

На правах рукописи



Шайхалиев Астемир Икрамович

Комбинированные титановые эндопротезы с наноструктурированной поверхностью в комплексной реабилитации пациентов с дефектами нижней челюсти

14.01.14 – Стоматология

Автореферат
диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва-2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный консультант:

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Иванов Сергей Юрьевич

Официальные оппоненты:

Байриков Иван Михайлович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, заведующий кафедрой

Лепилин Александр Викторович – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующий кафедрой

Ушаков Рафаэль Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «21» апреля 2022 года на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу :119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу :119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2022г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что современная челюстно-лицевая хирургия находится в поиске решения проблем восстановления объема костной ткани при дефектах, возникающих в результате хирургического лечения больных с посттравматическими деформациями, новообразованиями, анкилозом височно-нижнечелюстного сустава, и эта задача является одной из наиболее сложных и актуальных в современной челюстно-лицевой хирургии. [Робустова Т.Г.2005, Сысолятин П. Г.2016, Никитин А. А.1987, Иванов С. Ю.2006, Кулаков А.А., Байриков И.М. 2015, Неробеев А. И.2018, Кочурова Е.В.2019, M. Shirakura].

Клинико-экспериментальные работы ведутся с использованием как биологических материалов (проведение ауто-, алло-, ксенопластики, пересадка брешковости и хрящевой ткани), так и небологических (из металлов и полимеров). Традиционно с этой целью используются титановые металлоконструкции как сами по себе, так и в комбинации с различными видами трансплантатов. [Темерханов Ф. Т.1987, Артюшкевич А. С.1996, Караян А. С.2003, Басин Е.М.2016, Bloomberg A. E].

Современная челюстно-лицевая хирургия не только исследует и применяет в клинической практике традиционно используемые костные трансплантаты, но и расширила поиск биологически инертных новых материалов. Однако до настоящего времени отсутствуют исследования, содержащие всесторонний анализ использования методических приемов и доказательные выводы об оптимальных способах устранения дефектов нижней челюсти в зависимости от их этиологии, протяженности, локализации, этапности лечения.

Созданные на основе новых технологий конструкции в челюстно-лицевой хирургии должны играть значительную роль в восстановлении функции, при этом обладать высокой эргономичностью и биоадаптивностью [Черниченко А. А. 2006, Kang B. S.2009, Hallikainen D.2012, Aves E. P.].

Возможным способом повысить эффективность клинического применения эндопротезов является использование нанофазных технологий. С их помощью возможно преобразовать поверхность эндопротеза, придать ей нужные физико-химические и биологические свойства, позволяющие оптимизировать процесс интеграции.

Проводятся исследования, направленные на изучение процессов микробиоценоза в тканях, окружающих имплантат, изучение модификаций поверхности металлоконструкций, придание ей физико-химических и биомеханических свойств, способствующих активации

специфических биоактивных компонент жидкостной среды [Никольский В. Д.2015, Олесов Е.Е.2017, Chassagne J. F.1990, Van Oosterwyck H.2001].

Взаимодействие между костной тканью и имплантатом происходит в поверхностном слое биоматериала, необходимый эффект, как уже отмечалось, достигается за счет придания поверхности имплантата биоинертных свойств [Параскевич В.Л., 2002.W. Baschong et al., 2007].

Другим важным видом поверхностного взаимодействия является адсорбция белков плазмы, к которым затем прикрепляются клетки-остеобласты, синтезирующие коллаген, подвергающийся далее минерализации. Наличие микропор, заряда и шероховатости поверхности материала определяет возможность и развитие процессов адсорбции [Ricci J. L., 191 Urist M. R].

Шероховатость поверхности в зависимости от своей выраженности подразделяется на макро-, микро- и наношероховатость (Cochran D.L. et al., 1998; Wennerberg A. et al., 1998). Высокая степень шероховатости поверхности оказывает положительное влияние на стабильность эндопротеза и формирование вокруг него соединительнотканного слоя в ближайшие и отдаленные сроки функционирования [Олесов Е.Е. 2015, Е. А. Левашов, 2007; Gotfredsen K. et al., 1995; Wennerberg A. et al., 1996].

Задачей науки и клинической практики является внедрение программ объёмной оценки дефектов, технологическое усовершенствование конструкций индивидуальных эндопротезов в сторону повышения их функциональности и долговечности, оптимизация модифицированной поверхности с целью активизации интеграционных процессов [Каем А. И.2003, D. V. Shtansky et al. 2006, Michaels C. M., Keller J. C.1997].

Таким образом, создание биоинженерных конструкций для практической медицины, разработка биосовместимых покрытий с целью направленного регулирования их физико-химических и биоактивных свойств для обеспечения создания единой функциональной биомеханической системы является актуальной задачей современной медицины.

Цель исследования:

Повысить эффективность лечения пациентов с приобретенными дефектами и деформациями нижней челюсти путем разработки и внедрения в клиническую практику индивидуальных титановых эндопротезов с развитой остеоинтегративной поверхностью, созданной с использованием нанопазных технологий, и обеспечивающих физиологическую биомеханику движений нижней челюсти.

Задачи исследования:

1. Определить профиль шероховатости, создаваемый при различных типах обработки титановой поверхности, и воздействие, которое оказывает на него дополнительное напыление

диоксидом титана структуры анатаз методом атомно-слоевого осаждения, путем проведения сравнительной характеристики металлографических показателей.

2. Исследовать процессы адгезии клеток к титановым поверхностям с различным профилем шероховатости и интенсивность их роста *in vitro*.

3. Изучить в эксперименте на животных реакцию тканей на имплантацию титановых конструкций с различным типом обработки поверхности.

4. Разработать протез надкостницы из тонкого титанового сетчатого материала и оценить его способность интегрироваться с мягкими тканями экспериментальных животных.

5. Разработать протез суставной впадины височно-нижнечелюстного сустава, препятствующий дислокации головки искусственного мышечного отростка, и оценить его способность обеспечивать физиологическую биомеханику движений нижней челюсти.

6. Проанализировать результаты лечения пациентов с приобретенными дефектами и деформациями нижней челюсти различного происхождения, в лечении которых использовались стандартные эндопротезы серийного производства, по данным архивного материала клиники.

7. Внедрить в клиническую практику при лечении пациентов с дефектами нижней челюсти различного происхождения индивидуальные эндопротезы разработанной в ходе выполнения настоящей работы конструкции, обеспечивающей физиологическую биомеханику движений нижней челюсти, с развитой остеоинтегративной поверхностью, созданной с использованием нанотехнологий. Доказать клиническую эффективность их применения в сравнении с данными, полученными из архивного материала клиники.

8. Оценить качество жизни пациентов с дефектами нижней челюсти, для устранения которых были использованы индивидуальные эндопротезы с развитой остеоинтегративной поверхностью и обеспечивающие физиологическую биомеханику движений нижней челюсти на этапах лечения с помощью опросника ОНП-14.

Научная новизна проведённых исследований

Впервые проведена сравнительная металлографическая характеристика различных типов обработки титановой поверхности. Получена новая форма их модификации путем напыления (обработки) диоксидом титана структуры анатаз методом атомно-слоевого осаждения. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* доказано, что данный вид покрытия обеспечивает высокую степень адгезии клеточных элементов за счет изменения физико-химических свойств поверхности титана и повышенную способность к интеграционным процессам с тканями за счёт увеличения площади поверхности соприкосновения.

Впервые разработан протез искусственной надкостницы из тонкого титанового сетчатого материала и доказана его способность интегрироваться с тканями, окружающими эндопротез,

что минимизирует вероятность биомеханического конфликта, значительно уменьшая вероятность развития таких осложнений, как прорезывание и инфицирование ложа эндопротеза, обеспечивая долгосрочный положительный результат проведенной операции.

Впервые на основании механико-математических расчетов разработана конструкция эндопротеза височно-нижнечелюстного сустава с антидислокационным элементом суставной ямки, соединяющейся с головкой искусственного мышцелкового отростка по типу «шарнирного блока», и доказана ее способность воспроизводить физиологические движения нижней челюсти в максимально полном объеме, восстанавливая жевательную эффективность.

Впервые произведена комплексная оценка клинической эффективности использования индивидуальных эндопротезов с развитой остеоинтегративной поверхностью, созданной с использованием нанофазных технологий и обеспечивающих физиологическую биомеханику движений нижней челюсти, в лечении пациентов с дефектами и деформациями нижней челюсти различного происхождения. Доказано их преимущество по сравнению со стандартными конструкциями серийного производства на основании сравнительного анализа частоты развития осложнений и их характера. Для полноценного восстановления жевательной функции и эстетических параметров лица предложены комбинированные конструкции эндопротезов с опорными площадками (шахты), на которых фиксируются абатменты с индивидуальной высотой, устанавливаемой в зависимости от объема слизистой оболочки полости рта над поверхностью эндопротеза.

Впервые исследовано качество жизни пациентов с приобретенными дефектами и деформациями нижней челюсти различной этиологии на этапах лечения. Показано, что опросник ОНП-14 является эффективным средством, как для решения данной задачи, так и для улучшения взаимодействия врача и пациента, позволяя определить основные проблемы, адекватно оценить психологическую реакцию на проводимое лечение.

Теоретическая и практическая значимость

Для клинического применения разработаны титановые конструкции с высоко развитой остеоинтегративной поверхностью, позволяющей оптимизировать процессы репаративного остеогенеза в области костных дефектов. Создан протез надкостницы из тонкого титанового сетчатого материала, обеспечивающий высокую степень интеграции эндопротеза с окружающими его мягкими тканями, благодаря чему значительно снижается вероятность его прорезывания и инфицирования тканей. Разработана принципиально новая конструкция протеза височно-нижнечелюстного сустава, с суставной впадиной, содержащей антидислокационный элемент, что позволяет предотвращать вторичное смещение искусственной головки

мышцелкового отростка и обеспечивать восстановление физиологической биомеханики нижней челюсти.

Разработан алгоритм изготовления и применения позиционных и операционных шаблонов, позволяющий максимально экономно резецировать костную ткань и максимально точно позиционировать эндопротезы из титана и полимеров.

Внедрены в клиническую практику индивидуальные конструкции эндопротезов нижней челюсти с развитой остеоинтегративной поверхностью и обеспечивающие физиологическую биомеханику движений нижней челюсти. Доказано их преимущество перед стандартными конструкциями серийного производства. Разработаны конструкции индивидуального эндопротеза нижней челюсти, как искусственного органа с интегрированными дентальными имплантатами, для последующего изготовления условно-съёмной ортопедической конструкции, что позволяет получить прогнозируемый стабильный функциональный и эстетический результат в отдалённом послеоперационном периоде.

В практику лечения больных с приобретенными дефектами и деформациями нижней челюсти внедрен опросник ОНР-14, являющийся действенным средством взаимодействия врача и пациента, и позволяющий эффективно оценивать качество жизни больного в период лечения.

Методология и методы исследования

В современных условиях быстрого развития технологий, наращивания материальной базы, компьютерных технологий очень важны методы и методология проведения научного исследования.

В клинической практике важное место занимают принципы и правила доказательной медицины. В диссертационном исследовании использованы клинические, морфометрические, функциональные (ЭМГ), рентгенологические (ортопантограмма, конусно-лучевая компьютерная томограмма, магнитно- 16 резонансная томография), биометрические методы исследования, метод применения стереолитографической технологии.

Все проведённые исследования одобрены Этическим комитетом ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 12-21 от 07.07.2021).

План и дизайн исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской организации последнего пересмотра (64 th WMA General Assembly, 2013).

Систематизация исходной информации, обработка и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Статистическая обработка данных выполнена с применением пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Обработка стереолитографических моделей проводилась в программе Materialise Mimics. При исследовании биомеханики ВНЧС и вращения мышечного отростка в суставной впадине, нагрузок на стенки суставной впадины при работающем суставе использовали математическую программу «Solidworks Simulation».

Предметом исследования является полный фотоанализ на всех этапах лечения пациентов, медико-социальное анкетирование до и после операционного периода. Регистрировались функциональные, рентгенологические и биометрические данные исследования на этапах комплексной реабилитации пациентов с деформациями челюстно-лицевой области.

Объектами исследования были 251 пациент в возрасте от 18 до 64 лет с дефектами челюстно-лицевой области, из них: 141 пациент - группа сравнения (архивный материал); 110 прооперированных пациентов - основная группа (собственно-клиническое исследование).

Положения, выносимые на защиту

1. Модификация поверхностных слоёв эндопротеза из титана путём пескоструирования и оксидирования обеспечивает повышенную способность к интеграции, высокую адгезию и концентрацию клеточных элементов за счет увеличения площади поверхности соприкосновения и изменения её электрохимических свойств.
2. Протез надкостницы, изготовленный из титановой сетки с плотностью 80-100 г/м² и толщиной титановой нити 50-60 мкм в комплексе с титановым эндопротезом нивелирует разность модулей упругости протеза и окружающих мягких тканей и минимизирует вероятность биомеханического конфликта, быстрого изнашивания, или «разбивания» мягких тканей вокруг протеза, играя роль буферной зоны.
3. Для предотвращения вторичного смещения головки искусственного мышечного отростка и восстановления физиологической биомеханики нижней челюсти необходимо использование антидислокационного элемента в составе суставной ямки и математический расчет центров положения мышечных отростков эндопротеза и контрлатеральной стороны.
4. Индивидуальные конструкции эндопротезов для замещения дефектов нижней челюсти с развитой остеоинтегративной поверхностью и обеспечивающие физиологическую биомеханику нижней челюсти имеют меньшую частоту развития осложнений в послеоперационном периоде по сравнению со стандартными конструкциями серийного производства и, соответственно, более высокую клиническую эффективность.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует шифру научной специальности: 14.01.14 – Стоматология. Стоматология – область науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза стоматологических заболеваний: поражение твёрдых тканей зубов и методов их профилактики; изучением этиологии, патогенеза врождённых и приобретённых аномалий развития, дефектов и деформаций челюстно-лицевой области, разработкой методов их профилактики, диагностики и лечения. Совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и современных методов лечения стоматологических заболеваний и различных форм аномалий будет способствовать сохранению здоровья населения страны. Диссертация соответствует формуле специальности, области исследований согласно пунктам 3 и 4.

