на адаптация с евентуална костна резорбция обяснява първоначалното намаляване на стабилността.

  - ***Стабилност за периода X – X+1 – X+3***

При паралелното измерване на стабилността на имплантатите с двата уреда, Osstell и Periotest, се установява повишаването й на този етап, независимо от използвания оперативен протокол и оздравителна среда. Стабилността на имплантатите на етап X+3 е значимо по-висока не само спрямо етап X+1, но и спрямо първичната им стабилност. Резултатите свързваме 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. При ИП и ОИП първичната стабилност е резултат от механичната връзка между имплантат и спонгиоза, т.е. има първична „механична спонгиозна стабилност". За време от три месеца, компактата около имплантатите е възстановена. Тя е основен източник на стабилност. 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. Така към заменената механична спонгиозна стабилност от биологична спонгиозна стабилност е добавена и „компактна стабилност". При имплантатите поставени по КП към основната първичната механична компактна стабилност и отчасти механична спонгиозна са добавени вторична биологична спонгиозна стабилност и вторична компактна стабилност.

В края на третия месец от поставянето на имплантатите по различните протоколи и в двете оздравителни среди са ажустирани и циментирани единични коронки. Функционалното натоварване на имплантатите не е пречка за нарастване на стабилността на имплантатите /фиг. 4.1.1. – 4.1.2./

- ***Стабилност за периода X+3 - X+6***

Данните от измервания с Osstell показват динамика в стабилността между 3 и 6 месец, която не е толкова еднозначна колкото между поставянето 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 $p<0.001$.

С Periotest устройството 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. 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.

Независимо от установените степенни различия в стабилността на имплантатите с двете устройства, оказва се, че функционалното натоварване не е пречка за нарастване на стабилността им. Това отдаваме на достатъчно напредналите процеси на моделиране и ремоделиране на новообразуваната

композиционна кост в средата на НКР+Bio Oss+Emdogain и на новообразувана кост в средата на НКР+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.

- ***Стабилност за периода X+6 - X+9***

През този период се установяват продължаващо нарастване на стабилността на имплантатите от различните протоколи и оздравителни среди, независимо от продължаващото им функционално натоварване. Стабилността на имплантатите поставени по ИП, ОИП и КП се доближават. Остава сравнително по-висока стабилността на имплантатите поставени в естествена оздравителна среда от НКР+коагулум в сравнение със среда от НКР+ксенографти.

Тъй като не намерихме данни за мониторинг на стабилността на имплантати поставени на един и същи животински вид, по три оперативни протокола,, от поставянето до и след функционалното им натоварване, в оздравителни среди като НКР+Bio Oss+Emdogain и НКР+коагулум потърсихме обяснение за резултатите от установената сравнително висока стабилност в края на период X+9 чрез изследване на биологичен материал и на отстранените имплантатите след евтаназия на кучетата.

При светлинномикроскопското изследване се установи 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. 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. 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 светлинномикроскопските 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 светлинномикроскопските 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.

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. №№ 4.4.1. и 4.4.2./. 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. 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.

Безусловно за стабилността на имплантатите от този експеримент **има значение плътността** на долната челюст на кучетата в непосредствена близост до тях изследвана върху **компютър томографски образи**.

Съгласно приложената методика при тест имплантатите по ИП има поставена смес от Bio Oss+Emdogain в изкуствено създадените маргинални процепи. При тест имплантатите поставени по ОИП и КП алвеолите са изпълнени със същата смес. При контролните имплантати поставени по трите протокола оздравителните процеси в алвеоолите са чрез НКР+коагулум.

Плътността на композиционните костни структури при тест образците с НКР+ксенографти е значимо по-висока от тази при контролните образци с естествен процес на костообразуване от НКР+coagulum. Тази по-висока плътност обаче не е синхронна с установената стабилност на имплантати от тези групи с НКР+Bio Oss+Emdogain в сравнение с имплантатите 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, според което Bio Oss запазва до 1/3 от механичната си здравина в процеса на остеоинтегриране. И от трета, макар при наши ултраструктурни изследвания да се установява на места непосредствен околовръстен контакт между новообразуваната кост и частици Bio Oss хистологичните изследвания 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.

Едновременното използване на двете устройства Osstell ISQ 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:

Различията се отнасят до следното:

• Най-често се посочва, че Periotest е за измерване амортисиращите възможности на връзката кост/имплантат. За Osstell се посочва, че е подходящ за измерване твърдостта на връзката кост/имплантат.

