

На правах рукописи

**Налчаджян Акоб Мкртичович**

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ТИТАНОВЫХ  
КАРКАСНЫХ МЕМБРАН ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТОВ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ  
КОСТИ

3.1.7. Стоматология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена на кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

**Мураев Александр Александрович**, доктор медицинских наук, доцент.

**Официальные оппоненты:**

**Цициашвили Александр Михайлович**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики хирургической стоматологии; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Яременко Андрей Ильич**, доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет имени Академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского».

**Защита состоится** «27» ноября 2024г. в 10:00 на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.028 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300028>

**Автореферат разослан** «\_\_\_» октября 2024г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ПДС 0300.028  
кандидат медицинских наук,  
доцент

**Макеева Мария Константиновна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследуемой темы

Частичное или полное отсутствие зубов по-прежнему остается одной из главных проблем современной стоматологии. Использование дентальных имплантатов в качестве долговременных искусственных внутрикостных опор позволило кардинальным образом изменить эффективность подходов к устранению дефектов и деформаций зубных рядов, а также восстановлению окклюзионных взаимоотношений (Робустова Т. Г., 2018; Кулаков А.А., 2020; Миргазизов М.З., 2020; Иванов С.Ю., 2024).

Достижение ожидаемых эстетических и функциональных результатов стоматологического имплантологического лечения невозможно без правильного позиционирования дентальных имплантатов. Поэтому в числе диагностических мероприятий комплексной оценки исходных условий с точки зрения хирургии и протезирования особое место занимает анализ количественных и качественных характеристик альвеолярной костной ткани челюстей (Жусев А.И., 2018; Khoury F., 2019; Макарова Н. И., 2020; Булкина Н. В., 2020; Рубникович С. П., 2021). Частичное или полное отсутствие зубов всегда сопровождается с признаками атрофии альвеолярного гребня челюстей. В зонах с костным дефектом, чтобы получить достаточный объем костной ткани вокруг будущего имплантата, должны быть созданы все условия для предсказуемого и долговременного результата. При наличии костного дефекта для его восполнения достаточно успешно проводятся операции направленной костной регенерации (НКР). При сочетанной атрофии альвеолярной кости, когда атрофия происходит в вертикальном и горизонтальном направлениях обязательным компонентом для проведения НКР является каркасная мембрана.

Интраоперационное использование стандартных каркасных мембран трудоёмко, так как необходимо вручную моделировать её форму, что значительно увеличивает время операции. Индивидуализация титановых каркасных мембран для направленной костной регенерации приводит к снижению количество послеоперационных осложнений, таких как оголение мембраны и нагноение регенерата (Libo Zhou M.S., 2023).

По данным литературы экспозиция стандартных титановых мембран происходит достаточно часто - от 15 до 40 % случаев, что приводит к потере костного регенерата (Pier Gallo, David Díaz-Báez 2019), также в доступной литературе отсутствуют данные о

планировании НКР с использованием каркасных мембран с учётом будущей ортопедической конструкции и положения дентальных имплантатов.

В исследовании (Аветисян З.А., Степанов А.Г., Апресян С.В., Копылов М.В. 2023) авторы предлагают индивидуализированную титановую мембрану для направленной костной регенерации совместить с элементами крепления временных зубных протезов, что обеспечивает возможность временного восстановления жевательной эффективности пациентов на период костной регенерации.

Наличие указанных нерешённых вопросов обосновывает проведение данной научной работы.

### **Степень разработанности темы диссертации**

В современной научной литературе, посвящённой реконструкции альвеолярной кости, большое внимание уделяется методам НКР как универсального метода, позволяющего восстанавливать адекватную для имплантации высоту и ширину кости.

В доступной литературе практически отсутствуют данные о планировании операции НКР с ориентацией на правильное положения имплантатов с точки зрения дальнейшего протезирования. Накоплены и публикуются данные, посвященные осложнениям после проведенной НКР (Polupan P. V., Sipkin A. M., Modina T. N., 2022). Однако отсутствуют исследования, где обсуждаются точные причины возникновения осложнений. В исследовании (Полупан П. В., Сипкин А. М., 2022) описаны осложнения после НКР, развитие которых авторы связывают в основном с объёмом костной реконструкции и состоянием надкостницы в области костного дефекта.

В настоящей работе нами определены главные риски несостоятельности НКР – это недостаточный объём мягких тканей в зоне реконструкции и отсутствие кератинизированной десны. В связи с этим доказана необходимость предварительной пластики мягких тканей до проведения НКР, а не на последующих этапах хирургического лечения.

### **Цель исследования**

Обосновать применение индивидуализированных титановых каркасных мембран, спроектированных на основе данных компьютерной томографии и изготовленных методом трехмерного прототипирования для повышения эффективности лечения пациентов с частичной потерей зубов и атрофией альвеолярной кости нижней челюсти.

### **Задачи исследования**

1. Провести ретроспективный анализ результатов объёмной реконструкции альвеолярной кости нижней челюсти с использованием плотной коллагеновой мембраны и титановой сетки.

