На правах рукописи

АВЕДОВА Диана Юрьевна

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА КОМПОЗИЦИИ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ПОЛОСТИ РТА

3.1.7. Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Саратов-2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент **Осипова Юлия Львовна**

Официальные оппоненты:
Долгалев Александр Александрович – доктор медицинских наук, профессор; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний имени Н.Н. Гаражи; профессор кафедры;
Арутюнов Арменак Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра стоматологии общей практики; заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 17 » февраля 2027 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.066.02 при ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского по адресу: г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 и на сайте организации: www.sgmu.ru

Автореферат разослан « ___ » _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент **О.В. Колоколов**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Проблема поиска эффективных методов реконструктивных вмешательств, направленных на увеличение высоты и толщины альвеолярой части нижней челюсти, по-прежнему не теряет своей актуальности (Корж Д.Г. и соавт., 2019; Редько Н.А., 2020; Долгалев А.А., 2020; Стоматов Д.В. и соавт., 2024; Полупан П.В., 2025). Необходимость в проведении подобных стоматологических операций возникает при недостаточном уровне кости для установки имплантатов, некорректном соотношении между длиной имплантата и высотой ортопедической конструкции, а также в случае наличия показаний для подобных вмешательств в эстетически значимой зоне (Трунин Д.А. и соавт., 2015; Дурново Е.А. и соавт., 2017; Орехова Л.Ю., 2017; Урбан И., 2017; Брайловская Т.В. и соавт., 2022; Сидоренко В.О., 2023). Предсказуемость и успешный результат реконструктивного стоматологического вмешательства во многом определяются выбором материалов для аугментации. В клинической практике используется аутогенная кость в сочетании с мембраной при проведении операций направленной регенерации костной ткани (НРКТ), однако сложности, связанные с травматизацией донорской зоны, вынуждают исследователей искать методологические пути совершенствования этого способа (Походенько-Чудакова И.О., 2025).

Современным трендом в решении проблемы дефицита аутокости считается ее комбинирование с другими остеопластическими материалами, что позволяет значительно снизить травматичность в области донорской зоны и уменьшить риски развития осложнений. Анализ работ отечественных и зарубежных исследователей показывает, что наиболее целесообразным способом снижения инвазивности методов направленной регенерации костной ткани является использование в качестве костного трансплантата комбинации аутогенной кости с ксеногенными костными материалами, однако информация о соотношении каждого из компонентов такого комбинированного материала в литературе крайне противоречива и требует

более детального изучения (Mordenfeld A., 2017). Кроме того, различия методологических подходов к публикации полученных исследователями результатов также вызывают сложности при сравнительной оценке различных методов аугментации кости (Chiapasco M. et al., 2006). Аутогенная кость может быть взята из внеротовых, и внутриротовых источников. Источниками аутогенной кости могут быть: внутриротовые зоны (подбородочный симфиз, ветвь нижней челюсти, бугры верхних челюстей) и внеротовые донорские участки (большеберцовая кость, гребень подвздошной кости, лопатка, кости свода черепа) (Корж Д.Г., 2019; Гаджиев Н.Ю. и соавт., 2023). Однако результаты исследований, посвященные сравнительной оценке эффективности применения аутогенной кости из различных донорских участков, малочисленны и неоднозначны. Вследствие этого нами предпринята попытка сравнительной оценки различных по соотношению композиций ксеногенного костного материала (ККМ) и аутогенной костной стружки (АКС), полученной из анатомически различных донорских участков.

Степень разработанности темы исследования. Теме применения методов реконструктивной хирургии и дентальной имплантации у пациентов с потерей зубов посвящено немало исследований (Яременко А.И., 2011; Ведяева А.П., 2016; Иванов С.Ю. и соавт., 2016; Кулаков А.А., 2017; Тарасенко С.В., 2022; Amaral Valladao C.A. et al., 2020). Актуальным направлением в реконструктивных вмешательствах являются исследования в области использования комбинации аутогенной кости в виде костной стружки и ксеногенного костнопластического материала, полученного из тканей крупного рогатого скота. При этом предметом дискуссии остаются вопросы оптимальных пропорций компонентов в подобной композиции, а также проблемы выбора анатомической локализации донорского участка. Такая вариабельность данных требует детального изучения и уточнения.

В связи с этим имеется необходимость в разработке улучшенных биоматериалов, которые бы максимально соответствовали характеристикам

аутотрансплантатов. Оценка остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств современных остеопластических материалов является одним из направлений исследований по поиску оптимальных имплантатов для лечения пациентов с костными дефектами в челюстно-лицевой хирургии.

Цель исследования: экспериментально обосновать выбор композиции остеопластической смеси из аутогенной костной стружки и ксеногенного костного материала с учетом анатомической локализации донорской зоны при операции направленной регенерации костной ткани.

Задачи исследования:

1. Оценить динамику показателей микроциркуляции в зоне оперативного вмешательства по данным лазерной доплеровской флоуметрии при использовании аутогенной костной стружки из внутриротовых и внеротовых донорских участков в сочетании с различными объемами композиций ксеногенного костного материала.
2. Разработать критерий ранней оценки эффективности проводимого хирургического лечения с использованием джоульметрического декомпозиционного метода.
3. На экспериментальной модели у кроликов с помощью гистоморфометрического метода исследовать особенности репаративной регенерации костной ткани при использовании аутогенной костной стружки из внутриротовых и внеротовых донорских участков в сочетании с различными объемами ксеногенного костного материала при операции направленной регенерации костной ткани.
4. Провести на основе данных конусно-лучевой компьютерной томографии оценку оптической плотности полученного костного регенерата у экспериментальных животных.
5. Разработать рекомендации для клинического этапа исследований по применению оптимальной композиции аутогенной костной стружки и ксеногенного костного материала при лечении методом направленной регенерации костной ткани.