Степень достоверности и апробация результатов

Апробация диссертационной работы проведена 28 октября 2021 г. на совместном заседании кафедр челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова, детской профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ Российского университета дружбы народов.

Научное обсуждение работы и результаты исследования были доложены на различных конференциях: II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Остеосинтез лицевого черепа», Москва, 25-26 октября 2012, 2013; Национальный конгресс Пластическая хирургия -2012, 2014; I Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи. Медицина XXI века - междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи. Опухоли головы и шеи. Москва, 2013, 2015, 2020, Всероссийская научно-практическая конференция СТАР «Актуальные проблемы стоматологии». Москва-2014,2016, 2019,2021; Всероссийский стоматологический форум и выставка ДЕНТАЛ-РЕВЮ. Москва – 2017; Научно-практической конференции учёных, России и Хорватии: Сборник – М.: НИТУ «МИСиС», 2019 – 247 с. ISBN 978-5-907226-34-0; Научно-практическая конференция МИСИС 2019, доклад: «Наноструктуризация и исследование поверхности титана». Surface nanostructuring of dental prosthesis based on titanium. IEES International Conference on Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale, 3M-NANO 2019 - Proceedings, 2019, стр. 134–137, 8947380 2020. Итоги VIII Международного междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи- «Модификация поверхности титанового эндопротеза как ключ к улучшению остеоинтеграции»; XIV международная практическая конференция «Современная медицина: новые походы и актуальные исследования». Москва 23.02.21.

Личный вклад автора

Участие автора осуществлялось на всех этапах работы, ему принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, наборе клинического материала, постановке целей и задач при планировании исследования, проведении оперативного вмешательства более 130 больным и послеоперационного наблюдения, включая поездки в регионы. Все пациенты проходили лечение под наблюдением автора в стационаре челюстно-лицевой хирургии в Университетских Клинических Больницах №2-4 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Автору принадлежит инициатива по совершенствованию методов хирургического лечения анкилозов ВНЧС, внедрение в клиническую практику усовершенствованной конструкции эндопротеза суставной впадины, индивидуального эндопротеза с модифицированной поверхностью и сетчатым компонентом.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 17 работ в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук. В научных изданиях, индексируемых Scopus, WoS 11 статей и 6 работ в журналах Перечня Университета и ВАК при Минобрнауки России, получено 4 патента на полезную модель.

Объём и структура диссертации

Текст диссертации изложен на 317 страницах машинописного текста, включает 236 рисунков, 32 таблицы. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 254 источника, из них 97 русскоязычных и 157 зарубежных публикаций.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Экспериментальное исследование одобрено локальным Комитетом по этике (протокол № 12-21 от 07.07.2021) при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской организации последнего пересмотра (64 th WMA General Assembly, 2013).

Первым этапом исследования было изучение профиля шероховатости поверхности титановых пластин после различных типов обработки. Изучались титановые диски 10 серий, диаметром ~ 5 мм и толщиной ~1 мм, которые обрабатывались следующими методами:

пескоструирование, механическая полировка, химическая и электрохимическая обработка.

В нашем исследовании экспериментальные титановые подложки полировались на автоматической шлифовально-полировальной машине Struers Roto Pol-21 с использованием оксидной пасты и травителя (перекись водорода и нашатырный спирт).

Пескоструйная обработка — это модификация поверхности имплантата абразивными материалами под давлением. В качестве абразивного материала использовали порошки алюмо- или титаноксидной керамики.

По результатам профилометрических данных, после пескоструйной обработки резко увеличивается разница значений R_a и R_t , т.е. между средним значением параметра шероховатости и средними значениями 10 максимальных и 10 минимальных пиков. Данный эффект возникает из-за разности скорости осаждения и веса различных частиц корунда.

Химическая обработка в растворах $\text{HF} + \text{DMF}$ в соотношении 1: 9 в течение 5 мин при температуре 20°C также позволяет добиться оптимальных параметров шероховатости поверхности имплантата.

Электролиз проводился в специальных ваннах в течение 5 мин в режиме постоянного тока с $j = 70 \text{ мА/см}^2$ при температуре 20°C .

В каждой серии опытов часть образцов отбиралась и дополнительно покрывалась нанометровым слоем диоксида титана, структуры анатаз методом атомно-слоевого осаждения.

Атомно-слоевое осаждение (АСО) - метод нанесения тонких пленок на поверхность детали путем последовательной подачи на поверхность прекурсоров (реагентов).

Применение технологии нанесения диоксида титана с кристаллической структурой анатаз методом атомно-слоевого осаждения для создания биоактивной поверхности на дентальных имплантатах позволяет достичь улучшенных характеристик биоактивности, низкого изоэлектрического потенциала, фотокаталитических свойств, высокой гидрофильности и сродства с кристаллической структурой минеральной составляющей кости.

Диоксид титана на поверхности титановых конструкций получали атомно-слоевым осаждением в вертикальном реакторе Sunale-R150 фирмы Picosun на научно-производственном объединении «Конмет». Процесс осаждения проходит при температуре 250°C из этоксититана $\text{Ti}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (97%) и воды.

Сначала ОН-группы на поверхности подложки реагируют с тетраэтоксититаном, в результате чего образуется связь Ti-O и частично сохраняются связи атома титана с органическими лигандами. Следующий этап осаждения осуществляется добавлением воды, которая реагирует с органическими лигандами с образованием Ti-OH и этилового спирта. Спирт находится в газообразном состоянии и удаляется из реактора. За один цикл на поверхности детали образуется слой пленки толщиной в одну молекулу.

Для проведения металлографических исследований в работе использовались методы: сканирующая зондовая микроскопия (СЗМ), силовая электронная микроскопия (СЭМ) и световая оптическая микроскопия (СОМ).

Сравнительная характеристика профиля поверхности после различных типов обработки представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Значения средней шероховатости R_a на поверхности титановых образцов, полученных разными формами воздействия

Модификация поверхности	Значения ср. уровня шероховатости R_a мкм	Достоверность p
1' – пескоструированная поверхность	0,551±0,104	p>0.05
1 - пескоструированная поверхность с покрытием анатаз	0,510±0,025	
2' – поверхность после химического травления	0,989±0,084	p<0.05
2- поверхность после химического травления и нанесения покрытия анатаз	0,687±0,117	
3' -поверхность после электрохимического травления	0,785±0,189	p>0.05
3- поверхность после электрохимического травления с покрытием анатаз	0,581±0,164	
4' – полированная поверхность	0,03±0,004	p>0.05
4 –полированная поверхность с покрытием анатаз.	0,025±0,005	
5' –контрольный образец серийного производства	0,064±0,020	p>0.05
5–контрольный образец с покрытием анатаз	0,053±0,026	

По данным таблицы, средняя шероховатость в пределах одной группы титановых дисков до и после анатирования не имеет достоверных различий.

Нанесение биоактивного покрытия приводит к уменьшению как нижней, так и верхней границы разброса всех параметров шероховатости, т.е. поверхность сглаживается. Этот вывод подтверждается результатами АСМ измерений, причем среднеквадратичная шероховатость,

полученная по АСМ измерениям, укладывается в диапазон разброса данных по измерениям среднеквадратичной шероховатости на профилометре.

Задачей второго этапа исследования являлось изучение биоинтегративных свойств металлоконструкций с различным типом обработки поверхности. Для ее реализации проводилось исследование их цитотоксического действия на кожные фибробласты человека *in vitro*, реакции кости и окружающих ее мягких тканей при имплантации изучаемых образцов *in vivo*.

Культура кожных фибробластов человека исследовалась в непосредственном контакте с испытуемыми образцами, в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.5-99

Исследования проводились в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича» (ИБМХ) в лаборатории клеточной биологии, зав. лабораторией д.б.н. профессор, член-корреспондент РАН Ярыгин К.Н.

Оценку биоинтеграционных процессов на поверхности титановых образцов проводили по ряду критериев состоятельности клеточных элементов. На микрографиях титановых образцов в программе ImageJ измеряли концентрацию, длину и ширину случайно выбранных клеток с дальнейшим подсчетом усреднённых показателей.

На отдельных участках образцов была проведена оценка концентрации клеток на единицу поверхности титановых пластин. О достоверности различий судили по результатам применения дисперсионного анализа и t-критерия. Все измерения проводили в микрометрах, подсчёты проводили в % и баллах.

Степень заселения поверхности дисков нормальными клеточными элементами адгезированных фибробластов до 30% приняли за 1 балл. Расселение нормальных адгезированных фибробластов по поверхности дисков до 60 % - 2 балла. Покрытие и адгезирование поверхности титанового диска фибробластами до 90% оценивалось в 3 балла.

Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Количественная характеристика биоинтеграционных процессов на поверхности титановых пластин различной модификации поверхности, *in vitro*

обработка диска	Поверхность дисков, покрытых клетками			Среднее значение баллов по 10 измерениям
	1 балл 10-30% поверхности диска	2 балла 31-50% поверхност и диска	3 балла 51-100% поверхно сти диска	
1'- Пескоструированная поверхность	1	2	7	2,6±0,07
1- Пескоструированная поверхность + анатаз	0	1	9	2,9±0,32
2'- Химическая модификация	3	2	5	2,1±0,91
2- Химическая модификация+аната	2	3	5	2,3±0,82
3'- Электрохимическая одификация	3	2	5	2,0±06,7
3- Электрохимическая модификация+ анатаз	1	2	7	2,6±0,7
4'- Полированная поверхность	4	2	4	2,0±0,24
4- Полированная поверхность+анатаз	5	3	2	2,1±0,18
5'- Контрольная группа	7	2	1	1,4±0,38
5- Контрольная группа +анатаз	5	4	1	1,5±0,26
всего	19	23	58	

При проведении сравнительной характеристики роста клеточной культуры на титановых дисках в баллах статистически значимые различия установлены между группами 1-5 ($p=0.021$) - пескоструированная поверхность+анатаз и контрольная группа+анатаз; 1-5' ($p=0.041$) - пескоструированная поверхность +анатаз и контрольная группа; 1'-4 ($p=0.013$) - пескоструированная поверхность и полированная поверхность+анатаз; 1'-5 ($p=0.036$) - пескоструированная поверхность и контрольная группа +анатаз; 1'-5' ($p=0.046$) - пескоструированная поверхность и контрольная группа.

Анализ поверхностей с покрытием и без покрытия диоксидом титана показывает, что более интенсивный рост клеток визуализируется на образцах с диоксидом титана, что указывает

на высокий биохимический и интеграционный потенциал поверхности, покрытой диоксидом титана. Именно на такой поверхности наблюдаются более высокие значения степени адгезии, плотности распластывания, структурированности соединительной капсулы вокруг титановой подложки. Возможно, причина данного эффекта лежит в биохимическом взаимодействии белковых комплексов соединительной ткани и активных оксидных кластеров поверхности титановой подложки с покрытием диоксида титана, сформированным методом АСО. Таким образом, усложнение микрорельефа поверхности, его модификация, покрытие диоксидом титана повышает жизнеспособность и пролиферативную активность клеток, напрямую влечёт повышение адгезии клеточного компонента.

Исследование титановых конструкций с заданной модификацией *in vivo* на подопытных животных (кролики) проводили в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова Российской академии наук в лаборатории биохимии процессов онтогенеза.

Каждому кролику устанавливали по четыре испытуемых образца титановых пластин с модифицированной поверхностью, с 2-х сторон в нижнюю челюсть и мягкие ткани бедренной области, всего в эксперименте присутствовало 20 животных

Оценку интеграционных процессов в области контакта имплантата и мягких тканей мы проводили по критериям: прикрепление и рост соединительной ткани по площади и степень зрелости. Результаты были классифицированы по трём группам.

1- коллагеновые волокна фиксированы и занимают спорадически незначительные участки; по зрелости лишь преколлагеновые волокна; 10-30%

2- соединительная ткань, в виде пучков коллагеновых фибрилл; занимает 31-50% поверхности титановых дисков;

3- коллагеновые волокна встречаются по всей площади экспериментальных дисков 51-100%, участками на протяжении всего сечения имплантационного ложа.

Полученные данные представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Зависимость % площади диска, покрытой соединительной тканью, от способа обработки диска, *in vivo*

обработка диска	площадь соединительной ткани			Среднее значение баллов по 10 измерениям
	1 балл 10-30% поверхност и диска	2 балла 31-50% поверхност и диска	3 балла 51-100% поверхнос ти диска	
1'- Пескоструированная поверхность	2	1	7	2,6±0,25
1- Пескоструированная поверхность + анатаз	1	1	8	2,8±0,67
2'- Химическая модификация	3	3	4	2,1±0,88
2- Химическая модификация+аната	2	3	5	2,3±0,82
3'- Электрохимическая модификация	2	2	6	2,3±0,84
3- Электрохимическая модификация+ анатаз	1	2	7	2,6±0,7
4'- Полированная поверхность	5	2	3	1,3±0,92
4- Полированная поверхность+анатаз	5	3	2	1,7±0,42
5'- Контрольная группа (серийное производство)	5	4	1	1,1±0,6
5- Контрольная группа +анатаз	4	4	2	1,7±0,39

Результаты экспериментально-морфологического исследования *in vivo* показали, что имплантированные образцы титановых дисков с полученными шероховатостями поверхности активно интегрируются в костную и в мягкие ткани, причем степень интеграции коррелировала с характером параметров шероховатости в зависимости от R_a и R_t . Признаков воспаления, аллергических реакций со стороны окружающих тканей не обнаружено.

Наибольший % прорастания соединительной ткани показали пескоструированные пластины с покрытием анатаз $2,8\pm 0,67$ балла, пластины после электрохимической обработки с

покрытием анатаз $2,6 \pm 0,7$ балла, пескоструированные конструкции без анатирования $2,6 \pm 0,25$ балла, пластины после химической обработки и анатирования $2,3 \pm 0,82$ балла.