2. Провести экспериментальные, *in vitro* и *in vivo* исследования титановых пластин, изготовленных двумя различными методами 3D печати: лазерным сплавлением и электронно-лучевой пушкой. На основе исследования их физико-химических, прочностных и биологических свойств выбрать оптимальный метод прототипирования для дальнейшего клинического использования.

3. Разработать методику компьютерного проектирования и протокол клинического применения индивидуализированных титановых каркасных мембран для реконструкции альвеолярной кости нижней челюсти.

4. Внедрить разработанный протокол в клиническую практику и оценить его эффективность при лечении пациентов с дефектами альвеолярной кости нижней челюсти.

### **Научная новизна исследования**

1. Проведены сравнительные *in vitro* и *in vivo* исследования титановых пластин, изготовленных различными методами 3D печати, в результате которых технология прямого лазерного сплавления была выбрана в качестве метода изготовления индивидуализированных титановых мембран для НКР.

2. Разработана новая методика компьютерного моделирования индивидуализированных титановых каркасных мембран с учётом будущего положения дентальных имплантатов и ортопедической конструкции (патент на изобретение № 2789580 опубл. 06.02.2023).

3. Доказана необходимость проведения предварительной мягко-тканной пластики свободным десневым трансплантатом для создания кератинизированной десны в области предстоящей костной реконструкции. Такой подход позволил снизить количество ранних осложнений, таких как расхождение швов, оголение мембраны и нагноение регенерата на 24% (4% при ИТКМ с МТП против 28% в случае при ИТКМ без МТП).

4. Впервые были обоснованы показания к применению различных типов каркасных мембран для проведения направленной костной регенерации в зависимости от степени атрофии альвеолярной части нижней челюсти, так при атрофии альвеолярного гребня

больше 3 мм рекомендовано использование индивидуализированных титановых каркасных мембран.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. На полученных клинических данных доказана необходимость проведения предварительной пластики мягких тканей свободным десневым трансплантатом с твёрдого нёба в области предстоящей реконструкции альвеолярной кости. Такой подход позволяет увеличить площадь лоскутов, перекрывающих область НКР, уменьшить объём мобилизации лоскутов и обеспечить надёжное ушивание раны, что в итоге предотвращает расхождение швов и инфицирование регенерата.

2. Индивидуализированные титановые каркасные мембраны (ИТКМ), благодаря своим надёжным механическим свойствам позволяют реконструировать большой объём костной ткани, по сравнению с другими каркасными материалами (мембранами и титановыми сетками) в области атрофии альвеолярной части нижней челюсти (АЧНЧ).

3. Практическая значимость работы заключается в том, что предложенный метод реконструкции АЧНЧ с использованием ИТКМ позволил расширить возможности метода НКР, особенно при выраженной атрофии АЧНЧ по ширине и высоте, которую невозможно решить с использованием традиционного подхода и стандартных вариантов каркасных мембран (коллагеновых или титановых). За счёт предварительного виртуального проектирования и 3D печати ИТКМ повышается удобство использования каркасных мембран и уменьшается время оперативного вмешательства, связанное с отсутствием необходимости их адаптации. Так же снижается количество интраоперационных осложнений (связанных с травмой нижнеальвеолярного и подбородочного нервов), и количество послеоперационных осложнений, обусловленных расхождением швов над зоной НКР.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа была выполнена в полном соответствии с основными принципами доказательной медицины. Для достижения поставленной цели исследованы источники литературы отечественных и зарубежных авторов по теме исследования, использованы лабораторные, клинические и статистические методы.

Исследование одобрено Локальным Этическим комитетом МИ ФГБОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, протокол № 18 от 18.05.2023

Объектом исследования являлись пациенты (100 человек) с диагнозом частичная потеря зубов (МКБ - K08.1), осложненная атрофией альвеолярной кости (K08.2).

Предмет исследования – методики направленной костной регенерации в области альвеолярной части нижней челюсти с использованием различных каркасных мембран, количество послеоперационных осложнений в виде расхождение швов, оголение мембраны.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. 3D печать методом лазерного сплавления (ЛС) является оптимальным для изготовления ИТКМ, что подтверждается исследованиями *in vitro* и *in vivo*: механическая прочность титановых пластин, изготовленных по технологии: ПЛСМ-2180 ± 20,7 МПа; ЭЛП-1500 ± 26,1 МПа, биосовместимость (процент живых клеток) на поверхности титановых пластин, изготовленных по технологии: ПЛСМ-171,28 ± 22,43%, ЭЛП-94,26 ± 19,89%, взаимодействия титановых пластин с костным регенератом (костно-имплантатный контакт в %) для пластин, изготовленных по технологии: ПЛСМ - 99,23 %, ЭЛП-98,0 %.

2. С формированием прикрепленной кератинизированной десны в области предстоящей НКР с использованием ИТКМ ранее осложнения составили один случай на 25 наблюдений или 4 % (4 группа «ИТКМ с МТП»).