• Osstell се прилага само в комбинация с метален щифт – Smart-Peg, който се завинтва върху имплантата или върху надстройката. Това позволява сравняване на резултатите за стабилност на различните видове имплантати. Въздействието на Periotest се упражнява директно към надстройката или възстановяването.

• Въздействието на Periotest е краткотрайно. Сравняват го с перкусия. Измерването на стабилността на имплантатите с Osstell се основава на принципа на динамичен анализ на вибрациите получени след продължително въздействие

• Има различия по отношение на скалата. Periotest - от -08 до +50 PTV/ПТС, Osstell – от 1 до 100 ISQ/КСИ.

• Различна е постановката за измерване на стабилността на имплантатите след фиксиране на протетичното възстановяване. При Osstell е необходимо винтово фиксиране на възстановяването, за да се улесни свалянето или използване на обичайни средства свързани с деструкция на възстановяването, за да е възможно завинтване на Smart-Peg върху надстройката или директно върху имплантата. Periotest M

позволява измерване стабилността на имплантатите чрез директно въздействие върху протетичното възстановяване.

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.

Обсъждане към зад. 5. МОНИТОРИНГ НА СТАБИЛНОСТТА НА ИМПЛАНТАТИ И НА ВЛИЯНИЕТО НА РАЗЛИЧНИ ФАКТОРИ ВЪРХУ НЕЯ. КЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

• Относно първична и вторична стабилност и влиянието на отделни фактори върху тях

Първичната стабилност

Първичната стабилност се установява веднага след поставянето на имплантата. По своята същност тя е механична стабилност. Определящо условие за величината на първичната стабилност е качеството на компактата на костта. С по-малко значение е «първичната спонгиозна стабилност». С това обясняваме несъщественото влияние на дължината на имплантатите върху първичната стабилност. Със същата предпоставка – качество на компактата обясняваме същественото влияние на диаметъра на имплантатите върху първичната стабилност. По-големият диаметър означава по-широка контактна повърхност между шийката на имплантата и компактата. Това насочва към положително взаимовлияние между диаметър на имплантата и плътността на костта. В нашите изследвания това се потвърждава от ,установената значимо по-висока стабилност в дисталните части на долната спрямо тези на горната челюст.

Макар и с основополагащо значение първичната стабилност, от гледна точка на мониторирането на стабилността на имплантатите, всъщност е само една първоначална стойност.

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. 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. 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. И двете прояви

на моделиране и ремоделиране на новообразуваната кост установихме в нашите изследвания /фиг. №№ 4.2.2.1. и 4.2.2.2/.

Точно, защото вторичната стабилност на имплантатите се свързва с процеси на ремоделиране на костта и остеоинтеграция, по-голямата контактна остеокондуктивна повърхност обусловена от по-голяма дължина и по-голям диаметър на имплантатите обеснява установена по-голяма стабилност на тези имплантати в сравнение с онези с по-малка дължина и диаметър.

Съпоставяне на вторична спрямо първична стабилност

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.

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 /$p>0.05$/. 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. Установено е, че различията между първична и вторична стабилност са по-малко, когато плътността на костта е по-голяма.

Влияние на пола върху първичната и вторична стабилност на имплантатите

Влиянието на пола върху стабилността на имплантатите не е системно. Различията между първичната стабилността на имплантати в горна челюст при мъже и жени не са значими. При имплантатите от долната челюст, стабилността при мъжете е по-голяма от тази при жените и при двете дължини, като при дължина на имплантатите до 10 mm стабилността в ПТС не е статистически значима /$p>0.05$/. По отношение на вторичната стабилност измерена с Osstell не се установяват различия между мъже и жени в горната челюст, така както това е при първичната стабилност Такива обаче се установяват при жени, в горна челюст, когато стабилността е измерена с Periotest M. при дължина до 10 mm и над 10 mm. Има изследователи, които също не установяват корелация между пол и стабилност на имплантати. Има и такива, според които само полът има значение за стабилността на имплантатите /Zix и сътр./

Влияние на челюстта върху първичната и вторична стабилност на имплантатите

С Osstell и с Periotest се установява по-голяма стабилност на имплантатите поставени в долна от тези поставени в горна челюст, при жени и мъже, независимо от дължината и диаметъра им. Това свързваме с го-голяма

плътността на долната челюстна кост в сравнение с горната при мъже и при жени. Ако има различия в стабилността на имплантатите от долната спрямо горната челюст основно те са степенни – $p<0.05$ или $p<0.001$. И още, нарастването на стабилността от първична към вторична е по-изразена при горна челюст от това при долна челюст и при мъже, и при жени /фиг. №№ 5.1.-5.4./. 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.