При проведении сравнительной характеристики по группам статистическая значимость различий подтвердилась в случаях: пескоструированная поверхность и полированная поверхность+анатаз ($p < 0,05$); пескоструированная поверхность и контрольная поверхность без анатирования ($p < 0,05$); пескоструированная поверхность и поверхность титанового диска серийного производства с покрытием диоксидом титана ($p < 0,05$).

Площади поверхности дисков, покрытые соединительной тканью, достоверно выше в сериях образцов с пескоструйной обработкой, по сравнению с контрольными образцами и образцами, подвергнутыми полировке и покрытию анатаз. Во всех остальных группах статистически достоверных отличий нет.

Таким образом, в клинической практике рекомендовано применение титановых конструкций с модифицированной поверхностью, характерной для пескоструйной обработки с покрытием диоксидом титана методом атомно-слоевого осаждения, именно технология нанесения диоксида титана с кристаллической структурой анатаз создает биоактивную поверхность на титановых эндопротезах, позволяет достичь улучшенных характеристик: биоактивности, низкого изоэлектрического потенциала, фотокаталитических свойств, высокой гидрофильности и сродства с кристаллической структурой минеральной составляющей кости.

Следующая серия экспериментов была проведена с целью исследования биологических свойств сетки из тонких титановых нитей, диаметром 50-60 мкм, которую мы планировали использовать в качестве искусственной надкостницы для минимизации биомеханического конфликта между титановым эндопротезом и тканями организма. Исследование сетчатых титановых конструкций на экспериментальных животных проводилось на 10 подопытных крысах породы Vistar, выполнено имплантирование сетчатых материалов размером 0,5x0,5 см в мягкие ткани поясничной и затылочной областей.

В эксперименте использовался материал титановая сетка, Рисунок 1.



Рисунок 1 - Титановая сетка с ключевыми показателями – поверхностной плотностью 100 г/м^2 и толщиной нити 50-60 мкм, размер ячейки $\geq 1 \text{ мм}$. эластичность 17-21%, пористость. 91%. Производитель НПФ «ТЕМП» г. Екатеринбург. РУ №ФСР2011/12054

Светооптическое исследование и фотографирование микропрепаратов (коллагена I и III типа) осуществляли на микроскопе «Axiostar» (Германия) при увеличении 200 и 400. Морфометрическое исследование полученных срезов проводили при помощи программы «ImageTool»: сфотографированные в цифровом формате (в среднем по 3 исследования на каждую зону).

Морфологические исследования показали, что присутствие данного имплантационного материала принципиально не осложняет процесс формирования соединительнотканного рубца как вокруг титановой сетки, так и вокруг эндопротеза.

Отдельным направлением настоящей исследовательской работы явилось исследование биомеханики эндопротеза височно-нижнечелюстного сустава разработанной нами конструкции.

Математические расчёты на виртуальных и стереолитографических моделях показывают, что центр вращения мыщелкового отростка из титана в антидислокационном элементе и центр вращения здорового естественного мыщелка должны находиться в параллельных горизонтальных плоскостях относительно Франкфуртской линии. Рисунок 2.

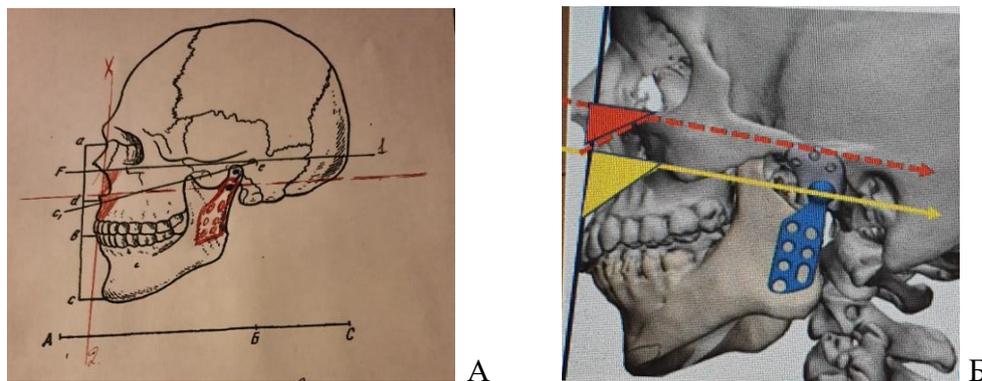


Рисунок 2 – А - Пересечение лицевой линии (X-2) и Франкфуртской горизонтали (F-1), формирует лицевой угол «Вирхова -Гельдера»

Б - Лицевой угол обозначен красным треугольником, он должен быть конгруэнтен углу, лежащему в плоскости, соединяющей центр вращения эндопротеза мыщелкового отростка (жёлтая линия) и лицевую линию (Жакара), черная линия

Центр вращения эндопротеза суставной впадины должен располагаться в плоскости пересечения, параллельной к плоскости, в которой лежит Франкфуртская линия, причём угол пересечения Франкфуртской линии и лицевой линии должен быть конгруэнтен углу пересечения линии, на котором лежит центр вращения протеза мыщелка с лицевой линией Вирхова -Гельдера.

Данное инженерно-техническое решение воплощено в создании эндопротеза для полной замены височно-нижнечелюстного сустава, в котором мыщелок состоит из титана, а суставная

впадина из высокомолекулярного полимера с ультравысокой молекулярной массой – хирулена. Конструкция данного эндопротеза предполагает, что в каждом конкретном случае определяются антропометрические параметры лицевого скелета и формируется индивидуальный эндопротез ВНЧС (Рисунок 3). Отличием эндопротеза является то, что компонент, замещающий суставную впадину, имеет особую форму в виде антидислокационного элемента (патент № 202290).

Антидислокационный элемент имеет верхнюю (боковую) и нижнюю апертуры. Диаметр сферической головки мыщелкового отростка по размерам больше на 1-2мм боковой апертуры на эндопротезе суставной впадины; нижняя апертура располагается параллельно, как указано на Рисунке 3, её размер меньше головки эндопротеза на 1-2 мм. Между собой апертуры имеют сужающийся проход, который на 1-2 мм меньше бокового размера тела мыщелкового компонента.



Рисунок 3 – А - Схема взаимодействия и позиционирования эндопротеза суставной впадины и мыщелкового отростка

Б - Схема эндопротеза суставной впадины с сагиттальной и горизонтальной апертурой для ведения сферической головки мыщелкового отростка.

В - Математические параметры суставной впадины из хирулена с антидислокационной площадкой

Для определения биомеханики ВНЧС и анализа различных положений вращения мыщелкового отростка в суставной впадине, нагрузок на стенки суставной впадины при работающем суставе мы использовали математическую программу «Solidworks Simulation», при помощи которой смоделировали силовые нагрузки на суставную впадину с учётом траектории движения нижней челюсти во фронтальной плоскости, движения контралатерального ВНЧС в горизонтальной плоскости.

Исследования проводились с учётом предельной физиологической нагрузки (силы), развиваемой мышцами, поднимающими нижнюю челюсть, на одной стороне, значение которой принимали за $160 \text{ кг/см}^2 (1,6 \text{ кН})$.

По требованиям стандарта ASTM F2077-03 проводилось 5 серий экспериментов. Нагрузку производили 9000 раз с частотой 5 циклов в 1 сек. Испытания прекращаются, если испытуемый

объект разрушается. Испытание начинались с предельной нагрузки 160кг (1,6кН) и заканчивались достижением максимальной нагрузки в 1600кг (1,6кН). По результатам эксперимента эндопротез суставной впадины выдержал предельную нагрузку в 710 кг, что в несколько раз превышает предельные нагрузки, возникающие в нижнечелюстном суставе.

Электромиография (ЭМГ) – это диагностический метод, посредством которого специалисты оценивают функциональное состояние скелетных мышц и окончаний периферических нервов. Электромиографию жевательных и височных мышц осуществляли на базе электромиографа «Synapsis» (ООО научно-медицинская фирма «Нейротех») с компьютерным программным обеспечением на базе процессора Pentium.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу настоящей работы положен углубленный анализ результатов лечения больных с дефектами и деформациями нижней челюсти, наблюдавшихся в период с 2010 по 2020 гг. в УКБ 2 и УКБ 4 отделения челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

На первом этапе исследования был проведен ретроспективный анализ историй болезни 141 пациента, оперированных по поводу дефектов и деформаций нижней челюсти (группа сравнения).

В основной группе собственно-клинического исследования было пролечено и находилось под наблюдением 110 пациентов с различными видами дефектов нижней челюсти.



Рисунок 4 – Общее количество пациентов в исследовании

Среди 251 обследованных, оперированных и наблюдавшихся больных было 146 мужчин (58,17%) и 105 женщин (41,83%), почти все в возрасте от 18 до 64 лет.

Для обобщённого анализа данных исследования в зависимости от объёма, локализации дефекта и характерных функциональных и эстетических нарушений пациенты были распределены по трём группам.

В первой группе обследовались и лечились пациенты с включенными дефектами тела нижней челюсти; во второй группе – с дефектами мышечкового отростка, угла и тела нижней челюсти; в третьей группе – с дефектами и деформациями мышечкового отростка и ВНЧС.

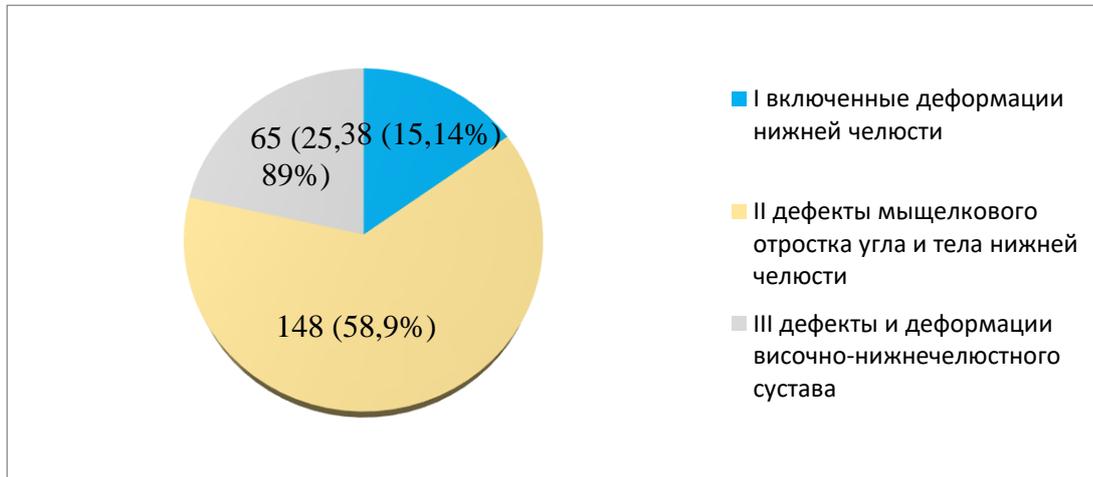


Рисунок 5 – Распределение пациентов по группам

Критериями включения в исследование являлись:

- 1) Наличие обширного включенного дефекта нижней челюсти;
- 2) Наличие опухолевого процесса в проекции угла, тела и ветви нижней челюсти;
- 3) Ограничение открывания рта (тугая подвижность, вызванная фиброзным или костным сращением суставных поверхностей ВНЧС);
- 4) Невозможность пережёвывания пищи;
- 5) Деформация нижней челюсти, асимметрия лица;
- 6) Нарушение прикуса.

Критериями исключения для выполнения операции являлись:

- 1) тяжелые нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы;
- 2) тяжелая дыхательная недостаточность;
- 3) тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность;
- 4) декомпенсированный сахарный диабет;
- 5) множественное метастатическое поражение органов и тканей;
- 6) заболевания внутреннего и среднего уха;
- 7) невралгия или невропатия V пары ЧМН;

8) проведения курса химиотерапии и лучевой терапии после операции по поводу злокачественной онкологии.

В первой группе под наблюдением находилось 38 пациентов, которые соответствовали критериям включения, 19 из них составили группу сравнения по данным архива клиники и 19 представляли основную группу исследования.

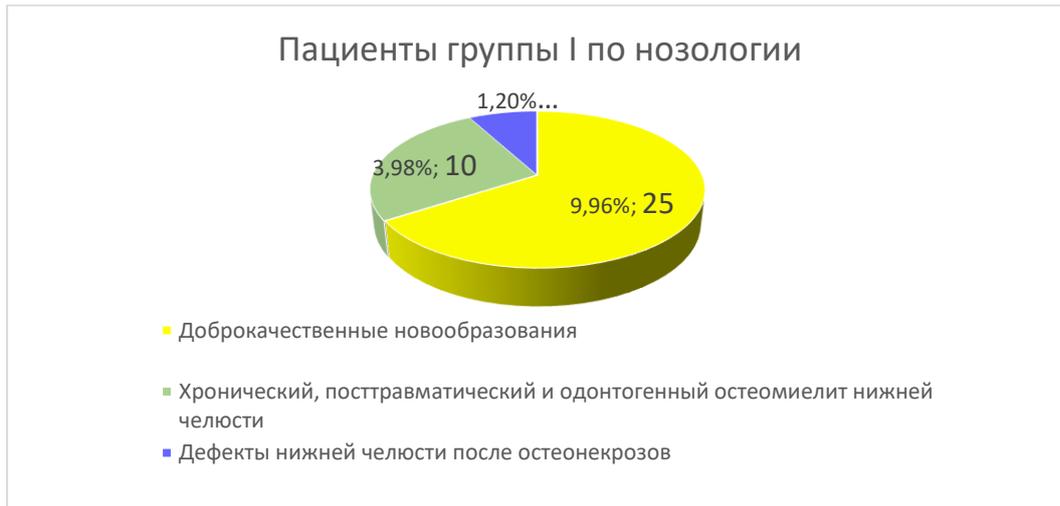


Рисунок 6 – Пациенты первой группы по нозологии дефекта

Возникновение дефекта нижней челюсти в результате резекции ввиду наличия доброкачественного новообразования отмечено у 25 (9,96 %) пациентов по отношению общему числу исследованных пациентов; осложнения и последствия остеомиелита нижней челюсти выявлено у 10 (3,98 %) пациентов, у 3 (1,20 %) в анамнезе был остеонекротический процесс на фоне приема наркотиков.