Научная новизна исследования. Впервые на основании единого методологического подхода проведена сравнительная оценка эффективности использования аутогенной костной стружки из внутриротовых и внеротовых донорских участков в сочетании с различными объемами ксеногенного костного материала при проведении направленной регенерации костной ткани в эксперименте.

По данным лазерной доплеровской флоуметрии впервые проведена сравнительная оценка функционального состояния микроциркуляторного русла после использования аутогенной костной стружки из внутриротовых и внеротовых донорских участков в сочетании с различными объемами ксеногенного костного материала при лечении методом направленной регенерации костной ткани в эксперименте.

Впервые исследованы различные композиции остеопластических смесей джоульметрическим декомпозиционным методом.

Теоретическая и практическая значимость работы. Выявлены закономерности репаративного остеогенеза при использовании различных композиций ксеногенного костного материала и аутогенной костной стружки из внутриротовых и внеротовых донорских зон. Для контроля объемных соотношений компонентов смеси остеопластического материала получен патент на полезную модель («Мерная ложка для определения объемных соотношений», патент РФ № 221268). Продемонстрирована целесообразность использования метрологических приборов, регистрирующих электрохимические свойства тканей, для оценки ближайших результатов хирургического вмешательства в полости рта. Разработаны практические рекомендации для клинического этапа исследований с целью повышения эффективности лечения потери зубов и атрофии альвеолярных отростков верхних челюстей и альвеолярной части нижней челюсти с использованием техники направленной регенерации костной ткани.

Методология и методы исследования. Проведено системное изучение вопросов современной оптимизации лечения пациентов с

недостаточным объемом костной ткани челюстей по данным отечественных и зарубежных источников. Анализ полученных результатов базировался на принципах доказательной медицины, использовались гистоморфометрические, рентгенологические, функциональные методы и методы статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту:

1. Оптимальные темпы восстановления микроциркуляции в зоне оперативного вмешательства характерны для остеопластики с использованием смеси ксенотрансплантата (75%) и аутотрансплантата (25%) из внутриротовой донорской зоны.

2. Способом ранней оценки эффективности проводимого хирургического вмешательства является декомпозиционный джоульметрический метод, который позволяет провести мониторинг воспалительных изменений, снизить частоту осложнений и улучшить результаты лечения.

3. Гистоморфометрические и рентгенологические методы исследования репаративного остеогенеза позволили установить, что лучшие результаты получены при использовании композиции ксенотрансплантата (75%) и аутотрансплантата (25%) из внутриротовой донорской зоны. Увеличение объемов аутогенной костной стружки до 50 или 75% в остеопластической смеси ведет к снижению качества костного регенерата и не зависит от локализации донорской зоны.

Степень достоверности. Достоверность полученных результатов и выводов основана на достаточном объеме экспериментального исследования, применении сертифицированного оборудования, разработанном научном дизайне исследования, современных методах статистического анализа.

Личный вклад автора. Автором самостоятельно проведен анализ современного состояния изучаемой проблемы на базе публикаций отечественных и зарубежных исследователей, определены цели, задачи

диссертационного исследования, предложен дизайн работы, выполнены все этапы экспериментального исследования, результаты которого были систематизированы, что позволило автору сформулировать выводы и подготовить практические рекомендации.

Апробация результатов работы. Основные положения диссертационного исследования были представлены на итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, Республика Беларусь, 2021); научной конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Казань, 2022); Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Young people and science: results and perspectives» (Саратов, 2023).

Этическая экспертиза. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России (протокол № 10 от 11.05.2021 г.).

Соответствие диссертации паспорту специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.7. «Стоматология». Представленные результаты соответствуют направлениям исследований согласно пунктам 3, 4, 8.

Публикации результатов работы. Результаты исследования изложены в 13 печатных работах, из которых три статьи – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Получен патент РФ на полезную модель № 221268 от 30.10.2023 г.

Внедрение результатов исследования. Результаты работы используются в научной работе и учебном процессе (лекционный курс и практические занятия) при изучении дисциплины «Имплантология и реконструктивная хирургия полости рта» на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского;

практические рекомендации работы используются в клинической практике стоматологической клиники ООО «Авиценна» (г. Армавир).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 155 страницах, иллюстрирована 22 таблицами и 72 рисунками, состоит из четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 203 источника, из них 120 на русском языке, 83 – на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено в условиях Пензенского центра доклинических исследований. В ходе эксперимента автор руководствовался нормативными документами: «Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований» (ETS № 123; 18.03.1986 г.), Федеральный закон «О животном мире» (№ 52 от 24.04.1995 г.). Объектом исследования послужили 84 половозрелых кролика породы шиншилла массой 2500–3200 г. Экспериментальные животные находились в условиях вивария.

Характеристика используемых материалов. В работе использовали ксеногенный костный материал bioOST Xenograft Mineral отечественного производства (ООО «Кардиоплант», г. Пенза). Остеопластический материал не содержит коллаген, источником сырья для изготовления является губчатая ткань телят. Материал обладает остеокондуктивными свойствами, имеет хорошие прочностные характеристики. В качестве мембраны использовали bioPLATE Barrier (ООО «Кардиоплант», г. Пенза), которая изготовлена из натурального высокоочищенного коллагена I, III типов и эластина говяжьего происхождения и обладает повышенной прочностью и умеренной растяжимостью. BioPLATE Barrier является биорезорбируемой, что позволяет избежать операции по ее удалению.

Дизайн экспериментального исследования.

Все животные были разделены на три экспериментальные группы:

I группа (контрольная) (12 животных) – в качестве остеопластического материала использовали ККМ.

II группа (36 животных) – в качестве остеопластического материала применялась композиция ККМ и АКС из внутриротовой донорской зоны (угол нижней челюсти). Животные данной группы были разделены на три подгруппы по использованию остеопластического материала.

1-я подгруппа – композиция из смеси ККМ и АКС 25/75%; 2-я подгруппа – 50/50%; 3-я подгруппа – 75/25%.

