Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Осипова Ю. Л.

Саратов-2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 10

1.1. Репаративный остеогенез 10

1.2. Характеристика остеопластических материалов и перспективы их использования 12

1.3. Опыт использования комбинированных костных трансплантатов 17

1.4. Донорские зоны для получения аутогенного костного трансплантата. Анализ преимуществ и недостатков 19

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 24

2.1. Характеристика использованных материалов 24

2.2. Дизайн экспериментального исследования 25

2.3. Методы оперативного вмешательства на экспериментальных животных 26

2.4. Методика забора аутотрансплантата из внутриротовой донорской зоны 27

2.5. Методика забора аутотрансплантата из внеротовой донорской зоны 30

2.6. Методика контроля объемных соотношений различных композиций остеопластического материала 32

2.7. Лазерная доплеровская флоуметрия 33

2.8. Джоульметрический декомпозиционный метод исследования 34

2.9. Методы гистоморфометрического исследования 35

2.10. Методы рентгенологического исследования 36

2.11. Методы статистической обработки данных 36

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 38

3.1. Результаты исследований микроциркуляции 38

3.1.1. Результаты исследований микроциркуляции у экспериментальных животных I (контрольной) группы 38

3.1.2. Результаты исследований микроциркуляции у экспериментальных животных II группы 40

3.1.3. Результаты исследований микроциркуляции у экспериментальных животных III группы 43

3.1.4. Сравнительный анализ результатов исследований показателей микроциркуляции 45

3.2. Результаты джоульметрического декомпозиционного метода исследования 48

3.2.1. Результаты джоульметрического исследования у экспериментальных животных I (контрольной) группы 48

3.2.2. Результаты джоульметрического исследования у экспериментальных животных II группы 49
3.2.3. Результаты джоульметрического исследования у экспериментальных животных III группы 50
3.2.4. Сравнительный анализ результатов джоульметрического исследования 51
3.3. Результаты гистоморфометрического исследования 52
3.3.1. Результаты гистоморфометрического исследования у экспериментальных животных I (контрольной) группы 52
3.3.2. Результаты гистоморфометрического исследования у экспериментальных животных II группы 59
3.3.3 Результаты гистоморфометрического исследования у экспериментальных животных III группы 81
3.3.4. Сравнительный анализ результатов гистоморфометрического исследования 101
3.4. Результаты рентгенологического исследования 109
3.4.1. Результаты рентгенологического исследования у экспериментальных животных I (контрольной) группы 109
3.4.2. Результаты рентгенологического исследования у экспериментальных животных II группы 110
3.4.3. Результаты рентгенологического исследования у экспериментальных животных III группы 112
3.4.4. Сравнительный анализ результатов рентгенологического исследования 113
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 115
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 121
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ 124
ВЫВОДЫ 125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 129

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Проблема поиска эффективных методов реконструктивных вмешательств, направленных на увеличение высоты и толщины альвеолярного гребня, по-прежнему не теряет своей актуальности [34, 50, 85, 90, 100].

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 [12, 37, 87, 92, 104, 105]. Предсказуемость и успешный результат реконструктивного стоматологического вмешательства во многом определяются выбором материалов для аугментации альвеолярных гребней. 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 [86]. 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 [161]. Кроме того, различия методологических подходов к публикации полученных исследователями результатов также вызывают сложности при сравнительной оценке различных методов аугментации кости [130]. Аутогенная кость может

быть взята как из внеротовых, так и внутриротовых источников. Источниками аутогенной кости могут быть: внутриротовые зоны (подбородочный симфиз, ветвь нижней челюсти, бугор верхней челюсти), и внеротовые донорские участки (большая берцовая кость, гребень подвздошной кости, лопатка, кости свода черепа) [22, 50]. Однако результаты исследований, посвященные сравнительной оценке эффективности применения аутогенной кости из различных донорских участков, малочисленны и неоднозначны. На основании из вышеизложенного 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. Теме применения методов реконструктивной хирургии и дентальной имплантации у пациентов с потерей зубов посвящено немало исследований [20, 38, 44, 58, 102, 118, 119, 125, 187]. 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 объемных пропорций компонентов 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. 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 использовании 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 возникновения атрофии альвеолярных отростков верхней челюсти 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 исследователе, 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 Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России (протокол № 10 от 11.05.2021).

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.

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 «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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Состояние стоматологического здоровья в современном обществе представляет собой для пациента не только медицинскую, но социально значимую проблему [53, 74, 89, 117]. При этом возрастают требования пациентов к эстетическим результатам стоматологического лечения, увеличивается количество пациентов, избравших дентальную имплантацию для лечения потери зубов [6, 10, 37, 69, 71, 106, 110]. Серьезной проблемой при проведении имплантологического лечения с последующей реабилитацией является атрофия альвеолярных отростков верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти вследствие утраты зубов [14, 35, 58, 60, 85, 153]. Согласно литературным данным, в течение первого года после потери зубов происходит убыль до 25% объема кости альвеолярных частей нижней челюсти, затем в следующие 3 года, показатель атрофии в этих областях достигает 60% [173]. В своих исследованиях А. И. Яременко и В. О. Королев (2013) установили, что в течение одного года после удаления зубов происходит уменьшение альвеолярной части нижней челюсти до 50%.

Достижения современной медицины привели к увеличению доступности новых биоматериалов, которые могут быть использованы для увеличения объема костной ткани, а разработка новых костных биотрансплантатов и их композиций является важным и актуальным направлением развития имплантологии.

1.1. Репаративный остеогенез

В ходе стоматологического лечения потери зубов и возникновения атрофии костной ткани возникает необходимость в совершенствовании подходов к выбору остеопластических материалов и их оптимальных композиций для полноценной аугментации альвеолярных отростков челюстей [27, 28, 34, 44, 45, 67, 100, 131, 134, 144, 150].

При подборе остеопластического материала для хирургического лечения учитывают его способность вызывать остеогенез, остеоиндукцию (способность

инициировать трансформацию недифференцированных клеток в клетки-остеобласты) и остеокондукцию (способность выполнять роль тканевого каркаса для образования новой костной ткани) [71, 83, 91, 105]. Многие исследователи считают важным создание условий для эффективного регенеративного остеогенеза, используя различные остеопластические материалы или их композиции при операции НРКТ [18, 52, 68, 69, 78].

Репаративный остеогенез протекает в несколько стадий [114]. В этом процессе важная роль принадлежит мезенхимальным стволовым клеткам, преостеобластам, остеобластам, остеоцитам. Мезенхимальные стволовые клетки способны участвовать в регенеративном процессе не только локально, но и распространяться по кровеносной системе в зону травмы. Преостеобласты способны дифференцироваться в остеобласты или хондробласты – в зависимости от состояния ангиогенеза в зоне репарации [21, 26]. Основная функция остеобластов заключается в синтезе внеклеточного матрикса. Так, матричные белки обеспечивают адгезию остеогенных клеток к костному матриксу, контролируют минерализацию коллагеновых волокон, пространственную ориентацию и размеры гидроксиапатита, участвуют в синтезе коллагена [163]. Остеоциты обеспечивают контроль активности остеобластов, регулируют метаболизм минеральных компонентов кости [173]. Функциональная роль остеокластов связана с процессами резорбции костной ткани. Источником остеокластов являются кроветворные клетки макрофагального ряда [167].

Регенерация костной ткани инициируется сразу после повреждения и формирования кровяного сгустка. Освобождающиеся из поврежденных тканей цитокины и факторы роста инициируют клеточную миграцию в область дефекта, после чего мезенхимальные стволовые клетки трансформируются в остеобласты [185]. Они участвуют в синтезе остеоида, который после минерализации превращается в грубоволокнистую костную ткань, происходит формирование органной структуры кости. Особое значение придается реваскуляризации зоны остеотрансплантации. Это связано с тем, что клетки, приходящие с током крови

по новообразованным сосудам, способны дифференцироваться по остеогенному пути [98]. В случае недостаточного ангиогенеза в зоне оперативного вмешательства возможен путь вторичного остеогенеза, что существенно ухудшает показатели репаративного остеогенеза трансплантированной костной ткани. Важными методами оценки вновь образованной костной ткани являются: показатели клеточного дифферона; процентное содержание разных по степени созревания тканей; показатели ангиогенеза [82]. Однако особой проблемой при формировании научных выводов при анализе результатов исследования регенеративных процессов в костной ткани является неоднозначность методов объективного оценивания клеточно-тканевых реакций в кости при ее регенерации. Необходимость качественной гистоморфометрии отмечается рядом авторов, при этом неоднородность научных подходов способна приводить к ошибочной интерпретации результатов оценки безопасности и клинической эффективности используемых материалов и методик, что приводит к появлению недостаточно корректных медицинских технологий в практическом здравоохранении [15, 16, 21, 122, 133, 191, 203].

Таким образом, знание процессов регенеративного остеогенеза и факторов, способных повлиять на его исход, является важным компонентом научно обоснованного подхода к выбору материала для реконструкции альвеолярных отростков челюстей.

1.2. Характеристика остеопластических материалов и перспективы их использования

Актуальной проблемой при проведении остеопластики является выбор материала, способного обеспечить полноценную регенерацию костной ткани в зоне предстоящей аугментации [7, 13, 18, 107, 108, 136, 148, 157, 174].

Современный рынок предлагает большое количество различных костнопластических биоимплантатов [76, 77, 101, 102, 118].

Для реконструкции альвеолярной части нижней челюсти используют различные виды остеопластических материалов: аутогенные, ксеногенные, аллогенные и аллопластические (синтетические) [17, 43, 108, 166].

Аутогенные костные материалы. В настоящее время широко применяются аутогенные костные материалы, полученные от самого пациента [132]. Успешность применения собственных костных материалов обусловлена их гистосовместимостью и неиммуногенностью. Аутотрансплантаты способны индуцировать остеоиндукцию, остеогенез, остеокондукцию, однако хирургическая процедура в донорской зоне может привести к таким осложнениям, как травма донорского участка, воспаление, деформация с последующим образованием рубца [189]. Вследствие этого аутотрансплантаты широко вытесняются аллотрансплантатами и ксенотрансплантатами, полученными из тканей крупного рогатого скота, а также их комбинацией с аутогенной костью [143].

Аутогенные костные материалы применяются в виде аутогенной стружки и костных блоков. Важно понимать, что АКС достаточно комфортно адаптируется к различной геометрии костной полости и не является препятствием для прорастания кровеносных сосудов между ее частицами. Кроме того, в основе успешного использования АКС лежит способность материала к остеогенной активности, остеокондукции и остеоиндукции ввиду большой концентрации факторов роста. Кортикальная АКС имеет более сорока факторов роста, поэтому обладает паракринной активностью, стимулирует остеобласты, мезенхимальные клетки в процессе репаративного остеогенеза [30, 46, 55, 143].

Анализ результатов исследований, посвященных трансплантации аутогенных костных блоков, свидетельствует о противоречивости сделанных исследователями выводов. Так, по данным ряда авторов, дезинтеграция имплантатов после пересадки костных блоков составляет от 60% до 100%. При этом в литературе отмечается незначительная детализация результатов трансплантации костных блоков из внутриротовых источников [105, 130]. Поиск альтернативы аутогенной кости привел исследователей к использованию тканей

аутогенного зуба как источника костного материала, так как структура зубов очень похожа на кость по физическим и биохимическим свойствам [142, 156, 165]. При дефиците костной ткани альвеолярной части нижней челюсти хирурги-стоматологи используют в качестве аутогенного трансплантата измельченные ткани зуба в процессе аугментации альвеолярных отростков верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти [103]. Системный анализ литературы показал, что общая частота осложнений, о которых сообщается в случае использования измельченных тканей зуба, вполне сопоставима с другими источниками костной ткани. При этом отмечается, что долгосрочные исследования еще не опубликованы, поэтому на сегодня рекомендуется использовать ткани аутогенного зубного трансплантата при ограниченных дефектах [87, 90, 96, 109, 105, 120, 186, 193, 194].

Ксеногенные костные материалы. Ксеногенная кость представляет собой костную ткань, которая берется у определенного вида животного и пересаживается реципиенту другого вида (другой вид животного или человек). Для восстановления костных дефектов в стоматологии широко используются ксенотрансплантаты бычьего происхождения. Ксенотрансплантат замещается костной тканью человека, что создает оптимальные условия для регенерации костной ткани и заполнения костного дефекта перед установкой дентального имплантата. Ксеногенные костные материалы обычно поставляются в гранулированной или порошковой форме. Эта форма требует использования мембран для удержания материала в области костного дефекта [66, 79, 80, 198].

При использовании ксеногенных остеопластических костных материалов возможно возникновение биологических проблем (риск трансмиссивных губчатых энцефалопатий, губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота), решение которых пока не найдено [145, 200]. Ряд исследователей показывают, что синтетические костные имплантационные материалы связаны с более низкими показателями эффективности для регенерации костной ткани при дентальной имплантации, чем ксенотрансплантаты из бычьей губчатой кости [121]. Тем не менее рандомизированные контролированные клинические

исследования, проведенные с использованием синтетических заменителей кости и ксенотрансплантатов крупного рогатого скота, подтвердили регенерацию костной ткани в операционной зоне [154, 170, 196].

К достоинствам ксеногенных остеопластических материалов относятся: близость их структуры к структуре костной ткани, хорошая изученность, предсказуемость клинических результатов и медленная биорезорбция, позволяющая сохранять увеличенный объём костной ткани. В качестве недостатков материалов отмечаются: возможная передача заболевания и потенциальные нежелательные иммунные реакции; ограниченное количество жизнеспособных клеток и биологических компонентов; скорость резорбции материалов.

Синтетические (аллопластические) костные материалы. Эти материалы имеют существенные перспективы использования в стоматологической практике, однако отсутствие естественной структуры, низкая смачиваемость, недостаточное пропитывание кровью и, как следствие, сниженная интеграция новообразованной костной ткани ограничивают применение данных материалов врачами-стоматологами при проведении реконструктивных вмешательств [93]. Большинство известных синтетических материалов изготавливается на основе гидроксиапатита, керамики, ß-кальцийфосфата, октакальцийфосфата. Обладая остеокондуктивным эффектом, данные материалы выступают в роли матрицы при формировании новой костной ткани. Синтетические материалы имеют разные темпы резорбции. Так, ß-кальцийфосфат резорбируется в короткие сроки, что ухудшает остеоинтеграцию новообразованной костной ткани [202]. Гидроксиапатит имеет длительные сроки резорбции, а керамика не резорбируется. Эти особенности синтетических материалов снижают востребованность в практическом здравоохранении [29, 34]. Среди отверждаемых синтетических материалов уделяют внимание гидрогелям и костным цементам. Гидрогели – трехмерные гидрофильные полимерные сети. Костные цементы – двухкомпонентные системы, которые состоят из полимерного порошка и жидкого мономера.

Гидрогели – набухшие в воде полимерные сетки, которые представлены сшитыми гидрофильными полимерами [54]. Гидрогели делят на химические и физические, натуральные и синтетические. Натуральные материалы содержат полипептиды, полисахариды или композиты [54, 129, 141].

Синтетические полимеры делятся на биоразлагаемые и небиоразлагаемые. Наиболее часто используемые полимеры для создания застывающих гидрогелей – это коллаген, альгинат, хитозан, желатин, гиалуроновая кислота, целлюлоза и фиброин, а также полиэтиленгликоль [75, 123, 151, 139, 152].

Двумя основными видами костных цементов являются кальций-фосфатные и полиметилметакрилатные цементы [29, 192, 199]. Кальций-фосфатные цементы более перспективны по сравнению с кальций-фосфатной керамикой ввиду большей реакционной способности, высокой адаптации к заполняемой поверхности даже в случае сложной геометрии дефекта, возможности использования при проведении малоинвазивных технологий восстановления костной ткани [29, 169, 181, 197].

Аллогенные костные материалы являются результатом специальной обработки трупной кости, при этом существует много разновидностей аллогенной кости в зависимости от способа обработки. Среди видов лиофилизированных костных материалов минерализованная лиофилизированная кость, представленная губчатым веществом, обладает высоким остеокондуктивным потенциалом, а деминерализованная лиофилизированная кость способна вызывать остеоиндуктивный эффект, но при этом она быстро резорбируется [127]. И. Урбан отмечает, что способность аллогенных материалов участвовать в регенерации костной ткани доказана, однако для оценки стабильности полученных результатов необходимы долгосрочные исследования [105].

Особо следует отметить возможности тканевой инженерии для проведения остеопластики [19, 32, 44, 84, 97, 99, 124].

Перспективным направлением является использование обогащенной тромбоцитами плазмы крови пациента, которая способна выступить в качестве

инициатора репаративного остеогенеза за счет содержания факторов роста. Широкое обсуждение получили вопросы, связанные с использованием стволовых клеток в реконструктивной стоматологии. M. N. Bajestan и соавторы (2017) осветили тематику использования мезенхимальных стволовых клеток как многообещающую стратегию тканевой инженерии, способствующую регенерации костей лицевого скелета [127].

Несмотря на то, что перспектива терапии стволовыми клетками обещает значительные преимущества по сравнению с традиционными подходами к реконструкции в челюстно-лицевой области, исследователи считают, что применение этой практики в клинических условиях обоснованно ограничено. Одно из главных ограничений заключается в широкой вариабельности методов выделения и размножения популяций клеток, так как определяющим элементом клеточной терапии является способность реализовывать воспроизводимые протоколы выделения и размножения клеток, которые могут обеспечивать предсказуемо стабильные популяции клеток [31].

Таким образом, в настоящее время идеального материала, отвечающего всем требованиям реконструктивной хирургии полости рта, не существует. Вместе с тем проведенный анализ литературы подтверждает наличие новых перспективных направлений в данной области исследований.

1.3. Опыт использования комбинированных костных трансплантатов

Для лечения потери зубов с возникновением атрофии альвеолярных отростков верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти широко используются различные типы костнозамещающих материалов или их комбинации [20, 119].

Костные трансплантаты, полученные от крупного рогатого скота, по своей структуре схожи с человеческой костью. Совместное использование синтетических материалов с ксенотрансплантатами имеет клиническое применение в стоматологии [130].

M. Simion, F. Fontana, G. Rasperini и соавторы [187] отмечали успешные результаты вертикальной аугментации альвеолярного гребня при использовании композиции остеопластического материала, состоящего из равных соотношений депротеинизированной бычьей кости и аутогенной кости (1:1) в сочетании с мембраной из политетрафторэтилена. Однако авторы отмечают необходимость в длительных клинических наблюдениях для подтверждения положительного эффекта и долговременной стабильности вертикально увеличенной кости.

Н. Е. Сельский, А. В. Трохалин, Д. М. Мухамадиев [94] для остеопластики использовали четыре различные композиции остеопластических смесей. Пациентам первой группы авторы проводили остеопластику с использованием кортикального аутотрансплантата и смеси ауто-аллогенной костной стружки в пропорции 1:1, пациентам второй группы имплантировали минерализованный кортикальный аллогенный трансплантат и АКС, в третьей группе использовали минерализованный кортикальный аллогенный трансплантат и смесь ауто-аллогенной костной стружки в пропорции 1:1, в контрольной группе применяли аутотрансплантат в сочетании с АКС. По результатам исследования авторы пришли к выводу, что комбинация аллогенных костных трансплантатов с аутогенной костью позволяет достигать положительных клинических результатов, но увеличение объема аллогенного материала сопровождается большей резорбцией полученного регенерата.

M. Ronda, A. Rebaudi, L. Torelli и соавторы получили успешные результаты аугментации альвеолярных отростков челюстей при НРКТ смесью, состоящей из 50% аутологичной кости и 50% минерализованного костного аллотрансплантата [180].

A. Patel, H. Greenwell, M. Hill и соавторы [169] провели сравнение эффективности использования смеси аллотрансплантата с аутогенной костью в соотношении 70:30 с целью горизонтального увеличения альвеолярного гребня. Авторы представили результаты исследований, свидетельствующие об отсутствии дополнительных положительных эффектов от присутствия аутогенной кости. По мнению исследователей, использованный ими

аллотрансплантат обеспечивал необходимую остеоиндуктивную активность для репаративного остеогенеза.

И. Урбан продемонстрировал эффективность применения как аутогенной кости, так и ее комбинации с ксеногенным материалом при горизонтальном увеличении альвеолярного гребня с целью дальнейшей дентальной имплантации [105].

F. Pieri, G. Corinaldesi, M. Fini и соавторы [171] получили положительные результаты лечения пациентов с атрофией альвеолярных отростков верхней челюсти перед дентальной имплантацией с использованием смеси аутогенной кости и ксеногенного остеопластического материала в соотношении 7:3, тем самым нивелируя проблемы, связанные с использованием донорских зон.

Несмотря на достигнутый прогресс в развитии современной хирургической стоматологии и имплантологии, одной из актуальных проблем остается поиск и разработка новых остеопластических материалов и оптимизация условий для костной регенерации [5, 190].

1.4. Донорские зоны для получения аутогенного костного трансплантата. Анализ преимуществ и недостатков

Благодаря высокому остеогенному потенциалу, наличию остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств, аутокостные трансплантаты активно используются для увеличения объема альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюсти в различных клинических ситуациях. В зависимости от размеров, характера дефекта и предполагаемой техники аугментации могут использоваться трансплантаты кортикальной, губчатой или кортикально-губчатой структуры. Кроме того, выделяют трансплантаты в форме костных блоков или частиц [146, 147, 159, 201].

В настоящее время выделяют внутри- и внеротовые донорские зоны для забора аутологичной кости при аугментации костных дефектов. К первым относят подбородочный симфиз, ретромолярное пространство и ветвь нижней

челюсти. Известно также об использовании тканей в области неба, экзостозов небного и нижнечелюстного торусов [9, 142, 158, 160, 175, 177].

К общим преимуществам забора аутотрансплантата из внутриротовых донорских зон следует отнести возможность проведения вмешательства в амбулаторных условиях под местной анестезией, при этом из-за близости к реципиентному участку сокращается длительность операции, снижаются травматичность и стоимость лечения, исключается формирование послеоперационного рубца на коже [8, 13, 72, 188].

Ряд исследований указывает на меньшую резорбцию аутокостных блоков из нижней челюсти, в частности зоны подбородочного симфиза и ветви нижней челюсти, по сравнению с трансплантатами из внеротовых донорских зон, что может быть связано с их различным происхождением в процессе эмбриогенеза [59, 73].

Подбородочный симфиз является источником кортикально-губчатых блоков, толщина их в среднем составляет 4–8 мм. Область между ментальными отверстиями представляется весьма удобной и востребованной зоной забора аутологичной кости, поскольку предоставляет достаточный объем ткани для небольших и средних по размеру дефектов. Среди достоинств данной области – хорошие показатели реваскуляризации и минимальная резорбция графта [172]. Возможные осложнения при заборе материала из внутриротовых донорских зон включают нарушения чувствительности зубов и мягких тканей вследствие травмы концевых ветвей нижнего альвеолярного нерва, повреждение корней фронтальных зубов, перфорацию язычной стенки альвеолярной части челюсти. Во избежание перечисленных осложнений рекомендуется тщательно планировать операцию с применением современных возможностей компьютерной томографии и предусматривать отступ от проекции верхушек зубов, ментальных отверстий и края тела нижней челюсти на 3–5 мм [72, 172, 198]. Костные трансплантаты из области ветви нижней челюсти представлены преимущественно кортикальной костью, могут иметь толщину до 0,4 см и длину до 5 см [121, 162, 172].

Исследователи отмечают, что при заборе аутокости из области ветви нижней челюсти и ретромолярной зоны пациентов меньше беспокоили боли и отек тканей в послеоперационный период [111, 175, 176, 198].

В зоне потери зубов на альвеолярной части нижней челюсти возможно получить до 3 см³ аутологичного костного графта. Эта зона подходит для заполнения небольших по размеру дефектов. Заживление происходит, как правило, без выраженных осложнений. Использование данной донорской зоны может быть обосновано при возможности забора графта в непосредственной близости от дефекта [138].

Бугор верхней челюсти представлен преимущественно губчатой костью. Забор аутокости из этой зоны используется для заполнения небольших дефектов, например консервации постэкстракционных лунок. Малое количество послеоперационных осложнений следует отнести к преимуществам данной донорской зоны [184].

Внеротовые донорские зоны включают большеберцовую кость, гребень подвздошной кости, кости свода черепа. Их использование позволяет получить большое количество аутологичной кости для реконструкции значительных по размеру дефектов, возникших вследствие различных причин, включая травмы и удаление новообразований. Техническая сложность таких вмешательств требует высокой точности при планировании, для достижения которой используются компьютерная томография с 3D-моделированием, создание стереолитографических моделей [51, 88, 176].

Забор аутотрансплантата из внеротовых участков, как правило, подразумевает привлечение двух бригад хирургов в условиях стационарной операционной и общего обезболивания. В случае параллельной работы бригад в реципиентной и донорской зонах общее время операции может сокращаться, но неизбежно увеличивается стоимость лечения. Зачастую такой подход требует госпитализации. Также необходимо учитывать риск послеоперационных осложнений в донорской зоне и связанный с этим дополнительный дискомфорт для пациента [47, 48, 56, 57, 59]. К общим недостаткам внеротовых донорских

зон следует отнести и относительно большую резорбцию костного блока в постоперационный период, которую отмечают многие исследователи [135, 137].

Классическим вариантом внеротовой донорской зоны является гребень подвздошной кости, причем забор аутотрансплантата может быть произведен как с передней, так и с задней ее поверхности. Данная область является источником монокортикальных, бикортикальных костных блоков, достаточных для заполнения дефектов большого размера, а также возможно получение губчатых трансплантатов. При необходимости получения богатой остеогенными клетками губчатой кости в большом объеме может быть применена техника забора с помощью трепана, что снижает травматизацию тканей [72]. Возможные осложнения при использовании подвздошного гребня в качестве донорского участка включают образование гематом, болезненность, возникновение парестезии кожи латеральной поверхности бедра и временные нарушения походки. Отмечается, что при заборе аутотрансплантата с задней поверхности подвздошной кости негативные последствия выражены меньше [42, 164]. Использование данной зоны технически сложно, сопряжено с риском образования гематом. [88, 195].

Трансплантаты, взятые со свода черепа, характеризуются меньшей резорбцией при аугментации челюстей по сравнению с графтом из подвздошной кости [112, 194].

Известно также о возможности забора небольших кортикальных блоков и губчатого вещества из большеберцовой кости. При заборе губчатой ткани с помощью трепана возникает снижение биомеханической прочности кости, в результате чего данная локализация не является приоритетной при выборе места забора аутокостных блоков [42, 72, 138, 178].

Использование аутогенной кости имеет ряд недостатков, таких как травматизация донорского участка, непредсказуемая динамика резорбции. Достоинство комбинации различных трансплантатов с аутологичной костью – способность улучшить биологическую совместимость [138]. Однако такое многообразие существенным образом усложняет возможности

сравнительного анализа эффективности применения той или иной методики в клинической практике. Широкий спектр различных условий, протоколов исследования, исследуемых параметров ограничивает возможность выводов, основанных на фактических данных. Удается проанализировать ограниченное количество данных, при этом результаты опубликованных отчетов нередко демонстрируют широкую вариабельность. Различия в конечных результатах аугментации нередко можно объяснить наличием некроза в зоне операции, возникновением осложнений в реципиентной зоне. На эффективность реконструктивных вмешательств влияет множество факторов, среди которых важная роль отводится научно обоснованному выбору биоимплантата. Экспериментальные и клинические исследования в данной области будут способствовать повышению эффективности лечения стоматологических больных, нуждающихся в реконструктивных операциях с использованием остеопластических материалов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование проведено в условиях Пензенского центра доклинических исследований. В ходе эксперимента руководствовались нормативными документами: «Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований» (ETS № 123; 18.03.1986), Федеральный закон «О животном мире» (№ 52 от 24.04.1995) рекомендациями комитета по этике (протокол № 10 от 11.05.2021, Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России).

Объектом исследования в работе послужили 84 половозрелых кролика породы шиншилла массой 2500–3200 г САМЦОВ. Экспериментальные животные находились в условиях вивария. Животным был обеспечен круглосуточный доступ к воде и пище. Среднесуточная температура в помещении вивария составила 21 ± 2 °C.

2.1. Характеристика использованных материалов

В работе использованы материалы ООО «Кардиоплант» (г. Пенза), имеющие регистрационные удостоверения:

- **Xenograft Mineral** – термически обработанный биоматериал, не содержащий коллаген и изготовленный из губчатой ткани телят. По структуре представляет собой гидроксиапатит и фосфат кальция животного происхождения. Материал обладает остеокондуктивными свойствами, имеет хорошие прочностные характеристики.
- **Мембрана bioPLATE Barrier** изготовлена из натурального, высокоочищенного коллагена I и III типов и эластина говяжьего происхождения. Обладает повышенной прочностью и умеренной растяжимостью. Мембрана **bioPLATE Barrier** является биорезорбируемой, что позволяет избежать операции по ее удалению.

2.2. Дизайн экспериментального исследования

На рисунке 1 приведена схема исследования животных.