3. Для увеличения максимальной высоты АЧНЧ в области её атрофии возможно только при соблюдении предложенных этапов реконструкции мягких и твёрдых тканей: сначала десны, затем костной ткани. Максимальная реконструированная высота АЧНЧ составила 6,7 мм.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов определяется достаточной репрезентативностью клинического материала. Автором проделана большая работа по клиничко-лабораторному обследованию и хирургическому лечению пациентов с частичной потерей зубов и атрофией костной ткани челюстей. Полученные результаты являются обоснованным решением поставленных задач. Сформулированные в диссертационной работе положения и выводы достоверны, подтверждены полученными данными и результатами статистического анализа проведенных исследований. Апробация

проведена на совещании кафедры Челюстно-лицевой хирургии и Хирургической стоматологии МИ ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 0300-34-БУП-39 от 06.06.2024.

### **Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на:**

1. Конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (31 марта 2022 г., Москва, РФ);
2. Конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (9 ноября 2023г., Москва, РФ);
3. Международном молодежном форуме «Неделя науки -2023» посвященный 85-летию СтГМУ (14–17 ноября 2023 г., Ставрополь, РФ);
4. Всероссийской конференции, проводимой СтАР, Секция ХС и ЧЛХ в выставочном комплексе «Крокус Экспо» (25–27 сентября 2023г., Москва, РФ).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследований используются в работе кафедры Челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы; в стоматологической клинике ДантаКлад (ООО «Белозуб»), Москва; стоматологической клинике им. Доктора Горина (ООО «Авангард») Москва; стоматологической клинике Доктора Лемберга (ЗАО «Студия СтомАвеню») Москва.

### **Личный вклад автора в исследовании**

Автор принимал участие на всех этапах выполнения данного исследования. Автором проведен анализ 214 литературных источников по теме исследования. Автор проводил ретроспективное исследование историй болезни 50 пациентов. Принимал непосредственное участие в обследовании и лечении 50 пациентов с диагнозом частичная потеря зубов, осложненная атрофией альвеолярной кости нижней челюстей, у которых проведение дентальной имплантации было затруднено отсутствием минимальным объемом костной ткани для обоснованного расширения показаний к проведению метода дентальной имплантации на основании сравнительного анализа результатов клинических и рентгенологических методов исследования. Проводил статистический анализ полученных результатов.

### **Публикации**

По теме диссертационного исследования соискателем опубликованы 7 научных работ, из которых 3 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, включая 1 – патент РФ, 3 – в журналах, индексируемых аналитической базой данных Scopus.



## **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста (Times New Roman 14), состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», главы «Результаты экспериментальных исследований», главы «Результаты клинических исследований», заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 13 таблиц и 64 рисунков. Библиографический список содержит 214 источников, из них 33 отечественных и 181 зарубежных авторов.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Материалы и методы исследования**

Настоящая диссертационная работа состояла из экспериментальных и клинических этапов (Рисунок 1). Экспериментальный этап включал лабораторные, *in vitro* и *in vivo* исследования. Из порошка титанового сплава ВТ-6 были изготовлены титановые пластины – прототипы будущих ИТКМ, двумя методами 3D печати: прямым лазерным сплавлением металлов (ПЛСМ) и электронно-лучевым плавлением металлов (ЭЛП), и исследовали их структурные и прочностные характеристики. Для оценки взаимодействия титановых мембран с костным регенератом и каркасно-изолирующую функцию в *in vivo* экспериментальных исследованиях воспроизводили операцию направленной костной регенерации с титановыми пластинами, прототипов будущих ИТКМ. По окончании экспериментального исследования, нами была выбрана технология лазерного сплавления для изготовления ИТКМ.

Клинический этап нашей работы состоял из двух частей: ретроспективного анализа данных и собственных клинических исследований. Задачей ретроспективного исследования было определение возможностей и анализ осложнений наиболее распространённых методов направленной костной регенерации: с использованием плотной коллагеновой мембраны и титановой сетки. Мы оценивали результаты лечения 50 пациентов, (возраст 29–64) на кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии РУДН в период с 2017 по 2021 года. В картотеке кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии были выбраны истории болезни пациентов, которым проводилась объёмная реконструкция 3-стеночных (отсутствуют три стенки) дефектов АЧНЧ в области жевательных зубов методами НКР с использованием двух видов мембран: плотной коллагеновой мембраны «Lamina» («Osteobiol», Италия) и титановой каркасной сетки («Jeil Medical Corporation», Южная Корея).



**Рисунок 1-** Дизайн исследования

Были проанализированы компьютерные томограммы и фотопротоколы операций отобранных пациентов до и после реконструкции. В критерии сравнения входили такие параметры как: начальная высота кости от нижнечелюстного канала и исходная ширина, полученная высота и ширина кости (через 6 месяцев после проведенных операций). Также оценивалось количество ранних осложнений (в среднем за месяц после операции) в виде расхождения швов, экспозиции каркасной мембраны, нагноение регенерата. После проведения дентальной имплантации во второй клинической группе оценивали выживаемость дентальных имплантов и пришеечную резорбцию через год после постоянного протезирования.