III группа (36 животных) – использовалась композиция остеопластического материала ККМ и АКС из внеротовой донорской зоны (крыло подвздошной кости). Данная группа была также разделена на три подгруппы: 1-я подгруппа – ККМ и АКС 25/75%; 2-я подгруппа – 50/50%; 3-я подгруппа – 75/25.

Методы оперативного вмешательства у экспериментальных животных. Общее обезболивание осуществляли путем внутримышечного введения «Золетил 100» из расчета 0,1 мл/кг массы тела животного и «Ксилазин» 2% из расчета 0,4 мл/кг массы тела животного, для поддержания сна вводили пропофол в дозе 0,5 мл/кг массы тела животного в час.

Этапы операции у I группы: анестезия в область пластики 4% раствором артикаина; разрез в области альвеолярной части нижней челюсти в беззубом пространстве между резцами и первым моляром; активация реципиентного ложа путем декортикации вестибулярной поверхности альвеолярной части нижней челюсти; остеоперфорация с помощью фрезы; подготовленную полость заполняли Xenograft Mineral; закрывали экспериментальную зону мембраной bioPLATE Barrier; слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место и фиксировали шовным материалом.

Костно-пластическая операция у II группы проходила в два этапа. 1-й этап: подготовка операционного поля; анестезия в область угла нижней челюсти 4% раствором артикаина; разрез в области угла нижней челюсти, отслаивание сухожилия жевательных мышц, обнажение участка кости угла и ветви нижней

челюсти; отслаивание слизисто-надкостничного лоскута, формирование костного дефекта на глубину от 7 до 10 мм. Забор аутокости проводился с помощью костного скребка. Костные опилки помещались в тигель с физиологическим раствором; мягкие ткани укладывались на место и проводилось наложение швов. 2-й этап: анестезия в область пластики; разрез в области альвеолярной части нижней челюсти в беззубом пространстве между резцами и первым моляром; активация реципиентного ложа путем декортикации вестибулярной поверхности альвеолярной части нижней челюсти, остеоперфорация с помощью фрезы; подготовка различных соотношений аутокости и Xenograft Mineral в тигеле; заполнение подготовленной полости исследуемым материалом; закрытие экспериментальной зоны мембраной bioPLATE Barrier; укладывание на место слизисто-надкостничного лоскута и фиксация шовным материалом.

Операция костной пластики у III группы. Проходила в два этапа. Забор аутокости из внеротовой донорской зоны проводился из гребня подвздошной кости. Параллельно краю гребня осуществлялся разрез кожи, подкожной клетчатки и фасции. После обнажения гребня извлекался трансплантат без надкостницы, осуществлялся гемостаз, рана ушивалась узловыми швами. На втором этапе выполнялась аутокостная пластика в области альвеолярной части нижней челюсти с различными соотношениями Xenograft Mineral и костной стружки; далее – закрытие дефекта мембраной bioPLATE Barrier;, сопоставление краев раны и наложение узловых швов.

С целью формирования заявленных в работе различных соотношений компонентов смеси остопластического материала была разработана специальная мерная ложка. Рукоятка, емкость и пакер с перфорациями изготовливается из пластика-SBS (стирол-бутадиен-стирольный каучук), методом технологии печати FDM (моделирование методом послойного наплавления) (рис. 1).

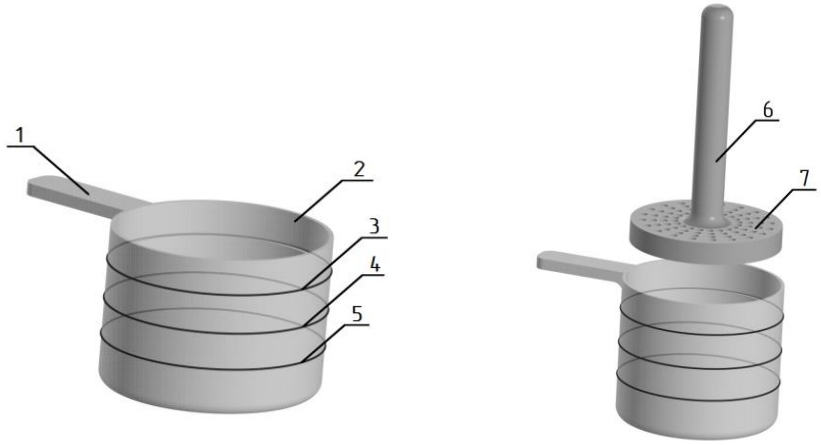


Рис. 1. Мерная ложка для определения объемных соотношений компонентов смеси остеопластического материала: 1 – рукоятка; 2 – емкость; 3 – разграниченная отметками в виде мерных линий на уровнях, соответствующих 0,5 см³; 4 – 1 см³; 5 – 1,5 см³; 6 – рукоятка пакера; 7 – пакер с перфорациями

Исследование параметров микроциркуляции осуществляли прижизненно методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма»). Оценку динамики воспалительного процесса проводили также прижизненно, путем изучения электрохимических свойств тканей в зоне имплантации остеопластического материала. Использовали джоульметрическую информационно-измерительную систему с потенциостатом IPC Micro. Регистрировали значения работы тока (РТ) (мкДж). После усыпления проводили гистоморфометрическое исследование. Выведение животных из эксперимента проводили на 14-е, 30-е, 90-е и 180-е сутки группами по три животных, после чего осуществляли забор фрагмента альвеолярной части нижней челюсти из зоны оперативного вмешательства с целью проведения гистоморфометрического исследования. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и Массон – Голднеру. Для микроморфометрии делали микросъемку 10 репрезентативных полей зрения при увеличении в 100, 200 и 400 раз на микроскопе Leica DM-1000 с помощью фотокамеры Sony. Микроскопическое строение изучалось на персональном

компьютере с использованием специализированных программ Image Tool v.3.0, Digimizer v2.2.0.1 и WCIF ImageJ. Рентгенологическое исследование репаративного остеогенеза оценивали с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) (Orthophos XG3D/Ceph, производства фирмы Sirona, программное обеспечение GALAXIS) на 90-е и 180-е сутки эксперимента.