Средние сроки госпитализации в группе сравнения и в основной группе составили $15,47 \pm 1,31$ и $11,68 \pm 0,95$ койко-дней, различия сроков госпитализации в группах были статистически значимы ($p < 0,05$).

Средний возраст пациентов с основным диагнозом «Включенный дефект нижней челюсти» в основной группе клинического исследования составил $47,21 \pm 12,16$ лет, в подгруппе сравнения составил $49,05 \pm 9,74$ лет ($p \geq 0,05$).

Среднее значение протяженности дефекта нижней челюсти у пациентов в основной группе клинического исследования составило $6,05 \pm 1,54$ см., в группе сравнения составило $5,68 \pm 2,1$ см. Соотношение пациентов по данному параметру в подгруппах, включенных в исследование, не имело статистически значимых различий ($p \geq 0,05$).

Таким образом, первую группу больных с включёнными дефектами нижней челюсти

составили: основная группа клинического исследования 19 человек (7,57% от общего числа больных), при лечении которых применены индивидуальные комбинированные титановые конструкции с модифицированной поверхностью и с сетчатым компонентом из титановой сетки, (Рисунок 7), и группа сравнения, 19 (7,57%) историй болезни архивного материала, в данной подгруппе для решения вопроса замещения включённых дефектов нижней челюсти применялись реконструктивные пластины серийного производства как самостоятельные конструкции, без использования костного аутотрансплантата и титановой сетки.

Целью применения сетчатого рукава служит формирование фиброостеоинтегративного слоя на поверхности титанового эндопротеза, обеспечивающего возможность фиксации веера жевательной мускулатуры и мышц, поднимающих и опускающих нижнюю челюсть, с дальнейшей физиологической интеграцией эндопротеза в окружающие его мягкотканые образования. Патент на полезную модель №17874.



Рисунок 7 – «титановый шёлк» вокруг эндопротеза.

По стереолитографической 3D-модели производилась распечатка титанового эндопротеза на 3D-принтере. Итогом предоперационной подготовки служил титановый эндопротез нижней челюсти (или части нижней челюсти), максимально приближенный по своей анатомической форме к форме утраченного органа (или части органа). Полученной конструкции эндопротеза задавалась нужная форма модификации поверхности, затем она обрабатывалась диоксидом титана, и интраоперационно на ней фиксировали сетчатый компонент.

Клинический случай замены серийного эндопротеза на индивидуальную конструкцию

Пациент К., 32 года, обратился в клинику Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в 2009 году с жалобами на боли при приёме пищи, и прорезывание в полости рта ранее установленной (2006г) титановой пластины (Рисунок 8).



А



Б

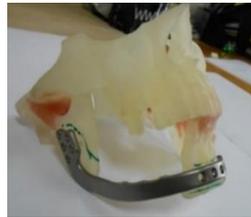
Рисунок 8 – А - Внешний вид пациента при поступлении через три года после проведенного эндопротезирования серийной конструкции, девиация нижней челюсти вправо

Б- КТ-исследование лицевого скелета, дефект нижней челюсти после ранее проведенной операции, фрагменты фиксированы титановой мини-пластиной

В плане предоперационной подготовки проведено стереолитографическое моделирование средней зоны лицевого скелета (Рисунок 9).



А



Б

Рисунок 9 – А - Стереолитографическая модель нижней и средней зоны лица

Б - Готовый эндопротез с модифицированной поверхностью и с сетчатым компонентом

В условиях ЭТН (назотрахеальная интубация) выполнены следующие этапы операции: проведено удаление ранее установленной пластины, извлечены фиксирующие винты. В области сохраненного участка тела нижней челюсти справа и слева произведена остеотомия кортикального слоя. После формирования желобка по нижнему краю тела нижней челюсти для укладки концевого фрагмента эндопротеза выполнена установка и фиксация эндопротеза при помощи винтов в области ветви нижней челюсти справа и в проекции подбородочного отдела слева. Непосредственно перед установкой эндопротез оборачивается титановой сеткой, к титановой сетке подшивали мышцы дна полости рта и жевательной группы (Рисунок 10).



А



Б



В

Рисунок 10 – А - Титановая пластина серийного производства и винты, извлеченные из мягких тканей в зоне протезного ложа

Б – Комбинированный титановый эндопротез с установленным на нем сетчатым компонентом

В - Этап проведения операции при установке титанового эндопротеза

В раннем послеоперационном периоде пациент находился под наблюдением, швы были сняты на 12 день, рана заживала первичным натяжением. Панорамный снимок челюсти и внешний вид лица пациента и ротовой полости в отдаленном послеоперационном периоде представлены на Рисунке 11.



Рисунок 11 – А - Ортопантограмма нижней челюсти пациента после операции

Б-В - Внешний вид пациента через 3 года после проведения операции, открывание рта до 4,0см.

Пациент находится под динамическим наблюдением, через 6 месяцев после проведения операции для восстановления жевательной эффективности изготовлен съёмный пластинчатый протез. Пациенту предлагается проведение операции аутотрансплантации.

Таблица 4 - Формы и сроки осложнений в группе с включёнными дефектами нижней челюсти

Формы и сроки осложнений при эндопротезировании	30 дней		3-6 месяцев		6мес-2 года		2-4 года		
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения.	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	
Расхождение швов	7(2,78%)	2(0,79%)	0	0	0	0	0	0	++
Истончение слизистой и прорезывание кожных покровов	3(1,19%)	1(0,38%)	5(2,39%)	2(0,79%)	11(4,38%)	3(1,19%)	0	2(0,79%)	++
Подвижности нарушение фиксации	0	0	4(1,6%)	2(0,79%)	11(4,38%)	3(1,19%)		3(1,19%)	++
Удаление конструкции	3(1,19%)	0	4(1,6%)	2(0,79%)	11(4,38%)	3(1,19%)		4(1,6%)	+++

Примечание: + - достоверность различий ($p < 0,05$); ++ - достоверность различий ($p < 0,01$);

+++ - достоверность различий ($p < 0,001$)

За 100% принимается общее количество исследуемых пациентов (251 человек)

По данным клинических наблюдений и медицинской документации, в основной группе срок эксплуатации индивидуальных титановых конструкций составил $33,4 \pm 9,7$ мес., а в группе сравнения соответственно $11,2 \pm 3$ мес. Различия значений в подгруппах статистически значимы ($p < 0,01$).

В ходе исследования проведен анализ качества жизни до и после оперативного вмешательства с применением специализированного стоматологического опросника ОНП-14. Снижение суммы баллов по ОНП-14 в процессе лечения свидетельствовало об улучшении состояния пациентов и повышении субъективной оценки КЖ. На дооперационном этапе среднее значение суммы баллов в основной группе клинического исследования составила $36,32 \pm 4,9$ балла, через 6 месяцев после оперативного вмешательства снизилась до $17,89 \pm 2,94$ балла. ($p < 0,05$).

Наиболее положительная динамика в послеоперационном периоде спустя 6 месяцев отмечена по субшкале «Ущерб» - улучшение на 233,9% (4,42 против 1,89 балла, $p < 0,01$), «Социальные ограничения» - улучшение на 223,5% (4 против 1,79 балла $p < 0,01$) и «Физический дискомфорт» на 201,8% (5,53 против 2,74 балла $p < 0,01$). Минимальные изменения показателей отмечены по субшкале «Ограничение функции» на 181 % (5,32 против 2,95 балла, $p < 0,01$).

В рамках данного исследования у всех пациентов наблюдался рост показателей со стороны основных шкал КЖ по ОНП-14. При этом не было отмечено ни одного случая отрицательной динамики.

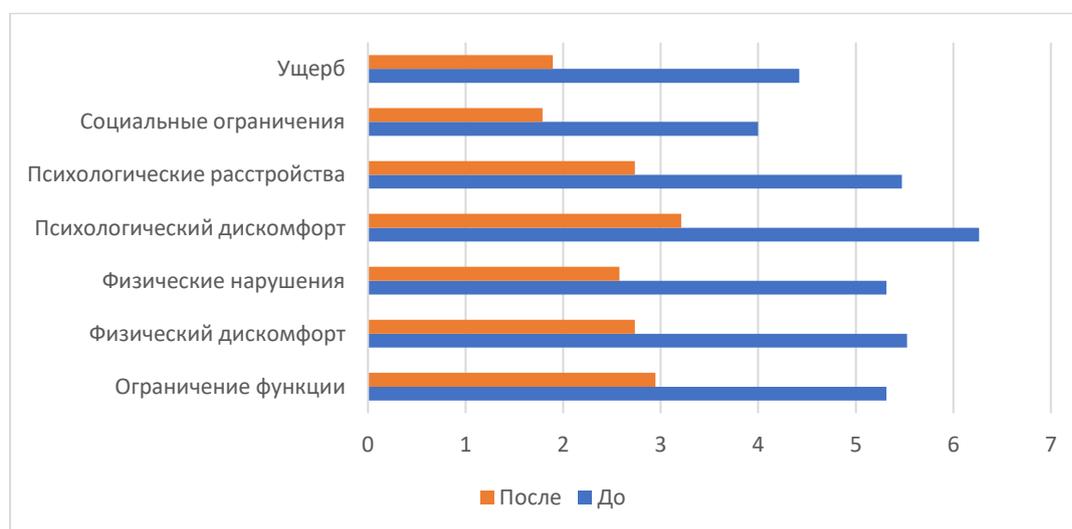


Рисунок 12 - Показатели ОНП-14 в подгруппе собственного клинического исследования до оперативного вмешательства и спустя 6 месяцев после оперативного вмешательства

Хирургическое лечение пациентов с дефектами и деформациями ветви, угла и тела нижней челюсти (вторая группа)

Ко второй группе диссертационного исследования были отнесены пациенты с дефектами и деформациями нижней челюсти в области ветви, угла и тела.

В данной группе проведено изучение 81 (32,27%) истории болезни группы сравнения (архив), где в лечении использовались только титановые реконструктивные пластины серийного производства ООО «КОНМЕТ», и 67 (26,69%) историй болезни собственно-клинического исследования с использованием индивидуальных титановых конструкций с модифицированной поверхностью и сетчатым компонентом (основная группа).

Сроки наблюдения по данным историй болезни во второй группе с дефектами и деформациями нижней челюсти, документированные картами историй болезни и амбулаторными картами, составляли до 4 лет.

Наиболее часто возникновение дефекта нижней челюсти в области ветви, тела и угла возникало в результате доброкачественных опухолевых процессов с вовлечением ветви и распространением на область височно-нижнечелюстного сустава (70 пациентов, 27,89%), хронических посттравматических остеомиелитических процессов (38 пациентов, 15,14%). Группу пациентов с дефектами после остеонекротических процессов в стадии ремиссии составили 20 человек (7,97 %). Группа больных с дефектами ветви челюсти с поражением мышечкового отростка включала 20 пациентов (7,97 %), Рисунок 13.



Рисунок 13 – Пациенты второй группы по нозологии

Локализация дефекта у пациентов второй группы отражена на Рисунке 14.

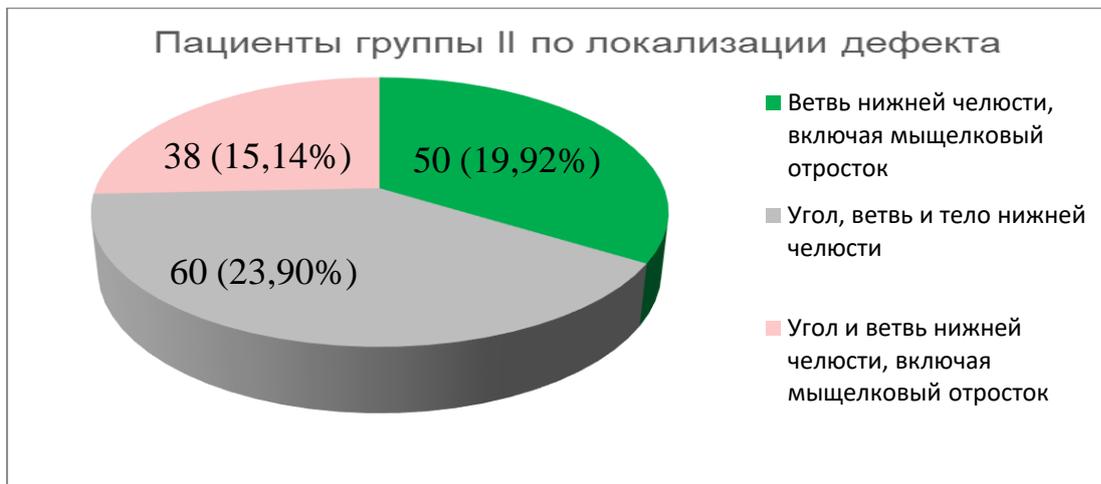


Рисунок 14 – Распределение пациентов во второй группе в зависимости от объема поражения и локализации дефекта нижней челюсти

Пациентам основной группы, 67 человек (26,69%), проводили эндопротезирование индивидуальными конструкциями из титана с модифицированной поверхностью и фиксированной на них сеткой титанового трикотажа. В качестве изолирующего компонента в области мыщелкового отростка использовалась широкая фасция бедра - 15(5,92 %) или аллогенный материал твердой мозговой оболочки - 9(3,58 %), который получали в «тканевом банке» ЦИТО им. Н.Н. Пирогова в лаборатории консервации и заготовки аллогенного костного материала. Рисунок 15.