Далее на основе полученных данных был обоснован и составлен алгоритм дальнейшего собственного клинического исследования. По данным конусно-лучевой компьютерной томографии разработали методику моделирования и изготовления индивидуальных титановых мембран.

В группу собственно клинического исследования были включены 50 пациентов (возраст 36–56) с частичной потерей зубов на нижней челюсти и атрофией АЧНЧ (K08.1, K08.2) в области жевательных зубов и 3-стеночным костным дефектом. В 3-й группе (25 человек) пациентам проводили реконструкцию АЧНЧ по протоколу с общепринятой последовательностью: костная пластика с применением ИТКМ, дентальная имплантация (56 дентальных имплантатов «ИРИС», «Лико-М», Россия), пластика мягких тканей вокруг имплантатов с формированием кератинизированной десны. В 4-й клинической группе – хирургическое лечение проводили по модифицированному хирургическому протоколу, а именно: перед проведением костной пластики всем пациентам проводили мягко-тканную пластику (МТП) для создания кератинизированной десны. Через 2 месяца проводили НКР с ИТКМ. Такой подход был выбран для снижения рисков послеоперационных осложнений в виде расхождения швов и инфицирования регенерата. Далее через 6 месяцев проводилось удаление ИТКМ и дентальная имплантация (68 дентальных имплантатов «ИРИС», «Лико-М», Россия); через 6 месяцев проводили временное и постоянное рациональное протезирование на дентальных имплантатах.

Таким образом на основе ретроспективных данных мы сформировали две группы сравнения: 1 группа (Lamina), 2 группа (Титановая сетка). Клинически исследуемые группы: 3 группа (НКР АЧНЧ с использованием ИТКМ без проведения предварительной МТП), 4 группа (МТП с последующей НКР АЧНЧ с использованием ИТКМ). Данные группы были сформированы для того, чтобы сравнить результаты разработанного нами метода с наиболее часто используемыми в клинической практике традиционными подходами.

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Результаты экспериментальных исследований**

Анализ электронной сканирующей микроскопии показывает, что поверхности исследуемых образцов, независимо от технологии послойного сплавления порошка ВТ-6, являются пористыми и состоят преимущественно из сферических образований с гладкой поверхностью (Таблица 1).

**Таблица 1** - Размеры сферических элементов титановых пластин

<b>Технология 3D печати</b>	<b>Размер сферических элементов</b>
ПЛСМ	10-150 мкм
ЭЛП	30-120 мкм

### **Исследования элементного состава**

Исследование поверхностного слоя образцов демонстрируют различия между технологиями ПЛСМ и ЭЛП (Таблица 2).

**Таблица 2** - Результаты энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии

<b>Элементы</b>	<b>Технология</b>	
	ПЛСМ	ЭЛП
Титан	~ более 60 вес.%	~ более 87 вес.%
Углерод	~ 1.5-3 вес.%	~ 1.5 вес.%
Азот	~ 2 вес.%	-
Кислород	~ 29 вес.%	-
Алюминий и ванадий	~ 2 вес.%	~ 5-6 вес.%
Натрий и кремний	менее 1 вес.%)	~ 4 вес.%
Следовое количество железа	-	~ 1 вес.%

### **Результаты ультразвукового исследования структуры мембран**

Анализ поперечного сечения образцов позволил определить глубину профиля поверхности и максимально возможную глубину ультразвуковой визуализации (эхогенность) образцов (Таблица 3).

**Таблица 3** - Результаты ультразвуковой визуализации образцов

<b>Технология</b>	<b>Среднее расстояние между максимальными и минимальными точками рельефа</b>
ПЛСМ	100 мкм
ЭЛП	150 мкм

## Результаты исследования механической прочности

Таблица 4 - Результаты прочностных характеристик титановых пластин

Технология	ПЛСМ	ЭЛП
Прочность $\sigma$ , МПа	2180 $\pm$ 20,7	1500 $\pm$ 26,1
Модуль упругости E, МПа	53449 $\pm$ 200	25632,6 $\pm$ 125

### Результаты *in vitro* исследования

Значительное, статистически значимое увеличение пролиферативной активности отмечалось у клеток, культивированных на образцах, изготовленных методом ПЛСМ (Таблица 5).

Таблица 5 - Значения пролиферативной активности клеток на образцах

Технология	Пролиферативная активность
ПЛСМ	171,28 $\pm$ 22,43%
ЭЛП	94,26 $\pm$ 19,89%
Контрольная группа (фрезерованный ВТ-6)	100,00 $\pm$ 12,195%

### Результаты *in vivo* исследования

Трехмерные изображения, полученные с помощью микротомографии показали, что все исследуемые пробы в области дефектов не имели признаков воспалительной реакции. Костно-имплантатный контакт титановой пластины, для ЛС 99,23 % и 98,0 % ЭЛП соответственно.