Методы статистической обработки данных. Результаты оформлены в виде баз данных, которые статистически обрабатывались в программах Statistica V.10 и Microsoft Excel for Windows 2007. Проверку нормальности распределения выполняли с использованием критерия Шапиро – Уилкса. В ходе гистоморфометрического исследования применялся парный непараметрический корреляционный анализ (по Спирмену). Определение достоверности различий между выборками осуществлялось на основе параметрического критерия Фишера, сравнение выраженности показателей в несвязанных выборках делалось с учетом непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Различия считали достоверными при 95%-м пороге вероятности ($p < 0,05$).

Результаты исследования параметров микроциркуляции. Исследования проводились, когда животные находились в стадии наркоза. Сроки наблюдений: до эксперимента, 3-и, 14, 30, 90 и 180-е сутки наблюдений (табл. 1). До оперативного вмешательства уровень кровотока (М) в группах варьировал от 17,15 ± 0,13 до 17,41 ± 0,27 перф. ед., интенсивность кровотока (σ) находилась в диапазоне от 1,85 ± 0,08 до 2,14 ± 0,09 перф. ед., коэффициент вариации (Kv) имел значения от 10,63 ± 0,48 до 12,33 ± 0,55%.

Достоверных различий по данным показателям до начала эксперимента не выявлено ($p > 0,05$). Более выраженная реакция микроциркуляторного русла на травматическое вмешательство отмечена в группах животных, которым имплантировали ККМ и ККМ в сочетании с АКС из внутриротовой донорской зоны.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции в зоне оперативного вмешательства

Сроки наблюдений	I группа (контрольная)			II группа			III группа		
	1 подгруппа								
	M, перф. ед.	σ, перф. ед.	Kv, %	M, перф. ед	σ, перф. ед.	Kv, %	M, перф. ед	σ, перф. ед.	Kv, %
До операции	17,15 ± 0,13	1,94 ± 0,09	11,33 ± 0,54	17,32 ± 1,08	2,03 ± 0,05	11,76 ± 0,79	17,37 ± 0,64	1,85 ± 0,08	10,63 ± 0,48
3-е сутки	*30,19 ± 0,85	*3,80 ±0,32	12,58 ± 1,11	*29,39 ± 0,64″	*3,91 ± 0,10″	13,30 ± 0,46	*26,56 ± 0,73#	*3,16 ± 0,18#	11,90 ± 0,76
14-и сутки	*24,36 ± 1,24	*2,88 ± 0,12	11,86 ± 0,72	*22,75 ± 1,13	*2,75 ± 0,12	12,13 ± 0,93	*23,52 ± 1,15	*2,44 ± 0,08	11,09 ± 0,73
30-и сутки	*19,64 ± 0,04	2,33 ± 0,06	11,87 ± 0,30	18,64 ± 1,06	2,23 ± 0,12	12,00 ± 0,65	18,63 ± 0,59	2,17 ± 0,08	11,63 ± 0,55
90-и сутки	17,39 ± 0,42	1,89 ± 0,04	11,01 ± 0,43	18,41 ± 0,92	1,93 ± 0,13	10,49 ± 0,61	18,28 ± 0,48	1,97 ± 0,09	10,81 ± 0,74
180-и сутки	17,11 ± 0,17	1,85 ± 0,03	10,79 ± 0,31	18,03 ± 0,64	2,08 ± 0,03	11,53 ± 0,42	17,05 ± 0,21	1,96 ± 0,10	11,52 ± 0,73
2 подгруппа									
До операции	-	-	-	17,41 ± 0,27	1,90 ± 0,10	10,92 ± 0,61	17,35 ± 0,53	2,14±0,09	12,33 ± 0,55
3-е сутки	-	-	-	*30,21 ± 1,11″	*3,76 ± 0,11	12,47 ± 0,62	*27,58 ± 0,54#	*3,53±0,37	12,81 ± 1,35
14-и сутки	-	-	-	*21,35 ± 1,54#	*2,48 ± 0,04	11,68 ± 0,73	*22,54 ± 0,96	*2,63±0,10	11,68 ± 0,72
30-и сутки	-	-	-	19,19 ± 0,98	2,12 ± 0,09	11,05 ± 0,68	19,50 ± 0,73	2,19±0,08	11,24 ± 0,53
90-и сутки	-	-	-	17,22 ± 0,61	1,74 ± 0,06	10,13 ± 0,53	17,15 ± 0,57	1,98 ± 0,05	11,58 ± 0,61
180-и сутки	-	-	-	17,17 ± 0,04	1,79 ± 0,05	10,46 ± 0,27	17,0 1± 0,13	1,89 ± 0,22	11,14 ± 1,28
3 подгруппа									
До операции	-	-	-	17,32 ± 0,54	1,97 ± 0,08	11,36 ± 0,39	17,39 ± 0,42	2,00 ± 0,11	11,51 ± 0,46
3-е сутки	-	-	-	#*27,41 ± 0,84#	*3,45 ± 0,22”	12,54 ± 0,73	*28,10 ± 0,52#	*3,45 ± 0,12	12,29 ± 0,57
14-и сутки	-	-	-	”20,59 ± 1,18#″	2,31 ± 0,12#”	11,23 ± 0,90	*24,46 ± 0,39	*2,56 ± 0,17	10,46 ± 0,79
30-и сутки	-	-	-	18,17 ± 0,81″	2,06 ± 0,09	11,35 ±, 051	21,27 ± 0,49”	2,25 ± 0,06	10,58 ± 0,33
90-и сутки	-	-	-	17,26 ± 0,84	1,99 ± 0,08	11,53 ± 0,81	17,43 ± 0,69	1,82 ± 0,08	10,47 ± 0,66
180-и сутки	-	-	-	17,49 ± 0,04	2,03 ± 0,06	11,58 ± 0,37	16,95 ± 0,12	1,81 ± 0,08	10,69 ± 0,54