• Относто стабилността на двата вида протетични възстановявания измерена с Periotest M

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 и диаметър на имплантатите, пол и вид челюст. 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.

• 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 паралелно с Osstell и Periotest M..

Графиките от фиг. 5.1. - 5.3. показват 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. 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./. Тези резултати 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. 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. Тези данни потвърждават известната от специалната литература по-добра прогноза на имплантатите поставени в долна челюст от тези в горна челюст.

Проследена е стабилността на имплантатите от поставяне до една година след функционално натоварване, с единични коронки и мостокрепители, в зависимост от дължината и диаметъра на имплантатите /фиг. 5.3./. 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 остеокондуктивна повърхност за остеоинтеграция.

От фиг. 5.1. и 5.2. 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. 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.

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.

Стабилността на мостокрепителите е значимо по-голяма от тази на единичните коронки независимо от дължината на имплантатите, върху които 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.

• Относно необходимостта от мониториране на стабилността на имплантатите

Отделни стойности за стабилността на имплантатите нямат категорично прогностично значение. Стойностите за стабилност на успешни имплантати варират в сравнително широки граници в зависимост от челюстта, сегмента, в който са поставени, пола, клинични параметри на имплантатите. По тази причина не се посочва „стойност на успеха“. Общоприето е, че високата първична стойност е предпоставка за настъпване на остеоинтеграция на интраосалните имплантатите. Описани са от различни изследователи и клиницисти, както и

от нас, случаи с убедителна първична стабилност, които завършват с клиничен неуспех.

Въз основа на получените резултати от мониториране стабилността на имплантатите са представените таблици и графики на динамичните промени на стабилността на успешни имплантати от поставянето до една година след натоварване чрез единични коронки и мостокрепители в зависимост от пола, вида челюст и клинични параметри на имплантатите /табл. №№ 5.1. – 5. 4. и фиг. 5.1.-5.4. /. Установява се непрекъснато повишаване на стабилността на носещите имплантати от поставянето им до една година след функционалното натоварване. Такава динамика на стабилността през първата година може да се посочи като основание за прогнозиране на евентуален клиничен успех основан на доказателства. Само чрез проследяване на динамиката на стабилизиране на имплантатите е възможно определяне на прогнозата /виж графиките на фиг. 5.1.-5.4., 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В съвременната орална имплантология се практикуват три метода за поставяне на интраосални дентални имплантати – имедиатен, отложен имедиатен и конвенционален/стандартен метод. И при трите метода, успехът от лечението зависи във висока степен от определени морфологични предпоставки като обем и плътност на костта, както и от възможността обективно да бъде проследен и количествено определен процесът на стабилизация на поставените имплантати чрез неинвазивни методи

Общо морфологично затруднение и при трите метода на поставяне на интраосални дентални имплантати е обемът на алвеоларната кост. Намаляването на нейния обем се свързва с различни фактори, като най-чест сред тях е загубата на зъб/и по лечебни или травматични причини. Допълнително морфологично затруднение при имедиатния протокол е несъответствието между формата на алвеолата и на имплантата, което е причина за наличие на маргинален процеп.

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 в комбинация с ксенографти. Bio Oss е материал с остеокондуктивни свойства, които са важни 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. Ние насочихме изследванията си към комбиниране на Bio Oss с Emdogain, заради неговите доказани остеоиндуктивни свойства.

Замислените етапи на експерименталната част от разработката са: изследване на самостоятелното значение на Bio Oss и на Emdogain и в комбинация за оздравителните процеси в изкуствени костни дефекти. Прилагане на по-успешното средство за лечение на дефекти около имедиатни имплантати и за третиране на екстракционни алвеоли. Проследяване стабилността на имплантати поставени в алвеоли лекувани с НКР+ксенографти и НКР+коагулум.

Оценката на стабилността на имплантатите чрез клинични способи /перкусия/ и параклинични /конвенционална рентгенография/ не са с необходимата доказателствена стойност. Използването на съвременни електронни устройства имат положителни страни – не увреждат и не нарушават оздравителните процеси в периимплантатните структури, въздействията са изометрични независимо от момента на изпълнение, резултатите са в числени стойности – КСИ и ПТС. Регистрирането само на отделни стойности, най-често само първична, обаче не е достатъчно за прогнозиране на резултата и/или определяне алгоритъма на целия лечебен процес, включително и протетичното лечение. Чрез мониториране стабилността на имплантатите за по-продължителен период е прогнозиране на лечебния резултат основано на доказателства.