### Результаты ретроспективного исследования

Согласно проанализированным записям в историях болезни, данным компьютерных томограмм и фотопротоколов операций на кафедре ЧЛХ и ХС РУДН проведено лечение 50 пациентов, которым было выполнено 50 операций по НКР в области жевательных зубов АЧНЧ. В зависимости от типа использованной мембраны, всех пациентов мы разделили на 2 группы: 1 группа: 25 пациентов (возраст 29-64, мужчины-14 и женщины-11), которым проводили операцию НКР с использованием сшитой коллагеновой мембраны по типу «Lamina», 2 группа: 25 пациентов (возраст 39-57, мужчины-16 и женщины-9), которым проводили операцию направленной костной

регенерации с использованием титановых сеток. Максимально полученная высота с помощью «Lamina» - 3,0 мм, максимально полученная ширина- 4,85 мм. Ранние осложнения (в среднем через месяц) составляли n=3 случая-12% (1 группа «Lamina»). Максимально полученная высота с помощью Титановых сеток – 5,56 мм, максимально полученная ширина- 4,9мм (Таблица 6). Ранние осложнения в виде расхождения швов (в среднем через месяц) составляли n=9 случая 36% (2 группа «Титановые сетки»).

**Таблица 6** - Описательная таблица результатов для групп («Lamina» и Титановые сетки) (\* - группа ретроспективного исследования)

<b>Показатели</b>	<b>Lamina*</b>	<b>Титановая сетка*</b>
<b>Разность высоты, М ± SD / Ме</b>	1,70	3,50
<b>Разность ширины, М ± SD</b>	3,83 ± 0,60	2,91 ± 0,90
<b>Полученные осложнения</b>	3-12% (n=25)	9-36% (n=25)
<b>Максимальная высота/ширина мм</b>	3,0/4,85	5,56/4,90
<b>Минимальная высота/ширина мм</b>	1,00/2,15	3,00/1,1

### **Результаты собственных клинических исследований**

Проведено лечение 50 пациентов, которым выполнены операции НКР с использованием ИТКМ, из которых у 25 пациентам перед проведением НКР было выполнено 25 операций по МТП.

Пациентов 2 клинической группы разделили на 2 группы: 3- группа - 25 пациентов (возраст 36-56, мужчины-17 и женщины-8), которым проводили НКР с использованием ИТКМ; 4 - группа- 25 пациентов (возраст 36-54, мужчины-16 и женщины-9), которым перед проведением НКР с ИТКМ проводили МТП по типу апикально-смещенного лоскута.

У пациентов 3-й группы после проведения НКР в раннем послеоперационном периоде (в течение месяца) зарегистрировали 7 случаев осложнений, в виде расхождения швов и оголения мембраны. После удаления мембраны раны заживали вторичным

натяжением. У пациентов 4-й группы после проведения МТП осложнений не наблюдали, после проведения НКР в раннем послеоперационном периоде, в конце первого месяца после операции зарегистрировали 1 случай осложнения, в виде оголения мембраны. В течение последующего месяца рана велась под антисептическими повязками, после чего мембрана была удалена, костный регенерат был стабилен, и рана заживала вторичным натяжением. У пациентов из 3-й и 4-й группы послеоперационный период протекал однотипно. В течение первых 3-4-х дней сохранялся отёк в области проводимого вмешательства, отёк полностью проходил к 7-му дню после операции. Швы снимали через две недели. Через 6 месяцев после операций НКР по результатам конусно-лучевой компьютерной томографии у всех пациентов оценивали высоту и ширину образовавшегося костного регенерата.

Полученные данные определенной позиции зуба (полученную высоту и полученную ширину), сравнивали с исходными данными. Для 3 группы («ИТКМ без МТП») Me (разность высоты) = 4,9, Me (разность ширины) = 2,9 соответственно. Максимально полученная высота с помощью ИТКМ (без проведения МТП) – 6,5 мм, максимально полученная ширина- 4,85 мм. Ранние осложнения составляли n=7 случаев 28% (3 группа «ИТКМ без МТП»), (Таблица 7).

**Таблица 7** - Описательная таблица результатов для 2-й и 3-й групп («Титановые сетки» и «ИТКМ без МТП») (\* - группа ретроспективного исследования)

<b>Показатели</b>	<b>Титановая сетка*</b>	<b>ИТКМ без МТП</b>
<b>Разность высоты, M ± SD / Me</b>	3,50	4,90
<b>Полученные осложнения</b>	9-36% (n=25)	7-28% (n=25)
<b>Максимальная высота/ширина мм</b>	5,56/4,90	6,5/4,58

Для всех групп отдельного внимания заслуживали ситуации, где НКР проводилась в области премоляров и близости ментального отверстия. У пациентов в таком случае вследствие отёка мягких тканей возникало онемение нижней губы и подбородка. Для ускорения восстановления чувствительности мягких тканей через неделю после операции назначали витамины группы В («Мильгамма», «Верваг Фарма» Германия) и ингибитор холинэстеразы («Нейромидин» «Олайнфарм» Латвия).

Проводили сравнение двух групп («Титановые сетки» и «ИТКМ без МТП»). Для данных групп был выполнен анализ разницы полученной высоты и ширины костной ткани после операций НКР в зависимости от типа мембраны («Титановые сетки» и «ИТКМ без МТП»), (Таблица 8).