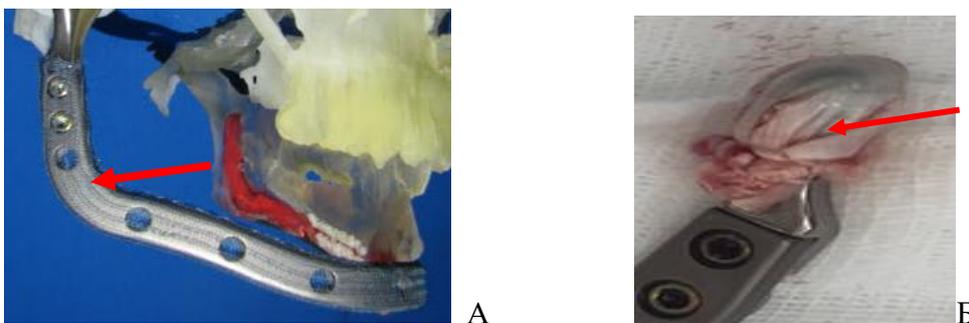


Рисунок 15 – А - Индивидуальная титановая конструкция, состоящая из корпуса и фиксированного на нём мыщелкового отростка, обёрнутого титановой сеткой
Б - Титановый эндопротез нижней челюсти и фиксированный к нему мыщелковый отросток, обёрнутый аллогенным материалом твёрдой мозговой оболочки (стрелка)

Анализ историй болезни группы сравнения позволил выявить наиболее характерное осложнение: смещение конструкции эндопротеза из фиксированной зоны из-за отсутствия прикрепления фасциально-мышечного футляра вокруг эндопротеза, находящегося в условиях постоянной функциональной повышенной нагрузки. Таких пациентов было до 71(28,3 %).

Учитывая эти данные, мы в качестве буферной зоны, или «искусственной надкостницы», применяли сетчатый материал из титана, который обеспечивает снижение рисков биомеханического конфликта между собственными тканями организма и эндопротезом (патент на полезную модель №178749). Таким образом обеспечивали лучшую адгезию и армирование для биологических тканей (Рисунок 16).

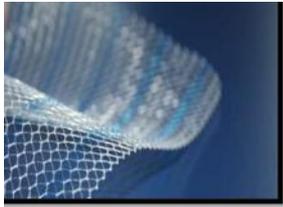


Рисунок 16 – Титановая сетка для покрытия эндопротеза из титана марки ВТ1.00 с плотностью 100гр/м² и толщиной нити 60 мкм, разработка ЦКБ РАН, производство ООО «ТЕМП»

Формирование эластичного фиброостеоинтегративного слоя на поверхности титанового эндопротеза должно обеспечить фиксацию веера жевательной мускулатуры с дальнейшей физиологической интеграцией эндопротеза в окружающие его мягкотканые структуры.

Клинический пример применения комбинированного индивидуального эндопротеза с фиксированным на нём сетчатым компонентом

Пациентка А., 23 года, обратилась в клинику Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в 2017 году с жалобами эстетического и функционального характера.

После проведения биопсии установлен диагноз: «Амелобластома нижней челюсти». Проведено КТ-исследование лицевого черепа (Рисунок 17).

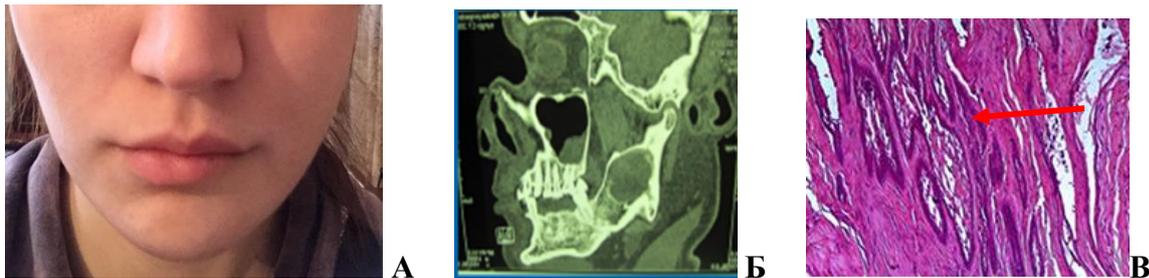


Рисунок 17 – А - Внешний вид пациентки при поступлении;

Б - Компьютерная томография лицевого скелета пациентки, наблюдается дефект угла и ветви нижней челюсти

В - Гистологический препарат, диагноз: «амелобластома нижней челюсти». На препаратах видны (указаны стрелкой) веретенообразные, звёздчатой формы, слегка вытянутые опухолевые клетки

Проведено оперативное вмешательство, резекция поражённой зоны, установка эндопротеза с сетчатым компонентом (Рисунок 18).

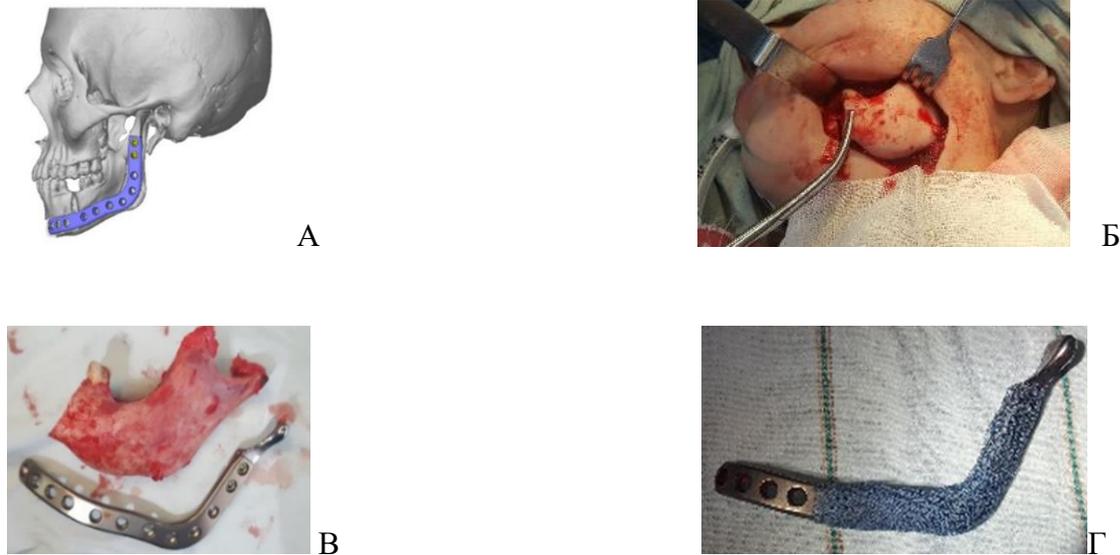


Рисунок 18 – А - Виртуальная модель лицевого черепа, определены зоны резекции нижней челюсти и зона локализации титанового эндопротеза

Б - Этап проведения операции: резекция тела, угла и ветви нижней челюсти, экзартикуляция левого суставного отростка

В - Резецированный фрагмент поражённого участка угла и ветви нижней челюсти. Демонстрация конгруэнтности углов и внешнего контура резецированного фрагмента и эндопротеза

Г- Титановая сетка, размещённая на поверхности эндопротеза



Рисунок 19 – Через 3 года после оперативного вмешательства открывание рта до 4см, эндопротез сохранил функциональность. Пациентка предупреждена о необходимости проведения костной пластики

Таблица 5 – Формы и сроки осложнений после установления титановых эндопротезов у пациентов группы II

Формы и сроки осложнений при эндопротезировании	30 дней		3-6 месяцев		6мес-2 года		2-4 года		p
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения.	Основная группа.	Группа сравнения	Основная группа.	
Расхождение швов	14(5,5%)	6(2,39%)	0	0	0	0	0	0	+++

Продолжение Таблицы 5

Истончение слизистой и прорезывание кожных покровов	5(2,0 %)	1(0,3 8%)	15(5,9 %)	3(1,19 %)	28(11 ,2%)	4((1,5 9%)	6(2, 3%)	6(2.39 %)	+++
Подвижность и нарушение фиксации	0	0	18(7,2 %)	4(1,59 %)	22(8, 8%)	4(1,59 %)	12(4 ,8%)	4(1,59 %)	+++
Дислокация протеза мышечкового отростка	0	0	24(9,6 %)	7(2,78 %)	15(5, 9%)	25(9,9 6%)	15(5 ,9%)	3(1,19 %)	+
Удаление конструкции	4(1,59 %)	0	24(9,6 %)	3(1,19 %)	33(13 ,1%)	8(3,18 %)	7(2, 8%)	7(2,78 %)	+++

Примечание: + - достоверность различий ($p < 0,05$); ++ - достоверность различий ($p < 0,01$); +++ - достоверность различий ($p < 0,001$)

За 100% принимается общее количество исследуемых пациентов 251 человек

При проведении сравнительного анализа функциональных осложнений во второй группе в основной группе собственно клинических исследований и в группе сравнения фиксировались следующие жалобы:

1. В основной группе ограничение открывания рта у 18 человек (13,94 %), в группе сравнения у 35(13,9%), в сроки от 3-6 месяцев ($p < 0,05$).

2. Нарушение функции жевания вследствие наблюдающихся окклюзионных нарушений в основной группе у 26 пациентов (10,3% от общего числа пациентов в исследовании), в группе сравнения у 43(17,1%) человек, в сроки от 6 месяцев до 2 лет ($p < 0,05$). Данное функциональное нарушение возникало ввиду перераспределения жевательной нагрузки на не оперированную сторону.

3. Девиация нижней челюсти отмечалась у 24 (9,56%) пациентов основной группы и у 35(13,9%) пациентов группы сравнения, поскольку протезирование мышечкового отростка и эндопротезирование суставной впадины предполагает травмирование латеральной и медиальной крыловидных мышц.

Анализ результатов лечения в второй группе показывает, что в основной подгруппе процент удаленных конструкций значительно ниже –18 случаев (7,96%) из 67, чем в подгруппе сравнения - 68(27,0%) из 81, $p < 0,001$.

Срок эксплуатации индивидуальных комбинированных металлоконструкций в основной группе составил $36,4 \pm 3,7$ мес, в группе сравнения $12,2 \pm 3,2$ мес. Различия значений в подгруппах были статистически значимы ($p < 0,001$).

Оценка качества жизни по системе ОНП-14 пациентов в пред- и послеоперационном периодах показало, на дооперационном этапе среднее значение суммы баллов в подгруппе собственного клинического исследования составила $46,32 \pm 5,9$ балла, через 6 месяцев после оперативного вмешательства сумма баллов по опроснику ОНП-14 в подгруппе составила $16,89 \pm 3,94$ балла, показатели при этом «до-после» статистически значимы ($p < 0,05$).

Отмечено улучшение показателей по всем 7 субшкалам КЖ, наиболее высокие средние баллы до лечения наблюдались для измерений «Психологический дискомфорт» и «Физический дискомфорт», 7,26 балла и 5,61 балла соответственно. При этом наиболее положительная динамика в послеоперационном периоде спустя 6 месяцев отмечена по субшкале «Ущерб» - улучшение на 264,9% (5,11 против 2,11 балла, $p < 0,001$).

«Социальные ограничения» - улучшение на 223,5% (4,56 против 1,72 балла, $p < 0,001$) и «Физический дискомфорт» на 205,8% (5,78 против 2,76 балла, $p < 0,001$). Минимальные изменения показателей отмечены по субшкале «Ограничение функции» - на 181% (5,32 против 2,95 балла, $p < 0,05$).

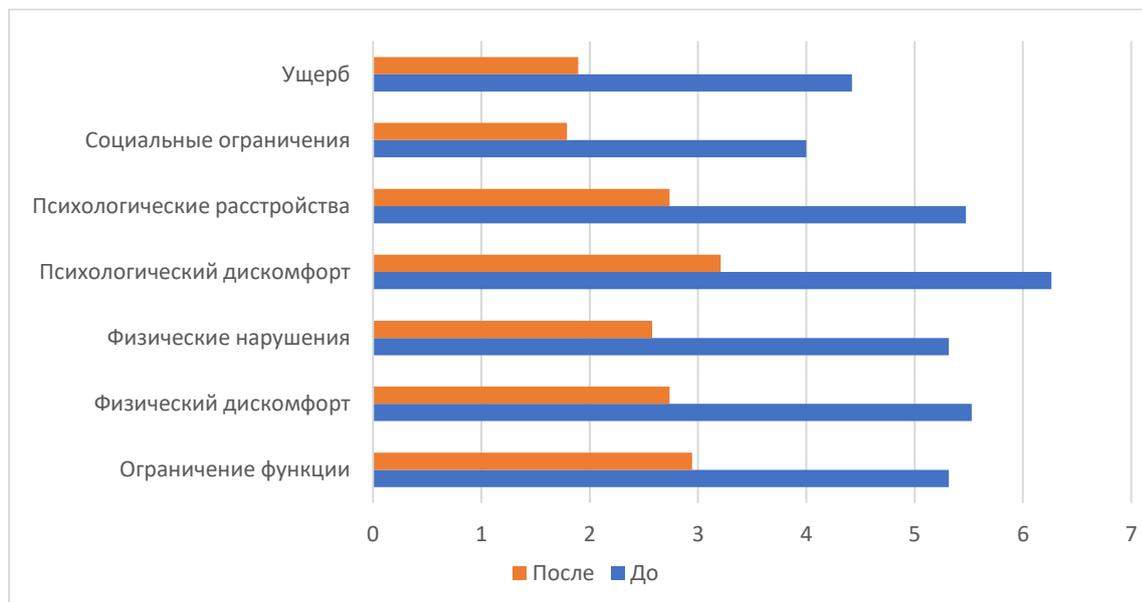


Рисунок 20 - Показатели ОНП-14 в подгруппе собственного клинического исследования до лечения и спустя 6 месяцев после оперативного вмешательства

Таким образом, предложенная нами конструкция комбинированного эндопротеза с модифицированной поверхностью и сетчатым компонентом выгодно отличается в сторону минимизации нарушений конфигурации лица, уменьшения сроков стационарного лечения, а также появления ранней возможности рационального зубного протезирования с последующей социальной реабилитацией пациента.