Примечание: * достоверность различий с соответствующим показателем до операции; # достоверность различий аналогичным показателем I группы; ” достоверность различий аналогичным показателем в 1-й подгруппе; ##- достоверность различий с аналогичным показателем во 2-й подгруппе; ″ достоверность различий аналогичным показателем в III группе ; $p < 0,05$

Можно предположить, что использование моносмеси ККМ приводит к более выраженной реакции тканей, связанной с увеличенной иммунологической нагрузкой ксеноматериала. При использовании комбинированной композиции ККМ и АКС, вероятно, происходит снижение иммунологической реакции тканей на биоимплантат, однако усиливается реакция микрососудов в результате дополнительной травматизации донорской зоны, находящейся в анатомической близости от оперируемого участка. Объем внутриротовой донорской зоны влияет на характер и степень выраженности реакции микрососудов на вмешательство. Это подтверждалось динамикой уровня капиллярного кровотока и его интенсивностью у животных II группы. На 3-и сутки отмечена тенденция к более низким значениям М в 3-й подгруппе II группы (27,41 ± 0,84 перф. ед.) в сравнении с аналогичными показателями в 1-й подгруппе (29,39 ± 0,64 перф. ед.) и 2-й подгруппе (30,21 ± 1,11 перф. ед.). На 14-е сутки после операции констатировали стабилизацию капиллярного кровотока, что проявлялось снижением исследуемых показателей во всех группах наблюдения. Однако нормализация функционирования микрососудов шла неодинаково в исследуемых группах. Оптимальные темпы восстановления капиллярного кровотока наблюдали у животных 3-й подгруппы II группы, в которой к 14-м суткам показатель микроциркуляции определялся на уровне 20,59 ± 1,18 перф. ед., а его интенсивность на уровне 2,31 ± 0,12 перф. ед. С 30-х суток наблюдения восстановление микроциркуляции шло одинаковыми темпами во всех группах животных, за исключение небольшого отставания в 3-й подгруппе III группы, однако к 90-м и 180-м суткам наблюдений достоверных различий в уровнях капиллярного кровотока обнаружить не удалось.

Таким образом, мониторинг функционального состояния микроциркуляторного русла в зоне оперативного вмешательства позволил предположить, что восстановление капиллярного кровотока в зоне вмешательства зависит от ряда факторов. Во-первых, использование ККМ в качестве мономатериала при остеопластике сопровождается более выраженной реакцией микроциркуляторного русла на оперативное вмешательство по сравнению с использованием смесей ККМ и АКС.

Во-вторых, анатомическая близость донорской зоны при применении внутриротовых источников аутокости усиливает реакцию микроциркуляторного русла. Анализ динамики капиллярного кровотока позволил установить, что в первые две недели после операции оптимальные темпы восстановления микроциркуляции в зоне операции характерны для остеопластики с использованием смеси ККМ и АКС (75/25%) из внутриротовой донорской зоны.

Результаты джоульметрического декомпозиционного метода исследования. Мониторинг послеоперационного воспалительного процесса проводили методом прямой джоульметрии, который информативен с раннего послеоперационного периода (3-и сутки) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели работы тока у экспериментальных животных, мкДж

Сроки наблюдений	**I группа (контрольная)**	**II группа**	**III группа**
		1-я подгруппа	
До операции	173,01 ± 8,55	177,54 ± 9,00	179,55 ± 14,03
3-и сутки	*675,94 ± 20,43	*671,40 ± 18,50##″	*470,41 ± 12,91#
14-е сутки	*270,08 ± 14,44	*265,03 ± 13,34	*253,12 ± 7,89
30-е сутки	*230,26 ± 17,68	*227,33 ± 17,81	*226,18 ± 8,00
90-е сутки	179,10 ± 5,92	170,87 ± 10,58	174,39 ± 8,56
180-е сутки	175,91 ± 5,16	163,89 ± 8,15	172,86 ± 5,69
		2-я подгруппа	
До операции	–	174,58 ± 10,08	179,76 ± 11,40
3-и сутки	–	*468,14 ± 12,06#”	*467,79 ± 14,79#
14-е сутки	–	*266,32 ± 12,49	*271,68 ± 10,18
30-е сутки	–	*227,94 ± 8,72	*228,69 ± 12,70
90-е сутки	–	176,22 ± 6,69	174,53 ± 7,68
180-е сутки	–	175,22 ± 4,10	168,31 ± 7,82
		3-я подгруппа	
До операции	–	174,89 ± 11,21	178,91 ± 14,83
3-и сутки	–	*469,11 ± 14,55#”	*468,21 ± 10,04#
14-е сутки	–	*265,39 ± 8,81	*258,25 ± 14,72
30-е сутки	–	223,23 ± 11,20	*230,25 ± 8,95
90-е сутки	–	172,18 ± 9,68	174,10 ± 11,21
180-е сутки	–	175,92 ± 2,16	175,24 ± 5,95

Примечание: * – достоверность различий с соответствующим показателем до операции; # – достоверность различий с показателями I группы; ” – достоверность различий с аналогичным показателем в 1-й подгруппе; ## – достоверность различий с аналогичным показателем во 2-й подгруппе;″ – достоверность различий с аналогичным показателем в III группе; $p < 0,05$.

Наибольшее изменение электрохимических свойств тканей в зоне операции было зарегистрировано у животных контрольной группы и животных 1-й подгруппы II группы. Начиная с 14-х суток и до окончания наблюдений во всех подгруппах отмечали стабильную тенденцию к снижению значений РТ, что свидетельствовало о нормализации состояния тканей в зоне операции. Полученный результат совпадает с динамикой процессов микроциркуляции и остеорегенерации в исследуемой области и подтверждает наши предположения о зависимости эффективности лечения не только от состава композиции остеопластического материала, но и от локализации и объема донорской зоны. Важным результатом джоульметрического исследования явилась возможность определения оптимальных сроков для регистрации значений РТ с целью эффективности хирургического лечения. Чтобы оценить ближайшие результаты оперативного вмешательства, целесообразно проводить джоульметрическое исследование на 3-и сутки после операции и при увеличении значений РТ в зоне вмешательства более чем в 2,7 раза, не исключать возможность коррекции медикаментозной терапии в ранний послеоперационный период для предупреждения развития осложнений.