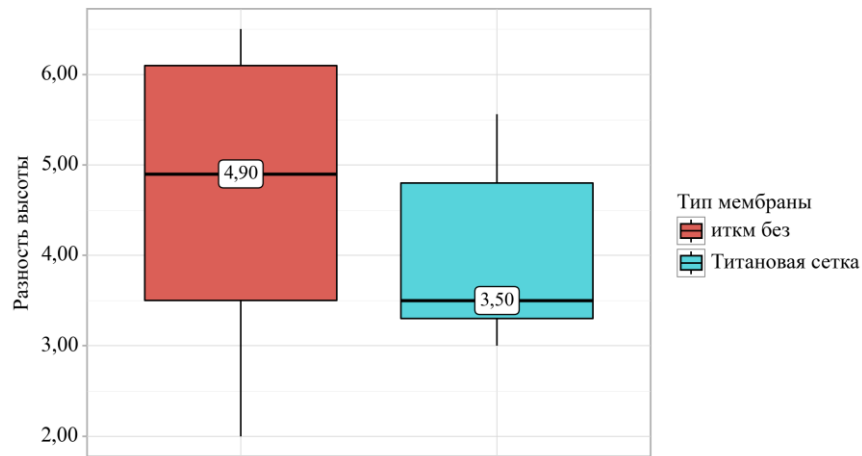
**Таблица 8** – Анализ разницы высоты и ширины костной ткани до и после операции НКР в зависимости от типа мембраны («ИТКМ без МТП» и «Титановые сетки»)

Показатели	Категории	Тип мембраны			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Разность высоты	ИТКМ без МТП	4,90	3,50 – 6,10	25	0,041*
	Титановая сетка	3,50	3,30 – 4,80	25	
Разность ширины	ИТКМ без МТП	2,91 ± 0,99	2,50 – 3,32	25	0,994
	Титановая сетка	2,91 ± 0,90	2,54 – 3,28	25	

\* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

В соответствии с представленной таблицей при оценке разности высоты в зависимости от типа мембраны, были выявлены существенные различия (p = 0,041) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) (Рисунок 2).





**Рисунок 2** - Анализ разности высоты в зависимости от типа мембраны

При сопоставлении разности ширины в зависимости от типа мембраны не удалось выявить статистически значимых различий ( $p = 0,994$ ) (используемый метод: *t*-критерий Стьюдента), это объясняется тем, что в данном случае при одинаковых условиях для получения необходимого объема костного регенерата по ширине титановые сетки и ИТКМ показали одинаковые результаты.

Для 4-й группы («ИТКМ с МТП»)  $Me$  (разность высоты) = 4,9  $Me$  (разность ширины) = 3,04 соответственно. Максимально полученная высота с помощью ИТКМ (с проведением МТП) – 6,7 мм, максимально полученная ширина- 4,85 мм. Ранние осложнения составляли  $n=1$  случай 4% (4 группа «ИТКМ с МТП»), (Таблица 9).

**Таблица 9** - Описательная таблица результатов для 3-й и 4-й групп «ИТКМ без МТП» и «ИТКМ с МТП»)

Показатели	ИТКМ без МТП	ИТКМ с МТП
Полученные осложнения	7-28% (n=25)	1-4% (n=25)
Максимальная высота/ширина мм	6,5/4,58	6,7/4,85

Сравнивая 3-ю группу («ИТКМ без МТП») и 4-ю группу («ИТКМ с МТП»), мы получили статистически значимые результаты по снижению количество ранние осложнений, 28% и 4% соответственно  $p = 0,049$  (используемый метод: Точный критерий Фишера) (Таблица 10).

**Таблица 10** – Анализ заживления раны в зависимости от операции МТП

Показатель	Категории	Операция НКР		р
		без МТП	с МТП	
Заживление раны	Первичное заживление раны	18 (72,0)	24 (96,0)	0,049*
	Вторичное заживление раны	7 (28,0)	1 (4,0)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

### Результаты дентальной имплантации в 3-й и 4-й групп

Пациентам 3-й и 4-й групп в общей сложности были установлены 124 дентальных имплантата (56 имплантатов в 3-й группе, 68 имплантатов в 4-й группе). При проведении 2-го хирургического этапа и установки формирователей десны в третьей группе у 1 пациента был удалён 1 имплантат из-за отсутствия остеоинтеграции, у другого пациента были удалены 2 имплантата через год после постоянного протезирования, из-за развившегося периимплантита. Таким образом общее количество утраченных имплантатов в 3-й группе составило 5.4%. В 4-й группе у одного пациента были удалены 2 имплантата, из которых один на этапе установки формирователя десны, второй через 6 месяцев после временного протезирования. Оба имплантата потеряли стабильность без выраженного воспаления. Общий процент утраченных имплантатов составил 4.03%. Успех дентальной имплантации через год после постоянного протезирования составил 95.9 %.