Третья группа пациентов с дефектами и деформациями височно-нижнечелюстного сустава (65 пациентов, 25,90 %) наблюдалась за период с 2010 по 2019 г. в отделении челюстно-лицевой хирургии стоматологического факультета ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на базе УКБ№2 и УКБ№4 .

В исследование вошло 26 женщин (10,36%) и 39 мужчин (15,54 %)

Средний возраст пациентов с диагнозом «дефект и деформация ВНЧС» составил $45,68 \pm 6,24$ лет.

Распределение пациентов по видам патологии в третьей группе на Рисунке 21.



Рисунок 21 – Пациенты с дефектами и деформациями ВНЧС по видам патологии

Как следует из диаграммы, преобладают дефекты нижней челюсти, включая мышцелковый отросток, возникшие после операций по поводу доброкачественных заболеваний и в связи с остеомиелитом.

У 41 (16.3%) пациента группы сравнения оперативное вмешательство сводилось к экзартикуляции мышцелкового отростка, с сохранением целостности элементов суставной впадины и диска и установкой титановой конструкции с изолированием суставного отростка аллогенным материалом твердой мозговой оболочки, полученным в «тканевом банке ЦИТО».

Рисунок 22.



Рисунок 22 - Мыщелковый отросток, изолированный аллогенным материалом твёрдой мозговой оболочки для сохранения и компрессионной защиты суставной впадины во время работы ВНЧС

Операционный доступ проводился в основном из поднижнечелюстного разреза, который в большинстве случаев позволял произвести экзартикуляцию суставного отростка, резецирование патологического образования и формирование ложа для имплантата.

Основная группа включала 24 (9,56%) пациента, объём оперативного вмешательства состоял из установки полного (двухполюсного) одностороннего для 18 пациентов (7,17%) и полного (двухполюсного) двустороннего эндопротезирования ВНЧС разработанного нами конструкции для 6 пациентов (2,39%).

Двухполюсный компонент ВНЧС по типу «шарнирного блока» состоял из индивидуального мыщелкового отростка из титана VT6 и эндопротеза суставной впадины из высокомолекулярного полимера (хирулена), в качестве защитного механизма стенок суставной впадины и антидислокационного элемента, как профилактика диспозиции эндопротеза при трансверзальных и сагиттальных движениях нижней челюсти. Рисунок 23.



А



Б

Рисунок 23 – А - Виртуальная модель эндопротеза ВНЧС

Б - Эндопротез суставной впадины из хирулена, указан стрелкой, с антидислокационной площадкой суставной полостью, в которую погружается сферическая головка мыщелкового отростка нижней челюсти

По данным историй болезни, средние сроки госпитализации в группе сравнения составили $15,11 \pm 2,43$ койко-дней, в основной группе клинического исследования $11,08 \pm 1,85$ койко-дней ($p < 0,05$).

Всем пациентам основной группы выполнялась ЭМС терапия с целью активации электрических биопотенциалов жевательных мышц оперированной стороны.

Средняя продолжительность одного сеанса 5-10 минут на одну зону, частотой от 10 до 100 Гц. Процедуры проводятся в период от 1 мес. до 12 месяцев, 5 курсов ЭС по 10 процедур.

Курс динамической электростимуляции проводят аппаратом ДЭНАС (Россия).

Рисунок 24.



Рисунок 24 - Аппарат для динамической электростимуляции ДЭНАС

Клинический случай. Хирургическое лечение с применением полного двухполюсного эндопротеза ВНЧС с антидислокационным элементом.

Пациентка Н., 26 лет с диагнозом: Костный анкилоз левого височно - нижнечелюстного сустава после родовой травмы; несимметричная нижняя микрогнатия; деформация нижней челюсти. (Рисунок 25).

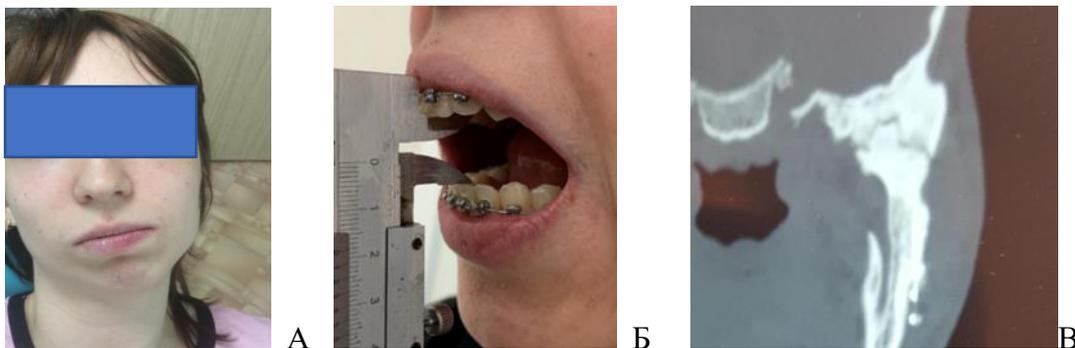


Рисунок 25 – А - внешний вид пациентки при поступлении, наблюдается выраженная деформация подбородочного отдела

Б – КТ-исследование анкилозированного сустава

В - Ограничение открывания рта до 14 мм. Костно-фиброзный анкилоз левого височно-нижнечелюстного сустава, деформация нижней челюсти родовая травма

При поступлении в клинику жалобы:

Ограничение открывания рта, асимметрия нижней зоны лица, невозможность полноценного пережёвывания пищи, невозможность полноценного осмотра и лечения у стоматолога, ЛОР-специалиста. Из анамнеза: родовая травма являлась причиной развития патологии – костно-

фиброзный анкилоз левого ВНЧС, недоразвитие и атрофия жевательных и височных мышц на стороне поражения.

При осмотре: открывание рта 10 мм подбородок смещён влево на 1 см от центральной линии; уплотнение при пальпации жевательной мышцы слева; пальпация в проекции ВНЧС безболезненно. Нарушение окклюзионного контакта, протрузии передних зубов, сужение дуги верхней челюсти.

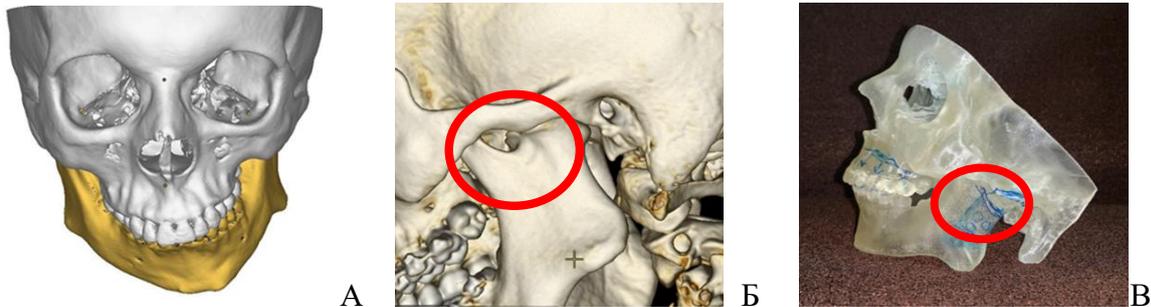


Рисунок 26 – А - Деформация нижней челюсти в подбородочной области

Б - Анкилоз височно-нижнечелюстного сустава слева

В- Стереолитографическая модель лицевого скелета, определяется анкилозированная зона

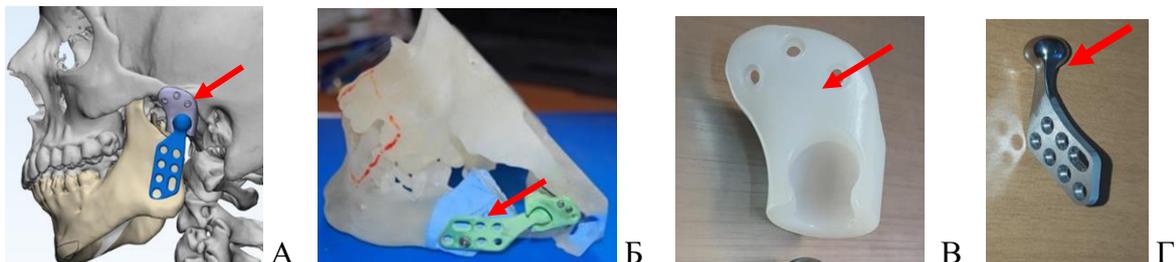


Рисунок 27 – А - Виртуальная модель нижней челюсти и искусственного эндопротеза височно-нижнечелюстного сустава

Б - Стереолитографическая модель полного двухполюсного хирургического шаблона с антидислокационным элементом

В - Эндопротез височно-нижнечелюстной впадины из высокомолекулярного полимера (хирулен)

Г - Индивидуальный мышечковый отросток из титана ВТ6, со сферической суставной головкой и перфорированной пластиной, фиксируемый к ветви. Материалом для изготовления эндопротеза мышечкового отростка послужил титан марки ВТ6 (Grade5) стандарта ASTM F 6792

Эндопротез суставной впадины из хирулена и мышечкового отростка из титана изготавливается индивидуально с применением техники стереолитографии и математического анализа на НПО «КОНМЕТ» Рисунок 27 В-Г.

Объём оперативного вмешательства

Под назотрахеальной интубацией проводился поднижнечелюстной доступ в области пораженной стороны, который дополнялся предушным доступом Bramley-Al-Kayat. (Рисунок 28-29).

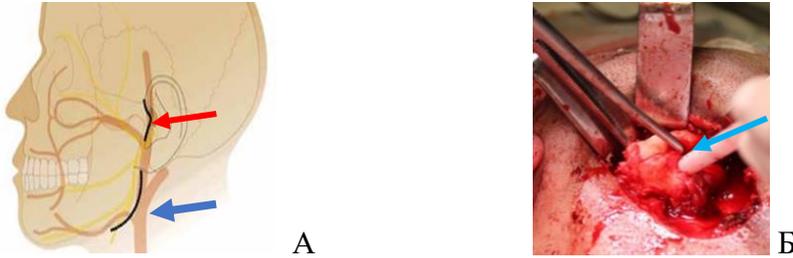


Рисунок 28 – А - Схема операционных доступов: предушный и поднижнечелюстной, верхняя красная стрелка, предушный доступ, нижняя синяя стрелка указывает на поднижнечелюстной доступ

Б - Этап оперативного вмешательства, скелетирование анкилозированной зоны из предушного доступа, извлечение костных конгломератов

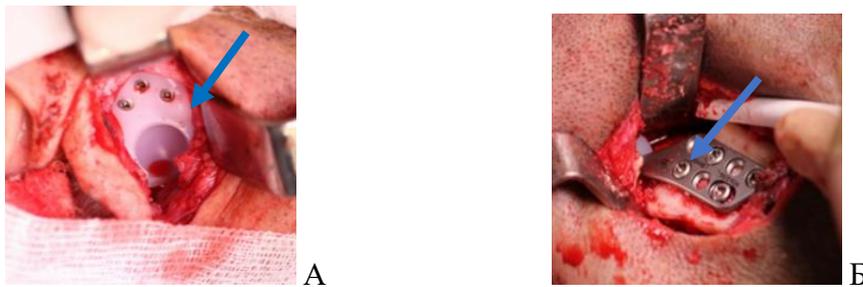


Рисунок 29 – А - эндопротез суставной впадины из хирулена, фиксированный винтами к скуловой дуге

Б - Установка мышечкового отростка в воспринимающее ложе височно-нижнечелюстного сустава из хирулена слева и фиксация комплекса эндопротеза

В послеоперационном периоде осуществлялось динамическое наблюдение, проведена антибактериальная и противовоспалительная терапия. В течение 12 месяцев после оперативного вмешательства пациентка выполняла все рекомендации, предписанные врачами.

С целью повышения биоэлектрической активности височных и жевательных мышц проведена электростимулирующая терапия.

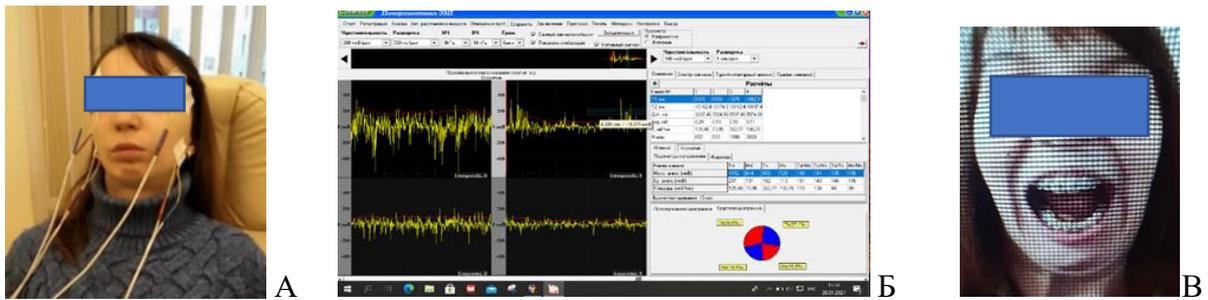


Рисунок 30 – А - Проведение электромиографии височной и жевательной мускулатуры через 12 месяцев после операции

Б - ЭМГ при состоянии напряжения мышц

В - Наблюдение осуществлялось в течение 12 мес, открывание рта до 4см, проходит асимметрия нижней зоны лица, проводится ортодонтическое лечение по выравниванию зубных рядов

Соотношение средних показателей биоэлектрической активности $Md/Ms = 76,5\%$ свидетельствует о симметрии биоэлектрического потенциала жевательных мышц.

Среднее значение $A_{\text{макс}}$ (мкВ) на оперированной стороне составило $332,2 \pm 15,7$ мкВ, на неоперированной стороне $371,21 \pm 23,15$ мкВ.

По результатам оперативного вмешательства для пациентов группы сравнения объём открывания рта изменился незначительно: до операции $1,5 \pm 1,0$ см и через год после операции $3,1 \pm 1,0$ см, данные не имеют статистически значимых различий ($p \geq 0,05$);

Девиация нижней челюсти в группе сравнения составила $5 \pm 0,47$ мм перед операцией и $8 \pm 0,02$ мм после операции ($p < 0,05$); боль на здоровой стороне при жевании до операции $1,5 \pm 0,725$ балла, после операции $1 \pm 0,725$ балла, до 12 месяцев наблюдения ($p \geq 0,05$).