ЕКСПЕРИМЕНТ ВЪРХУ ЗАЙЦИ

Създадени са изкуствени дефекти в епифизите на дългите кости на зайци. Проследени са оздравителните процеси в тях за период от три и четири месеца. В експерименталните групи са приложени НКР с Bio Gide плюс самостоятолно Bio Oss и Emdogain и комбинация от тях. Контролните групи са с оздравителен процес от НКР+коагулум.

Метричните, макроскоските, конвенционалните рентгенографски, светлинномикроскопските и хистоморфометричните изследвания показват стандартизиране на опитната постановка, 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, на допълнителното фрагментиране на общото ранево пространство на по-малки отделения, 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.

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 /върху кучета/ 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 светлинно микроскопските 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 X/ стабилност е по-голяма в среда от НКР+коагулум от тази в среда на НКР+Bio Oss+Emdogain.

В края на първия месец /етап X+1/ има намаляване на стабилността, независимо от приложения протокол и лечебна комбинация за костта. Редукцията на стабилността обаче е по-малка при КП от тази при ИП и ОИП, независимо от вида на оздравителната среда.

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. 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.

В КЛИНИЧНИ УСЛОВИЯ:

На три етапа /първична стабилност, вторична след – 90-115 дни и до 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 ISQ и Periotest M. Стабилността до една година след фиксиране на протичните възстановявания от единични коронки и мостови конструкции е измервана с Periotest M.

Първичната и вторична стабилност на имплантатите поставени във фронталните части на двете челюсти при мъже и жени са по-високи от тези на имплантатите поставени в дисталните им части, независимо от клиничните им

параметри. Това свързваме с по-голямата плътност на костта в предните части на челюстите.

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. По-голямата дължина и по-големият диаметър предполагат по-голяма контактна повърхност за остеоинтегация на имплантатите.

С Osstell ISQ 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, но и тук има изключения. Тези резултати свързваме с обичайно по-голямата плътност на костта на долната от тази на горната челюст.

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. Резултат отдаваме на допълнителния стабилизиращ ефект, който имат мостовидните протези в сравнение с единичните коронки.

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.

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 клиницист 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 Periotest 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

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 частичките 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 еди-

ния 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 ксено-графти 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 нови 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 дистални части.
3. Установената плътност на новообразуваните композиционни костни структури в края на четвъртия месец преценяваме като все още нефункционална.
4. Използваният 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 имплантата 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 експерименталния 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 лечение.
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. 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.
3. Стабилността на имплантатите поставени в дистални части на горната челюст нараства по-динамично от тази на имплантати поставени в долна челюст.

4. 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.
5. Благоприятно и значително по-системно е влиянието на дължината и диаметъра на имплантатите върху вторичната отколкото върху първичната им стабилност.
6. 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.
9. При мъже имплантатите от дисталните части на долната челюст достигат по-бързо оптимални стойности на вторична стабилност от тези при жени.
10. 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. Компютър томографските, 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 стаабилност.
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

НАУЧНИ ПРИНОСИ

Научно-теоретични

1. Проведен е комплексен експеримент върху кучета, при който чрез електронните устройства Osstell и Periotest M е осъществено мониториране на стабилността на интраосални дентални имплантати, поставени по три оперативни протокола, през пет последователни периода на наблюдение от поставянето им до и след фукционалното им натоварване чрез единични коронки, при контролиране на оздравителните процеси в костта чрез НКР с коагулум и НКР в комбинация с Bio Oss+Emdogain, като са установени особености в протичането на оздравителните процеси и стабилизиране на имплантатите в зависимост от оперативния протокол и средата, въз основа на които са съставени възможни „графики на успешни имплантати“.
2. Bio Oss е подходящ вехикул за Emdogain при лечение на костни дефекти с метода на направляваната костна регенерация.
3. Комбинацията от Bio Oss+Emdogain води до кортикализация на новата кост по повърхността на титановите имплантати и не възпрепятства остеоинтеграцията им.
4. Плътността на новообразуваната композиционна кост с участие на НКР+Bio Oss+Emdogain измерена в HU/XE върху компютър томографски образи е по-голяма от тази образувана със самостоятелното участие на НКР+Bio Oss и НКР+Emdogain, както и от костта, резултат от оздравителен процес от НКР+коагулум.

Методични

1. Подходящ срок за достигане на надеждна функционална плътност на новообразуваната композиционна костна структура с участието на Bio Oss+Emdogain са поне 9 месеца.
2. Едновременното използване на двата електронни уреда Osstell и Periotest за мониториране стабилността на имплантатите е препоръчително за научно изследователска и клинична дейност, предвид принципните и функционални разлики между тях.
3. Съставените «графики на успешни имплантати» в експериментални и клинични условия могат да послужат като ориентири, когато се проследява стабилността на имплантати с Osstell ISQ и Periotest M.