Уровень пришеечной резорбции в области дентальных имплантатов определяли на контрольном КЛКТ и внутривидовым рентгеновским снимкам спустя год после постоянного протезирования. Так как имплантаты при установке заглубляли на 1–1,5 мм относительно вершины альвеолярного гребня, через год после протезирования резорбции была минимальной или отсутствовала  $0 \pm 0,4$  мм.

### Заключение

При объёмных дефектах альвеолярной кости направленная костная регенерация является методом выбора для реконструкции и проводится с применением каркасных титановых мембран (сеток). В то же время в литературе приводятся данные, где приводится процент полученных осложнений варьирует от 19 до 40 %. Основная причина осложнений связана в основном с экспозицией титановой сетки в ближайшем после операции периоде – до 1 месяца и инфицированием костного регенерата. Оголение

титановой сетки связано с острыми краями самой мембраны, которые образуются при адаптации титановой сетки во время операции, а также с натяжением слизистой оболочки и прорезыванием швов. Нами был предложен метод моделирования и изготовления индивидуализированных титановых сеток, изготовленных методом лазерной 3D печати титаном. Кроме этого, мы изменили порядок проведения реконструкции – в начале формируем кератинизированную десну в области предстоящей костной пластики, через 2 месяца рекомендуем проводить непосредственно НКР. Предложенный подход позволили снизить риски интраоперационных осложнений в виде травмы нижнеальвеолярного и ментального нервов, за счёт предварительного моделирования титанового каркаса с учётом индивидуальной анатомии пациента. Также, разработанный метод превентивного формирования достаточной по ширине и толщине кератинизированной десны исключил расхождение швов и обнажение каркасной мембраны и биоматериала, что является залогом успеха регенерации. В то же время остаются риски, которые тем не менее полностью исключить нельзя. В частности, это расположение нижнеальвеолярного нерва. Сложность работы в так называемой «зоне безопасности», где поверхностное расположение нижнеальвеолярного нерва и место выхода ментального нерва могут повлиять как на операцию МТП, так и на операцию НКР. В дальнейшем разработанную методику планируется проводить с одномоментной дентальной имплантацией и с использованием биокомпатиционных материалов для исключения забора аутокости.

### **Выводы**

1. На основе ретроспективного анализа компьютерных томограмм пациентов, которым были проведены операции направленной костной регенерации с использованием плотной коллагеновой мембраны и титановой сетки максимальные значения костного регенерата по высоте составили для плотной коллагеновой мембраны - 3,0 мм, для титановой сетки - 5,6 мм, максимально полученная ширина для плотной коллагеновой мембраны - 4,9 мм, для титановой сетки - 4,9 мм.
2. На основании результатов экспериментальных *in vitro* и *in vivo* исследований были выявлены следующие преимущества титановых пластин, изготовленных по технологии прямого лазерного сплавления металлов, по сравнению с пластинами, изготовленными по технологии электронно-лучевой плавки: механическая прочность выше на 680 МПа ( $2180 \pm 20,7$  МПа и  $1500 \pm 26,1$  МПа соответственно); биосовместимость (процент живых

клеток) выше на 77% ( $171,28 \pm 22,43$  и  $94,26 \pm 19,89\%$  соответственно); площадь контакта с костной тканью больше на 1,23 % (99,2 и 98,0%).

3. Предложенная методика по моделированию каркасных мембран позволяет формировать костный регенерат с учётом правильной ортопедической позиции дентальных имплантатов. Это достигается благодаря учёту положения будущей ортопедической конструкции. На разработанную методику был получен патент на изобретение РФ (№ 2789580).

4. Разработан новый протокол реконструкции альвеолярной кости, включающий в себя на первом этапе проведение мягко-тканной пластики в области предстоящей костной реконструкции, что позволяет сократить количество послеоперационных осложнений (расхождение швов, оголение мембраны) до 4%; для сравнения, количество аналогичных осложнений в группе без предварительной мягко-тканной пластики составило (ИТКМ без МТП) 28%.

5. Максимальное значение высоты сформированного костного регенерата при проведении направленной костной регенерации с применением индивидуализированной титановой каркасной мембраны по предложенному протоколу составило 6,7 мм.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендовано применение плотной коллагеновой мембраны при направленной костной регенерации в области альвеолярной части нижней челюсти, когда необходимый объем костной реконструкции по ширине не более чем 4,5 мм, по высоте не более чем 3 мм.
2. Мы рекомендуем применять индивидуализированную титановую каркасную мембрану для устранения трёхстеночных костных дефектов в области альвеолярной части нижней челюсти, когда необходимый объем костной реконструкции по высоте более 3 мм.
3. При моделировании индивидуализированной титановой каркасной мембраны для проведения направленной костной реконструкции в области альвеолярной части нижней челюсти край мембраны целесообразно с язычной стороны формировать до язычного поднутрения, т.к. погружение в язычное поднутрение может препятствовать позиционированию индивидуализированной титановой каркасной мембраны во время костнопластической операции и в последующем её извлечению.