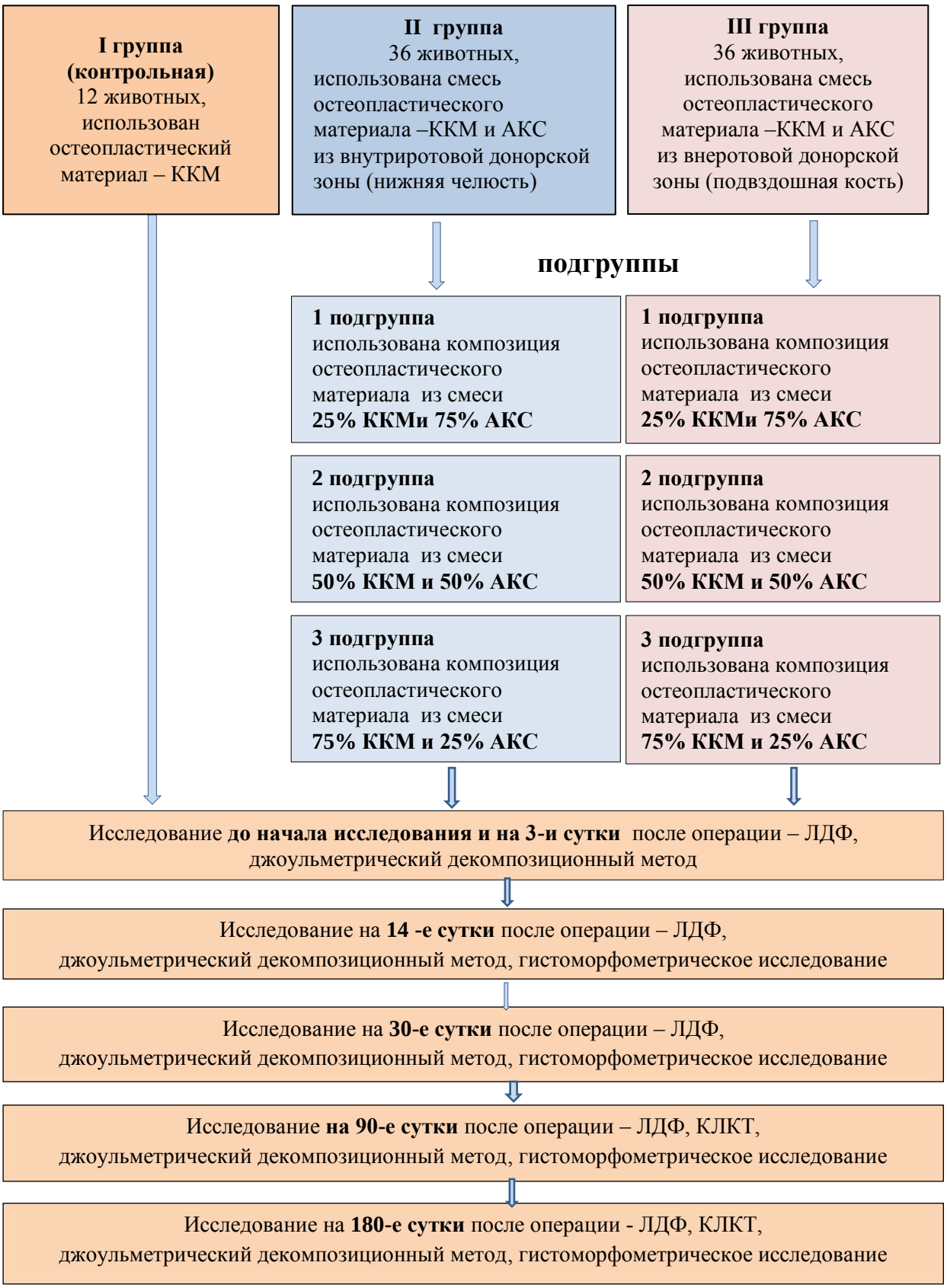
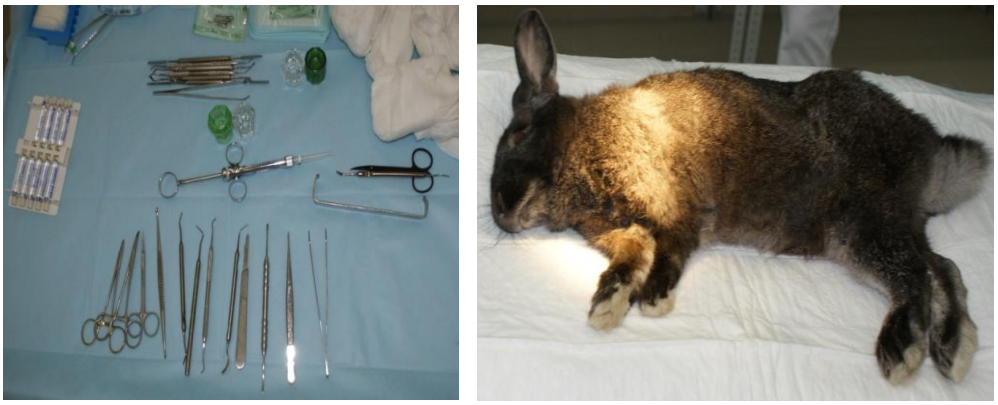


Рисунок 1 – Схема исследования экспериментальных животных

2.3. Методы оперативного вмешательства на экспериментальных животных

В челюстно-лицевой хирургии оптимальным выбором для экспериментальных исследований являются кролики. В отличие от грызунов, у кроликов можно моделировать дефекты достаточно крупных размеров, а также моделировать несколько типов дефектов [22].

Общее обезболивание осуществляли следующим образом: внутримышечно вводили 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. Местное обезболивание в полости рта проводили с использованием 4% раствора артикаина (рисунок 2). При использовании аутотрансплантата аутогенную костную стружку получали с помощью костной мельницы.



а) *б*)

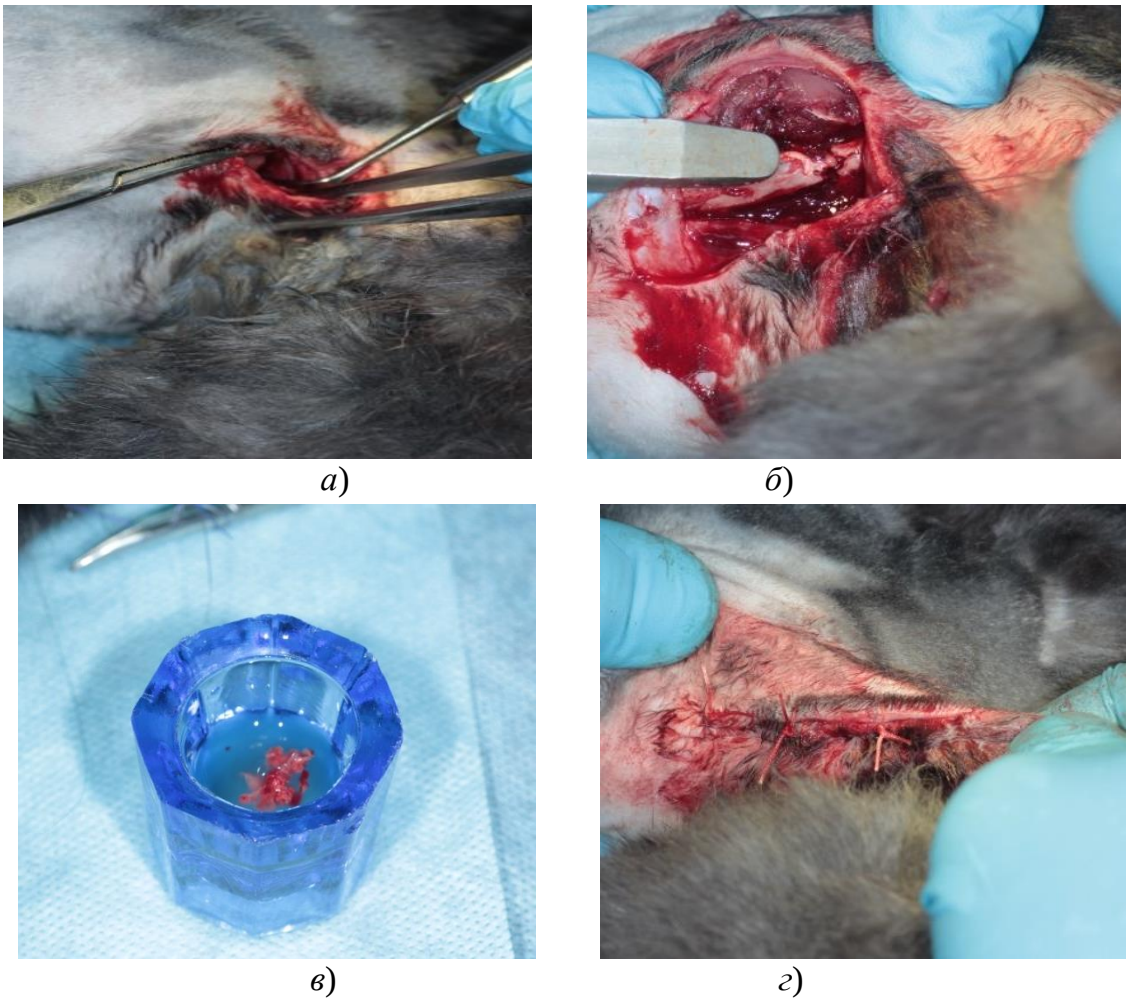
Рисунок 2 – Оборудование рабочего места: *а* – операционный стол; *б* – подготовка экспериментального животного

Костно-пластическая операция у I экспериментальной группы (группа контроля). Этапы операции: анестезия в области пластики с использованием 4% раствора 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.

2.4. Методика забора аутотрансплантата из внутриротовой донорской зоны

На рисунке 3 представлен первый этап костнопластической операции.



а) *б*) *в*) *г*)

Рисунок 3 – Этапы операции костной пластики с использованием аутотрансплантата с угла нижней челюсти: *а* – разрез; *б* – забор аутокости с помощью костного скребка; *в* – тигель с аутокостью в физрастворе; *г* – наложение швов

В качестве внутриротовой донорской зоны использовали область угла нижней челюсти животного. С целью обеспечения полноценного доступа к донорской зоне и забора достаточного количества аутогенной кости

оперативное вмешательство осуществляли наружным доступом. Для этого в области угла и ветви нижней челюсти животного рассекали кожу, подкожно-жировую клетчатку и фасцию. После скелетирования донорской зоны проводили отслаивание надкостницы и забор трансплантата. После гемостаза рану ушивали послойно узловыми швами.

Костно-пластическая операция у II экспериментальной группы проходила в два этапа. Первый этап: подготовка операционного поля; анестезия в область угла нижней челюсти 4% раствором артикаина. Проводили разрез в области угла нижней челюсти, после отслаивания сухожилия жевательных мышц обнажали участок кости края, угла и ветви нижней челюсти; отслаивали слизисто-надкостничный лоскут, погружаясь в кость челюсти, проводили забор аутокости с помощью костного скребка, костные опилки помещали в тигель с физиологическим раствором; мягкие ткани укладывали на место и проводили наложение швов.

На втором этапе проводились анестезия в области пластики, разрез в области альвеолярной части нижней челюсти в беззубом пространстве между резцами и первым моляром и активация реципиентного ложа путем декортикации вестибулярной поверхности альвеолярной части нижней челюсти остеоперфорация с помощью фрезы; подготавливали различные соотношения аутокости и Xenograft Mineral в тигеле; подготовленную полость заполняли исследуемым материалом; закрывали экспериментальную зону мембраной bioPLATE Barrier; слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место и фиксировали шовным материалом (рисунок 4).

Выведение животных из эксперимента проводилось на 14, 30, 90 и 180-е сутки после операции. Эвтаназия животных проводилась гуманным способом – путем передозировки инъекционного наркоза (Золетил – до 15 мг/кг массы тела и ксилазин 5 мг/кг массы тела), способного вызывать смерть без причинения боли, страха и беспокойства животных в соответствии с ГОСТ 33215–2014, п. 6.11. Смерть животных констатировалась при отсутствии дыхания, сердцебиения, рефлексов и снижении температуры тела ниже 25 °С.



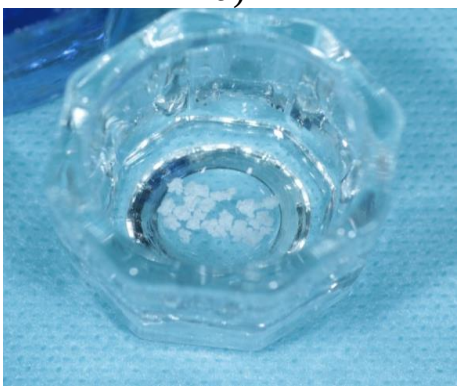
а)



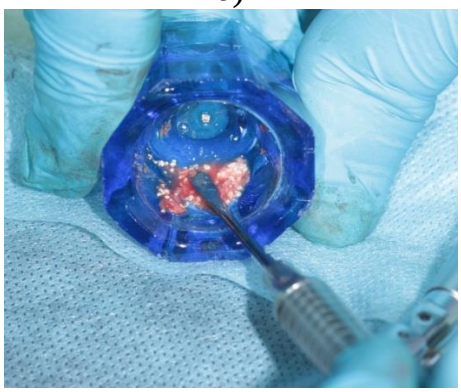
б)



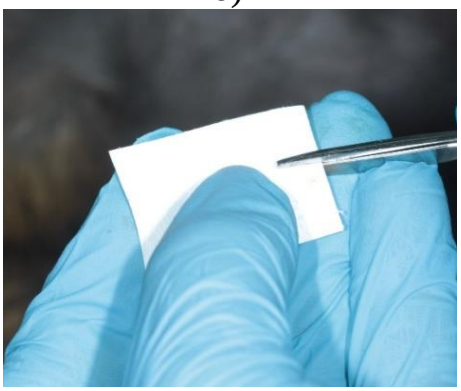
в)



г)



д)



е)



ж)

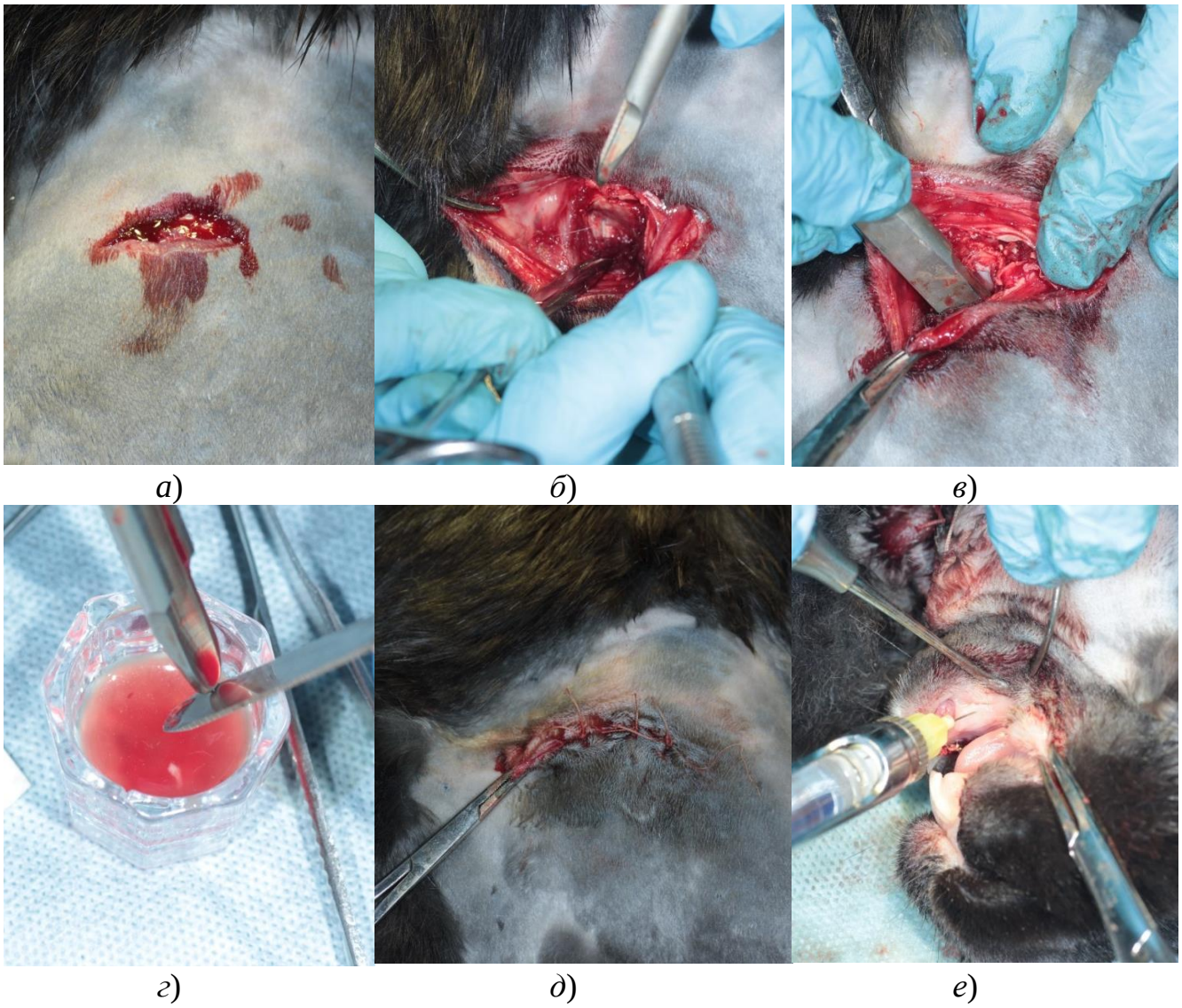


з)

Рисунок 4 – Анестезия в области пластики (*а*); разрез по вершине альвеолярного гребня (*б*); препарирование реципиентного ложа фрезой (*в*); ККМ (*г*); подготовка аутокости и ККМ в тигеле (*д*); подготовка мембраны для закрытия зоны пластики (*е*); закрытие зоны пластики мембраной (*ж*); наложение швов (*з*)

2.5. Методика забора аутотрансплантата из внеротовой донорской зоны

В качестве внеротовой донорской зоны использовали гребень подвздошной кости. Зону оперативного вмешательства дополнительно обезболивали 0,5% раствором лидокаина. Операцию осуществляли следующим образом: параллельно краю гребня осуществляли разрез кожи, подкожной клетчатки и фасции. После обнажения гребня проводили забор трансплантата из губчатой кости, выполняли гемостаз, рану ушивали узловыми швами (рисунок 5).



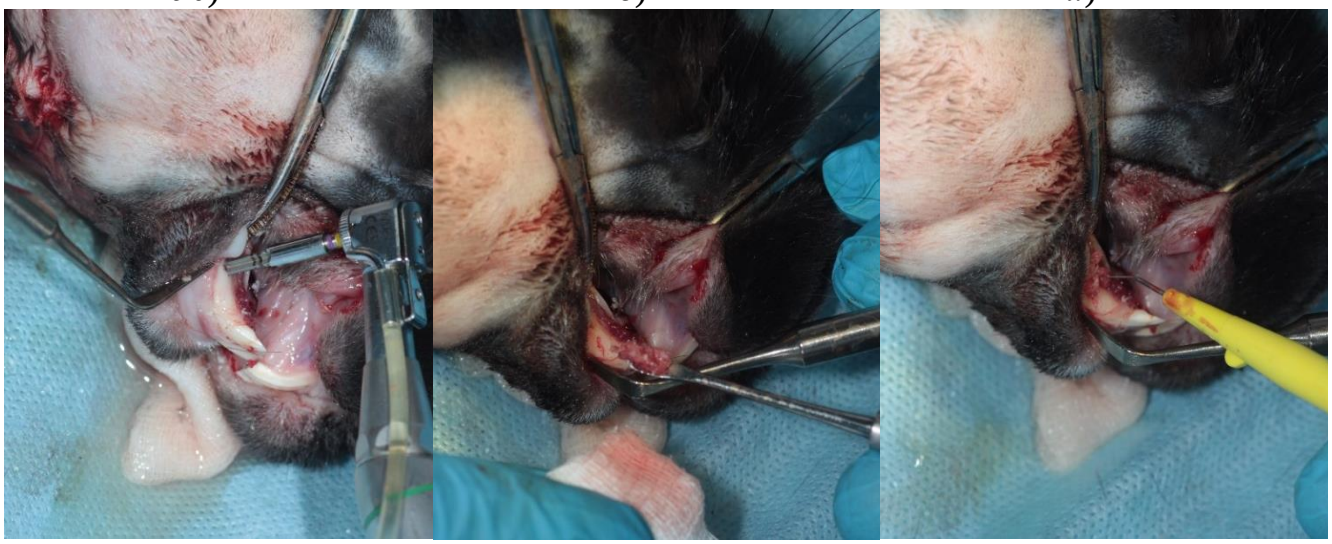
а) *б*) *в*)

г) *д*) *е*)

Рисунок 5 – Этапы операции костной пластики с использованием аутотрансплантата из подвздошной кости: *а* – донорская область; *б* – визуализация подвздошной кости; *в* – забор аутокости с помощью костного скребка; *г* – сбор кости со скребка; *д* – наложение швов; *е* – анестезия в реципиентной зоне



ж) *з*) *и*)



к) *л*) *м*)



н) *о*)

Рисунок 5 – Продолжение: *ж* – разрез в реципиентной зоне; *з* – визуализация реципиентной зоны; *и* – препарирование ложа пилотной фрезой; *к* – препарирование ложа фрезой большего диаметра; *л* – внесение костного трансплантата в подготовленную лунку; *м* – утрамбовка материала в подготовленную лунку; *н* – использование барьерной мембраны для закрытия зоны пластики; *о* – наложение швов

Операция костной пластики в III экспериментальной группе также проходила в два этапа. Забор аутокости из внеротовой донорской зоны проводили из гребня подвздошной кости. Параллельно краю гребня осуществляли разрез кожи, подкожной клетчатки и фасции. После обнажения гребня проводили забор трансплантата из губчатой кости, выполняли гемостаз, рану ушивали узловыми швами. На втором этапе проводили аутокостную пластику в области альвеолярной части нижней челюсти с различными соотношениями Xenograft Mineral и костной стружки; закрывали мембраной bioPLATE Barrier; сопоставляли края раны, накладывали узловые швы.

2.6. Методика контроля объемных соотношений различных композиций остеопластического материала

С целью формирования заявленных в работе различных объемных соотношений компонентов смеси остеопластического материала была разработана специальная мерная ложка. Рукоятка, ёмкость и пакер с перфорациями изготавливаются из пластика-SBS (стирол-бутадиен-стирольный каучук), характеризующегося гибкой структурой и низкой ломкостью, методом технологии печати FDM (моделирование методом послойного наплавления), что сразу позволяет нанести все конструктивные элементы (мерные линии на ёмкости и перфорации) в процессе печати (рисунок 6).

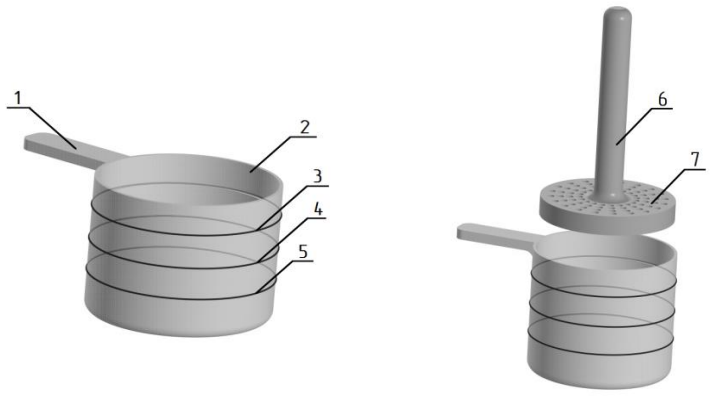


Рисунок 6 – Мерная ложка для определения объемных соотношений компонентов смеси остеопластического материала: 1 – рукоятка; 2 – емкость; 3 – разграниченная отметками в виде мерных линий на уровнях, соответствующих 0,5 см³; 4 – 1 см³; 5 – 1,5 см³; 6 – рукоятка пакера; 7 – пакер с перфорациями

Получен патент РФ на полезную модель 221268 «Мерная ложка для определения объемных соотношений» (Зюлькина Л. А., Аведова Д. Ю., Реутов А. С., Геращенко С. М., Илюнина О. О., Мансурова Р. Р.) № 2023117471; от 30.10.2023 [41].

2.7. Лазерная доплеровская флоуметрия

Для мониторинга состояния микрогемодинамики тканей десны в области операции использовали лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-02» (НПП «Лазма»). Регистрировали интегральную характеристику капиллярного кровотока (показатель М), характеристику потока эритроцитов, отражающую статистически значимые колебания скорости эритроцитов (σ), а также соотношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости (Kv). Исследования микрогемодинамики проводились, когда животные находились в стадии наркозного сна. Сроки наблюдений: до эксперимента, 3, 14, 30, 90 и 180-е сутки эксперимента (рисунок 7).



Рисунок 7 – Аппарат для исследования параметров микроциркуляции «ЛАКК-02», производство НПП «Лазма», г. Москва

2.8. Джоульметрический декомпозиционный метод исследования

Джоульметрический декомпозиционный метод (джоульметрический метод) позволяет осуществлять оценку состояния биологических жидкостей и тканей и основан на возможности определения значений работ, совершаемых в изучаемом объекте при изменении его состояния [23, 24]. При изменении состояния объекта исследования (воспалении) происходит изменение электрохимических свойств тканей, что находит отражение в значениях показателя работы тока (РТ). Регистрация динамики значений данного показателя дает возможность осуществлять мониторинг процесса воспаления и судить об эффективности проводимого лечения [25, 95]. Для оценки изменений электрохимических свойств тканей в зоне имплантации остеопластического материала использовали джоульметрическую информационно-измерительную систему с потенциостатом «IPC Micro». Регистрировали значения РТ (мкДж). Схема джоульметрического информационно-измерительного комплекса представлена на рисунке 8.



Рисунок 8 – Структурная схема джоульметрического информационно-измерительного комплекса

По результатам исследований получали график регистрируемого межэлектродного напряжения, который представлен на рисунке 9.

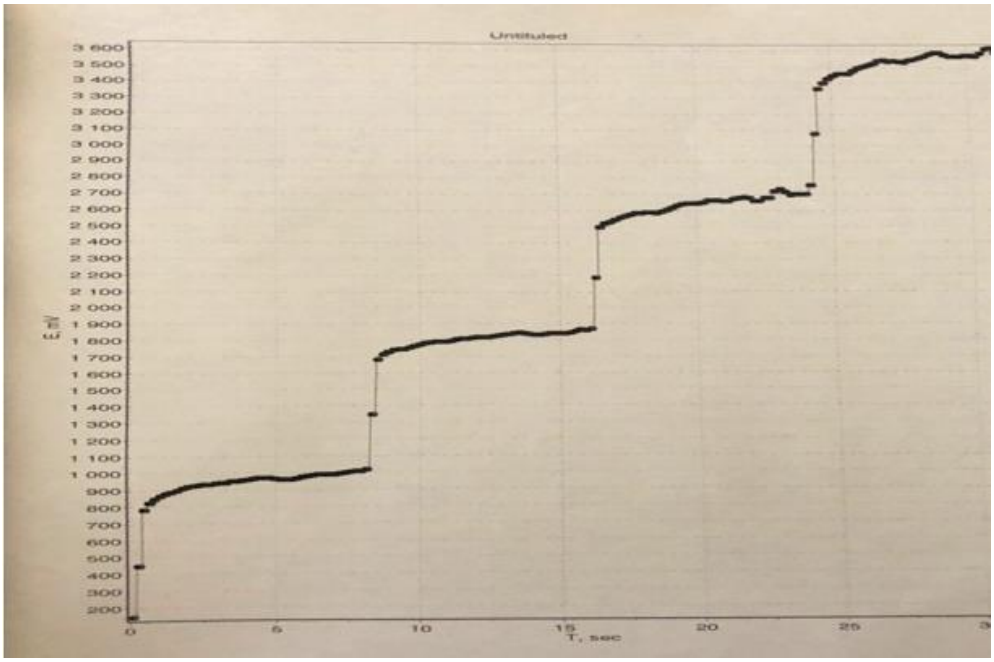


Рисунок 9 – График регистрируемого межэлектродного напряжения

Исследования микрогемодинамики проводились, когда животные находились в стадии наркозного сна, до эксперимента, на 3, 14, 30, 90 и 180-е сутки эксперимента.

2.9. Методы гистоморфометрического исследования

Гистоморфометрическое исследование участков нижней челюсти, содержащих имплантированный остеопластический материал в зависимости от исследуемой группы, проводили после выведения животных из эксперимента на 14, 30, 90 и 180-е сутки после операции. В указанные сроки, после эвтаназии, извлекали фрагменты нижней челюсти, включающие область костного дефекта с остеопластическим материалом. Материал фиксировали в 10% формалине.

Затем проводились этапы: обезвоживание в этаноле, декальцинация 5% муравьиной кислотой (2 недели), заливка парафином, изготовление парафиновых блоков, которые нарезали по 3 мкм. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и Массон – Голднеру.

Для микроморфометрии проводили микросъемку 10 репрезентативных полей зрения при увеличении ×100, ×200 и ×400 на микроскопе Leica DM-1000

с помощью фотокамеры «Sony». Изучение микроскопического строения проводили на персональном компьютере с использованием специализированных программ Image Tool v.3.0, Digimizer v2.2.0.1 и WCIF ImageJ.