В основной группе наблюдается стабилизация среднего значения объёма открывания рта к году на уровне $3,85 \pm 1,1$ см, что значительно превышает данные дооперационного состояния ($1,07 \pm 0,5$ см), данные имеют статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Боль на здоровой стороне в случае одностороннего протезирования в раннем периоде после операции усиливается, о чем свидетельствуют данные ($0,525 \pm 0,131 - 0,375 \pm 0,496$) условных единиц, затем адаптация нагрузки на сустав и перераспределение жевательных усилий приводят к купированию болевых ощущений в здоровом суставе.

Девиация нижней челюсти у пациентов основной группы с односторонним и двусторонним протезированием к 12 месяцам после операции составила до $1,0 \pm 0,22$ мм.

Таблица 6 - Формы и сроки осложнений после установления титановых эндопротезов у пациентов основной группы и группы сравнения

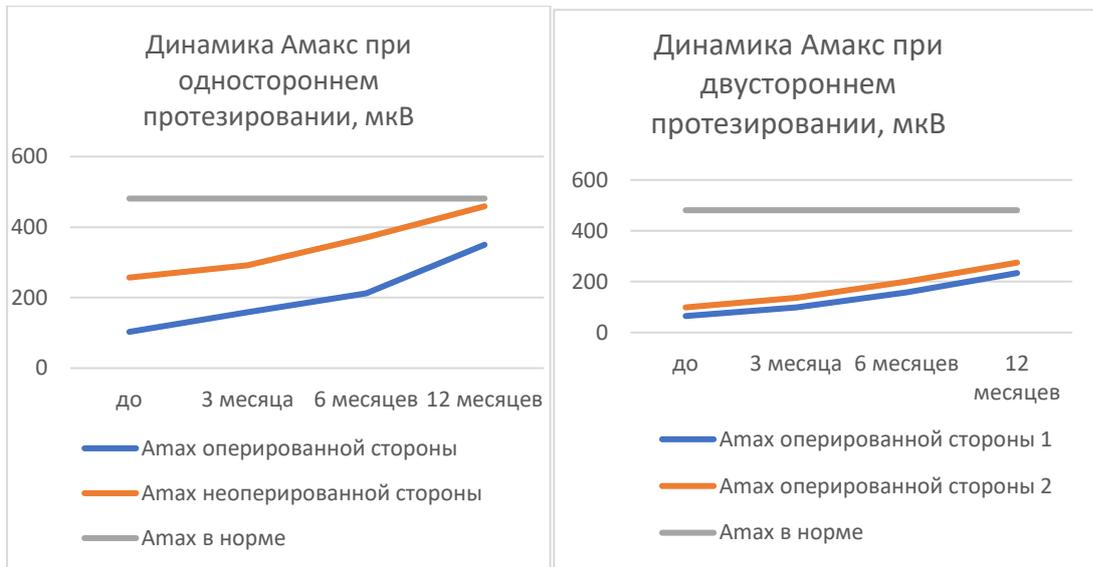
Формы и сроки осложнений при эндопротезировании	30 дней -3 месяца			3-6 месяцев			6 месяцев -1 год			
	группа сравнения	основная группа	Одностор Двустор	группа сравнения	основная группа	Одностор Двустор	группа сравнения	основная группа	Одностор Двустор	
Расхождение швов	6(2,39%)	3(1,2%)	2(0,79%) 1	0	0		0	0		+++
Дислокация мышечного отростка мм.		0		17(6,77%)	0		0	0		+++
Девиация нижней челюсти в мм.	6±0,13	1,25±0,62		8±0,11	1,05±0,62		8±0,02	1,0±0,22		+++
Боль на здоровой стороне в балл	1,5±0,512	0,525±0,131		1±0,425	0,375±0,985		1±0,725	0,375±0,496		+++
Удаление конструкции Замена конструкции	0	0		2(0,79%)	0		29(0,79%)	0		+++

Примечание: + - достоверность различий ($p < 0,05$); ++ - достоверность различий ($p < 0,01$); +++ - достоверность различий ($p < 0,001$)

Данные показателей ЭМГ пациентов основной группы до и после оперативного вмешательства показаны на рисунке (31-32), почти у всех пациентов комплекс принятых мер обеспечивал увеличение биоэлектрической активности жевательных мышц.

Среднее значение пиков биоэлектрической активности жевательных мышц при сжатии в норме $481 \pm 45,16$ мкВ, значение коэффициента симметрии жевательных мышц $Md/Ms = 1$, или 100%.

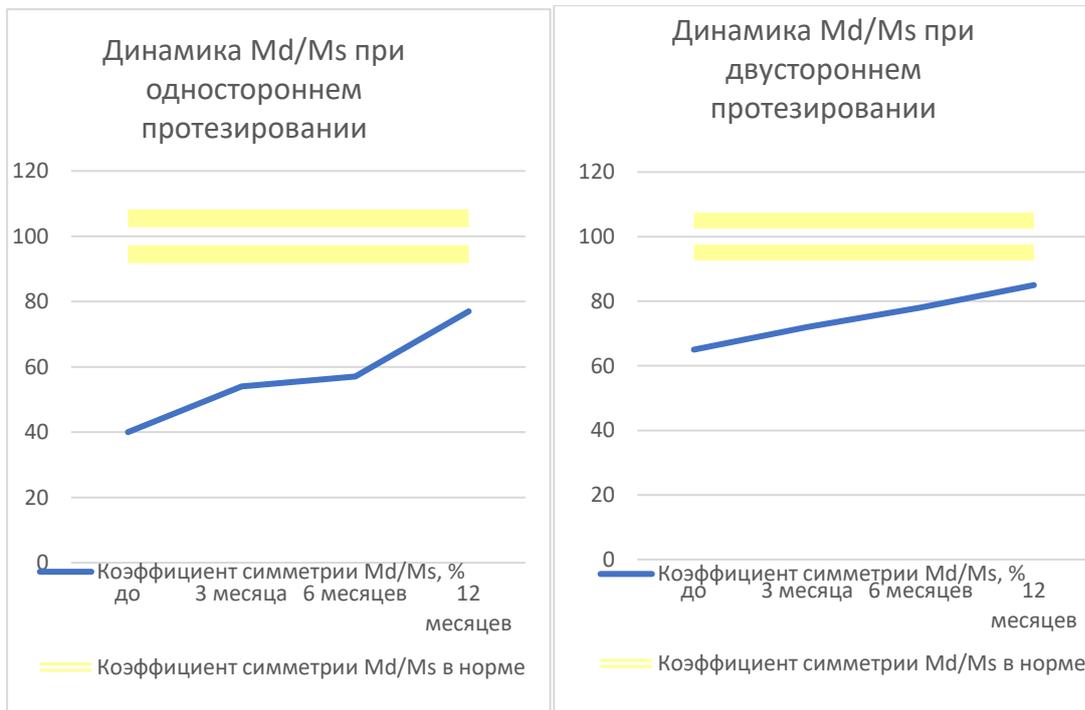
Биоэлектрический потенциал жевательных мышц при одностороннем протезировании на не оперированной стороне равен $A_{\text{макс}} = 458,75 \pm 25,31$ мкВ, на оперированной стороне $350,2 \pm 15,7$ мкВ, при средних значениях нормы для жевательных мышц $481 \pm 45,16$ мкВ (Рисунок -31).



А

Б

Рисунок 31 – А - $A_{\text{макс}}$ (мкВ) $458,75 \pm 25,31$ мкВ при одностороннем протезировании на не оперированной стороне; при средних значениях нормы для жевательных мышц $481 \pm 45,16$ мкВ ($p < 0,05$); $A_{\text{макс}}$ (мкВ) $350,2 \pm 15,7$ мкВ при одностороннем протезировании на оперированной стороне, при средних значениях нормы для жевательных мышц $481 \pm 45,16$ мкВ ($p < 0,01$)
 Б – ср. $A_{\text{макс}}$ (мкВ) при двустороннем протезировании $254,42 \pm 17,85$ мкВ, при средних значениях нормы $481 \pm 45,16$ мкВ ($p < 0,01$)



А

Б

Рисунок – 32 А - Динамика изменения коэффициента симметрии жевательных мышц Md/Ms, (40,2- 76,5%), при одностороннем протезировании;
 Б - Динамика изменения коэффициента симметрии жевательных мышц Md/Ms (65,3-85,1%) при двустороннем протезировании

При одностороннем протезировании коэффициент симметрии биоэлектрической активности жевательных мышц оперированной и контралатеральной сторон Md/Ms до операции составлял 40,2%, но после проведённого оперативного вмешательства, курса электромиостимулирующей и активной механотерапии в сроки 1-12 месяцев после операции выровнялся до 76,5%.

При двустороннем протезировании коэффициент симметрии Md/Ms до операции составлял 65,3%, через год после проведённых лечебных мероприятий коэффициент симметрии равнялся 85,1%. Этот факт означает, что в данной подгруппе практически синхронизируется работа жевательных мышц.

При двустороннем протезировании биоэлектрическая активность жевательных мышц (к 12 месяцам $A_{\text{макс}}=254,17\pm 9,07$ мкВ) восстанавливается значительно медленнее, чем в подгруппе с односторонним протезированием ($A_{\text{макс}}=405,34\pm 38,1$ мкВ), $p < 0,001$.

У всех пациентов комплекс принятых мер обеспечивал увеличение биоэлектрической активности жевательных мышц.

Таким образом, двухполюсное эндопротезирование анкилозированных суставов с последующим назначением электромиостимулирующей терапии обеспечивает повышение коэффициента симметрии биоэлектрической активности и мобилизацию функциональных резервов жевательных мышц.

Проведение оценки качества жизни пациентов в пред- и послеоперационном периодах по системе ОНП-14 в третьей группе выявило, что через 6 месяцев после оперативного вмешательства сумма баллов в основной группе составила $15,36\pm 2,94$ балла ($p\leq 0,05$), против $38,21\pm 4,9$ баллов до лечения.

Наиболее высокие средние баллы до лечения наблюдались по измерениям «Психологический дискомфорт» и «Физический дискомфорт», 6,79 балла и 5,74 ($p\leq 0,05$) балла соответственно. При этом наиболее положительная динамика в послеоперационном периоде спустя 6 месяцев отмечена по субшкале «Ущерб» - улучшение на 328,4% (4,63 против 1,41 балла) ($p\leq 0,05$), «Социальные ограничения» - улучшение на 294,4% (4,21 против 1,43 балла) ($p\leq 0,05$), и «Физический дискомфорт» на 241,2% (5,74 против 2,38 балла) ($p\leq 0,05$). Меньшие изменения показателей отмечены по субшкале «Ограничение функции» - на 213,5 % (5,53 против 2,59 балла) ($p\leq 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Наиболее выраженным профилем шероховатости обладают титановые поверхности, обработанные методами пескоструирования ($R_{a-}, 0,510 \pm 0,025 \text{ мкм}$), химического ($R_a, 0,687 \pm 0,117 \text{ мкм}$) и электрохимического ($R_a = 0,581 \pm 0,164 \text{ мкм}$) травления. Напыление поверхности конструкций диоксидом титана структуры анатаз, методом атомно-слоевого осаждения приводит к снижению параметра профиля шероховатости ($R_{a \text{ мкм}}$), основной параметр шероховатости, характеризующий биоинтеграционные свойства поверхности.

2. Степень адгезии и роста клеток в эксперименте *in vitro* прямо пропорциональна степени шероховатости титановой поверхности за счет создания дополнительных опорных зон фиксации. В наибольшей степени эти процессы были выражены в образцах с пескоструированной поверхностью с напылением диоксида титана структуры анатаз $2,9 \pm 0,32$ баллов, пескоструированной поверхностью без анатирования $2,6 \pm 0,47$ баллов, электрохимическая обработка поверхности $2,6 \pm 0,17$ баллов, так как размер пор получаемых на данных поверхностях соответствует размерам фибробластов человека.

3. Образцы титановых дисков с модифицированными поверхностями, имплантированные в нижнюю челюсть подопытных животных, активно интегрируются в костную ткань, причем степень интеграции прямо пропорциональна профилю шероховатости. Наибольший % прорастания соединительной ткани показали пескоструированные пластины с покрытием анатаз $2,8 \pm 0,67$ балла, электрохимическая обработка с покрытием анатаз $2,6 \pm 0,71$ балла, пескоструированные конструкции без анатирования $2,6 \pm 0,25$ балла, полированная поверхность с анатированием $1,7 \pm 0,42$ балла.

Оптимальным образом этот процесс протекал по типу фиброостеоинтеграции для образцов, полученных при пескоструировании.

4. При имплантации протеза надкостницы из тонкого титанового сетчатого материала в мягкие ткани экспериментальных животных вокруг него образуется прочная фиброзная капсула, что доказывает его высокую способность интегрироваться с тканями, окружающими эндопротез. Таким образом, значительно уменьшается вероятность его прорезывания через кожу или слизистую оболочку полости рта и последующего инфицирования ложа эндопротеза.

5. Протез височно-нижнечелюстного сустава с антидислокационным элементом в составе суставной впадины, соединяющийся с головкой искусственного мышечного отростка по типу «шарнирного блока», позволяет эффективно предотвращать его вторичное смещение и обеспечивать физиологическую биомеханику движений нижней челюсти.

6. Центр вращения головки искусственного мышечного отростка протеза височно-нижнечелюстного сустава должен быть определен математически с учетом центра вращения с

контралатеральной стороны. Он должен находиться ниже центра вращения мышцелка здоровой стороны, в плоскости пересечения, параллельной плоскости Франкфуртской горизонтали, причем углы их пересечения с лицевой линией (Жакара), должны быть конгруэнтны.