Результаты гистоморфологического исследования. В ходе исследования достоверно ($p < 0,05$) установлено, что прослойка соединительной ткани имела наименьшие значения в трех подгруппах II и III групп. Эта тенденция стабильно прослеживалась на всех сроках эксперимента. В остальных группах толщина соединительнотканной прослойки, прилежащей к имплантированной смеси, снижалась только к 180-м суткам эксперимента, но все равно не достигала значений показателей 3-х подгрупп.

Следовательно, при использовании в качестве биоимплантата смеси АКС и ККМ (25/75%) создаются оптимальные условия для неоостеогенеза. Наибольший объём соединительной ткани выявлялся на 14-е сутки во 2-й подгруппе III группы (43,22 ± 5,04%), а наименьший – в 3-й подгруппе II группы (28,17 ± 4,58%). В дальнейшем отмечалось стремительное снижение объема соединительной ткани вплоть до окончания эксперимента.

Исключение составила контрольная группа с имплантированным ККМ, в которой ещё на 30-е сутки отмечался прирост соединительной ткани на 0,8%, с последующим уменьшением ее объема на 43% к окончанию эксперимента.

Диаметры кровеносных сосудов во всех группах за редким исключением (1-я подгруппа, II группа) имели тенденцию к росту до окончания наблюдений. Снижение диаметра кровеносных сосудов на 30-е сутки свидетельствует об активных процессах неоангиогенеза. Указанный факт подтверждается значениями объёмных долей кровеносного русла. Объем сосудов микроциркуляторного русла дает представление об уровне трофики тканей в ходе репаративных процессов. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что максимальный объем кровеносных сосудов выявлялся на 90-е сутки во всех группах, за исключением 3-й подгруппы II группы. В ней максимальные значения достигались на 30-е сутки исследования. Это свидетельствует, что процессы неоангиогенеза были запущены раньше, чем в остальных группах, и репаративные процессы протекали более интенсивно в короткие сроки.

Таким образом, наилучшие результаты отмечались в третьих подгруппах II и III экспериментальных групп при использовании в качестве биоимплантата смеси АКС и ККМ (25/75%). Для анализа представляет интерес динамика количества остеоида.

Так, наибольшее значение показателя выявлялось на 14-е сутки в образцах 3-й подгруппы II группы. К 30-м суткам стремительная динамика его роста была выявлена в контрольной группе (53,3%). В дальнейшем отмечалось уменьшение количества остеоида вплоть до окончания эксперимента.

Анализ динамики формирования остеоида подтверждает, что наилучшие показатели неоостеогенеза демонстрировали образцы из третьих подгрупп II и III экспериментальных групп ($p < 0,05$). Результаты объемной доли костной ткани представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели объемной доли костной ткани, %

Сроки выведения / Группы	14 суток	30 суток	Динамика	90 суток	Разница	180 суток	Динамика
I группа, контрольная	37,40 ± 4,48	36,57 ± 6,03	***-2,2***	44,27 ± 7,40	***17,4***	71,53 ± 6,70	***38,1***
II группа, 1-я подгруппа	43,33 ± 8,23	43,26 ± 3,97	***-0,2***	47,85 ± 18,92	***9,6***	71,48 ±19,43	***33,1***
III группа, 1-я подгруппа	43,60 ± 6,57	43,79 ± 6,37	***0,4***	45,72 ± 9,24	***4,2***	69,38 ± 5,74	***34,1***
II группа, 2-я подгруппа	46,61 ± 3,31	49,25 ± 7,09	***5,4***	49,40 ± 3,86	***0,3***	72,86 ± 6,30	***32,2***
III группа, 2-я подгруппа	44,10 ± 5,91	47,59 ± 9,08	***7,3***	47,12 ± 8,22	***-1,0***	71,31 ± 4,94	***33,9***
II группа, 3-я подгруппа	53,57 ± 7,48	57,04 ± 9,88	***6,1***	62,01 ± 6,29	***8,0***	85,07 ± 4,09	***27,1***
III группа, 3-я подгруппа	47,18 ± 7,48	54,79 ± 5,71	***13,9***	59,14 ± 7,24	***7,4***	77,25 ± 7,17	***23,4***

Через две недели после операции максимальное количество зрелой костной ткани выявляли в 3-й подгруппе II группы – 42,86 ± 5,86%.

Наименьшее количество зрелой костной ткани установлено в контрольной группе – 33,66 ± 4,06%. С 30-х суток и вплоть до завершения эксперимента шли активные процессы «созревания» костной ткани. Максимальные значения ($p < 0,05$) зрелой костной ткани отмечались в 3-й подгруппе II группы (83,92 ± 4,08%) и 3-й подгруппе III группы (75,41 ± 7,23%).

Результаты рентгенологического исследования. При анализе КЛКТ фиксировали состояние костного регенерата в зоне хирургического вмешательства, плотность костной ткани оценивали в единицах Хаунсфилда (ед.).

К 90-м суткам наблюдений во всех группах фиксировались активные процессы восстановления архитектоники костной ткани. У животных контрольной группы отмечалась более выраженная граница между нативной костью и формирующимся костным регенератом. Менее выраженная рентгенологическая тень на участке сформированного дефекта в сравнении с собственной костной тканью животного явилась следствием отсутствии АКС

в составе смеси. Плотность костной ткани на данном этапе наблюдений у экспериментальных животных контрольной группы также была ниже значений животных II и III групп. К 180-м суткам во всех группах продолжались процессы неоостеогенеза, при этом важно, что состав костнопластического материала существенным образом влиял на качество костного регенерата (табл. 4).