2.10. Методы рентгенологического исследования

Рентгенологический контроль динамики репаративного остеогенеза экспериментальных животных проводили на 90-е и 180-е сутки эксперимента с применением конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) (Orthophos XG3D/Ceph, производства фирмы Sirona, программное обеспечение GALAXIS). Рентгенологическое исследование проводилось, когда животные находились в стадии наркозного сна, животное и дополнительно голова фиксировались нерентгеноконтрастными фиксаторами. Фото КЛКТ экспериментального животного представлено на рисунке 10.

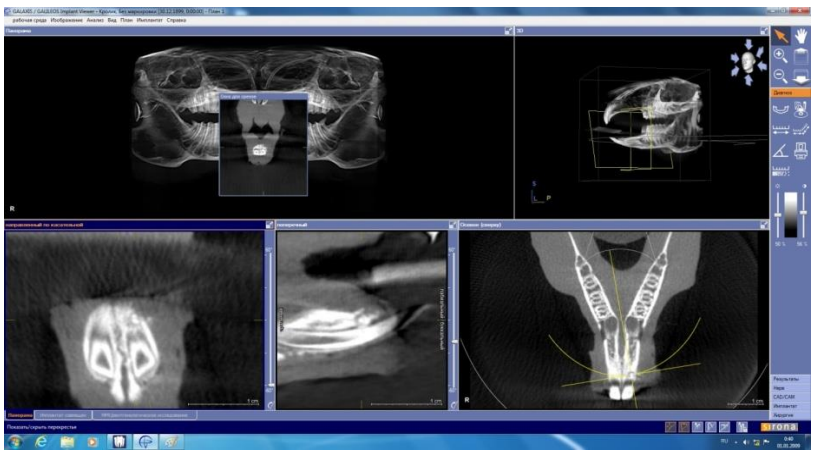


Рисунок 10 – Конусно-лучевая компьютерная томограмма экспериментального животного

2.11. Методы статистической обработки данных

Результаты статистической обработки данных были оформлены в виде баз данных, которые впоследствии были подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов прикладных программ Statistica V.10 и Microsoft Excel for Windows, 2007. Проверку нормальности распределения выполняли

с использованием критерия Шапиро – Уилкса. Для каждого изучаемого показателя рассчитывали минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m).

В ходе гистоморфометрического исследования использован парный непараметрический корреляционный анализ (по Спирмену).

С целью определения достоверности различий между выборками использовали параметрический критерий Фишера, для сравнения выраженности показателей в несвязанных выборках использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Различия считали достоверными при 95% пороге вероятности ($p < 0,05$).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты исследований микроциркуляции

3.1.1. Результаты исследований микроциркуляции у экспериментальных животных I (контрольной) группы

Лазерная доплеровская флоуметрия является современным методом диагностики состояния микроциркуляторного русла [20, 71, 115]. Анализ среднего уровня перфузии (М) в различные сроки послеоперационного периода позволяет детально изучить состояние микроциркуляции крови в исследуемых тканях [61, 71]. Сосуды изучались по следующим показателям: уровень кровотока, интенсивность микроциркуляции, коэффициент вариации (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели микроциркуляции у животных I группы

Сроки наблюдений	I группа (моносмесь ККМ)		
	М, перф. ед.	**σ, перф. ед.**	**Kv, %**
До исследования	17,15 ± 0,13	1,94 ± 0,09	11,33 ± 0,54
3-и сутки (после операции)	30,19 ± 0,85*****	3,80 ± 0,32*****	12,58 ± 1,11
14-е сутки	24,36 ± 1,24*****	2,88 ± 0,12*****	11,86 ± 0,72
30-е сутки	19,64 ± 0,04*****	2,33 ± 0,06	11,87 ± 0,30
90-е сутки	17,39 ± 0,42	1,89 ± 0,04	11,01 ± 0,43
180-е сутки	17,11 ± 0,17	1,85 ± 0,03	10,79 ± 0,31

Примечание. * – достоверность различий с соответствующим показателем до исследования ($p < 0,05$).

До оперативного вмешательства животные группы контроля имели показатели микроциркуляции: М – 17,15 ± 0,13 перф. ед; σ – 1,94 ± 0,09 перф. ед., Kv – 11,33 ± 0,54%.

На 3-и сутки после операции в зоне исследования отмечалось достоверное увеличение всех показателей микроциркуляции: М – 30,19 ± 0,85 перф. ед., σ – 3,80 ± 0,32 перф. ед., по сравнению с исходными значениями 17,15 ± 0,13 перф. ед. и 1,94 ± 0,09 перф. ед. ($p < 0,05$). Отмечен рост Kv до 12,58 ± 1,11% ($p < 0,05$).

К 14-м суткам наблюдения наступала нормализация тканевого кровотока. Показатели М и σ снизились до 24,36 ± 1,24 перф. ед. и 2,88 ± 0,12 перф. ед. Интенсивность кровотока в исследуемой зоне уменьшилась на 24,21%, вазомоторная активность сосудов (Kv) снизилась на 5,72% и составила 11,86 ± 0,72% (рисунки 11, 12).



Рисунок 11 – Динамика микроциркуляции у животных I группы



Рисунок 12 – Динамика среднего квадратичного отклонения у животных I группы

На 30-е сутки сохранялась тенденция восстановления параметров микроциркуляци. Уровень кровотока составлял 19,64 ± 0,04 перф. ед., σ – 2,33 ± 0,06 перф. ед., Kv составил 11,87 ± 0,30% (рисунок 13).

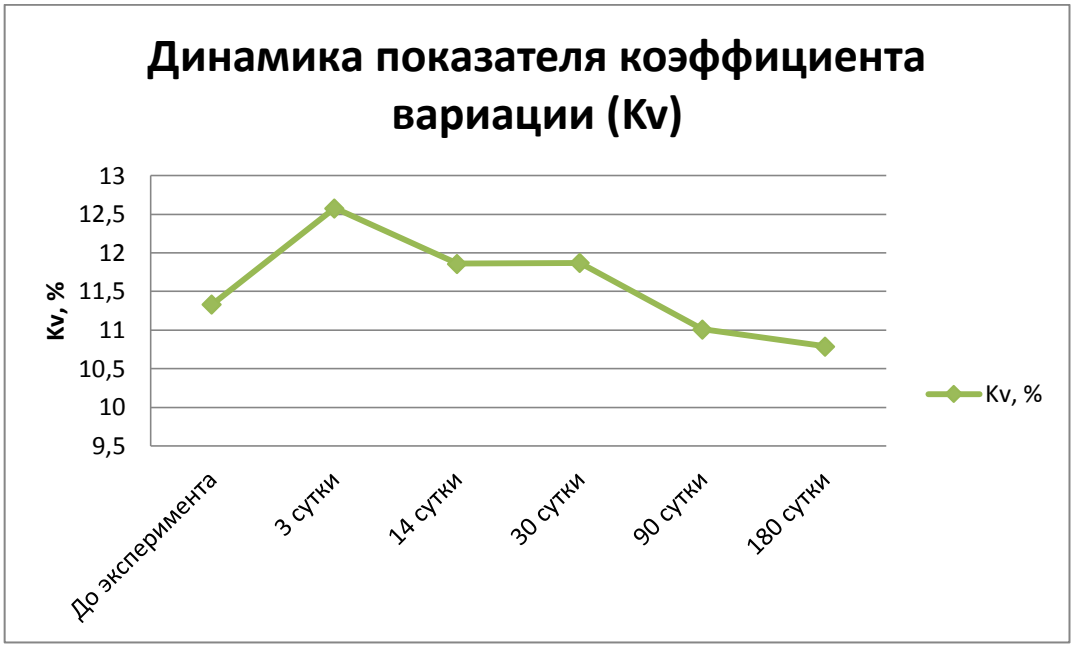


Рисунок 13 – Динамика коэффициента вариации
у животных I группы

3.1.2. Результаты исследований микроциркуляции у экспериментальных животных II группы

До начала эксперимента были изучены показатели микроциркуляции в зоне будущей имплантации у животных II группы. На 3-и сутки наблюдений исследование показало различный ответ микроциркуляторного русла на различные остеопластические материалы.

Параметры микроциркуляции в области имплантированной смеси, состоящей из разных объемов ксеногенного материала и аутокости из области угла нижней челюсти, представлены в таблице 2.

Менее выраженной была реакция микроциркуляторного русла у экспериментальных животных 3-й подгруппы. Регистрировалось увеличение показателя М во всех трех подгруппах: 1 подгруппа – на 69,68%; 2 подгруппа – на 73,52%; 3 подгруппа – на 58,25%. Одновременно увеличивались показатели

интенсивности кровотока (σ): 1 подгруппа – на 92,61%; 2 подгруппа – на 97,89%; 3 подгруппа – на 75,13%. Анализируя данные, можно заключить, что состояние микроциркуляторного русла зависит от объема аутотрансплантата. Использование минимального объема (25% АКС) в составе остеопластической смеси способствовало функциональной стабильности капиллярного кровотока в зоне операции (рисунки 14–16).

Таблица 2 – Показатели микроциркуляции у животных II группы

Сроки наблюдений	**Смесь ККМ и АКС из области угла нижней челюсти**		
	М, перф. ед.	**σ, перф. ед.**	**Kv, %**
	1 подгруппа (ККМ 25% + АКС 75%)		
До исследования	17,32 ± 1,08	2,03 ± 0,05	11,76 ± 0,79
3-и сутки (после операции)	*29,39 ± 0,64″	*3,91 ± 0,10″	13,30 ± 0,46
14-е сутки	*22,75 ± 1,13	*2,75 ± 0,12	12,13 ± 0,93
30–е сутки	18,64 ± 1,06	2,23 ± 0,12	12,00 ± 0,65
90-е сутки	18,41 ± 0,92	1,93 ± 0,13	10,49 ± 0,61
180-е сутки	18,03 ± 0,64	2,08 ± 0,03	11,53 ± 0,42
	2 подгруппа (ККМ 50% + АКС 50%)		
До исследования	17,41 ± 0,27	1,90 ± 0,10	10,92 ± 0,61
3-и сутки (после операции)	*30,21 ± 1,11″	*3,76 ± 0,11	12,47 ± 0,62
14-е сутки	*21,35 ± 1,54#	*2,48 ± 0,04	11,68 ± 0,73
30-е сутки	19,19 ± 0,98	2,12 ± 0,09	11,05 ± 0,68
90-е сутки	17,22 ± 0,61	1,74 ± 0,06	10,13 ± 0,53
180-е сутки	17,17 ± 0,04	1,79 ± 0,05	10,46 ± 0,27
	3 подгруппа (ККМ 75% + АКС 25%)		
До исследования	17,32 ± 0,54	1,97 ± 0,08	11,36 ± 0,39
3-и сутки (после операции)	##*27,41 ± 0,84#	*3,45 ± 0,22”	12,54 ± 0,73
14-е сутки	”20,59 ± 1,18#″	2,31 ± 0,12#”	11,23 ± 0,90
30-е сутки	18,17 ± 0,81″	2,06 ± 0,09	11,35 ± 0,51
90-есутки	17,26 ± 0,84	1,99 ± 0,08	11,53 ± 0,81
180-е сутки	17,49 ± 0,04	2,03 ± 0,06	11,58 ± 0,37

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

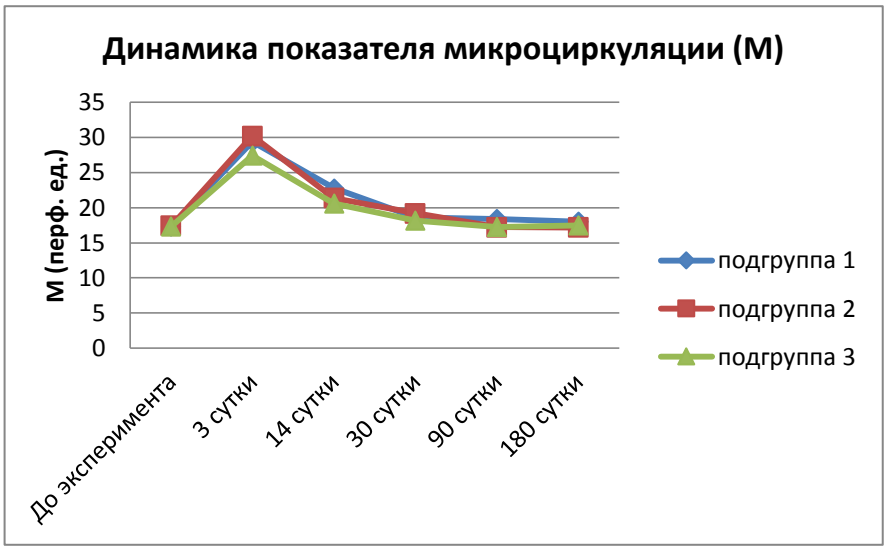


Рисунок 14 – Динамика микроциркуляции у животных II группы

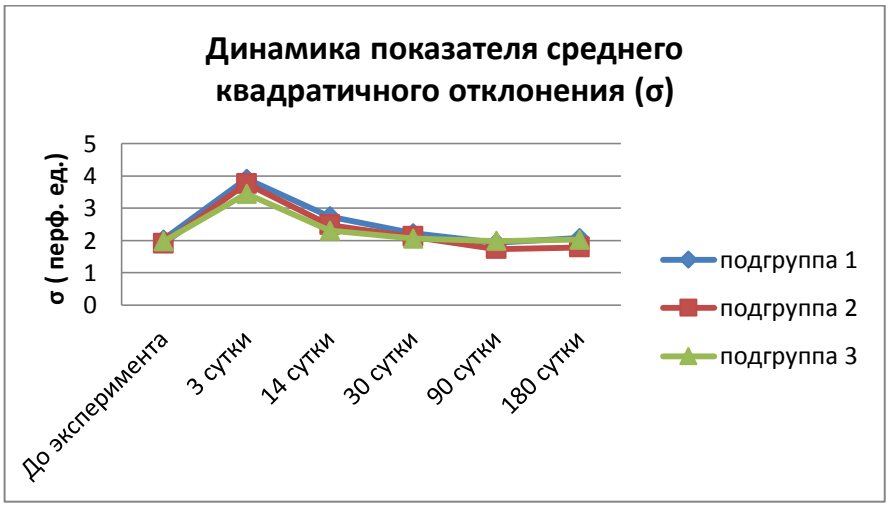


Рисунок 15 – Динамика среднего квадратичного отклонения у животных II группы

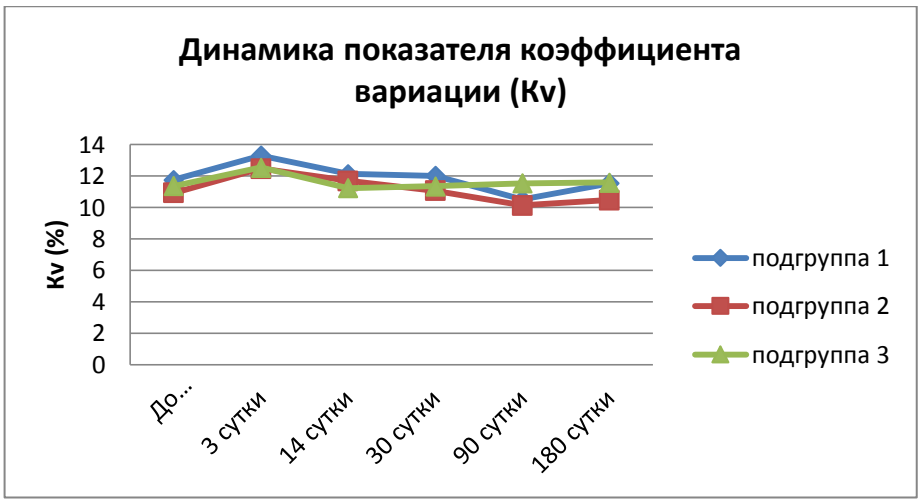


Рисунок 16 – Динамика коэффициента вариации у животных II группы

Через 14 дней регистрировали нормализацию микроциркуляции в зоне оперативного вмешательства. Показатель М в 1 подгруппе составил 22,75 ± 1,13 перф. ед., во 2 подгруппе – 21,35 ± 1,54 перф. ед., в 3 подгруппе – 20,59 ± 1,18 перф. ед. Интенсивность тканевого кровотока снижалась во всех подгруппах, однако наилучшая динамика данного показателя отмечена в 3 подгруппе (2,31 ± 0,12 перф. ед.). Показатель Kv также уменьшался во всех подгруппах, статистически достоверных различий между подгруппами не обнаружено.

К 30-м и 90-м суткам наблюдений продолжалось улучшение функционирования микроциркуляторного русла однако исследуемые показатели не имели статистически достоверных различий. К 180-м суткам наблюдений показатели микроциркуляции во всех подгруппах соответствовали исходным значениям до оперативного вмешательства.

3.1.3. Результаты исследований микроциркуляции у экспериментальных животных III группы

Параметры микроциркуляции в области имплантированной смеси, состоящей из разных вариантов объемов ксеногенного материала и аутокости из области подвздошной кости, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели микроциркуляции у животных III группы

Сроки наблюдений	**Смесь ККМ и АКС из внеротовой донорской зоны**		
	М, перф. ед.	**σ, перф. ед.**	**Kv, %**
1	2	3	4
1 подгруппа (ККМ 25% + АКС 75%)			
До исследования	17,37 ± 0,64	1,85 ± 0,08	10,63 ± 0,48
3-и сутки после операции	*26,56 ± 0,73#	*3,16 ± 0,18#	11,90 ± 0,76
14-е сутки	*23,52 ± 1,15	*2,44 ± 0,08	11,09 ± 0,73
30-е сутки	18,63 ± 0,59	2,17 ± 0,08	11,63 ± 0,55
90-е сутки	18,28 ± 0,48	1,97 ± 0,09	10,81 ± 0,74
180-е сутки	17,05 ± 0,21	1,96 ± 0,10	11,52 ± 0,73

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4
2 подгруппа (ККМ 50% + АКС 50%)			
До исследования	17,35 ± 0,53	2,14 ± 0,09	12,33 ± 0,55
3-и сутки после операции	*27,58 ± 0,54#	*3,53 ± 0,37	12,81 ± 1,35
14-е сутки	*22,54 ± 0,96	*2,63 ± 0,10	11,68 ± 0,72
30-е сутки	19,50 ± 0,73	2,19 ± 0,08	11,24 ± 0,53
90-е сутки	17,15 ± 0,57	1,98 ± 0,05	11,58 ± 0,61
180-е сутки	17,01 ± 0,13	1,89 ± 0,22	11,14 ± 1,28
3 подгруппа (ККМ 75% + АКС 25%)			
До исследования	17,39 ± 0,42	2,00 ± 0,11	11,51 ± 0,46
3-и сутки после операции	*28,10 ± 0,52#	*3,45 ± 0,12	12,29 ± 0,57
14-е сутки	*24,46 ± 0,39	*2,56 ± 0,17	10,46 ± 0,79
30-е сутки	21,27 ± 0,49”	2,25 ± 0,06	10,58 ± 0,33
90-е сутки	17,43 ± 0,69	1,82 ± 0,08	10,47 ± 0,66
180-е сутки	16,95 ± 0,12	1,81 ± 0,08	10,69 ± 0,54

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

На 3-и сутки послеоперационного периода в микропрепаратах всех подгрупп регистрировали увеличение всех изучаемых показателей. Показатели М во всех трех подгруппах увеличивались: на 52,91% (1 подгруппа); на 58,96% (2 подгруппа); на 61,59% (3 подгруппа). Регистрировалось увеличение вазомоторной активности сосудов и интенсивности кровотока в 1 подгруппе на 70,81%, во 2 подгруппе – на 64,95%, в 3 подгруппе – на 72,50% (рисунки 17–19).

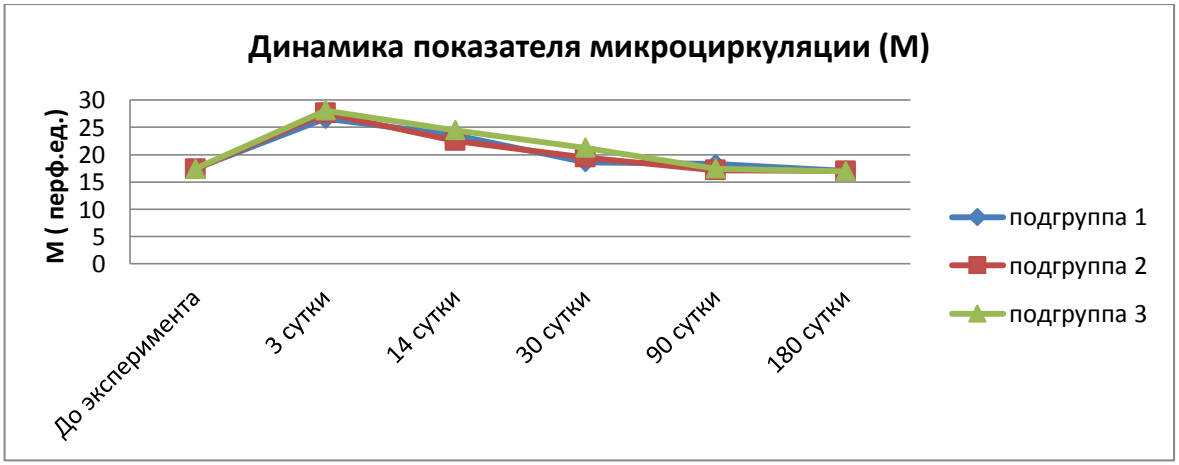


Рисунок 17 – Динамика микроциркуляции
у животных III группы

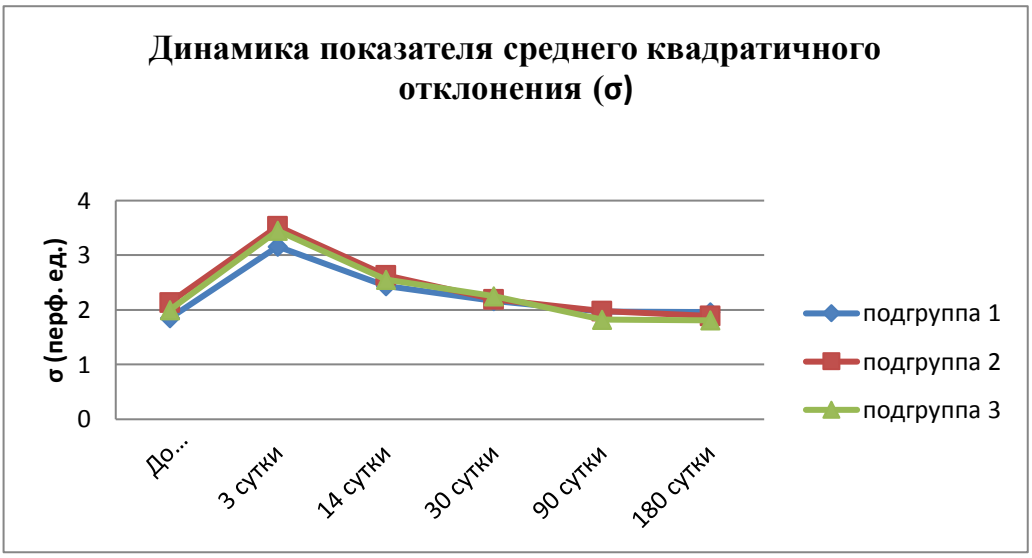


Рисунок 18 – Динамика среднего квадратичного отклонения у животных III группы

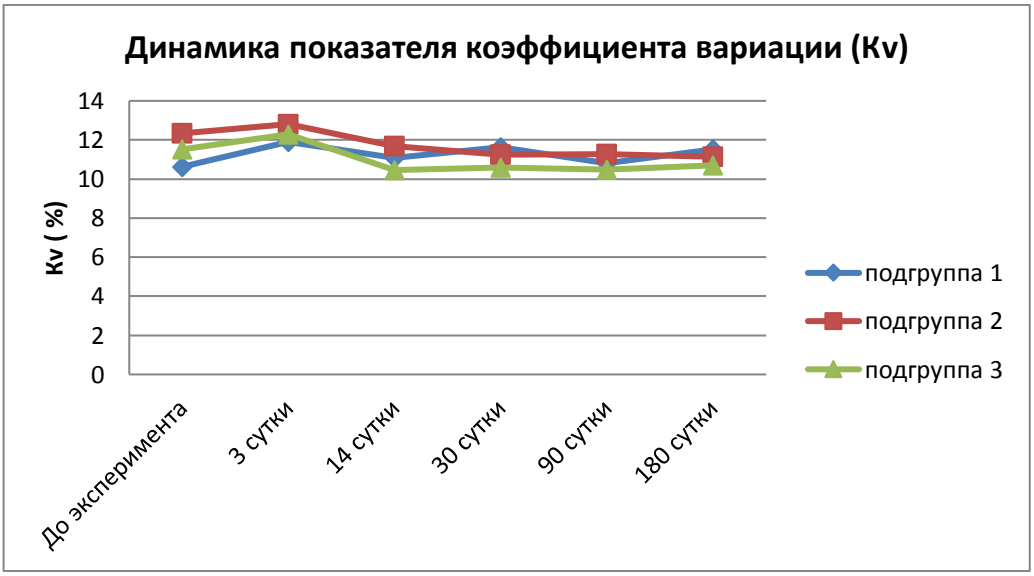


Рисунок 19 – Динамика коэффициента вариации у животных III группы

К 14-м и 30-м суткам наблюдений шло восстановление изучаемых показателей. К 90-м суткам параметры микроангиогенеза стабилизировались во всех подгруппах и сохранились до конца эксперимента.

3.1.4. Сравнительный анализ результатов исследований показателей микроциркуляции

Метод ЛДФ позволяет неинвазивно (in vivo) оценить параметры микроциркуляции и динамику восстановления капиллярного кровотока в послеоперационный период у лабораторных животных.

Показатель кровотока (М) в исследуемой зоне до оперативного вмешательства составлял от 17,15 ± 0,13 перф. ед. до 17,41 ± 0,27 перф. ед. Значения интенсивности кровотока (σ) регистрировались во всех группах от 1,85 ± 0,08 перф. ед. до 2,14 ± 0,09 перф. ед. Показатели вазомоторной активности капилляров (Kv) имели значения от 10,63 ± 0,48% до 12,33 ± 0,55%.

Оперативное вмешательство способствовало усилению кровотока, статистически значимые изменения показателей (М, σ) регистрировались на 3-и сутки после операции по сравнению со значениями, полученными в группах до эксперимента. Послеоперационный период способствовал повышению значений коэффициента вариации (Kv).

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. Причина столь выраженной реакции на вмешательство в данных группах имеет различное происхождение. Можно предположить, что использование синтетического ксеногенного материала приводит к более выраженной воспалительной реакции тканей в связи с увеличенной иммунологической нагрузкой. Комбинированное использование ККМ и АКС, по всей вероятности, нивелирует снижение иммунологической реакции тканей на биоимплантант, однако усиливается реакция микрососудов в зоне забора аутогенной костной стружки.

Результаты ЛДФ подтвердили характер и степень выраженности реакции микрососудов на вмешательство при разных объемах донорской зоны, что подтверждалось динамикой уровня капиллярного кровотока и его интенсивностью у экспериментальных животных II группы. В 3 подгруппе животных с имплантированной смесью ККМ и АКС (75% / 25%) из внутриротового источника на 3-и сутки после операции регистрировались низкие значения показателя микроциркуляции (М = 27,41 ± 0,84 перф. ед.) по сравнению с М = 29,39 ± 0,64 перф. ед. в подгруппах с имплантированной смесью ККМ и АКС (25% / 75%), и подгруппой с имплантированной смесью

ККМ и АКС (50% / 50%) (30,21 ± 1,11 перф. ед.). Использование смеси (75%/25%) ККМ и АКС из внутриротового источника в 3 подгруппе II группы демонстрировало низкие показатели интенсивности кровотока.

Стабилизация системы микроциркуляции наблюдалась к 14-м суткам наблюдений, что подтверждалось снижением значений всех показателей в группах исследования. К 14-м суткам эксперимента восстановление функционирования микрососудов происходило неодинаково в исследуемых группах. В 3 подгруппе II группы восстановление капиллярного кровотока происходило оптимально (M = 20,59 ± 1,18 перф. ед., σ = 2,31 ± 0,12 перф. ед.).

Через 30 суток после оперативного вмешательства во всех группах животных восстановление микроциркуляции шло одинаковыми темпами. Незначительное замедление восстановления капиллярного кровотока регистрировалось в 3 подгруппе III группы. К 90-м и 180-м суткам исследования параметры микроангиогенеза стабилизировались во всех подгруппах и сохранялись до конца эксперимента.

Полученные в работе данные позволяют заключить, что восстановление капиллярного кровотока в зоне вмешательства зависит от ряда факторов. Использование искусственного ксеногенного костного материала в качестве мономатериала при остеопластике сопровождается более выраженной реакцией микроциркуляторного русла на оперативное вмешательство по сравнению с использованием смесей ККМ и АКС. Анатомическая близость донорской зоны при использовании внутриротовых источников аутокости усиливает реакцию микроциркуляторного русла в зоне оперативного вмешательства. Анализ динамики капиллярного кровотока у экспериментальных животных позволил установить, что в первые две недели после операции оптимальные темпы восстановления микроциркуляции в зоне операции характерны для остеопластики с использованием смеси ККМ (75%) и АКС (25%) из внутриротовой донорской зоны.