Научно-приложни

1. 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.
2. Комбинацията от НКР с Bio Gide плюс Bio Oss и Emdogain е подходяща за лечение на костни дефекти с критични размери около имплантати поставени по имедиатен протокол, както и за третиране на алвеоли след екстракция на зъби.
3. Мониторирането на стабилността на имплантатите през първата година след поставянето и функционалното им натоварване е обективна възможност за оценка на резултата от лечението и предприемане на профилактични и лечебни решения основани на доказателства.
4. Забавената буколингвална стабилизация в сравнение с дистамедиална на имплантатите по ИП и ОИП изисква или удължаване на оздравителния период, в смъсъл на придържане към горната граница на препоръчания от 3 до 6 месеца оздравителен период преди натоварване или при възможност - линейна или дъгова стабилизация.
5. За преценката на момента за функционално натоварване на имплантатите е удачно съобразяване с това, че въпреки по-интензивното нарастване на стабилността на имплантатите поставени в дистални части на горната челюст при мъже и жени, при различните дължини и диаметри на имплантатите, вторичната им стабилност остава по-малка от тази на имплантатите от долната челюст.

Приноси с потвърдителен характер

1. Стабилността на имплантатите намалява спрямо първоначалната няколко седмици след поставянето им, независимо от приложения оперативен протокол.
2. Вторичната стабилност е по-голяма от първичната.
3. Нарастването на стабилността на имплантатите в кост богата на спонгиоза протича по-бързо от тази на имплантати поставени в по-компактна кост.
4. Дължината и диаметърът на имплантати имат по-голямо значение за вторичната отколкото за първичната стабилност.

Списък на публикации, грантове и участията в научни форуми във връзка с дисертацията

Публикации:

1. Инджова, Ж. Костни трансплантати: I. Автотрансплантати. Съвременна стоматология. Год. XLI, 2, 2010, стр. 3-25
2. Инджова, Ж. Костни трансплантати: II. Хомотрансплантати. Съвременна стоматология. Год. XLI, 2, 2010, стр. 26-48
3. Инджова, Ж. Костни трнсплантати: III. Хетеротрансплантати. Съвременна стоматология., Год. XLI, 3, 2010, стр. 3-16
4. Инджова, Ж. Костни трансплантати: IV. Синтетични трансплантати. Съвременна стоматология., Год. XLI, 3, 2010, стр. 17-34
5. Indjova J., D. Sivrev, Kh. Fakih, M. Paskalev & Ts. Chaprazov. Repair of artificial bone defects using guided bone regeneration with Bio Oss and Enamel Matrix Derivative. I. Light microscopic study on long bones in rabbits. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, 2014, 17, No 2, 134-146
6. Indjova J., Kh. Fakih, D. Sivrev, D. Yovchev and Ts. Chaprazov. Stability of intraosseous dental implants with guided bone regeneration (*in vivo* experiment in dogs). Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, 2014, 17, No 1, 50-60

Грантове:

Грант № 8 МУ – София, Съвет по Медицинска наука / Договор № 17/2012 г.

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/". Участници в изследователския екип: доц. д-р Х. Факих, доц. д-р Д. Сиврев, доц. д-р Паскалев, д-р Ж. Инджова, д-р Цв. Чапръзов.

Грант № 17 МУ – София, Съвет по Медицинска наука / Договор № 42/2013 г.

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 /in vivo експеримент на кучета". Участници в изследователския екип: доц. д-р Х. Факих, доц. д-р Д. Сиврев, д-р Ж. Инджова, д-р Д. Йовчев, д-р Цв. Чапръзов.

***Участия в научни форуми**:*

1. Indjova J, Sivrev D, Fakih Kh, Paskalev M, Chaprazov Ts. Guided bone regeneration with xenografts and aloplast (in vivo experiment on rabbits). Poster Session 2: Clinical Sciences. 90 years Faculty of veterinary medicine in Bulgaria, International scientific conference. Stara Zagora, Bulgaria, May 30-31, 2013. p. 9
2. Indjova J. , Kh. Fakih, D. Sivrev, D. Iovchev & Ts. Chaprazov. Primary stability of intraosseous dental implants with guided bone regeneration (in vivo experiment in dogs). Oral presentation. 90 years Faculty of veterinary medicine in Bulgaria, International scientific conference. Stara Zagora, Bulgaria, May 30-31, 2013. p. 8

БЕЛЕЖКИ