4. При моделировании индивидуализированной титановой каркасной мембраны в области ментального отверстия край мембраны предлагаем формировать на расстоянии 3 мм от ментального отверстия, и на расстоянии 1,5 мм от края мембраны до пришеечной области зуба, ограничивающего дефект.
5. Прототипирование индивидуализированной титановой каркасной мембраны следует проводить не по технологии электронно-лучевой плавки, а по технологии прямого лазерного сплавления металлов, т.к. по физико-химическим, прочностным и биологическим свойствам такие титановые мембраны, изготовленные по рекомендованной технологии являются наиболее оптимальными для дальнейшего клинического использования.
6. Мы рекомендуем при проведении операций направленной костной регенерации в области альвеолярной части нижней челюсти сначала формировать зону кератинизированной прикрепленной десны, по методике апикально смещенного лоскута с подшиванием свободного десневого трансплантата с области твердого нёба, после чего проводить направленную костную регенерацию с использованием индивидуализированной титановой каркасной мембраны. Предложенный подход позволяет исключить ранние послеоперационные осложнения в виде экспозиции каркасной мембраны и инфицирования регенерата.

**Список работ, опубликованных авторам по теме диссертации  
Публикации в изданиях, включенных в международные базы  
цитирования Scopus**

1. **Налчаджян, А. М.** Направленная костная регенерация альвеолярной части нижней челюсти с применением индивидуализированной титановой каркасной мембраны: клинический случай / А.М. Налчаджян, А.А. Мураев [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26. – №. 4. – С. 29–33.
2. Nalchajyan H. M. Volumetric Reconstruction of the Alveolar Ridge after Marginal Resection of the Anterior Part of the Lower Jaw: Clinical Case / S.Yu. Ivanov, A.A. Muraev, **H.M. Nalchajyan** [at al.] // Journal of International Dental and Medical Research, 2024, 17(1).

3. Nalchajyan H. M. Graftless Soft Tissue Augmentation with Volumetric-Stable Collagen Matrix: Case Series and Early Results /A. Adzhieva, Z. S. Khabadze, **H. M. Nalchajyan** [at al.] // Journal of International Dental and Medical Research. - 2021.-Volume 14.- Number 3.

#### **Публикации в изданиях, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК**

4. **Налчаджян, А. М.** Сравнительный анализ результатов применения индивидуальных титановых каркасов и резорбируемых коллагеновых мембран при реконструкции альвеолярной кости // А.М. Налчаджян, С. Ю. Иванов [и др.] // Медицинский алфавит. – 2024. – №. 1. – С. 56–62.
5. Nalchajyan H.M. Optiminization of regeneration at the stages of soft tissue augmentation using a collagen matrix / A.B. Adzhieva, **H.M. Nalchajyan** [at al.] // Эндодонтия Today, 2021, Vol 19, No 4
6. Nalchajyan H.M. Results of PCR diagnostics after gingiva soft tissue augmentation / A.B. Adzhieva, Z. S. Khabadze, **H. N. Nalchajyan** [et al.] // Endodontics today. - 2022 Volume 20, no. 3/2022

#### **Патенты**

7. Налчаджян А.М. Патент на изобретение № 2789580 С1 Российская Федерация, МПК А61С 8/00, G06F 30/27. Способ изготовления индивидуального челюстно-лицевого имплантата: № 2022105531: заявл. 02.03.2022. опубл. 06.02.2023 / Долгалев А. А., Долгалев Е. А., Мураев А. А., Бояринцев А. В., Дувидзон В.Г., Шаюков С. А., Чагаров А. А., **Налчаджян А.М.**

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АЧНЧ- альвеолярная часть нижней челюсти

ИТКМ- индивидуализированная титановая каркасная мембрана

ЛС- лазерное сплавление

МТП- мягко-тканная пластика

НКР- направленная костная регенерация

ПЛСМ- прямое лазерное сплавление металлов

ЭЛП- электронно-лучевая плавка

**Налчаджян А.М.**

**Применение индивидуализированных титановых каркасных мембран  
для устранения дефектов альвеолярной кости**

В настоящее время ведутся работы по систематизации различных хирургических подходов проведению операции направленной костной регенерации. Оцениваются результаты традиционных методик и на основе статистических расчётов утверждаются или модифицируются общепринятые протоколы для повышения их эффективности. В работе предложен новый алгоритм проведения операции направленной костной регенерации с использованием индивидуализированной титановой каркасной мембраны. Который позволяют повысить эффективность реабилитации пациентов с дефицитом объема костной ткани челюстей, у которых в дальнейшем планируется восстановление утраченных зубов при помощи дентальных имплантатов.

**Nalchajyan H.M.**

**Application of customized titanium scaffold meshes to repair alveolar bone  
defects**

Currently, efforts are being made to systematize various surgical approaches for performing guided bone regeneration procedures. Traditional methods are being evaluated, and based on statistical calculations, accepted protocols are being affirmed or modified to enhance their effectiveness. This study proposes a new algorithm for performing guided bone regeneration using a customized titanium mesh membrane. This approach aims to increase the effectiveness of patient rehabilitation for those with alveolar bone volume deficiencies, where future restoration of lost teeth with dental implants is planned.