3.2. Результаты джоульметрического декомпозиционного метода исследования

Оценку наличия воспалительного процесса в зоне имплантации остеопластических материалов проводили прижизненно джоульметрическим декомпозиционным методом с использованием аппарата «ДИК-1» и неинвазивного датчика [23]. Этим методом можно провести оценку электрофизиологических изменений состояния биологических жидкостей в зависимости от фазы воспалительного процесса. В разные стадии воспаления (альтерация, экссудация и пролиферация) в тканях наблюдаются разные показатели электропроводности. Прибор регистрирует значения проходящего тока и вызванного им падения напряжения на электродах. Единицей измерения является «Работа тока» (РТ), термин предложен автором и разработчиком.

3.2.1. Результаты джоульметрического исследования у экспериментальных животных I (контрольной) группы

В зависимости от стадии воспалительного процесса в тканях происходят различные электро-физиологические изменения, характерные для стадии альтерации, экссудации или пролиферации, выраженные в показателях работы тока (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты джоульметрического исследования у животных I группы (M+m)

Сроки наблюдения	Значения РТ (мкДж)
До эксперимента	173,01 ± 8,55
3-и сутки	675,94 ± 20,43*
14-е сутки	270,08 ± 14,44*
30-е сутки	230,26 ± 17,68*
90-е сутки	179,10 ± 5,92
180-е сутки	175,91 ± 5,16

Примечание. * – статистически значимое различие с соответствующим показателем до эксперимента (*U* – Критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$).

До эксперимента у животных регистрировались средние значения РТ = 173,01 ± 8,55 мкДж. В послеоперационный период показатели РТ

возрастали в 3,9 раза (675,94 ± 20,43 мкДж), что подтверждало наличие воспалительного процесса. К 14-м суткам исследования воспалительный процесс купировался и регистрировалось снижение показателя РТ (270,08 ± 14,44 мкДж). К 90-м суткам показатели РТ снижались (179,10 ± 5,92 мкДж) и приближались к исходным значениям (173,01 ± 8,55 мкДж).

3.2.2. Результаты джоульметрического исследования у экспериментальных животных II группы

В зависимости от сроков исследования и различных композиций остеопластических материалов показатели РТ имели отличия (таблица 5).

Таблица 5 – Результаты джоульметрического исследования у животных II группы (M+m)

Сроки наблюдения	Значения РТ (мкДж)
1 подгруппа (ККМ 25% + АКС 75%)	
До эксперимента	177,54 ± 9,00
3-и сутки	*671,40 ± 18,50##″
14-е сутки	*265,03 ± 13,34
30-е сутки	*227,33 ± 17,81
90-е сутки	170,87 ± 10,58
180-е сутки	163,89 ± 8,15
2 подгруппа (ККМ 50% + АКС 50%)	
До эксперимента	174,58 ± 10,08
3-и сутки	*468,14 ± 12,06#”
14-е сутки	*266,32 ± 12,49
30-е сутки	*227,94 ± 8,72
90-е сутки	176,22 ± 6,69
180-е сутки	175,22 ± 4,10
3 подгруппа (ККМ 75% + АКС 25%)	
До эксперимента	174,89 ± 11,21
3-и сутки	*469,11 ± 14,55#”
14-е сутки	*265,39 ± 8,81
30-е сутки	223,23 ± 11,20
90-е сутки	172,18 ± 9,68
180-е сутки	175,92 ± 2,16

Примечание. * – достоверность различий с соответствующим показателем до операции; # – достоверность различий с аналогичным показателем I группы; ” – достоверность различий с аналогичным показателем в 1 подгруппе II группы; ## – достоверность различий с аналогичным показателем во 2 подгруппе II группы; ″ – достоверность различий с аналогичным показателем в III группе (*U* – Критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$).

До эксперимента показатели РТ во II группе и трех подгруппах определялись в диапазоне от 174,58 ± 10,08 мкДж до 177,54 ± 9,00 мкДж. Изменения показателей не достоверны ($p > 0,05$). Однако на 3-и сутки после операции динамика значений исследуемого показателя РТ в 1 подгруппе существенно отличалась от таковой у животных 2 и 3 подгрупп. Так, у животных 1 подгруппы показатель возрос в 3,8 раза, в то время как во 2 и 3 подгруппах показатель РТ увеличился в 2,7 раза. Начиная с 14-х суток наблюдений динамика нормализации показателя РТ в подгруппах II группы не имела существенных различий, и к концу срока наблюдений значения работы тока вернулись к исходным величинам.

3.2.3. Результаты джоульметрического исследования у экспериментальных животных III группы

В зависимости от сроков исследования и различных композиций остеопластических материалов показатели РТ имели отличия (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты джоульметрического исследования у животных III группы (M+m)

Сроки наблюдения	Значения РТ (мкДж)
1	**2**
1 подгруппа (ККМ 25% + АКС 75%)	
До эксперимента	179,55 ± 14,03
3-и сутки	*470,41 ± 12,91#
14-е сутки	*253,12 ± 7,89
30-е сутки	*226,18 ± 8,00
90-е сутки	174,39 ± 8,56
180-е сутки	172,86 ± 5,69
2 подгруппа (ККМ 50% + АКС 50%)	
До эксперимента	179,76 ± 11,40
3-и сутки	*467,79 ± 14,79#
14-е сутки	*271,68 ± 10,18
30-е сутки	*228,69 ± 12,70
90-е сутки	174,53 ± 7,68
180-е сутки	168,31 ± 7,82

Продолжение таблицы 6

1	2
3 подгруппа (ККМ 75% + АКС 25%)	
До эксперимента	178,91 ± 14,83
3-и сутки	*468,21 ± 10,04#
14-е сутки	*258,25 ± 14,72
30-е сутки	*230,25 ± 8,95
90-е сутки	174,10 ± 11,21
180-е сутки	175,24 ± 5,95

Примечание. * – достоверность различий с соответствующим показателем до эксперимента; # – достоверность различий с аналогичным показателем 1 подгруппы III группы; ” – достоверность различий с аналогичным показателем во 2 подгруппе III группы; ## – достоверность различий с аналогичным показателем в 3 подгруппе III группы (*U* – Критерий Манна – Уитни, $p < 0,05$).

До эксперимента средние значения РТ у животных III группы регистрировались в диапазоне от 179,76 ± 11,40 мкДж до 178,91 ± 14,83 мкДж и не имели достоверных различий между подгруппами ($p > 0,05$). Наличие послеоперационного воспалительного процесса подтверждалось увеличением РТ во всех подгруппах. В 1 подгруппе РТ = 470,41 ± 12,91 мкДж; во 2 подгруппе РТ = 467,79 ± 14,79 мкДж; в 3 подгруппе РТ = 468,21 ± 10,04 мкДж. Через две недели наблюдений во всех подгруппах отмечали снижение показателей РТ, что подтверждало восстановление тканей и отсутствие воспалительного процесса.

3.2.4. Сравнительный анализ результатов джоульметрического исследования

Джоульметрический декомпозиционный метод исследования показал эффективное использование при оценке состояния тканей в ранний послеоперационный период и на всех этапах наблюдений. Получены различия в показателях РТ у экспериментальных животных после выполнения хирургического вмешательства в зависимости от вида остеопластической смеси и донорской зоны. Информативными были значения, полученные на 3-и сутки наблюдений. Наибольшее изменение значений РТ зарегистрировано у животных I группы и 1 подгруппы II группы. Восстановление тканей в зоне операции

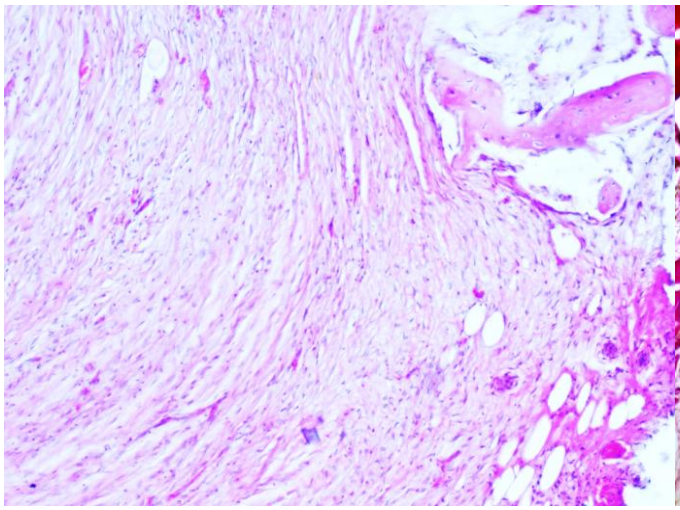
наблюдалось с 14-х суток. Это подтверждалось снижением значений РТ стабильно до окончания наблюдений во всех подгруппах. Результаты джоульметрического декомпозиционного метода совпадают с динамикой процессов микроциркуляции и остеорегенерации в исследуемой области. Оценка эффективности хирургического лечения подтверждалась результатами значений РТ. Для оценки ближайших результатов оперативного вмешательства целесообразно проводить джоульметрическое исследование на 3-и сутки после операции. Увеличение значений РТ в зоне хирургического вмешательства более чем в 2,7 раза констатирует активность воспалительного процесса. Увеличение показателей РТ (в 2,7 раза и более) предполагает возможность медикаментозной терапии в ранний послеоперационный период.

3.3. Результаты гистоморфометрического исследования

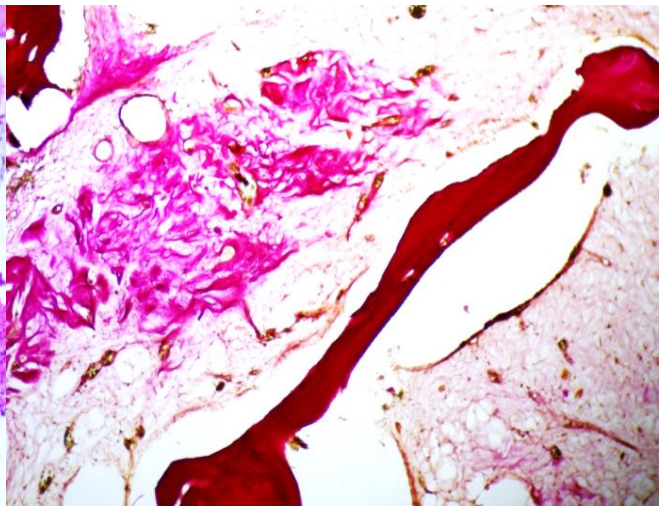
Для оценки эффективности применения аутогенной костной стружки из внутриротовых (ветвь нижней челюсти) и внеротовых (подвздошная кость) донорских участков в сочетании с различными объемами ксеногенного костного материала использовался гистоморфометрический метод. В качестве контрольной группы брался дефект, полностью заполненный костным ксеногенным материалом.

3.3.1. Результаты гистоморфометрического исследования у экспериментальных животных I (контрольной) группы

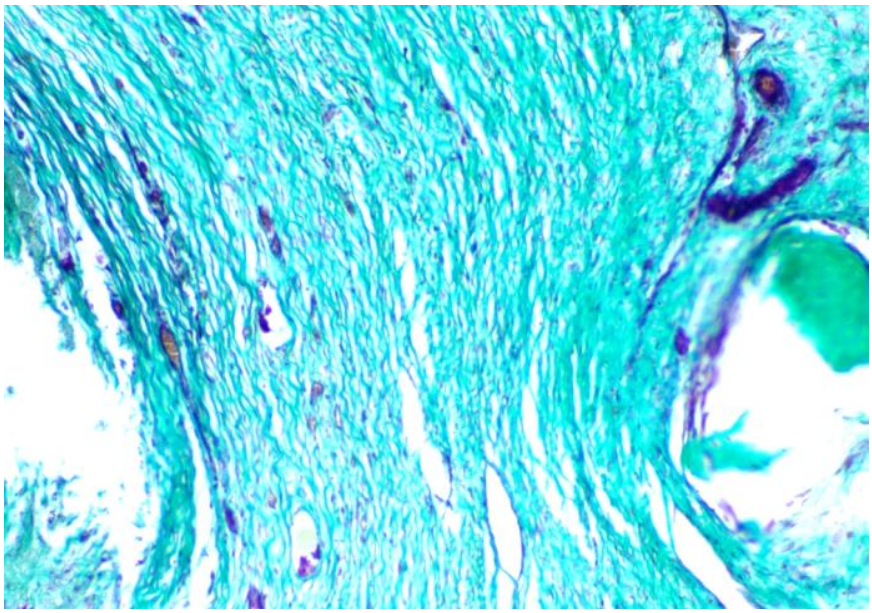
У экспериментальных животных I (контрольной) группы область искусственного костного дефекта в области угла нижней челюсти заполняли остеопластическим мономатериалом – ККМ. При гистологическом исследовании образцов костной ткани в области искусственного дефекта была выявлена динамика изменений, показанная на рисунке 20. В соответствии с дизайном исследования животных выводили из эксперимента через две недели после экспериментального оперативного вмешательства.



Окраска гематоксилином и эозином, ×200



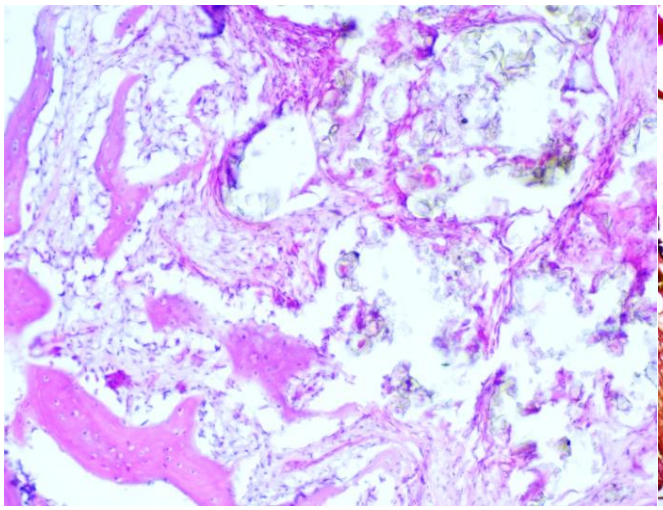
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



Окраска по методу Массона – Голднера, ×00

Рисунок 20 – I группа, 14-е сутки. Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани. Формирование остеоида на границе с краем дефекта

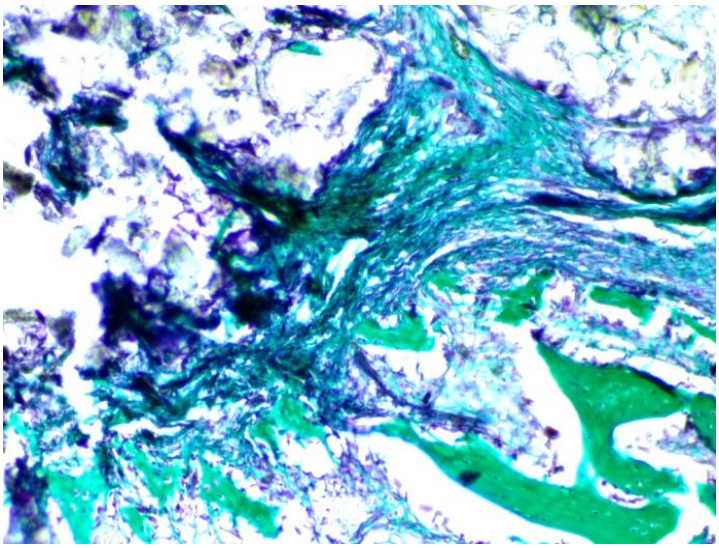
Гистологическое исследование показало наличие остеодистрофии в области краев костного биоимплантата (ККМ), а в периферийной зоне дефекта отмечались поля остеоида (рисунок 21).



Окраска гематоксилином и эозином, ×200



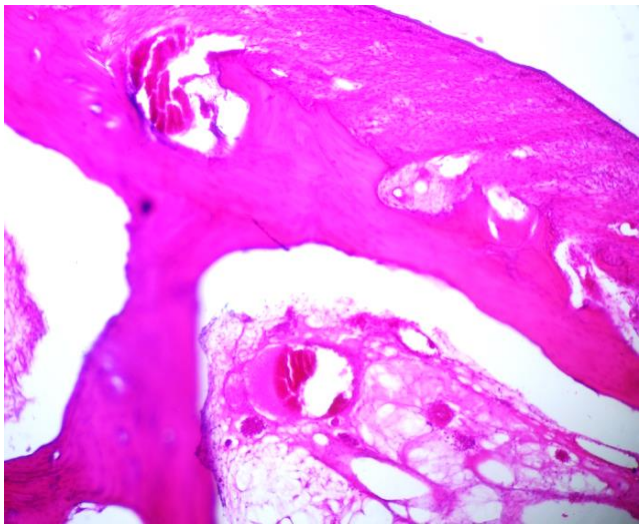
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



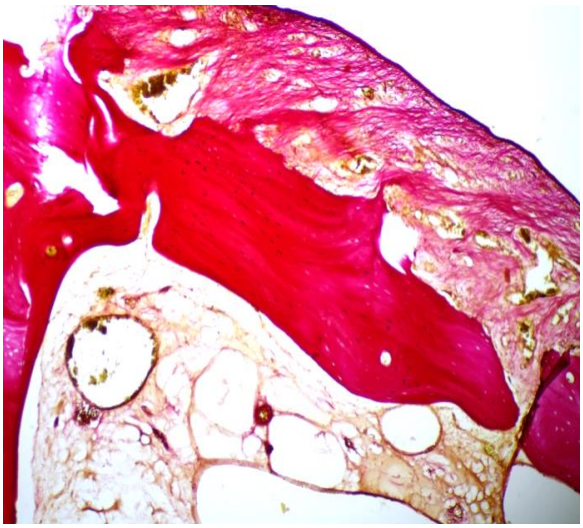
Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 21 – I группа, 30-е сутки. Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани. Формирование остеоида на границе с краем дефекта

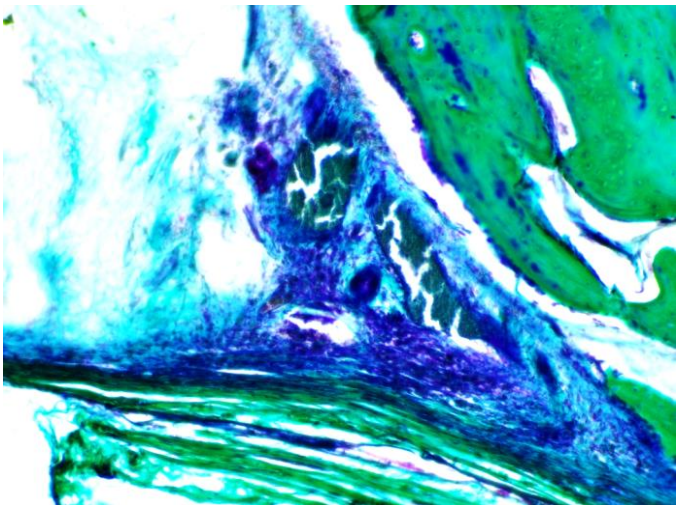
В ходе следующего этапа исследования микропрепаратов костной ткани (на 30-е сутки после проведения эксперимента) на расстоянии от границы дефекта в образцах фиксировали начало образования первичной костной мозоли, без видимых признаков присутствия хрящевой ткани в поле зрения (рисунок 22).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



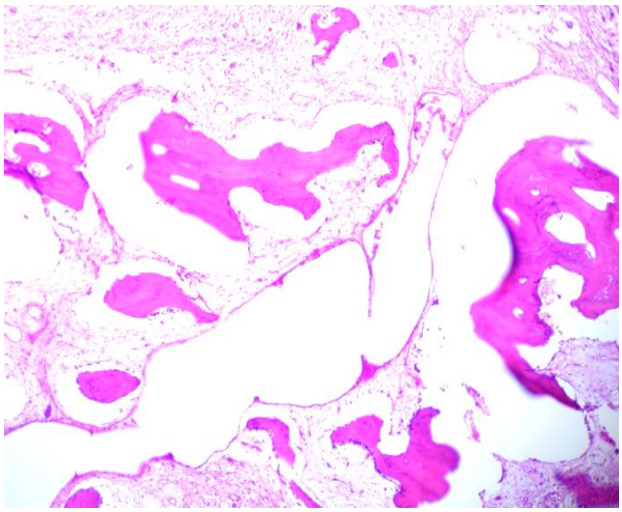
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



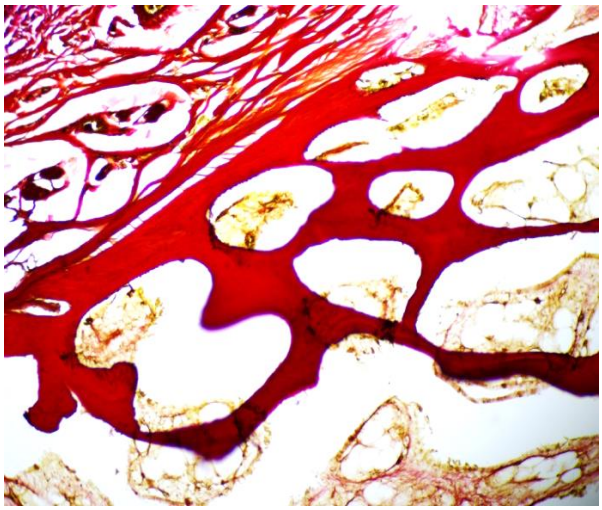
Окраска по методу Массона – Голднера, х200

Рисунок 22 – I группа, 90-е сутки. Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани. Формирование остеоида на границе с краем дефекта

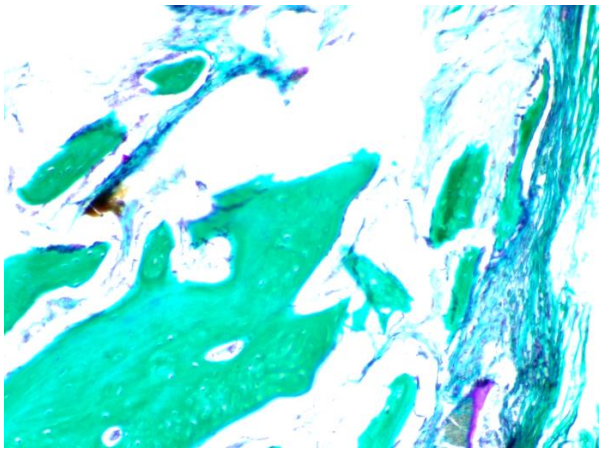
На 90-е сутки с момента проведения имплантации изучение препаратов демонстрировало активно продолжающиеся репаративные процессы, визуализировалось значительное количество остеобластов и остеокластов в исследуемой зоне (рисунок 23).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 23 – I группа, 180-е сутки. Созревание костной ткани, формирование остеоида на границе с краем дефекта

На 180-е сутки в изучаемых препаратах фиксировали финишные этапы неоостеогенеза, значительное количество остеобластов в исследуемой зоне.

Средняя толщина соединительнотканной прослойки увеличивалась с 14-х суток (61,68 ± 7,72 мкм) до 30-х суток (62,18 ± 7,57 мкм) с последующим уменьшением на 90-е сутки (59,71 ± 6,63 мкм) и 180-е сутки (28,75 ± 3,48 мкм ($p < 0,05$)) (рисунок 24, таблица 7).

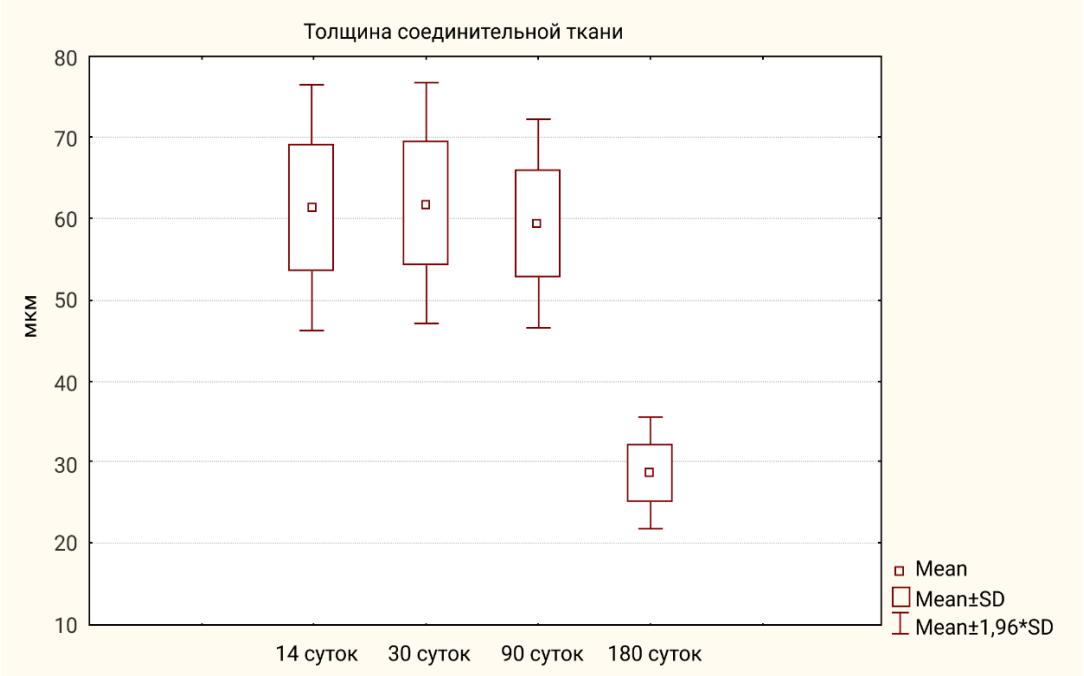


Рисунок 24 – Динамика средней толщины соединительной ткани у животных I группы

Таблица 7 – Результаты гистоморфометрического исследования образцов костной ткани в области искусственного дефекта у животных I группы (M ± m)

Показатели	14-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	180-е сутки
Толщина соединительной ткани, мкм	61,68 ± 7,72	62,18 ± 7,57	59,71 ± 6,63	28,75 ± 3,48
Диаметр кровеносных сосудов, мкм	20,58 ± 1,98	18,24 ± 4,92	21,33 ± 2,65	21,85 ± 2,22
Объемная доля остеоида, %	3,74 ± 0,52	8,01 ± 0,96	12,24 ± 3,29	3,51 ± 0,91
Зрелая кость, %	33,66 ± 4,06	28,57 ± 6,04	32,02 ± 7,12	68,02 ± 6,69
Костная ткань в общем, %	37,40 ± 4,48	36,57 ± 6,03	44,27 ± 7,40	71,53 ± 6,70
Объемная доля соединительной ткани %	41,12 ± 5,83	41,45 ± 8,62	39,81 ± 4,47	22,68 ± 4,69
Объемная доля кровеносных сосудов, %	1,14 ± 0,38	1,39 ± 0,27	4,72 ± 0,34	3,29 ± 0,47

В течение 14–30 суток эксперимента в микропрепаратах определяли уменьшение диаметра кровеносных сосудов от 20,58 ± 1,98 мкм (14-е сутки) до 18,24 ± 4,92 мкм (30-е сутки) соответственно (рисунок 25).

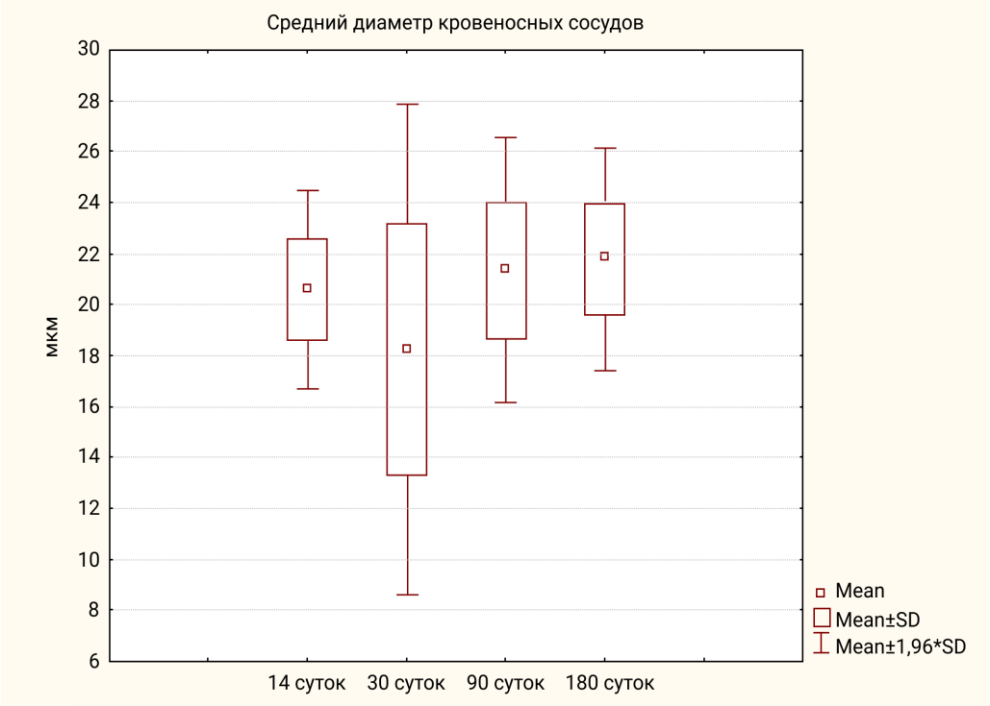


Рисунок 25 – Динамика среднего диаметра кровеносных сосудов у животных I группы

Значительная вариабельность исследуемых параметров определялась к 30-м суткам. Увеличение среднего диаметра сосудов (21,85 ± 2,22 мкм) отмечали на 180-е сутки.