Таблица 4

Плотность костной ткани в зоне оперативного вмешательства у экспериментальных животных, ед.

Сроки наблюдений	I группа (контроль)	II группа	III группа
		1-я подгруппа	
90-е сутки	883.00 ± 75,81	1127,67 ± 78,91#	1119,17 ± 111,42#
180-е сутки	1241,00 ± 106,08*	1336,00 ± 46,29*	1281,00 ± 44,03*
		2-я подгруппа	
90-е сутки	–	1187,17 ± 33,71#	1090,33 ± 75,20#
180-е сутки	–	”1481,00 ± 65,28*″	1382,67 ± 86,16*
		3-я подгруппа	
90-е сутки	–	1168,16 ± 53,12#	1086,50 ± 90,79#
180-е сутки	–	”1476,67 ± 14,01*	”1419,00 ± 53,86*

Примечание: * – достоверность различий с аналогичным показателем 90 суток; # – достоверность различий с аналогичным показателем I группы; ” – достоверность различий с аналогичным показателем в 1-й подгруппе; ″ – достоверность различий с аналогичным показателем в III группе, $p < 0,05$.

Наилучшие результаты показателя плотности новообразованной кости констатировались у животных 2-й (1481,00 ± 65,28 ед.) и 3-й подгрупп (1476,67 ± 14,01 ед.) II группы, а также у животных 3-й подгруппы III группы (1419,00 ± 53,86 ед.). Увеличение объема АКС свыше 50% ведет к уменьшению эффективности хирургического вмешательства. Кроме того, выявлена тенденция снижения качества костного регенерата при увеличении объема АКС из внеротовой зоны. Оптимальным соотношением долей компонентов ККМ и АКС из внеротового источника является 75/25%.

Полученные нами результаты согласуются с данными ранее проведенных исследований (Волотовский А.И. и соавт., 2010), в которых одной из проблем, ограничивающих использование аутогенной кости из внеротовой зоны, названо содержание в ней монобластов, клеток – предшественников остеокластов. Следовательно, 25% АКС из внеротовового источника в композиции с ККМ

является оптимальным объемом, позволяющим максимально использовать остеоиндуктивный потенциал аутогенной кости, при этом минимизируются резорбтивные процессы в ходе ремоделирования костной ткани. Результаты исследования позволяют предположить, что использование АКС в составе биоимплантата существенно увеличивает его остеоиндуктивные свойства, в то время как ККМ обеспечивает стабильность объема полученного регенерата за счет остеокондуктивных свойств. Таким образом, наилучших результатов удалось достичь при имплантации композиции остеопластического материала, состоящего из 75 % ККМ и 25% АКС, взятой из внутриротовой донорской зоны.

ВЫВОДЫ:

1. Анализ показателей лазерной доплеровской флоуметрии свидетельствует, что лучшие результаты восстановления микроциркуляции в зоне операции дает применение остеопластики с использованием смеси ксенотрансплантата (75%) и аутотрансплантата (25%) из внутриротовой донорской зоны. На 14-е сутки эксперимента в этой группе зафиксированы значения: уровень капиллярного кровотока 20,59 ± 1,18, интенсивность микроциркуляции 2,31 ± 0,12 перфузионных единиц; коэффициент вариации 11,23 ± 0,90%.

2. Критерием ранней оценки воспалительного процесса по данным декомпозиционного джоульметрического метода являются значения работы тока. Увеличение значений работы тока в зоне оперативного вмешательства более чем в 2,7 раза в сравнении с показателями до оперативного вмешательства предполагает использование медикаментозной терапии для предупреждения развития осложнений. Добавление в остеопластическую композицию 25% аутогенной костной стружки из внутриротовой зоны снижало интенсивность воспалительного процесса, что выражалось в уменьшении показателей работы тока (469,11 ± 14,55 мкДж) ($p < 0,05$).

3. Гистоморфометрические данные свидетельствуют, что трансплантация аутогенной костной стружки в объеме 25% из внутриротовой

донорской зоны в сочетании с ксеногенным костным материалом в объеме 75% приводит к более интенсивной стимуляции репаративного остеогенеза в зоне оперативного вмешательства. Это подтверждается наибольшими значениями объемной доли костной ткани (85,07 ± 4,09%), объемной доли зрелой костной ткани (83,92 ± 4,08%), средним диаметром кровеносных сосудов (24,13 ± 3,42 мкм) и наименьшей объемной долей соединительной ткани (10,14 ± 2,63%).

4. По данным конусно-лучевой компьютерной томографии комбинированные остеопластические материалы показали успешную минерализацию и формирование прочной структуры на 180-е сутки эксперимента. Использование в остеопластических смесях 50 и 25% объема аутогенной костной стружки из внутриротового источника способствует максимально высокой плотности костной ткани (1481,00 ± 65,28 и 1476,67 ± 14,01 ед.).

5. Гистоморфометрические, рентгенологические, электрохимические и функциональные методы исследования репаративного остеогенеза показали, что использование биоимплантата, состоящего из 75% костнозамещающего материала (Xenograft Mineral), 25% аутогенной костной стружки из угла нижней челюсти и биорезорбируемой мембраны bioPLATE Barrier, способствует купированию воспалительных процессов в зоне оперативного вмешательства, уменьшению прослойки соединительной ткани, увеличению объема новообразованной костной ткани и степени ее созревания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. В клинической практике после выполнения лоскутных операций методом направленной регенерации костной ткани рекомендуется малоинвазивная джоульметрическая диагностика, позволяющая в реальном времени и на ранних сроках послеоперационного периода оценить степень воспалительных изменений.

2. Для получения различных объемных соотношений компонентов остеопластических материалов, используемых в процессе хирургического вмешательства, рекомендуется применять мерную ложку, предложенную

в работе (патент № 221268 на полезную модель «Мерная ложка для определения объемных соотношений»).