7. Осложнения при использовании стандартных типов серийно выпускаемых эндопротезов для замещения дефектов нижней челюсти, по данным анализа группы сравнения клиники, встречаются в 34,2 % случаев от общего числа пациентов. Их наиболее частыми видами являются: ее прорезывание через кожу и/или слизистую оболочку полости рта с последующим инфицированием ложа эндопротеза — до 54 %; нагноение; дислокация. Срок службы серийных титановых конструкций составил до $12,5 \pm 3,2$ месяцев. Развитие данных осложнений связано с низкими репаративными возможностями зон расположения (ложа) эндопротеза, обусловленными предыдущими сопутствующими заболеваниями, облучением или химиотерапевтическим лечением, рубцовыми изменениями тканей после многократных хирургических вмешательств.

8. Использование индивидуальных эндопротезов с развитой остеointегративной поверхностью и обеспечивающих физиологическую биомеханику нижней челюсти приводит к снижению общего числа осложнений у пациентов с приобретенными дефектами и деформациями нижней челюсти различного происхождения до 11,56 %, способствует скорейшему восстановлению нормального функционирования челюстного аппарата и эстетики лица. Срок эксплуатации индивидуальных конструкций составил $35,4 \pm 81$ месяцев. Их эффективность доказывается клиническими, электрокимографическими методами исследования.

9. Биполярное эндопротезирование анкилозированных ВНЧС с последующим назначением электромиостимулирующей терапии обеспечивает повышение коэффициента симметрии биоэлектрической активности и мобилизацию функциональных резервов жевательных мышц.

10. Качество жизни пациентов с приобретенными дефектами и деформациями нижней челюсти различного происхождения, в лечении которых использованы эндопротезы с развитой остеointегративной поверхностью и обеспечивающие физиологическую биомеханику нижней челюсти, по данным опросника ОНП-14, нормализуется по параметрам с $38,52 \pm 6,9$ на $15,18 \pm 2,94$ балла, из чего следует, что применение описанных индивидуальных конструкций для замещения обширных дефектов НЧ является обоснованным методом, который способствует психологической и социальной реабилитации пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Стандартные титановые конструкции серийного производства являются временным способом устранения дефекта костной ткани и, учитывая количество и характер осложнений, должны быть рекомендованы к удалению через 1 – 2 года.

2. Использование индивидуальных эндопротезов позволяет избежать деформирования конструкций в процессе адаптации к подлежащей костной поверхности, что может служить причиной перелома пластины в отдаленном послеоперационном периоде и сократить время оперативного вмешательства.

3. При планировании оперативных вмешательств, предполагающих проведение резекции нижней челюсти с последующим замещением образующегося дефекта эндопротезом, следует использовать разработанный алгоритм изготовления резекционных и позиционных шаблонов, позволяющий точно определять уровень резекции кости и локализацию эндопротеза.

4. Для замещения дефектов тела, угла и ветви нижней челюсти рекомендуется использовать металлоконструкции с развитой остеointegrативной поверхностью, полученной благодаря пескоструйной обработке и напылению диоксидом титана анатаз. Это позволяет оптимизировать процессы репаративного остеогенеза вдоль поверхности пластины, что особенно важно у лиц со сниженным регенераторным потенциалом тканей воспринимающего ложа.

5. При наличии дефектов нижней челюсти, включающих мышцелковый отросток, и деформаций височно-нижнечелюстного сустава следует использовать конструкции искусственной суставной впадины, изготовленных из полиэтилена ультравысокого молекулярного веса (хирулен), в состав которого включен воспринимающий ретенционный элемент с фиксирующей площадкой, не ограничивающей движение нижней челюсти, но и препятствующей ее дислокации.

6. После эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава рекомендовано проведение электромиостимуляции не только для восстановления биоэлектрической активности мышц и симметрии их взаимоотношений, но и для предупреждения образования послеоперационной рубцовой контрактуры и рецидива анкилоза.

7. Анкетирование пациентов с приобретенными дефектами и деформациями нижней челюсти в пред- и послеоперационном периоде с помощью опросника ОНП-14 способствует оптимизации взаимоотношений врача и пациента в процессе лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Краснов М.С., **Шайхалиев А.И.**, Коршаков Е.В., Ефименко М.В., Солошенко П.П., Давыдова Т.Р., Звукова Н.Д. Индукция остеогенеза костной ткани крысы с использованием криоструктурированных пористых 3D-материалов с содержанием биорегулятора // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** – 2019. – Т.16. – №7. – С.113-117(**Scopus**).
2. **Шайхалиев А.И.**, Петрук П.С., Шпицер И.М., Мигачев А.С., Аразашвили Л.Д., Давыдова Т.Р., Гасбанов Г.А., Корголоев Р.С. Эндопротез нижней челюсти с опорными зонами как искусственный орган. Клинический случай // **Вестник трансплантологии и искусственных органов.** – 2020. – Т.ХХII. – №3. – С115-122. (**ВАК, Scopus**).
3. **Шайхалиев А.И.**, Петрук П.С., Поляков К.А., Аразашвили Л.Д., Усатов Д.А., Давыдова Т.Р., Швейнфорт А.М. Способ замещения дефекта нижней челюсти с применением индивидуального комбинированного эндопртеза // **Стоматология.** – 2019. – Т.98. – №6. – С.44-50. (**Scopus**)
4. Давыдова Т.Р., **Шайхалиев А.И.**, Гасбанов Г.А., Корголоев Р.С., Усатов Д.А. Влияние поверхности медицинских титановых эндопротезов на эффективность интеграционных процессов // **Стоматология для всех.** – 2020. – Т.2. – №91. – С.50-55. (**ВАК**)
5. **Шайхалиев А.И.**, Аразашвили Л.Д., Беляева А.М., Алексеева С.Р., Смирнов А.В., Стецкий Г.М. Метод интраоперационного мониторинга при проведении оперативных вмешательств при удалении доброкачественных новообразований в челюстно-лицевой области // **Российский стоматологический журнал.** – 2013. – № 1. – С. 51-53 (**ВАК**).
6. **Шайхалиев А.И.**, Садовский И.М., Стречкий Г.М., Краснов М.С., Ямскова В.П., Ямсков И.А. Влияние биорегуляторных пептидов на регенеративный процесс костной ткани (результаты предклинических испытаний) // **Медицинский вестник МВД.** – 2014. – № 5. – С. 42-49. (**ВАК**).
7. **Шайхалиев А.И.**, Стречкий Г.М., Краснов М.С., Рыбакова Е.Ю., Тихонов В.Е., Ямскова В.П.// Использование материалов с биорегуляторным пептидным комплексом, влияющих на остеорепаративный процесс (результаты предклинических испытаний). **Российский стоматологический журнал.** – 2014. – Т. 18. – № 4. – С. 12-16. (**ВАК**)
8. **Шайхалиев А.И.**, Краснов М.С., Вахрушев И.В., Ильина А.П., Рыбакова Е.Ю., Ярыгин К.Н., Ямскова В.П., Ямсков И.А. Влияние биоактивного пептидного комплекса, выделенного из сыворотки крови быка, на пролиферацию и миграцию мезенхимальных стромальных клеток *in vitro*, а также на восстановление костных дефектов *in vivo* // **Клеточные технологии в биологии и медицине.** – 2019. – №1. – С. 178-185. (**Scopus**).
9. Краснов М.С., **Шайхалиев А.И.**, Коршаков Е.В., Гасбанов Г.А., Корголоев Р.С., Сеницкая Е.С., Лозинский В.И. Изменение состояния костной ткани крысы в зоне дефекта *in vivo* под

действием криогенно-структурированной альбуминовой губки, содержащий биорегулятор. // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** – 2020. – Т.170. – № 12. – С. 800-804. (**Scopus**)

10. **Шайхалиев А.И.,** Полисан А.А., Иванов С.Ю., Киселев Д.А., Пархоменко Ю.Н. Малинкович. Д., Черкесов И.В., Темиров А.А., Молчанов С.А. Применение методик исследования материалов и структур электроники в разработке титановых эндопротезов с повышенной эффективностью фиброинтеграции // **Russian Microelectronics** <https://doi.org/10.17073/1609-3577-2018>, т.48, №8 С. 575-582 (**Scopus**)

11. **Шайхалиев А.И.,** Алексеева С.Р., Погосян Д.Э. Лечебная эффективность крема "АНАИТ" и антисептика "АНОЛИТ" при хирургических операциях в челюстно-лицевой области // **Вестник Медицинского стоматологического института.** – 2012. – № 4 (21). – С. 48-51(**ВАК**).

12. **Шайхалиев А.И.,** Краснов М.С., Карасенков Я.Н., Тер-Асатуров Г.П., Аразашвили Л.Д., Стецкий. Использование новых биокompозитных материалов на основе не-коллагеновых белков, влияющих на остеорепаративный процесс в челюстно-лицевой хирургии и травматологии. Клинический пример // **Российский стоматологический журнал.** – 2014. – № 2. – С. 43-45. (**ВАК**).

13. **Astemir I.Shaikhaliev,** Nadezhda L. Korotkova, Pavel S. Petruk, Liana D. Arazashvili, New Technologies for Reconstruction of the lower jaw defects with the use of individual construch constructions and tension-free materials as an artificial periosteuv. // **Journal of critical reviews** ISSN-2394-5125 VOL 7, ISSUE 09, 2020/ 1803 (**Scopus**).

14. **A. I. Shaikhaliev,** A. A. Polisanb, S. Yu. Ivanov, Yu. N. Parkhomenkob, M. D. Malinkovichb, K. N. Yaryginc, and L. D. Arazashvili. Effect of the Surface of Medical Titanium Endoprostheses on the Efficiency of Fibrointegration. // **Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques.** – 2019. – Vol. 13, No. 4, pp. 644-651. // Pleiades Publishing, Ltd., 2019. ISSN 1027-4510(**Scopus**).

15. **A. I. Shaikhaliev,** A. A. Polisan S. Yu. Ivanov, Yu. Parkhomenko, M. D. Malinkovichb, K. N. Yaryginc // Effect of the Surface Microtopography of Titanium Matrices on the Proliferation and Viability of Fibroblast-Like Cells ISSN 1027-4510. / **Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques,** – 2019. – Vol. 13 – No. 4. – pp. 744-751 (**Scopus**).

16. Migachev Alexei Sergeevich, Aleksandrovich, Denisova Marina Aleksandrovna, Gasbanov Gasan Alikovich, **Shaichaliev Astemir Ikramovich.** **Indo American journal of pharmaceutical sciences** **sjif Impact Factor:** 7.187 **http:** Centrifuge Use in Dental Practice//doi.org/10.5281/zenodo.4587251 IAJPS 202. – 08 (02). – 384-388 ISSN 2349-7750 (**Web of Science**).

17. **Shaikhaliev Astemir Ikramovich**, Migachev Alexei Sergeevich, Podoplelova Polina Vladimirovna. // Endoprosthesis of the mandible with embedded dental implants. A clinical case ISSN 2349-7750. IAJPS 2021, 08 (08), 421-429(**Web of Science**).

ПАТЕНТЫ

1. **Патент на полезную модель № 178749**, Российская Федерация, А61F2/2803. Комбинированный эндопротез нижней челюсти, состоящий из ригидного компонента и вспомогательного устройства (спейсера) из титанового металлотрикотажа / **Шайхалиев А.И.**, Образцова Т.А., Давыдова Т.Р., Иванов С.Ю., Черкесов И.В., Аразашвили Л.Д., Петрук П.С., Поляков К.А., Казанцев А.А., Заваруев В.А. – 2017132328, заявл. 15.09.2015, **опубл. 18.04.2018**, **Бюллетень №11**.

2. **Патент на полезную модель № 146000**, Российская Федерация, А61В 17/58; А61С 8/00. Устройство для устранения дефектов и деформаций кости нижней челюсти на основе использования модели лицевой части черепа с включенными в нее дентальными имплантатами для устранения функционального и косметического дефектов / **Шайхалиев А.И.**, Шахбанов А.К., Давыдова Т.Р., Цветаев И.А., Аразашвили Л.Д., Ибрагимов Р.В., Исаев Ш.Р., Егоренкова Ю.И. – 2014108487/14, заявл. 05.03.2014, **опубл. 27.09.2014**, **Бюллетень №27**.

3. **Патент на изобретение № 2385727** Российская Федерация, Биосовместимая композиция для восполнения частичных и полных дефектов хрящевой и костной ткани и способ получения биосовместимой композиции для восполнения частичных и полных дефектов костной ткани / **Шайхалиев А.И.**, Ямсков И.А., Ямская В.П., Краснов М.С. – заявл. 21.11.2008, **опубл. 10.04.2010**, **Бюллетень №10**

4. **Патент на полезную модель № 202290**, Российская Федерация, А61F2/30. Эндопротез суставной ямки и мышечково-отростковидно-нижнечелюстного сустава, обеспечивающий синхронную экскурсию нижней челюсти / **Шайхалиев А.И.**, Иванов С.Ю., Давыдова Т.Р., Черкесов И.В., Аразашвили Л.Д., Геворков Г.Л., Петрук П.С., Панкратов А.С., Поляков К.А., Корголюев Р.С., Гасбанов Г.А., Усатов Д.А. – **Дата регистрации: 10.02.2021**.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
ОПТГ — ортопантомография
ФСБ — фосфатно-солевой буфер
АСМ — атомно-силовая микроскопия
БАМ — биоактивные материалы
БГА — биологический гидроксилпатит
БД — биодegradация
БИМ — биоинертные материалы
БМ — биоматериалы
БС — биосовместимость
ГАП — гидроксилпатит
МСК — мезенхимальные стволовые клетки
ОКФ — октакальций фосфат
ОФК — ортофосфат кальция
РФА — рентгенофазовый анализ
СГА — синтетический гидроксилпатит
STL-стереолитография
ЭМГ (электромиография)
(БЭА) биоэлектрической активности
СЗМ (сканирующая зондовая микроскопия)
 R_a -среднее значение профиля модификации
DMF — диметилформамид
ДЭНАС — динамическая электронейростимуляция
ОНП-14-Влияние стоматологического здоровья на качество жизни