Рост объема остеоида демонстрировал увеличение с 3,74 ± 0,52% (14-е сутки) до 12,24 ± 3,29% (90-е сутки), а к 180-м суткам его количество уменьшалось до 3,51 ± 0,91%. Объем зрелой костной ткани проявлял тенденцию снижения с 37,40 ± 4,48% (14-е сутки) до 28,57 ± 6,04% (30-е сутки). В последующем (к 180-м суткам) регистрировали рост доли зрелой костной ткани до 68,02 ± 6,69%. С 14-х суток (37,40 ± 4,48%) до 180-х суток (71,53 ± 6,70%) эксперимента объемная доля всей костной ткани имела тенденцию к непрерывному увеличению. При этом доля соединительной ткани уменьшалась с 30-х суток (41,45 ± 8,62%) к 180-м суткам (22,68 ± 4,69%).

Со второй недели эксперимента объемная доля кровеносных сосудов увеличивалась (1,14 ± 0,38%), достигая максимальной величины (4,72 ± 0,34%) к 90-м суткам наблюдений с последующим падением объема (3,29 ± 0,47 %) на 180-е сутки наблюдений ($p < 0,05$).

На рисунке 26 показано соотношение объемных долей остеоида, костной ткани, соединительной ткани и кровеносных сосудов у животных I (контрольной) группы.

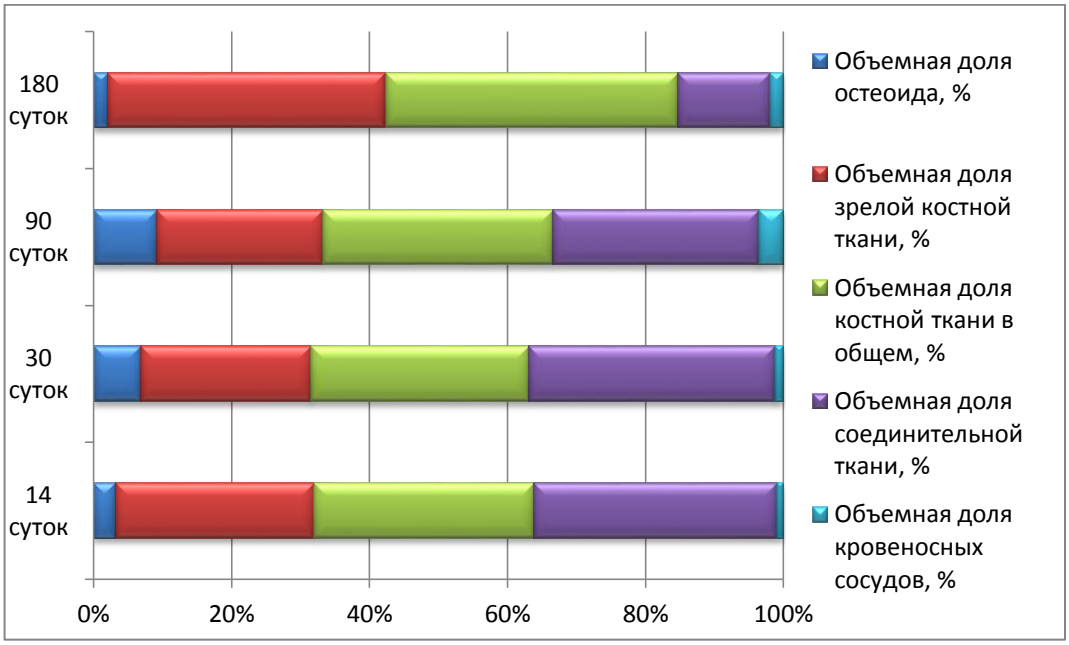


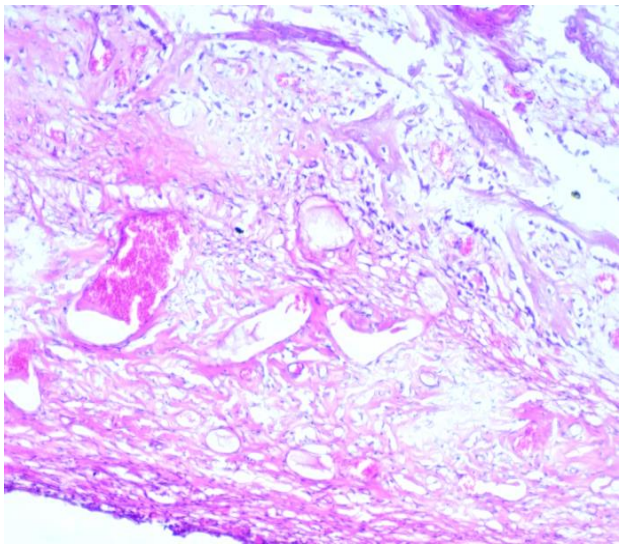
Рисунок 26 – Соотношение объемных долей остеоида, костной ткани, соединительной ткани и кровеносных сосудов у животных I группы

Использование ксеногенного синтетического материала Xenograft Mineral приводит к процессам интенсивной регенерации и оссификации в зоне оперативного вмешательства за счет остеокондуктивных свойств.

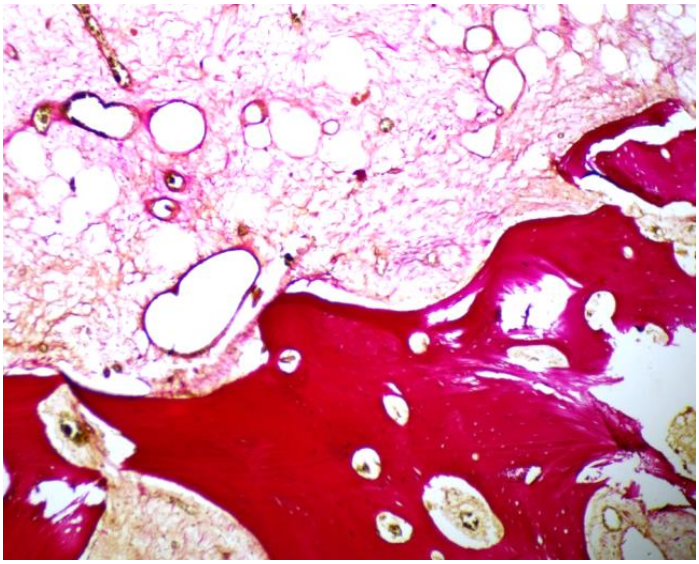
3.3.2. Результаты гистоморфометрического исследования у экспериментальных животных II группы

Результаты гистоморфометрического исследования 1 подгруппы II группы

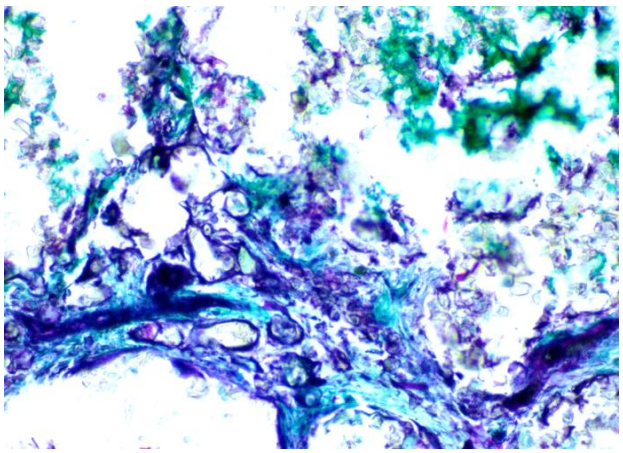
Животным 1 подгруппы II группы искусственный дефект в области угла нижней челюсти заполняли остеопластической смесью в соотношении ККМ (25%) и АКС (75%). При анализе процессов регенерации костной ткани выявлена динамика репаративных процессов, которая представлена на рисунке 27.



Окраска гематоксилином и эозином, ×200



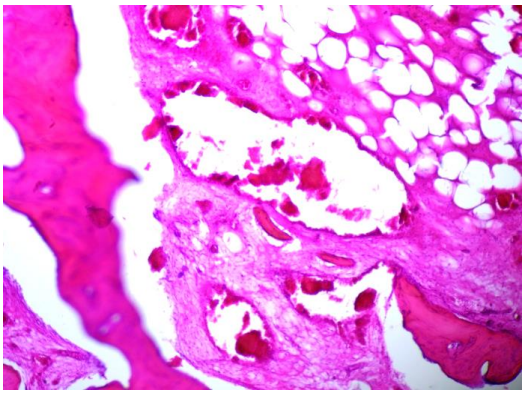
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



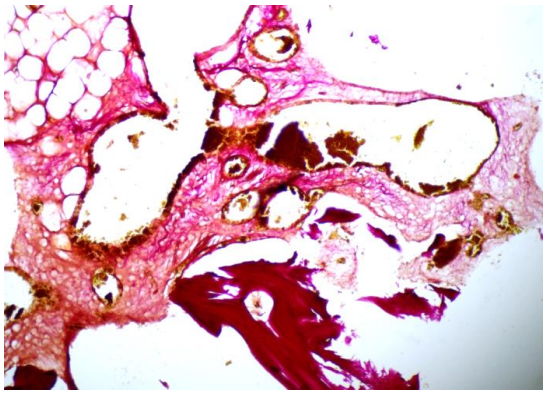
Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 27 – 1 подгруппа II группы, 14-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

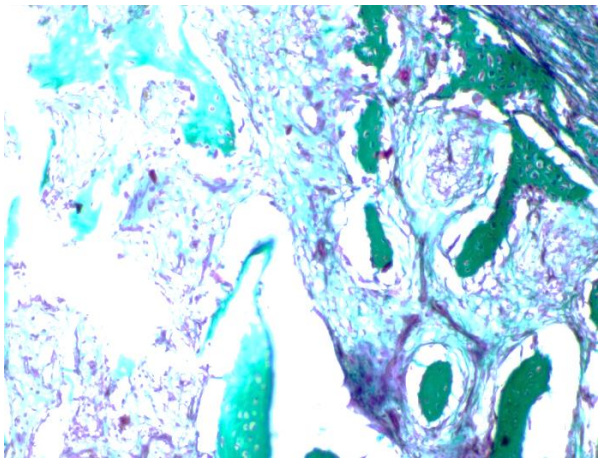
Изучение микропрепаратов на 14-е сутки наблюдений показало, что по периферии дефекта визуализировались поля остеоида, а в области границы со смесью ККМ и АКС определялись признаки остеодистрофии (рисунок 28).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100

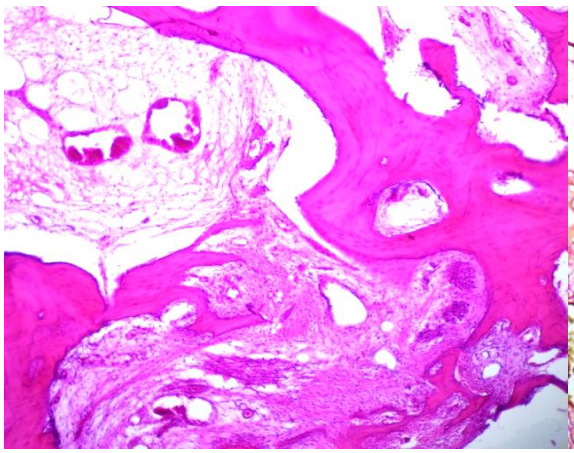


Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

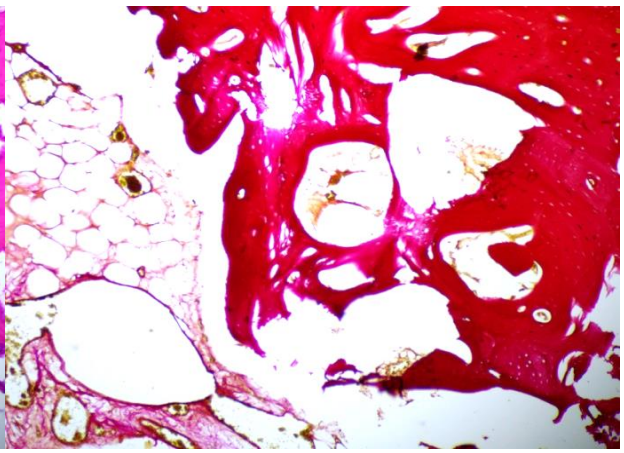
Рисунок 28 – 1 подгруппа II группы, 30-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе дефекта

Процесс формирования первичной костной мозоли был зарегистрирован на 30-е сутки наблюдений.

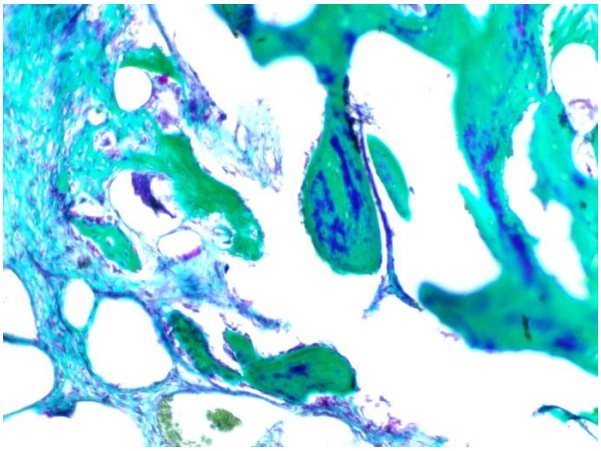
Обращает на себя внимание тот факт, что элементы хрящевой ткани не визуализировались (рисунок 29).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



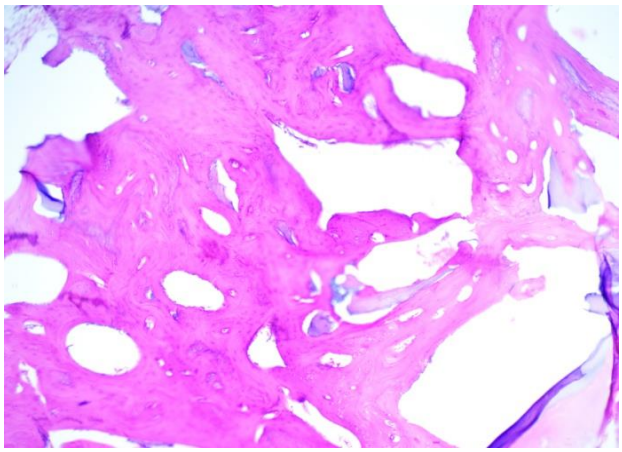
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



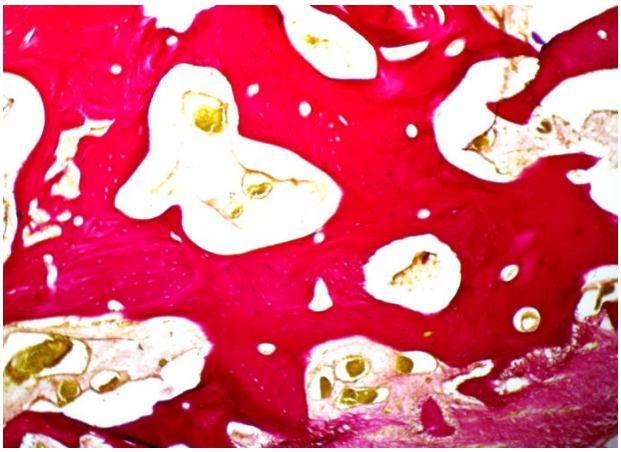
Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 29 – 1 подгруппа II группы, 90-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

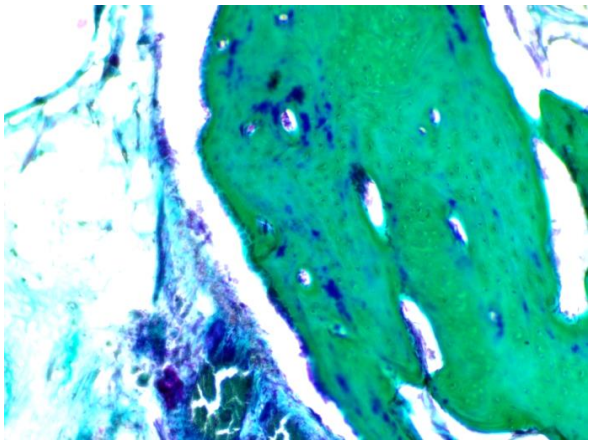
На 90-е сутки наблюдений продолжалась репаративная регенерация костного дефекта. Отмечались ярко выраженные процессы ремоделирования остеоида, определялся высокий уровень остеобластов и остеокластов, при этом элементы хрящевой ткани не обнаруживались (рисунок 30).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 30 – 1 подгруппа II группы, 180-е сутки. Формирование остеоида на границе с краем дефекта.
Созревание костной ткани

На 180-е сутки эксперимента репаративная регенерация костного дефекта характеризовалась признаками завершения неоостеогенеза. При этом в препаратах выявляются отдельные фрагменты имплантированного материала, состоящего из смеси ККМ и АКС. В течение эксперимента достоверно уменьшалась средняя толщина соединительнотканной прослойки с 61,70 ± 16,09 мкм (14-е сутки) до 27,70 ± 9,45 мкм (180-е сутки) ($p < 0,05$). К 14-м суткам эксперимента выявлена максимальная вариабельность толщины соединительной ткани (рисунок 31, таблица 8).

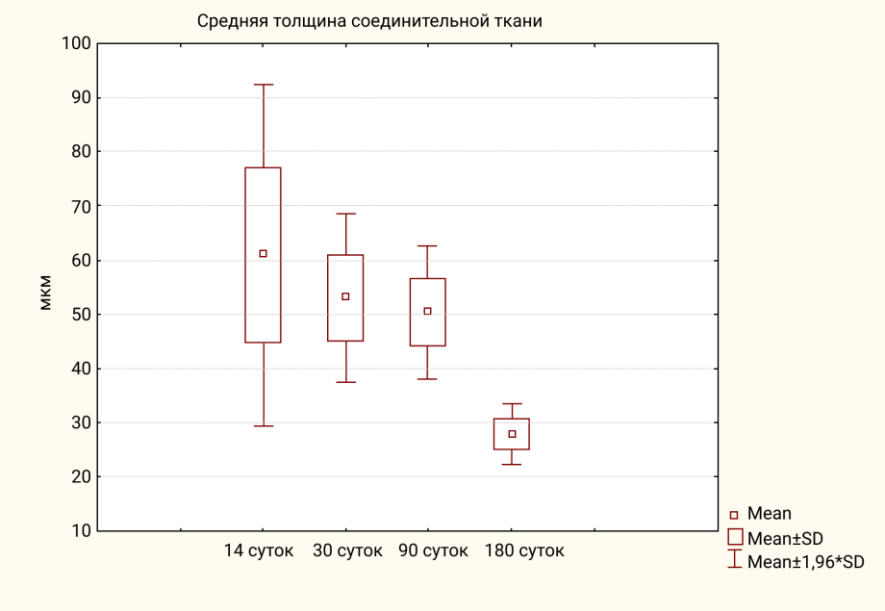


Рисунок 31 – Динамика средней толщины соединительной ткани у животных 1 подгруппы II группы (мкм)

Таблица 8 – Результаты гистоморфометрического исследования образцов костной ткани в области искусственного дефекта у животных 1 подгруппы II группы (M ± m)

Показатели	14-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	180-е сутки
Толщина соединительной ткани, мкм	61,70 ± 16,09	52,66 ± 7,93	50,04 ± 20,62	27,70 ± 9,45
Диаметр кровеносных сосудов, мкм	22,01 ± 3,87	10,51 ± 1,73	18,76 ± 8,42	21,17 ± 4,61
Объемная доля остеоида, %	4,33 ± 0,80	8,65 ± 0,77	4,78 ± 1,89	2,34 ± 1,02
Зрелая кость, %	39,00 ± 5,51	34,61 ± 3,06	43,06 ± 17,03	69,14 ± 19,66
Костная ткань в общем, %	43,33 ± 8,23	43,26 ± 3,97	47,85 ± 18,92	71,48 ± 19,43
Объемная доля соединительной ткани, %	41,13 ± 5,30	35,10 ± 5,38	33,36 ± 13,75	20,18 ± 7,73
Объемная доля кровеносных сосудов, %	1,13 ± 0,21	1,32 ± 2,65	2,71 ± 2,13	2,59 ± 1,25

На 14-е и 30-е сутки определялись молодые сосуды микроциркуляторного русла, при этом наблюдалось уменьшение диаметра кровеносных сосудов с 22,01 ± 3,87 мкм до 10,51 ± 1,73 мкм (рисунок 32).

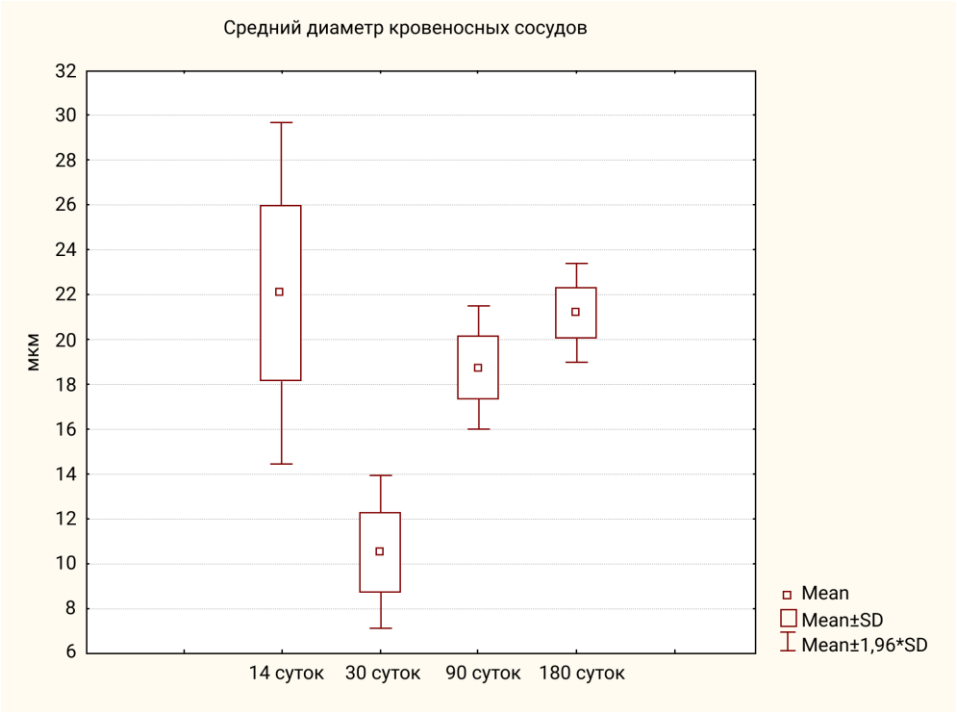


Рисунок 32 – Динамика среднего диаметра кровеносных сосудов у животных 1 подгруппы II группы

Новообразование сосудов и увеличение их диаметра наблюдались с 90-х суток (18,76 ± 8,42 мкм) эксперимента до 180-х суток (21,17 ± 4,61 мкм).

Репаративный неоостеогенез отличался на разных сроках эксперимента. Зрелая костная ткань уменьшалась с 14-х суток (39,00 ± 5,51%) до 30-х суток (34,61 ± 3,06%). Регенерация зрелой костной ткани (69,14 ± 19,66%) интенсивно протекала к концу эксперимента, при этом объемная доля всей костной ткани проявляла тенденцию к непрерывному увеличению. Зарегистрировано небольшое снижение костной ткани на 30-е сутки (34,61 ± 3,06%). В течение всего эксперимента зрелая костная ткань достоверно увеличивалась с 14-х суток (43,33 ± 8,23%) до 180-х суток (71,48 ± 19,43%) ($p < 0,05$).

На 14-е сутки эксперимента в микропрепаратах животных II группы 1 подгруппы коллагеновые волокна соединительной ткани располагаются хаотически. В этот период регистрировалась наибольшая объемная доля соединительной ткани 41,13 ± 5,30% с последовавшим достоверным уменьшением до (20,18 ± 7,73%) к 180-м суткам ($p < 0,05$).

Новообразование сосудов микроциркуляторного русла активно протекало со второй недели (1,13 ± 0,21%) и до 90-х суток эксперимента (2,71 ± 2,13%) ($p < 0,05$). К концу эксперимента объемная доля сосудов незначительно уменьшилась (2,59 ± 1,25 %) (рисунок 33).

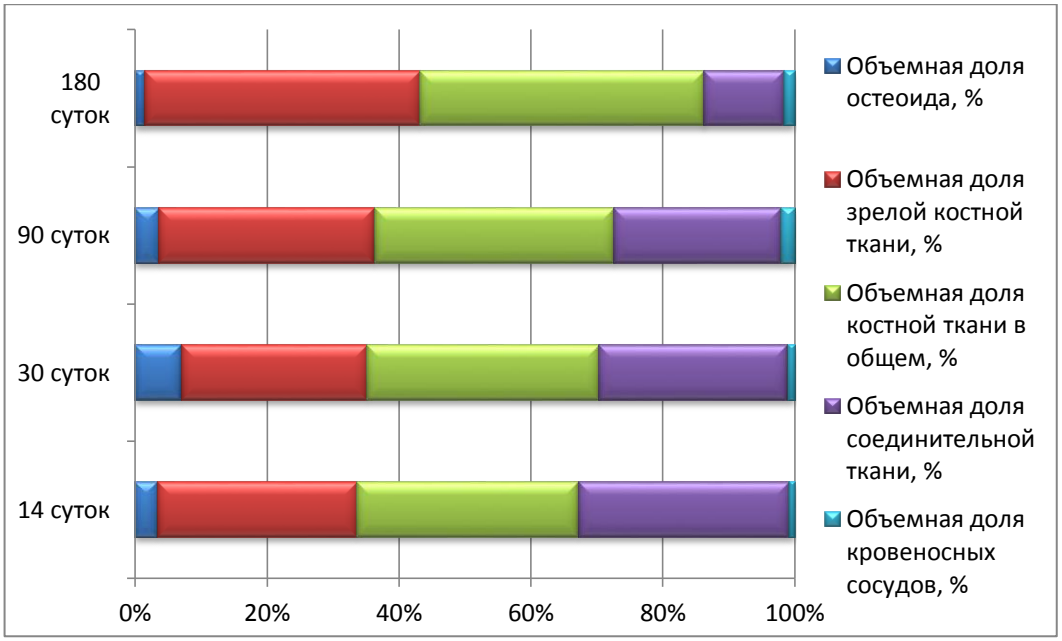


Рисунок 33 – Соотношение объемных долей остеоида, костной ткани, соединительной ткани и кровеносных сосудов у животных 1 подгруппы II группы

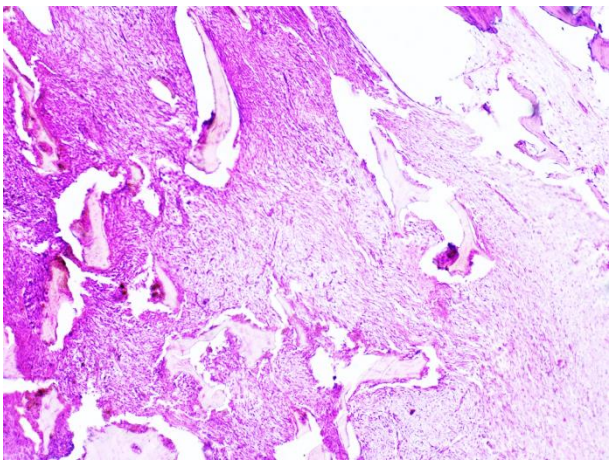
Анализ полученных данных показал интенсивные остеоиндуктивные процессы в области оперативного вмешательства с использованием комбинированной смеси ККМ и АКС в соотношении 25% / 75%.

Использованные в 1 подгруппе II группы процентные соотношения остеопластических материалов (ККМ и АКС) показали, что репаративные процессы протекают более интенсивно в сравнении с группой контроля, где остеопластический материал состоял только из смеси ККМ.