3. На основе экспериментальных данных при выполнении операции направленной регенерации костной ткани рекомендуется отдавать предпочтение остеопластическому материалу, состоящему из ксеногенного костного материала и аутогенной костной стружки, взятой из внутриротовой донорской зоны с использованием биорезорбируемой мембраны. Для обеспечения качественного ремоделирования костной ткани в состав остеопластической смеси рекомендуется вводить не более 25% объема аутогенной костной стружки и 75% объема ксеногенного костного материала.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Планирование стоматологического лечения как основа персонифицированного подхода в реконструктивной хирургии полости рта / Л.А. Зюлькина, С.С. Камышов, Д.Ю. Аведова, И.В. Небылицын, А.А.О. Макбол, О.В. Балаев // Тенденции развития науки и образования. – 2021.– № 79 (1). – С. 23–25.
2. Опыт использования отечественных ксеногенных губчатых костных блоков в амбулаторной стоматологической практике / Л.А. Зюлькина, Н.В. Булкина, П.В. Иванов, Д.Ю. Аведова, С.С. Камышов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 2 (92). – С.43–45.
3. Особенности репаративного остеогенеза при использовании различных композиций остеопластического материала / Л.А. Зюлькина, Н.В. Булкина, Д.Ю. Аведова, С.С. Камышов // Оригинальные исследования. – 2021. – Т. 11, № 12. – С. 289–292.
4. Использование отечественных ксеногенных биоимплантатов для реконструктивных стоматологических вмешательств / Л.А. Зюлькина, Е.Н. Шастин, Д.Ю. Аведова, И.В. Небылицын, Т.А. Садомова // Актуальные проблемы медицины: сб. материалов итоговой науч.-практ. конф. – Гродно, 2021.– С. 364–367.

5. Мониторинг функционального состояния микроциркуляторного русла при вмешательствах на органах и тканях полости рта / Л.А. Зюлькина, Д.Ю. Аведова, И.В. Небылицын, А.А.О. Макбол, О.В. Балаев // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 79 (1). – С. 23–25.

6. Гистологическая оценка репаративного остеогенеза при использовании комбинированного остеопластического материала / Д.Ю. Аведова, Л.А. Зюлькина, С.С. Камышев, А.А.О. Макбол, О.В. Балаев // Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. трудов, посвящ. 130-летию основателя каф. ортопедической стоматологии КГМУ, проф. Исааку Михайловичу Оксману. – Казань, 2022. – С. 27–30.

7. Исследование параметров микроциркуляции при использовании различных композиций остеопластических материалов в ходе реконструктивных вмешательств в полости рта в эксперименте / Л.А. Зюлькина, Н.В. Булкина, П.В. Иванов, С.С. Камышов, Д.Ю. Аведова, И.В. Небылицын // Современная наука: актуальные проблемы науки и практики. – Сер.: Естественные и технические науки. – 2022. – № 1.– С. 160–170.

8. Исследование джоульметрических параметров тканей пародонта в ходе репаративного остеогенеза при использовании различных композиций остеопластического материала / Д.Ю. Аведова, С.М. Геращенко, Ю.Л. Осипова, Л.А. Зюлькина, О.О. Илюнина // **Современная наука: актуальные проблемы науки и практики. – Сер.: Естественные и технические науки.** – 2023. – № 4. – С. 153–156.

9. Оценка эффективности направленной регенерации костной ткани челюстей путем использования различных объемов композиций остеопластических материалов у экспериментальных животных / Д.Ю. Аведова, Ю.Л. Осипова // Young people and science: results and perspectives: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных с междунар. участием. – Саратов, 2023. – С. 23–25.

10. Эффективность использования аутогенной кости в сочетании с ксеногенным костным материалом при направленной регенерации костной ткани в эксперименте / Д.Ю. Аведова, Ю.Л. Осипова, Л.А. Зюлькина, А.В. Юркевич, И.Д. Ушницкий // Якутский медицинский журнал. – 2023.– № 4 (84). – С. 35–38.

11. Изучение эффективности использования комбинированных остеопластических материалов при реконструктивных вмешательства в полости рта / Д.Ю. Аведова // Известия высших учебных заведений: Поволжский регион: Медицинские науки. – 2024. – № 1. – С. 27–32.

12. Оптимизация костной пластики у пациентов с атрофией челюстных костей / Д.Ю. Аведова, Ю.Л. Осипова, Л.А. Зюлькина, О.О. Илюнина // **Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. – Сер.: Естественные и технические науки**. – 2024. – № 10–2. – С. 128–130.

13. Рентгенологическая оценка репаративного остеогенеза у экспериментальных животных при имплантации различных композиций остеопластических материалов / Д.Ю. Аведова, Ю.Л. Осипова // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2025. – Т. 25, № 2. – С. 39–41.

Патент на полезную модель

14. Патент 221268 Рос. Федер. Мерная ложка для определения объемных соотношений / Зюлькина Л.А., Аведова Д.Ю., Реутов А.С., Геращенко С.М., Илюнина О.О., Мансуров Р.Р. – №20211747; заявл. 03.07.2023 г.; опубл. 30.10.2023. – Бюл. № 31. – 5 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКС – аутогенная костная стружка

ККМ – ксеногенный костный материал

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

ЛДФ - лазерная доплеровская флоуметрия

НРКТ – направленная регенерация костной ткани

перф. ед. – перфузионная единица

РТ – работа тока

М – показатель микроциркуляции, отражающий уровень кровотока

σ – среднее квадратичное отклонение, отражающее интенсивность кровотока

Kv – коэффициент вариации, характеризующий вазомоторную активность сосудов

Научное издание

АВЕДОВА Диана Юрьевна

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА КОМПОЗИЦИИ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ПОЛОСТИ РТА

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 13.11.2026 г.
Формат 60 ×84$^{1/16}$
Объем 1 усл. печ. л.
Тираж 100 экз. Заказ №
Отпечатано