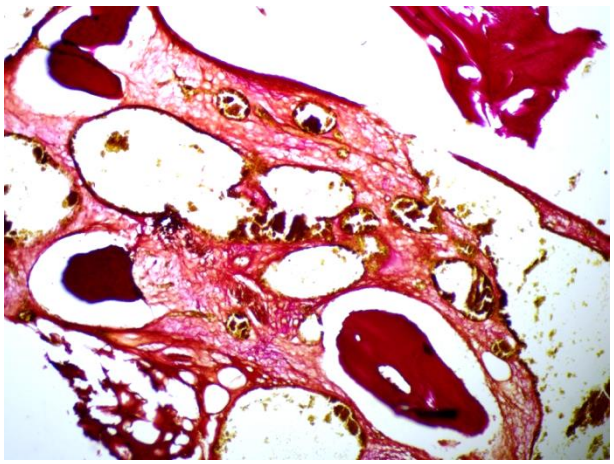
Результаты гистоморфометрического исследования 2 подгруппы II группы

Исследование микропрепаратов животных 2 подгруппы II группы, у которых остеопластический материал был представлен равным количеством

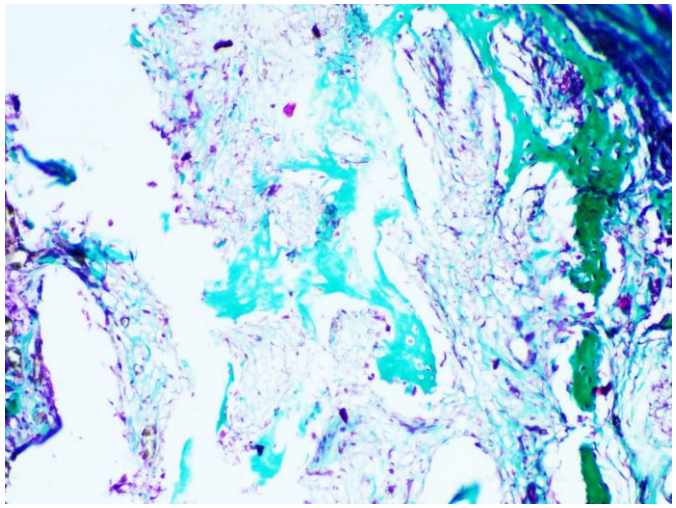
частей АКС и ККМ (50% / 50%), выявлена динамика репаративных процессов, представленная на рисунке 34.



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100

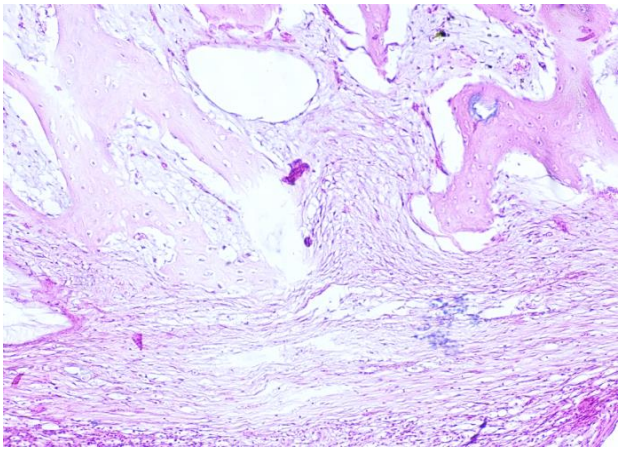


Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

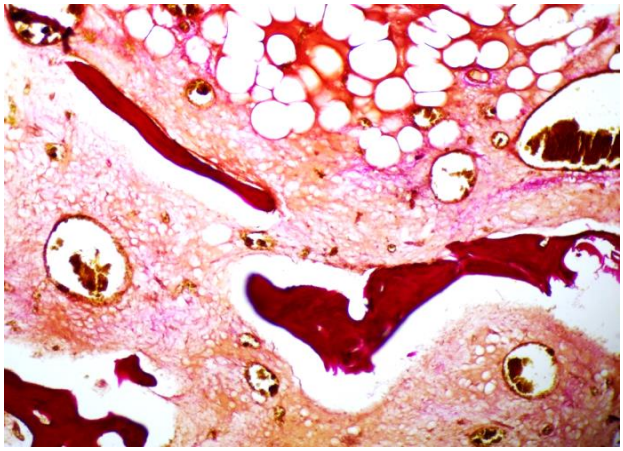
Рисунок 34 – 2 подгруппа II группы, 14-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

По завершении двух недель в костных микропрепаратах выявляли признаки остеодистрофии в области края композиции остеопластического материала, отмечалась незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация и признаки формирования остеоида. На 30-е сутки эксперимента отмечали

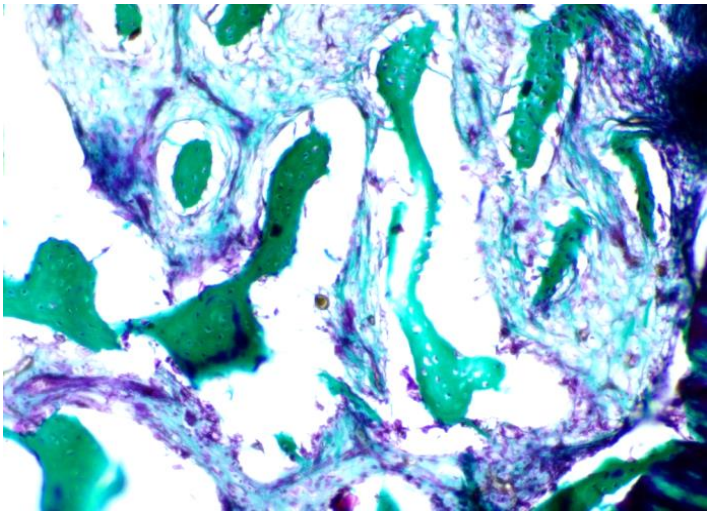
начальные процессы перестраивания трансплантата. Элементы хрящевой ткани в исследуемой зоне не визуализировались (рисунок 35).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



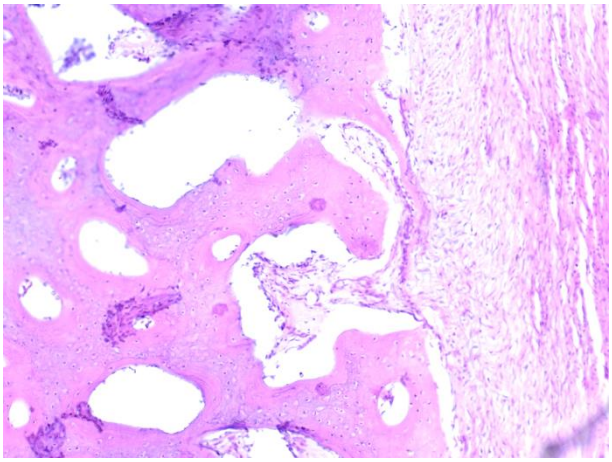
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



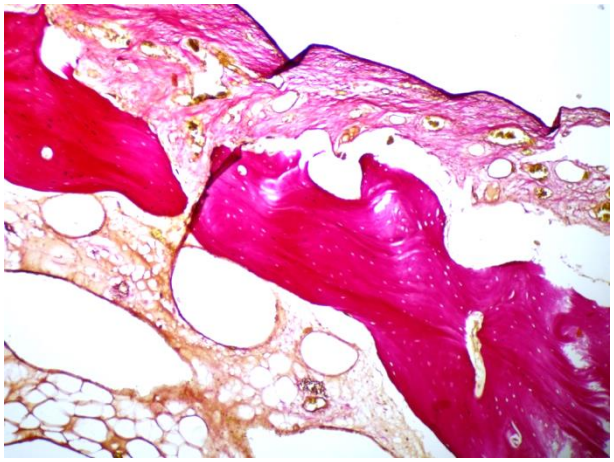
Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 35 – 2 подгруппа II группы, 30-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

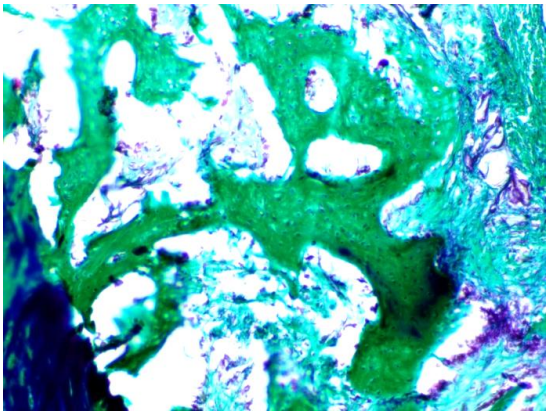
Активное созревание костной ткани регистрировалось к 90-м суткам наблюдений (рисунок 36).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



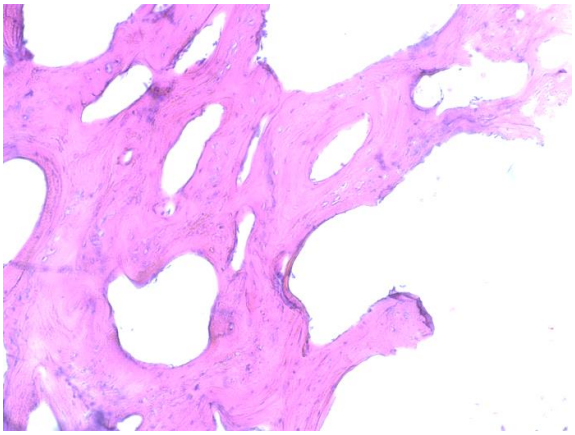
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



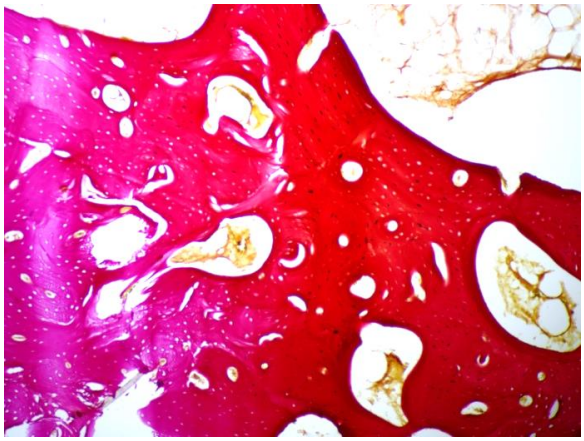
Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 36 – 2 подгруппа II группы, 90-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

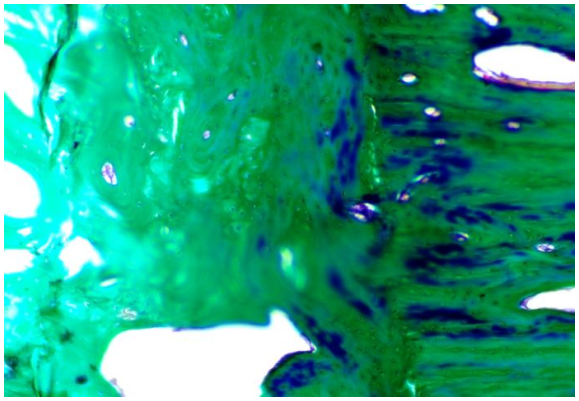
Наблюдалось продолжение активного созревания костной ткани к 180-м суткам наблюдений (рисунок 37). К окончанию периода наблюдений соединительнотканный компонент в исследуемых образцах в основной массе был представлен костной тканью, состоящей из небольшого количества остеоида и зрелой костной ткани; продолжались процессы ремоделирования костных трабекул.



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 37 – 2 подгруппа II группы, 180-е сутки.
Формирование остеоида на границе
с краем дефекта. Созревание костной ткани

В ходе морфометрии установлено, что средняя толщина соединительнотканной прослойки имела статистически подтвержденную ($p < 0,05$) тенденцию к уменьшению с двух недель исследования (64,83 ± 6,43 мкм) до конца периода наблюдений (180-е сутки – 26,16 ± 3,29 мкм) (рисунок 38, таблица 9).

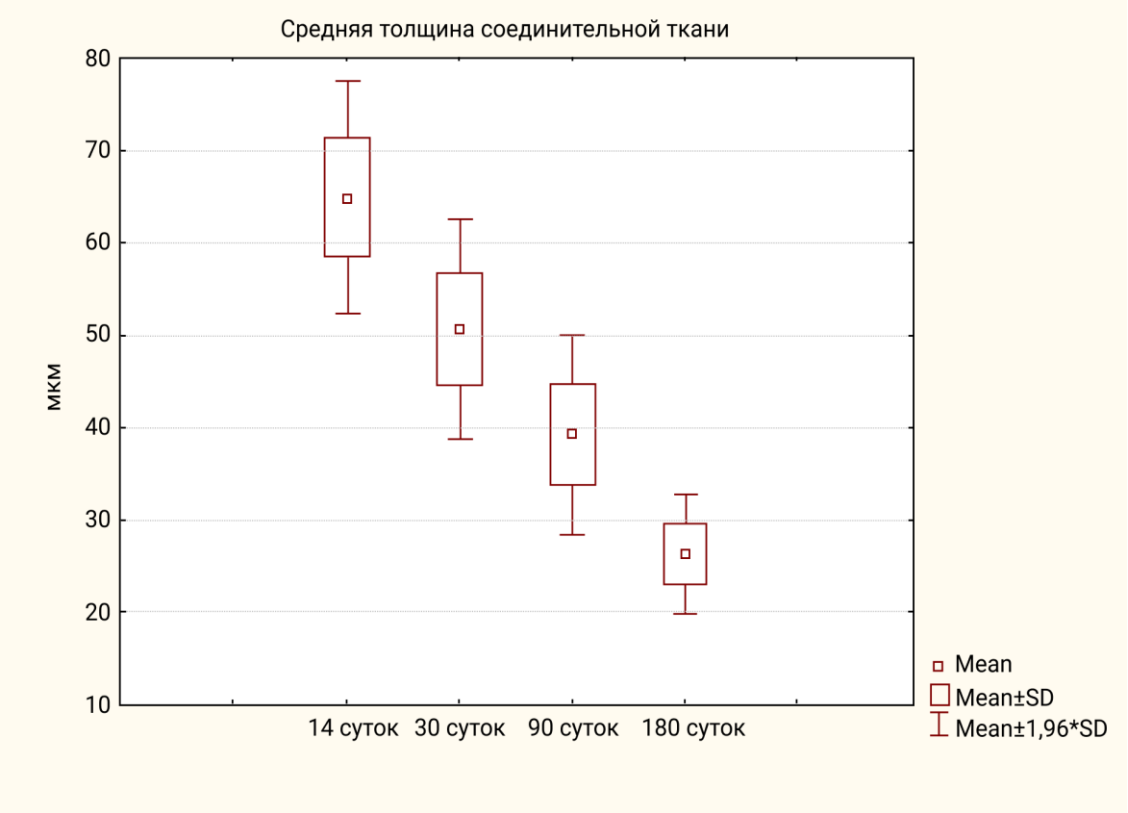


Рисунок 38 – Динамика средней толщины соединительной ткани у животных 2 подгруппы II группы

Таблица 9 – Результаты гистоморфометрического исследования образцов костной ткани в области искусственного дефекта у животных 2 подгруппы II группы (M ± m)

Показатели	14-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	180-е сутки
Толщина соединительной ткани, мкм	64,83 ± 6,43	50,53 ± 6,08	39,18 ± 5,55	26,16 ± 3,29
Диаметр кровеносных сосудов, мкм	21,46 ± 2,24	21,84 ± 2,82	22,34 ± 3,19	23,64 ± 3,20
Объемная доля остеоида, %	9,32 ± 0,41	14,77 ± 1,98	14,82 ± 2,39	2,25 ± 0,42
Зрелая кость, %	37,28 ± 3,11	34,47 ± 6,36	34,58 ± 3,29	70,61 ± 6,08
Костная ткань в общем, %	46,61 ± 3,31	49,25 ± 7,09	49,40 ± 3,86	72,86 ± 6,30
Объемная доля соединительной ткани, %	43,22 ± 5,04	33,68 ± 3,23	26,12 ± 4,08	19,85 ± 4,25
Объемная доля кровеносных сосудов, %	2,05 ± 0,35	1,94 ± 0,48	3,51 ± 0,31	3,03 ± 0,68

В ходе эксперимента выявлена динамика диаметра кровеносных сосудов: средний диаметр кровеносных сосудов нарастал ($p < 0,05$) с 14-х суток (21,46 ± 2,24 мкм) до окончания срока наблюдения (23,64 ± 3,20 мкм), при этом значимая вариабельность параметров наблюдалась на 90-е сутки и на заключительном этапе работы – 180-е сутки (рисунок 39).

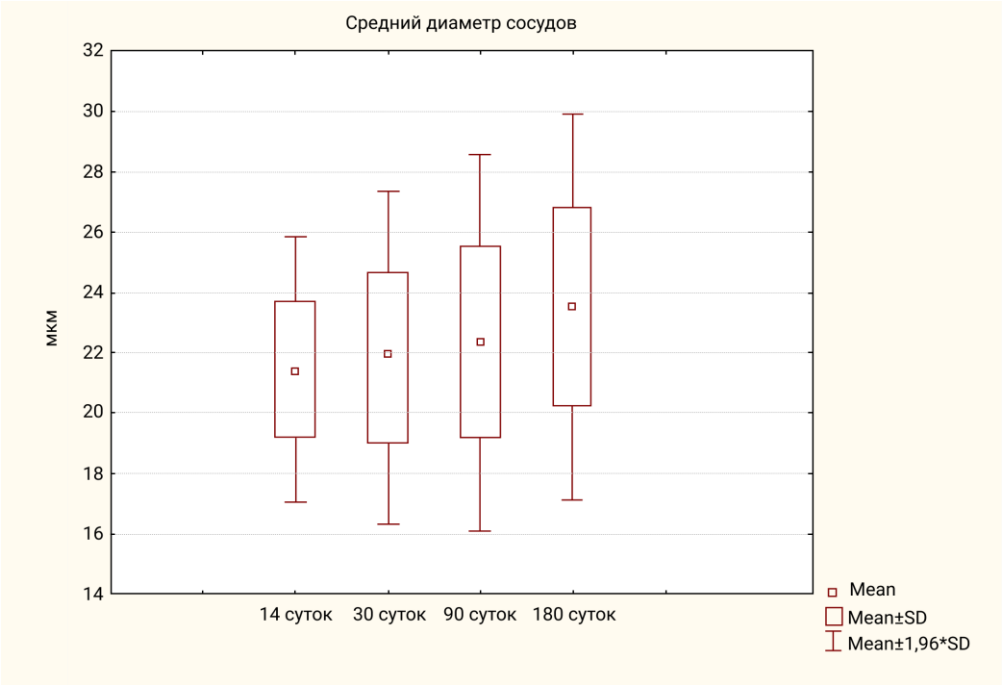


Рисунок 39 – Динамика среднего диаметра кровеносных сосудов у животных 2 подгруппы II группы

Расчет процентных соотношений изучаемых морфометрических параметров показал достоверный рост количества остеоида с 9,32 ± 0,41% через две недели после операции до 14,82 ± 2,39 % к 90-м суткам ($p < 0,05$), а к концу эксперимента (180-е сутки) количество остеоида снижалось до 2,25 ± 0,42%. Зрелая костная ткань уменьшалась с 37,28 ± 3,11% (14-е сутки) до 34,47 ± 6,36% (30-е сутки). К окончанию срока наблюдений (к 180-м суткам) доля зрелой костной ткани возросла до 70,61 ± 6,08%. При этом объемная доля всей костной ткани имела тенденцию к непрерывному увеличению с момента начала наблюдений (14-е сутки – 46,61 ± 3,31%) до их окончаний (180-е сутки – 72,86 ± 6,30%) ($p < 0,05$).

Соотношение объемных долей остеоида, костной ткани, соединительной ткани и кровеносных сосудов у животных II группы 2 подгруппы представлено на рисунке 40.

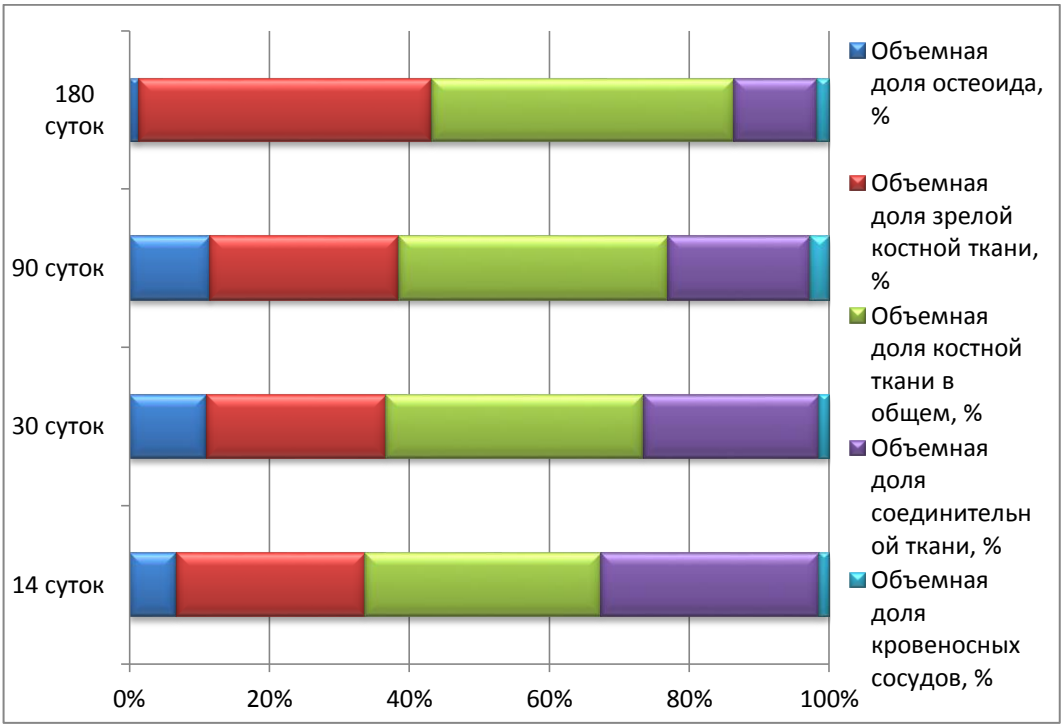


Рисунок 40 – Соотношение объемных долей остеоида, костной ткани, соединительной ткани и кровеносных сосудов у животных 2 подгруппы II группы

Наибольшие значения показателя объемной доли соединительной ткани регистрировали к окончанию первого этапа гистологического исследования (на 14-е сутки наблюдений – 43,22 ± 5,04%) с последующим более чем двукратным ($p < 0,05$) уменьшением к моменту окончания эксперимента (к 180-м суткам – до 19,85 ± 4,25%).

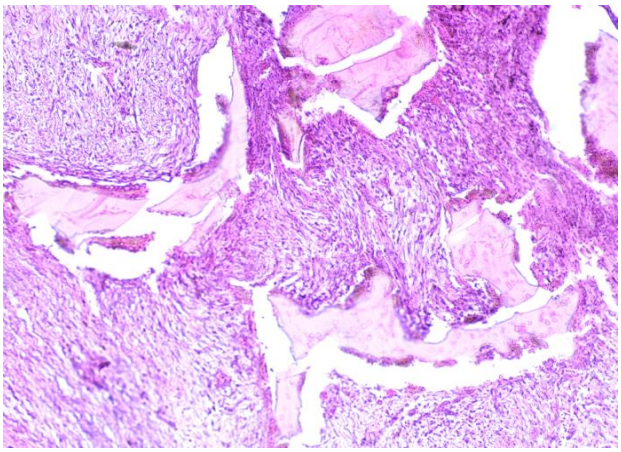
Объемная доля кровеносных сосудов демонстрировала статистически недостоверную ($p > 0,05$) тенденцию к уменьшению с 14-х суток (2,05 ± 0,35%) до 30-х суток (1,94 ± 0,48%). Увеличение объема сосудов до 3,03 ± 0,68% наблюдалось на 180-е сутки исследования.

Полученные в процессе эксперимента показатели неоостеогенеза при имплантации смеси остеопластического материала, состоящего из равных долей

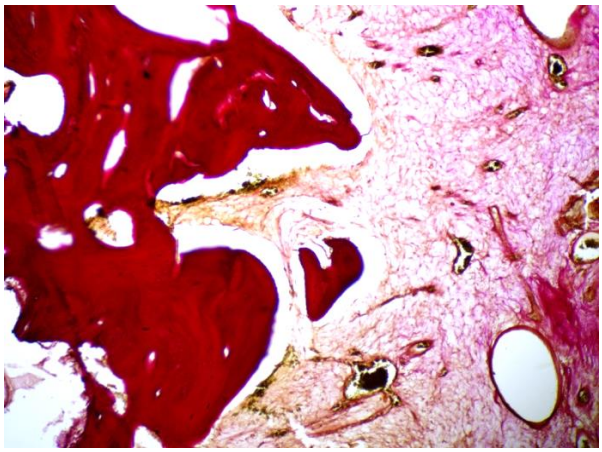
ККМ 50% и АКС 50% с угла нижней челюсти демонстрируют более интенсивные процессы репаративного ангио- и остеогенеза в сравнении с показателями у животных с моносмесью остеопластического материала.

Результаты гистоморфометрического исследования
3 подгруппы II группы

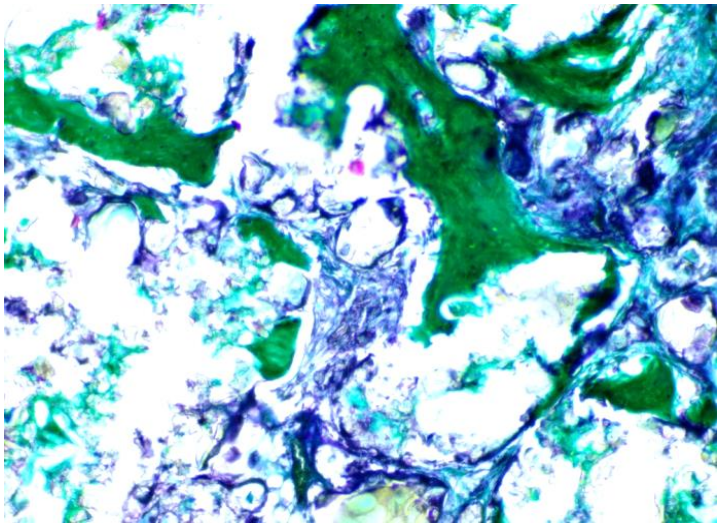
При гистоморфометрическом исследовании образцов биоптатов у кроликов 3 подгруппы, которым имплантировали смесь остеопластического материала ККМ и АКС (75% / 25%), выявлена репаративная динамика, представленная на рисунке 41.



Окраска гематоксилином и эозином, ×200



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100

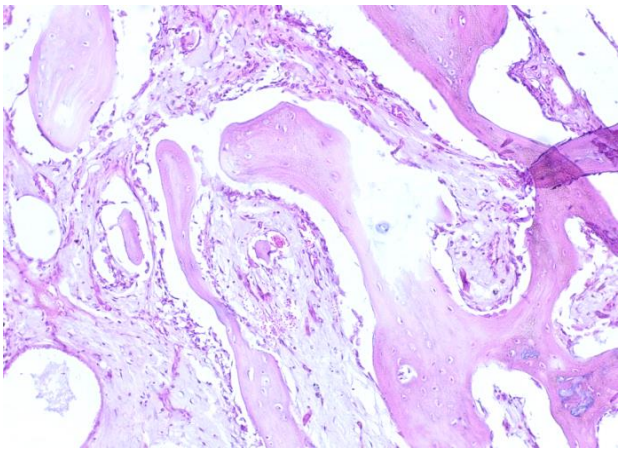


Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

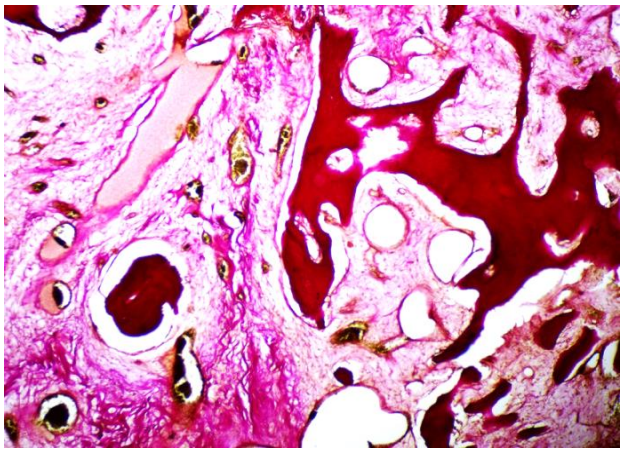
Рисунок 41 – 3 подгруппа II группы, 14-е сутки эксперимента

Через две недели в области границы кости и остеопластического материала определялись признаки краевой остеодистрофии, слабое формирование соединительной ткани по сравнению с группой контроля.

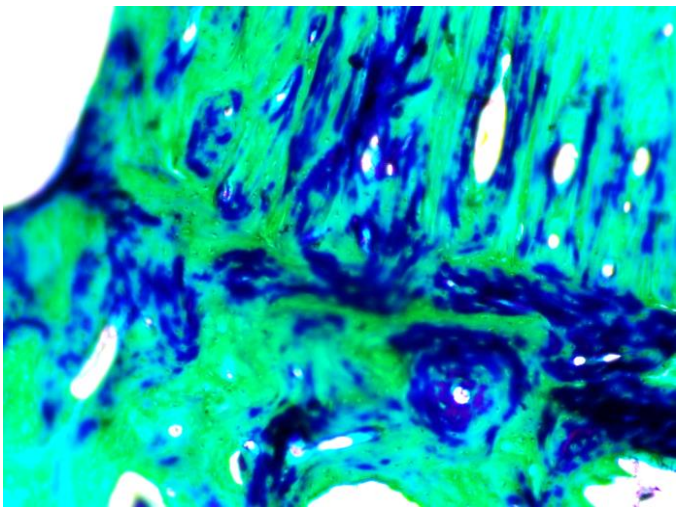
К концу второй недели морфологически регистрировалось начало формирования остеоида (рисунок 42).



Окраска гематоксилином и эозином, ×200



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100

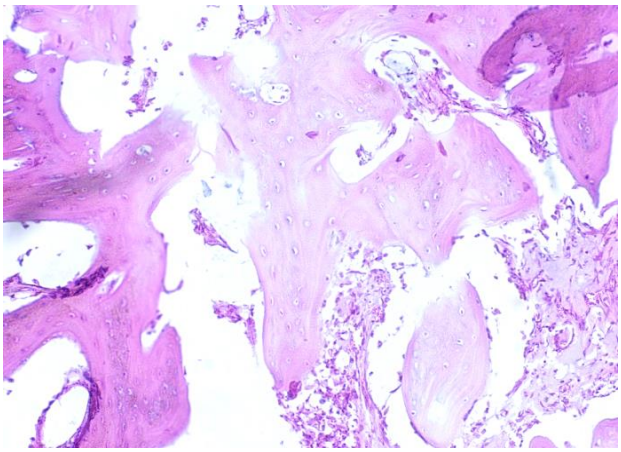


Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

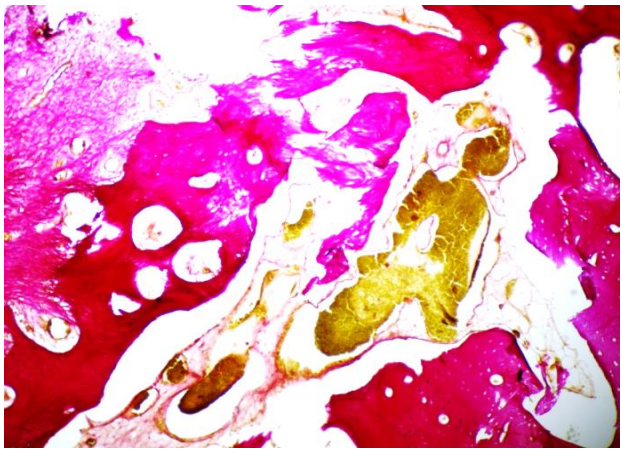
Рисунок 42 – 3 подгруппа II группы, 30-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

Первичная костная мозоль в центре дефекта начинала формироваться к 30-м суткам, при этом хондроциты в исследуемой зоне не визуализировались. Препараты, характеризующие состояние костной ткани, на 90-е сутки

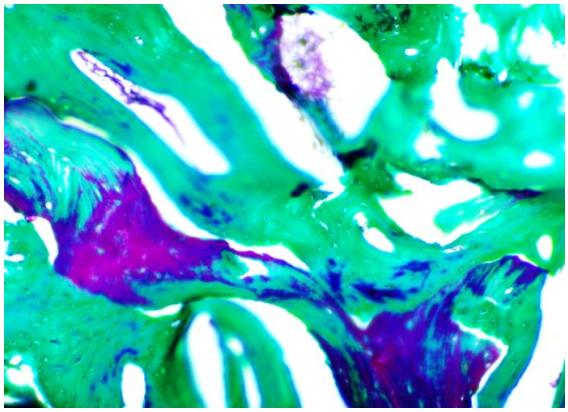
от оперативного вмешательства демонстрировали продолжающиеся процессы перестраивания имплантата. Соединительнотканный компонент продолжал трансформацию, замещаясь костной тканью, выполненной из остеоида и зрелой кости. Хондроциты в области дефекта не визуализировались (рисунок 43).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



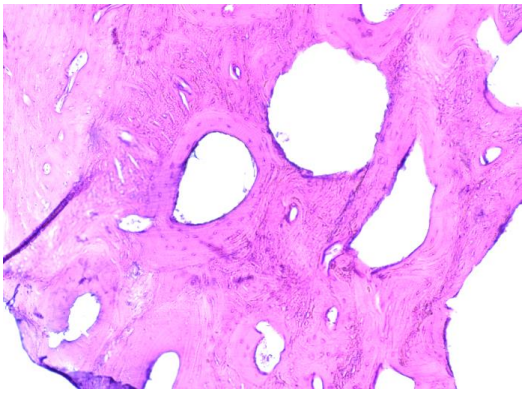
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 43 – 3 подгруппа II группы, 90-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефект

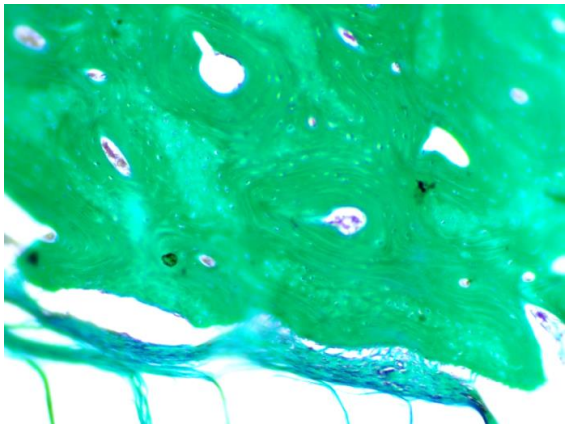
К окончанию срока наблюдения (180-е сутки) регистрировали заключительные этапы формирования костной ткани, представленные на рисунке 44.



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 44 – 3 подгруппа II группы, 180-е сутки.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта.
Созревание костной ткани

К окончанию срока эксперимента (180-е сутки) наблюдали окончательные этапы формирования костной ткани (рисунок 45, таблица 10). В центральной части искусственно созданного дефекта, однако, визуализировались фрагменты биоимплантата, окруженные собственной костью. Элементов хрящевой ткани на данном этапе наблюдений не обнаружено Средняя толщина соединительнотканной прослойки показала тенденцию к почти двукратному снижению с первого этапа гистологического исследования с 14-х суток (42,25 ± 6,84 мкм) до 180-х суток (21,34 ± 4,45 мкм).

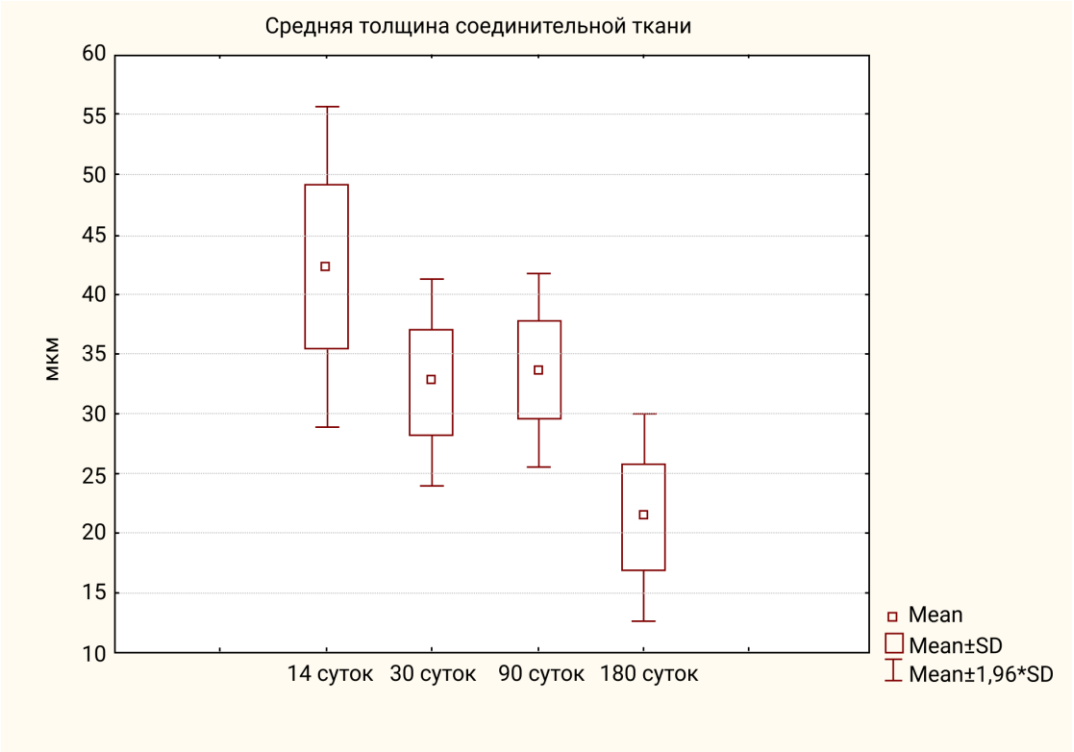


Рисунок 45 – Динамика средней толщины соединительной ткани у животных 3 подгруппы II группы

Таблица 10 – Результаты гистоморфометрического исследования образцов костной ткани в области искусственного дефекта у животных 3 подгруппы II группы (M ± m)

Показатели	14-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	180-е сутки
Толщина соединительной ткани, мкм	42,25 ± 6,84	32,60 ± 4,44	33,56 ± 4,14	21,34 ± 4,45
Диаметр кровеносных сосудов, мкм	23,39 ± 3,22	22,62 ± 2,77	21,84 ± 3,39	24,13 ± 3,42
Объемная доля остеоида, %	10,71 ± 2,45	17,11 ± 3,87	6,20 ± 0,98	1,14 ± 0,29
Зрелая кость, %	42,86 ± 5,86	39,93 ± 6,96	55,81 ± 5,78	83,92 ± 4,08
Костная ткань в общем, %	53,57 ± 7,48	57,04 ± 9,88	62,01 ± 6,29	85,07 ± 4,09
Объемная доля соединительной ткани %	28,17 ± 4,58	21,73 ± 6,25	23,97 ± 6,77	10,14 ± 2,63
Объемная доля кровеносных сосудов, %	4,91 ± 0,41	8,10 ± 0,70	7,12 ± 0,55	1,80 ± 0,38

Средний диаметр кровеносных сосудов уменьшался с начала периода наблюдений (23,39 ± 3,22 мкм) до 90-х суток (21,84 ± 3,39 мкм), изменялся недостоверно с незначительным ростом до 180-х суток (24,13 ± 3,42 мкм). В процессе эксперимента наблюдали существенную вариабельность параметров на протяжении всех сроков вывода животных из эксперимента (рисунок 46).

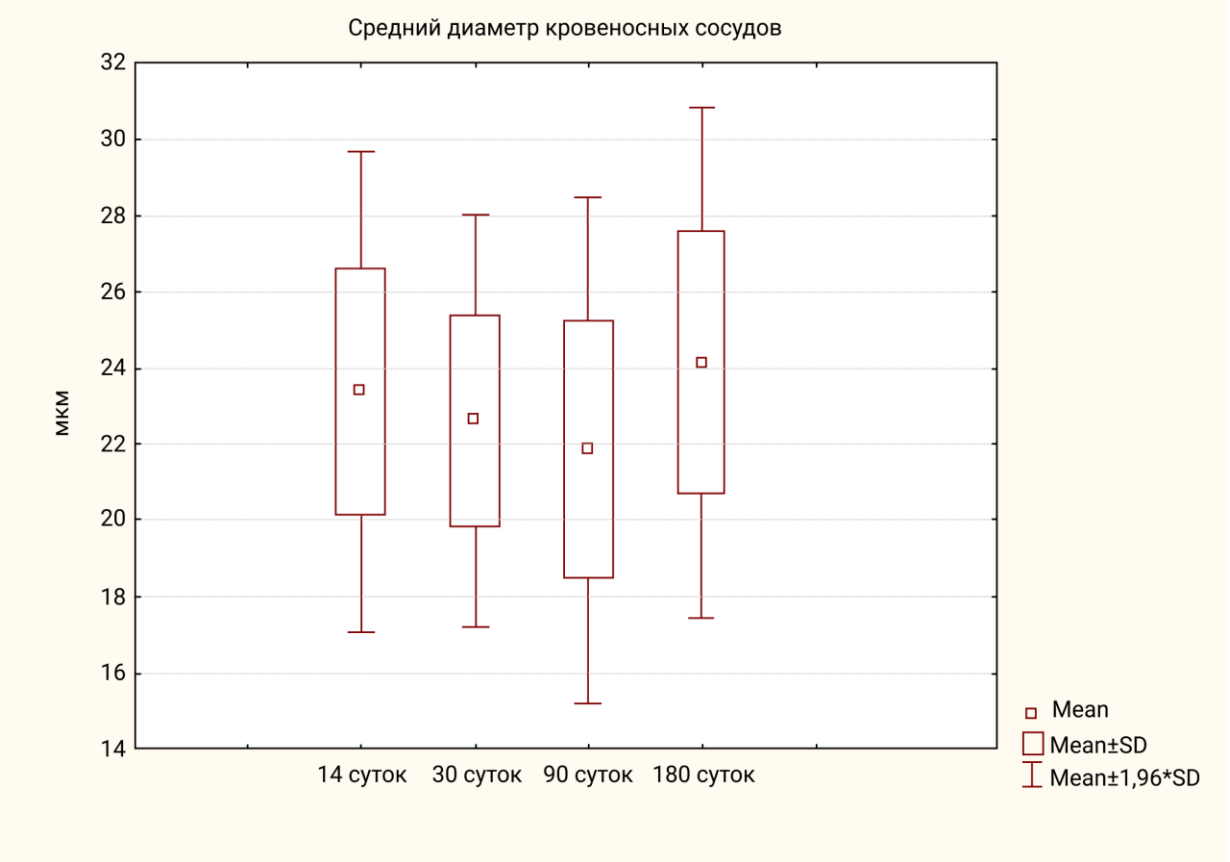


Рисунок 46 – Динамика изменения среднего диаметра кровеносных сосудов у животных 3 подгруппы II группы

Расчет процентных соотношений изучаемых показателей продемонстрировал, что незначительное увеличение количества остеоида шло с 10,71 ± 2,45% (14-е сутки) до 17,11 ± 3,87% (30-е сутки), а затем (к 180-м суткам) его количество достоверно снижалось до значений 1,14 ± 0,29% ($p < 0,05$). К окончанию срока наблюдений (к 180-м суткам) мы фиксировали увеличение доли зрелой костной ткани до 83,92 ± 4,08% , в то же время объемная доля всей костной ткани непрерывно росла на всех этапах исследования (с 14-х суток – 53,57 ± 7,48% до 180-х суток – 85,07 ± 4,09%) ($p < 0,05$).

Количественные показатели объемной доли соединительной ткани закономерно снижались с 28,17 ± 4,58% на 14-е сутки наблюдений до 10,14 ± 2,63% ($p < 0,05$) к окончанию эксперимента (рисунок 47).

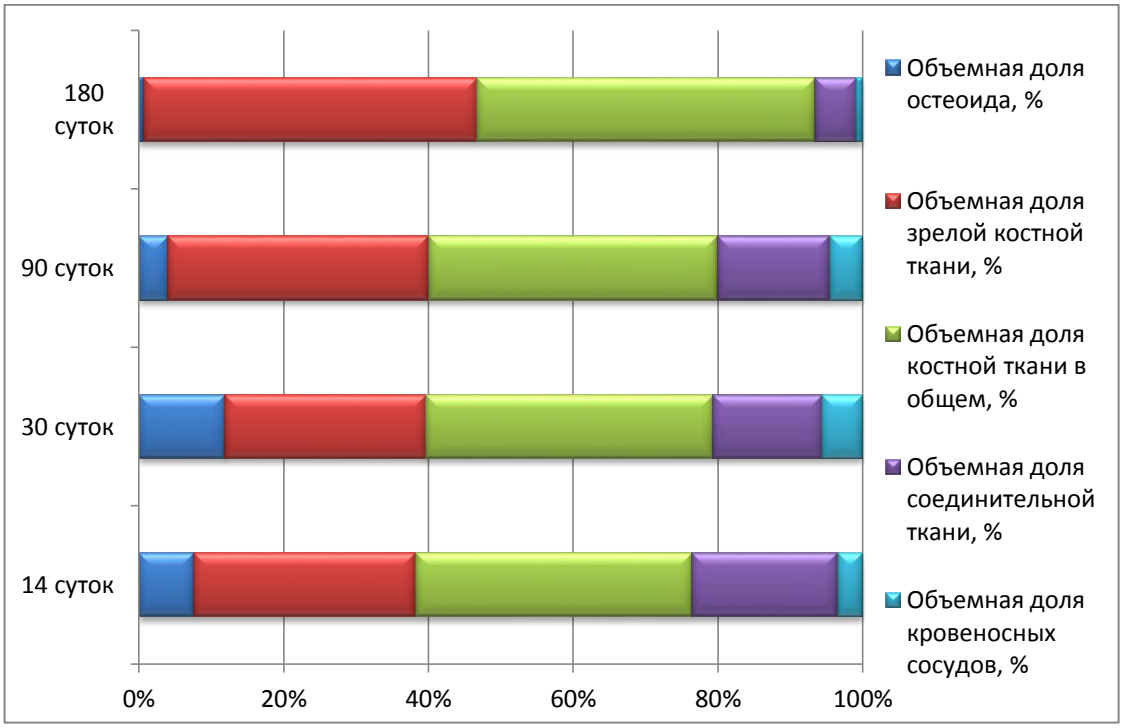


Рисунок 47 – Соотношение объемных долей остеоида, костной ткани, соединительной ткани и кровеносных сосудов у животных 3 подгруппы II группы

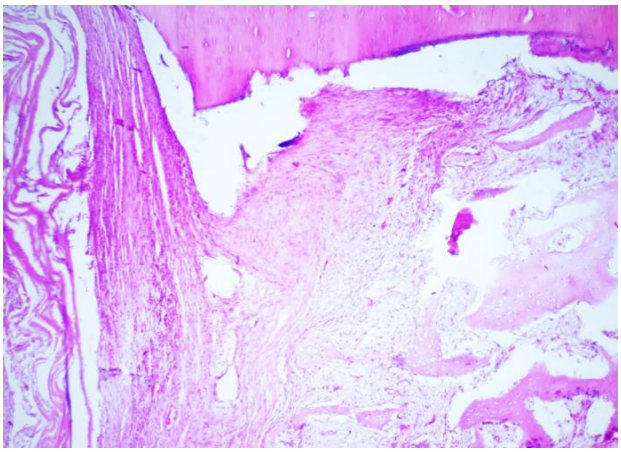
Показатель объемной доли кровеносных сосудов проявлял статистически достоверную ($p < 0,05$) тенденцию к росту с 14-х суток (4,91 ± 0,41%) до 30-х суток (8,10 ± 0,70%) с последующим падением до 1,80 ± 0,38% ($p < 0,05$).

Анализируя полученные данные, можно заключить, что использование в эксперименте остеопластического материала, состоящего из 75% ККМ и 25% АКС, демонстрирует активные процессы неоостеогенеза в области угла нижней челюсти. Процессы ремоделирования костной ткани во 2 подгруппе III группы протекали более интенсивно, в отличие от экспериментов в I группе (использовался мономатериал ККМ), во II группе: в 1 подгруппе использовалась смесь 25% ККМ и 75% АКС во 2 подгруппе – смесь 50% ККМ и 50% АКС.

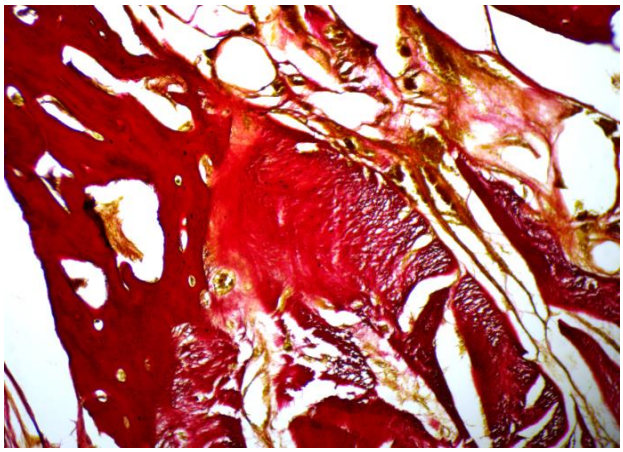
3.3.3 Результаты гистоморфометрического исследования у экспериментальных животных III группы

Результаты гистоморфометрического исследования у экспериментальных животных 1 подгруппы III группы

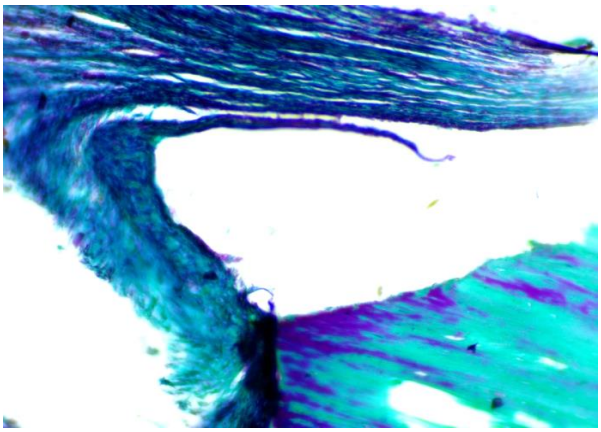
При исследовании препаратов костной ткани в области имплантации остеопластической смеси в объеме 25% ККМ и 75% АКС, изготовленной из внеротовой зоны ткани подвздошной кости, были выявлены следующие процессы (рисунок 48).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



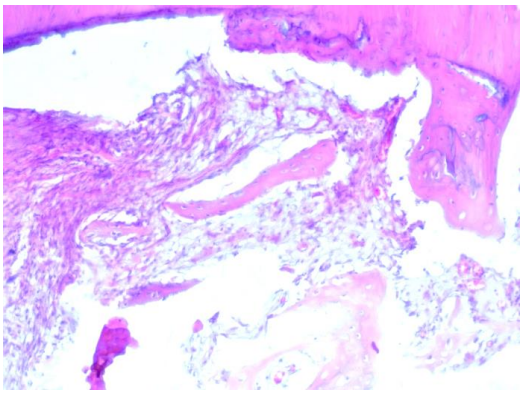
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



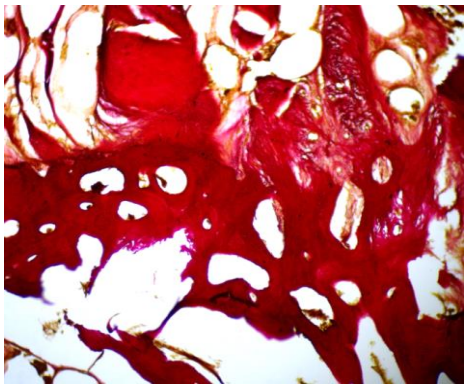
Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 48 – 1 подгруппа III группы, 14-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

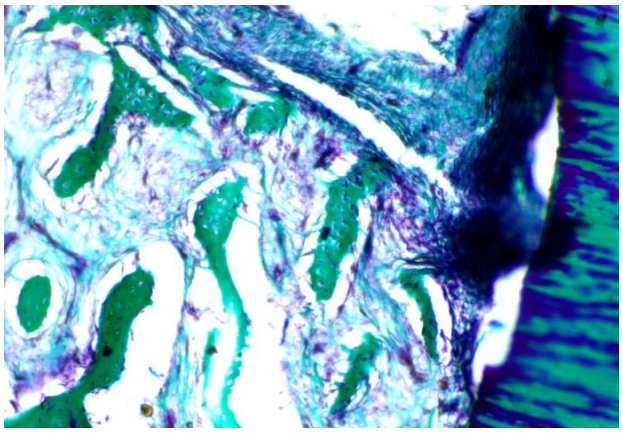
В данной подгруппе на 14-е сутки после вмешательства грубоволокнистая соединительная ткань была по объему меньше, чем в контрольной группе. Начало формирования остеоида регистрировалось к 14-м суткам. На 30-е сутки эксперимента обнаруживали признаки формирования первичной костной мозоли (рисунок 49).



Окраска гематоксилином и эозином, ×200



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100

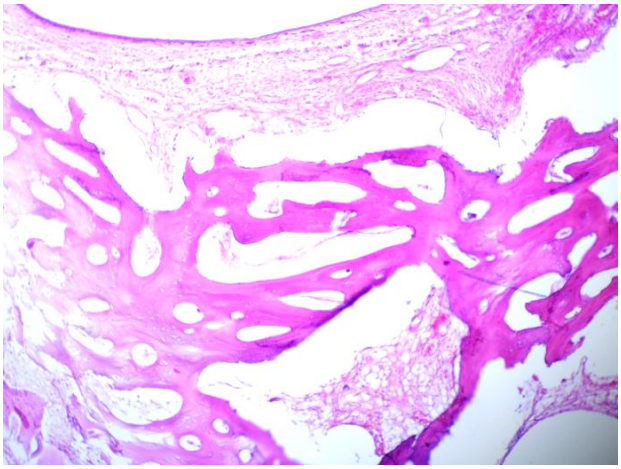


Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

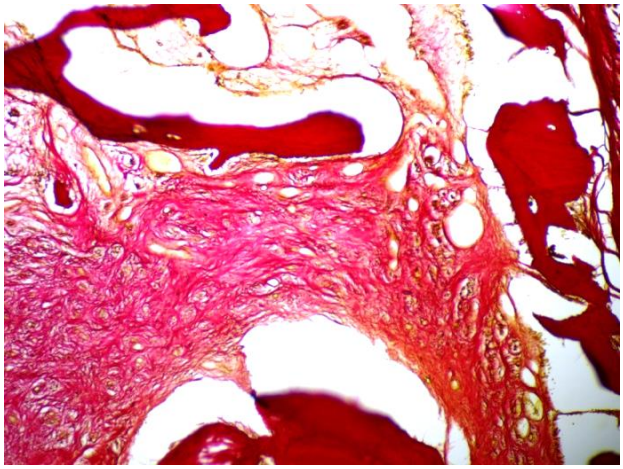
Рисунок 49 – 1 подгруппа III группы, 30-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

Обращает на себя внимание тот факт, что к 30-м суткам элементы хрящевой ткани и отдельные хондроциты, как и в предыдущих случаях, не визуализировались.

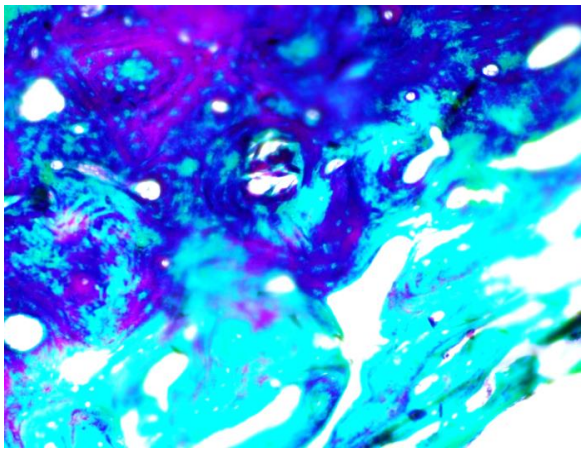
К 90-м суткам происходило созревание костной ткани (рисунок 50). В микропрепаратах визуализировались остеобласты и остеокласты, что свидетельствовало об активной трансформации костной ткани.



Окраска гематоксилином и эозином, ×200



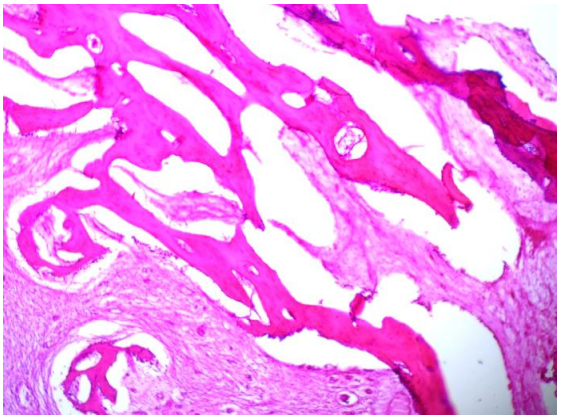
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



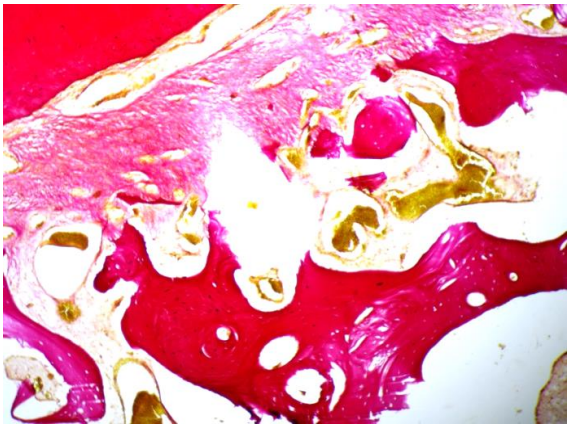
Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 50 – 1 подгруппа III группы, 90-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

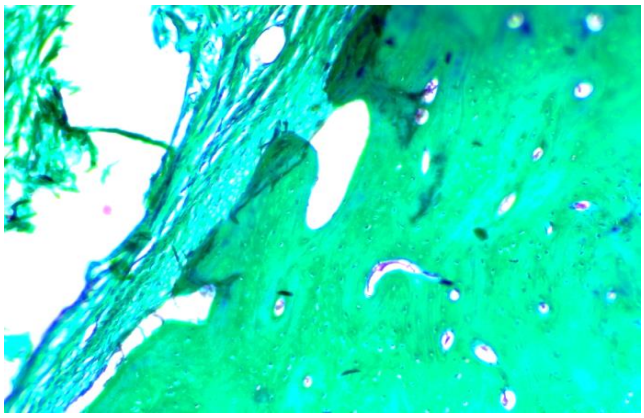
Результаты морфометрии на 180-е сутки эксперимента представлены на рисунке 51.



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 51 – 1 подгруппа III группы, 180-е сутки.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта.
Созревание костной ткани

К окончанию срока наблюдений (на 180-е сутки) после имплантации смеси остеопластического материала, завершалось формирование костной ткани в центральной части сформированного дефекта, при этом встречали редкие фрагменты биоимплантата, заключенные в собственную костную ткань. Результаты морфометрии представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Результаты гистоморфогистологического исследования образцов костной ткани в области искусственного дефекта у животных 1 подгруппы III группы (M ± m)

Показатели	14-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	180-е сутки
Толщина соединительной ткани, мкм	65,19 ± 6,90	53,45 ± 6,13	53,22 ± 4,46	28,06 ± 4,84
Диаметр кровеносных сосудов, мкм	18,04 ± 3,21	16,77 ± 2,68	18,24 ± 2,99	20,18 ± 3,42
Объемная доля остеоида, %	4,94 ± 0,64	8,77 ± 1,34	4,04 ± 0,59	2,37 ± 0,26
Зрелая кость, %	38,66 ± 6,58	33,30 ± 8,19	41,68 ± 8,98	67,01 ± 5,67
Костная ткань в общем, %	43,60 ± 6,57	43,79 ± 6,37	45,72 ± 9,24	69,38 ± 5,74
Объемная доля соединительной ткани, %	41,56 ± 5,07	37,08 ± 9,94	33,74 ± 5,16	24,06 ± 3,62
Объемная доля кровеносных сосудов, %	1,46 ± 0,23	2,52 ± 0,41	3,09 ± 0,59	2,53 ± 0,34

Средняя толщина соединительнотканной прослойки достоверно снижалась с двухнедельного этапа исследования (14 суток – 65,19 ± 6,90 мкм) до окончания эксперимента (180 суток – 28,06 ± 4,84 мкм). Расчет их процентных соотношений показал достоверное увеличение количества остеоида с 4,94 ± 0,64% (14-е сутки) до 8,77 ± 1,34% (30-е сутки) ($p < 0,05$). К 180-м суткам количество остеоида снижалось до 2,37 ± 0,26 %. Регистрировалось уменьшение зрелой костной ткани (с 38,66 ± 6,58% до 33,30 ± 8,19%) с 14-х до 30-х суток наблюдений. При этом объемная доля всей костной ткани имела тенденцию к непрерывному увеличению с 14-х суток (43,60 ± 6,57%) до 180-х суток (69,38 ± 5,74%) ($p < 0,05$) (рисунок 52).



Рисунок 52 – Динамика средней толщины соединительной ткани 1 подгруппы III группы

Увеличение остеоида приводило к уменьшению кровеносных сосудов. Диаметр сосудов уменьшался с 14-х суток до 30-х суток (18,04 ± 3,21 мкм и 16,77 ± 2,68 мкм соответственно) с последующим ростом ($p < 0,05$) до 180-х суток (20,18 ± 3,42 мкм) (рисунок 53).

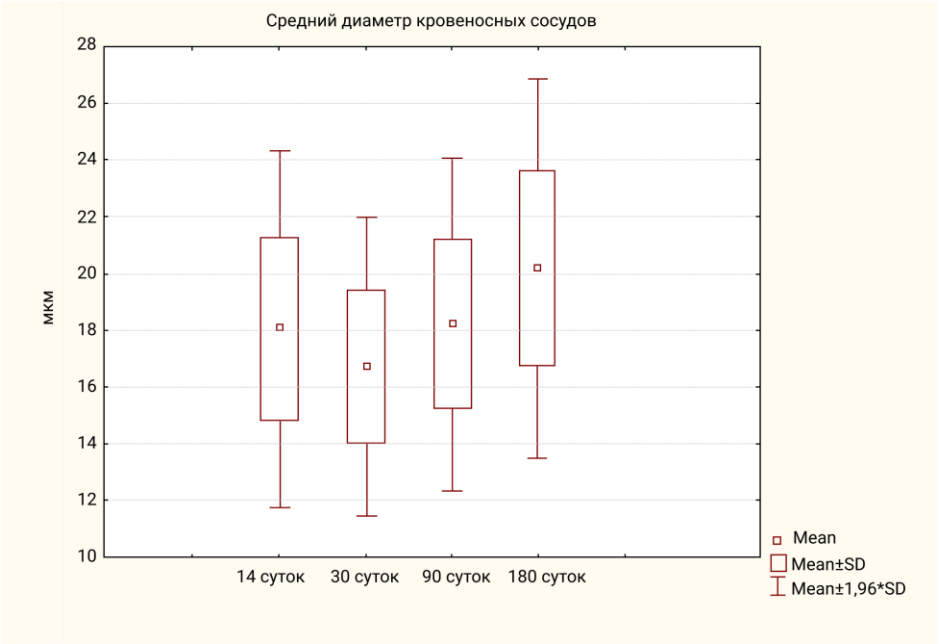


Рисунок 53 – Динамика среднего диаметра кровеносных сосудов у животных 1 подгруппы III группы

Показатель объемной доли соединительной ткани закономерно снижался на протяжении всего периода наблюдений (максимальные значения на 14-е сутки – 41,56 ± 5,07%). Объемная доля сосудов микроциркуляторного русла имела статистически достоверную ($p < 0,05$) тенденцию к росту с 14-х суток (1,46 ± 0,23%) до 90-х суток (3,09 ± 0,59%) с последующим уменьшением до 2,53 ± 0,34% к окончанию срока наблюдений ($p < 0,05$) (рисунок 54).

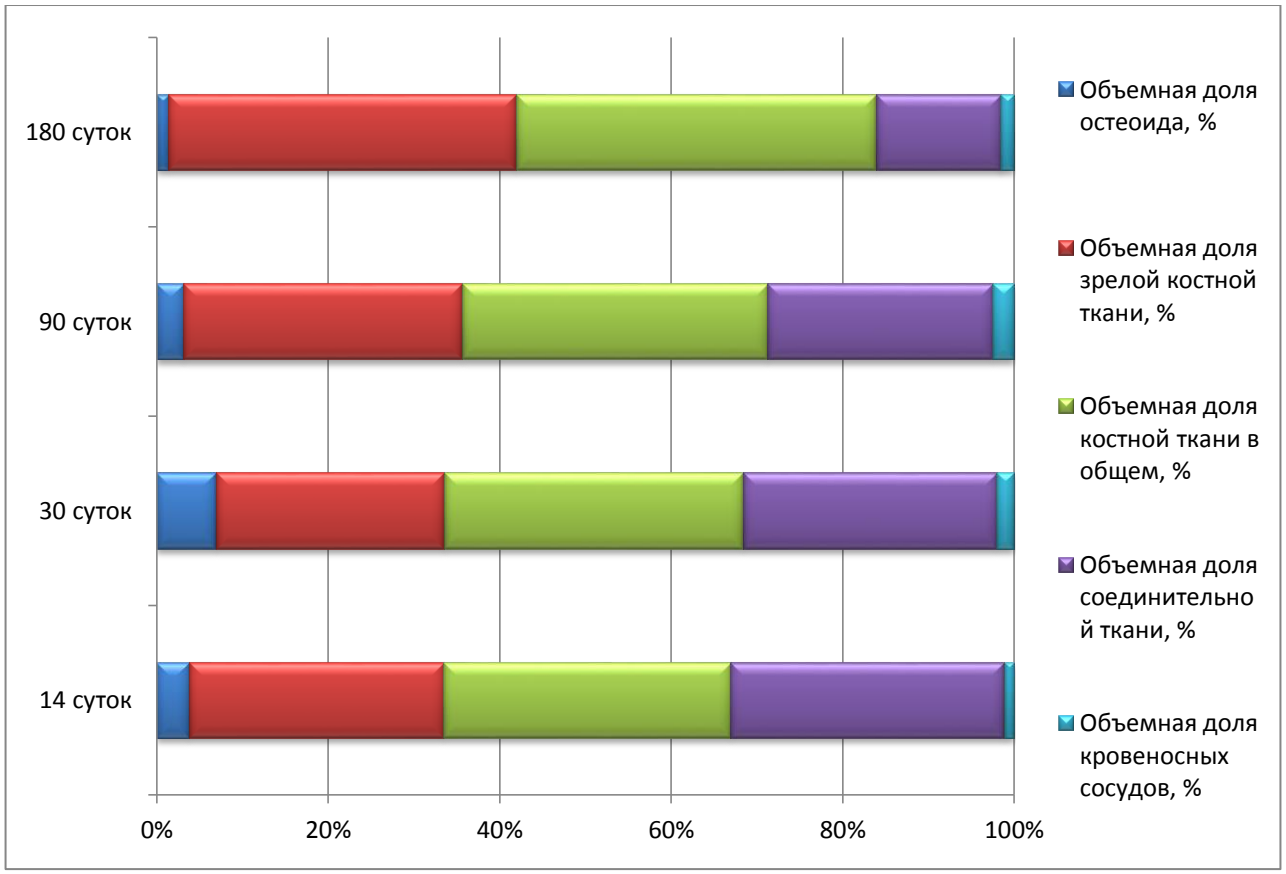
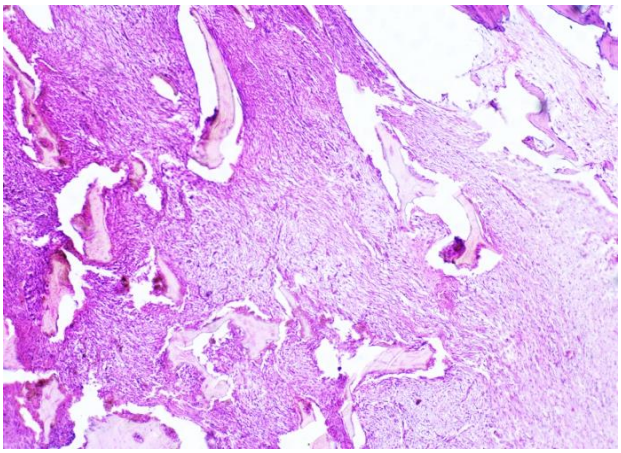


Рисунок 54 – Соотношение объемных долей остеоида, костной ткани, соединительной ткани и кровеносных сосудов у животных 1 подгруппы III группы

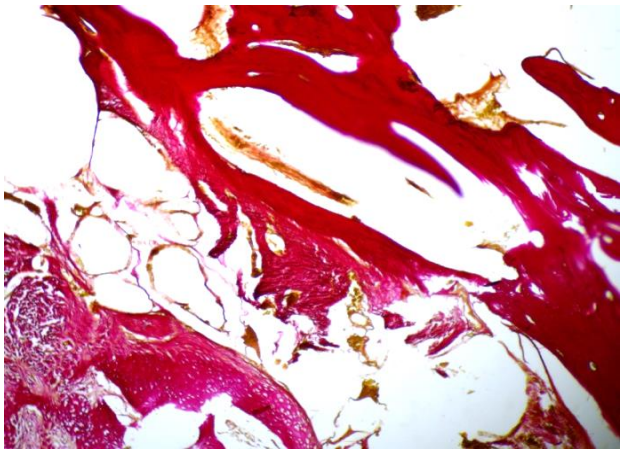
Была выявлена интенсивная репарация костной ткани в области регенерата при использовании смеси ККМ и АКС, изготовленной из ткани подвздошной кости в объеме 25% / 75%. Обращает на себя внимание тот факт, что репаративные процессы у животных в этой группе протекают более интенсивно, в отличие от контрольной группы.

Результаты гистоморфометрического исследования у экспериментальных животных 2 подгруппы III группы

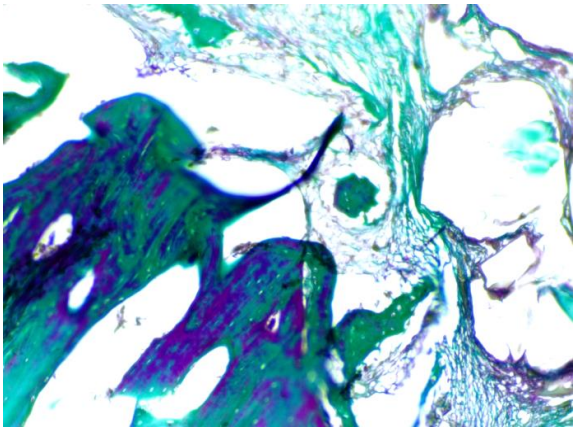
Через две недели от начала эксперимента в образцах выявляли признаки остеодистрофии в области края имплантированной композиции остеопластического материала, сопровождающейся незначительной лимфогистиоцитарной инфильтрацией (рисунок 55).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100

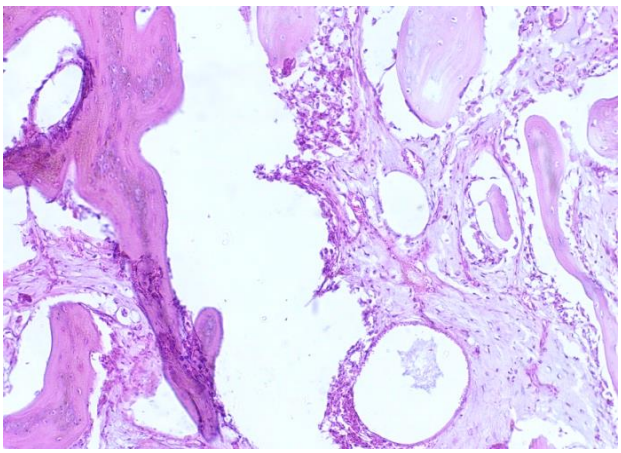


Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

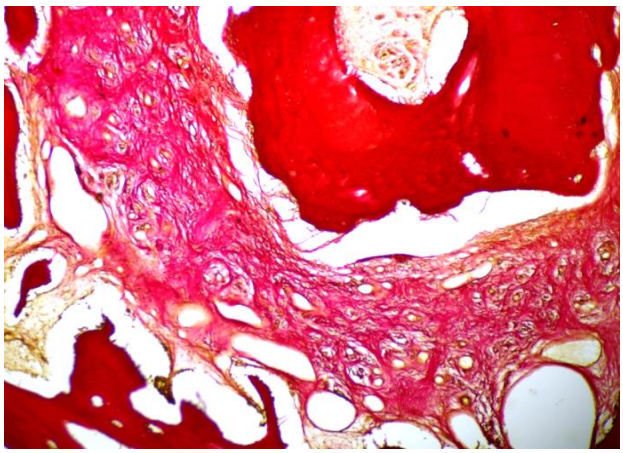
Рисунок 55 – 2 подгруппа III группы, 14-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

Формирование грубоволокнистой ткани шло менее интенсивно чем в группе контроля. К 14-м суткам эксперимента отмечены признаки формирования остеоида. К 30-м суткам зафиксировано формирование

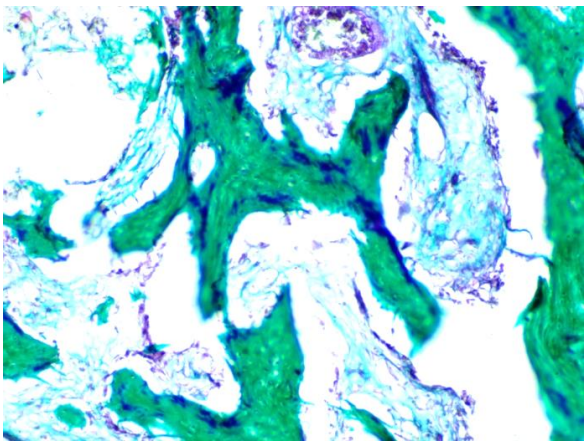
первичной костной мозоли в центре дефекта. Элементы хрящевой ткани не визуализировались (рисунок 56).



Окраска гематоксилином и эозином, ×200



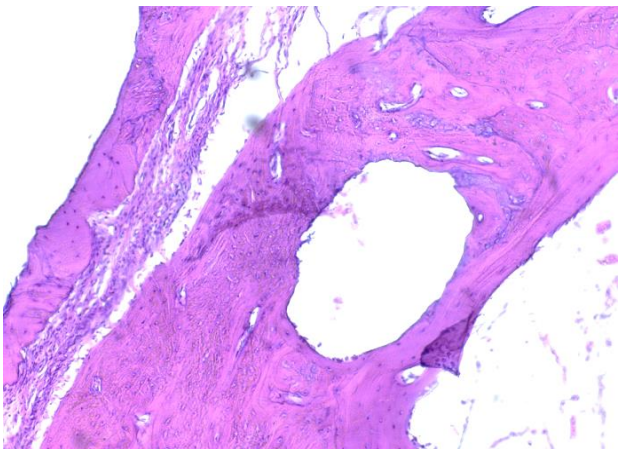
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



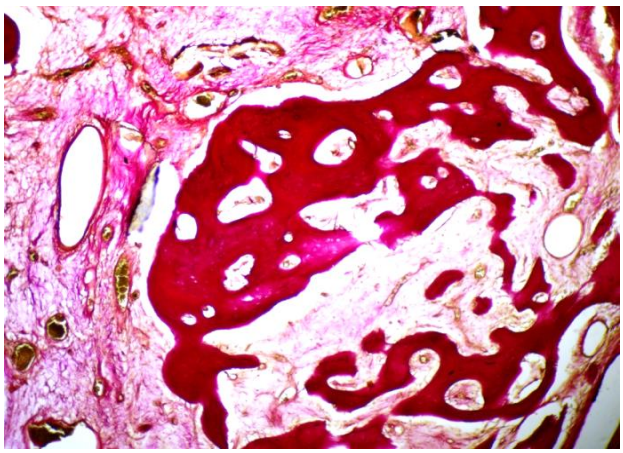
Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 56 – 2 подгруппа III группы, 30-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

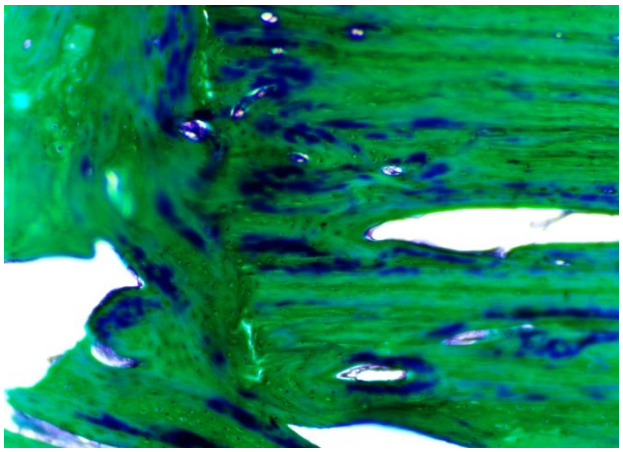
К 90-м суткам наблюдали разрастание грубоволокнистой соединительной ткани и формирование остеоида на границе с краем дефекта (рисунок 57).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100

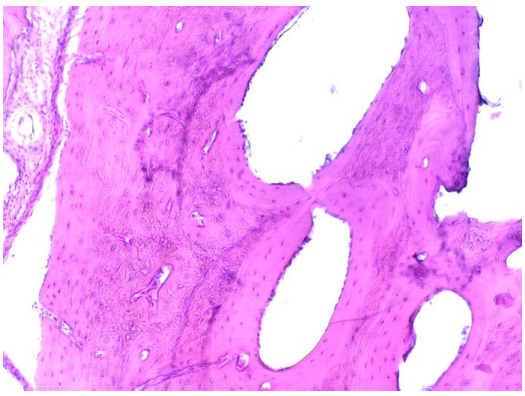


Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

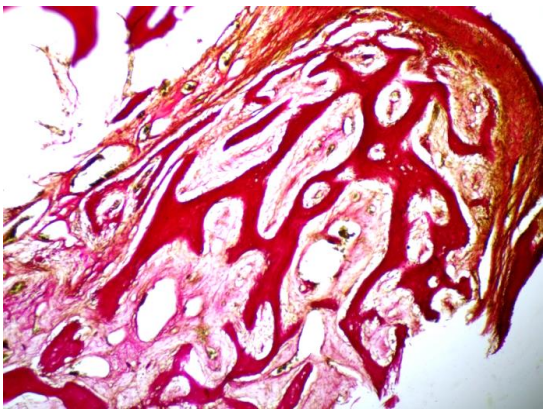
Рисунок 57 – 2 подгруппа III группы, 90-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

Таким образом, к 90-м суткам эксперимента хондроциты в исследуемых образцах не визуализировались, проходили интенсивные процессы ремоделирования остеоида.

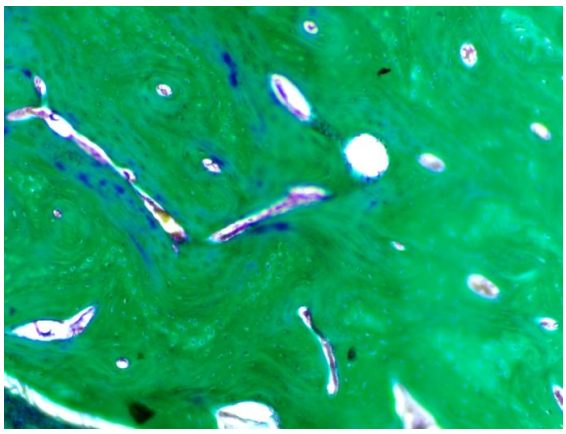
Формирование остеоида на границе с краем дефекта представлено на рисунке 58.



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу, Ван-Гизона, ×100



Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 58 – 2 подгруппа III группы, 180-е сутки.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

К окончанию срока наблюдений (180-е сутки) в исследуемых образцах наблюдали завершающиеся процессы формирования костной ткани в центральной части сформированного костного дефекта, однако были фиксированы фрагменты смеси остеопластического материала, заключенные в собственную костную и соединительную ткани. Элементы хрящевой ткани не визуализировались.

Средняя толщина соединительнотканной прослойки сохраняла тенденцию к уменьшению на всем протяжении эксперимента с 14-х суток (54,05 ± 4,73 мкм) до 180-х суток (26,80 ± 5,82 мкм) (рисунок 59, таблица 12).

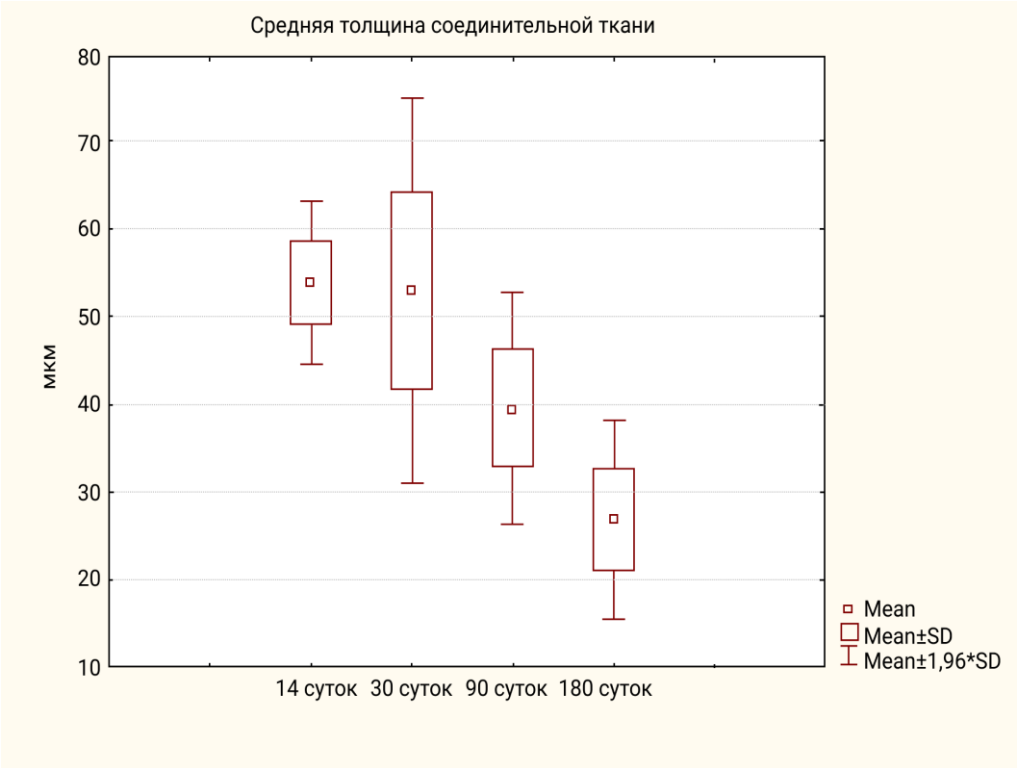


Рисунок 59 – Динамика средней толщины соединительной ткани 2 подгруппы III группы

Таблица 12 – Результаты гистоморфометрического исследования образцов костной ткани в области искусственного дефекта у животных 2 подгруппы III группы (M ± m)

Показатели	14-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	180-е сутки
Толщина соединительной ткани, мкм	54,05 ± 4,73	53,21 ± 11,27	39,55 ± 6,77	26,80 ± 5,82
Диаметр кровеносных сосудов, мкм	19,85 ± 3,84	17,30 ± 3,91	19,33 ± 4,28	22,78 ± 3,28
Объемная доля остеоида, %	8,82 ± 1,16	14,28 ± 2,82	4,71 ± 0,80	1,51 ± 0,34
Зрелая кость, %	35,28 ± 5,06	33,31 ± 6,93	42,40 ± 7,71	69,80 ± 5,02
Костная ткань в общем, %	44,10 ± 5,91	47,59 ± 9,08	47,12 ± 8,22	71,31 ± 4,94
Объемная доля соединительной ткани, %	36,03 ± 6,06	35,47 ± 4,65	26,36 ± 6,75	20,25 ± 4,21
Объемная доля кровеносных сосудов, %	2,66 ± 0,57	3,38 ± 0,46	5,03 ± 0,95	3,58 ± 0,42

Средний диаметр кровеносных сосудов уменьшался с 14-х суток от начала гистологического исследования (19,85 ± 3,84 мкм) до 30-х суток (17,30 ± 3,91 мкм) с последовавшим за этим ростом показателя к концу срока наблюдений (22,78 ± 3,28 мкм) (рисунок 60).

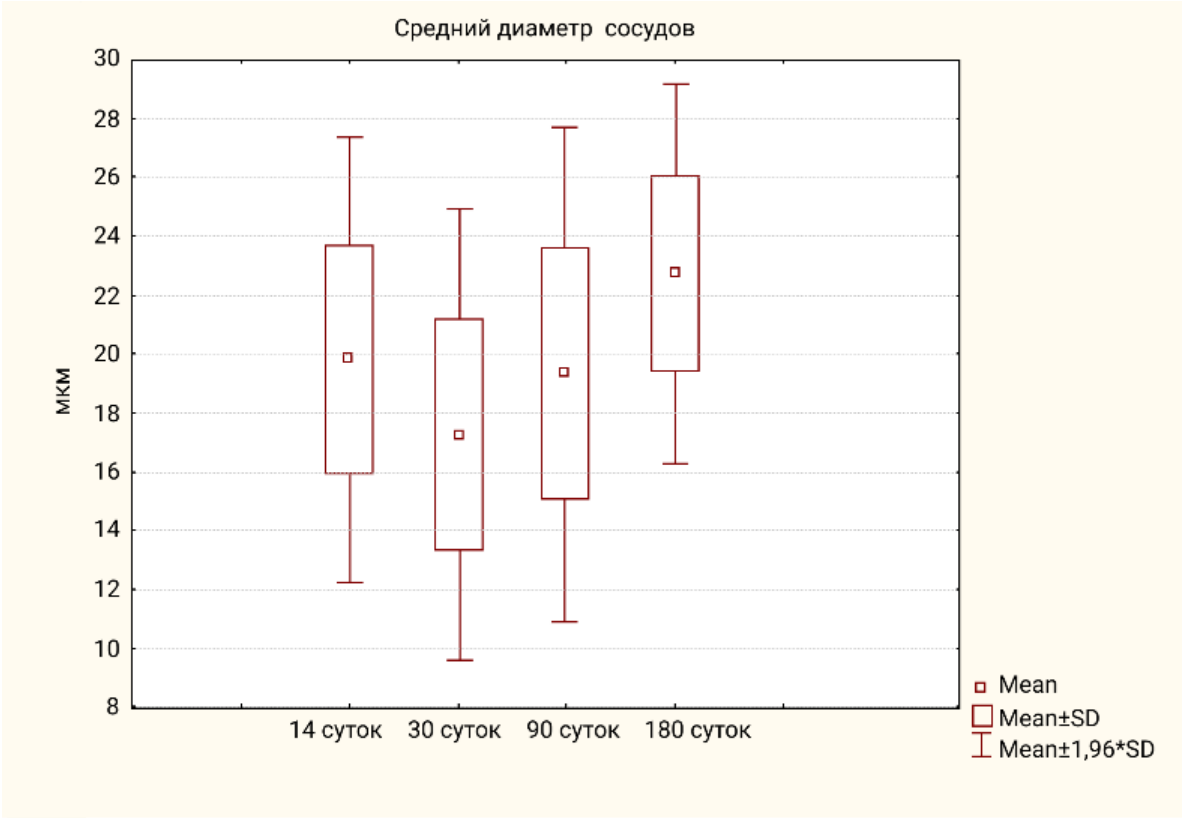


Рисунок 60 – Динамика изменения среднего диаметра кровеносных сосудов у животных 2 подгруппы III группы

Высокая вариабельность параметра отмечалась на всех этапах исследования.

Соотношение объемных долей остеоида, костной, соединительной ткани и кровеносных сосудов у экспериментальных животных в период с 14-х до 180-х суток представлено на рисунке 61.

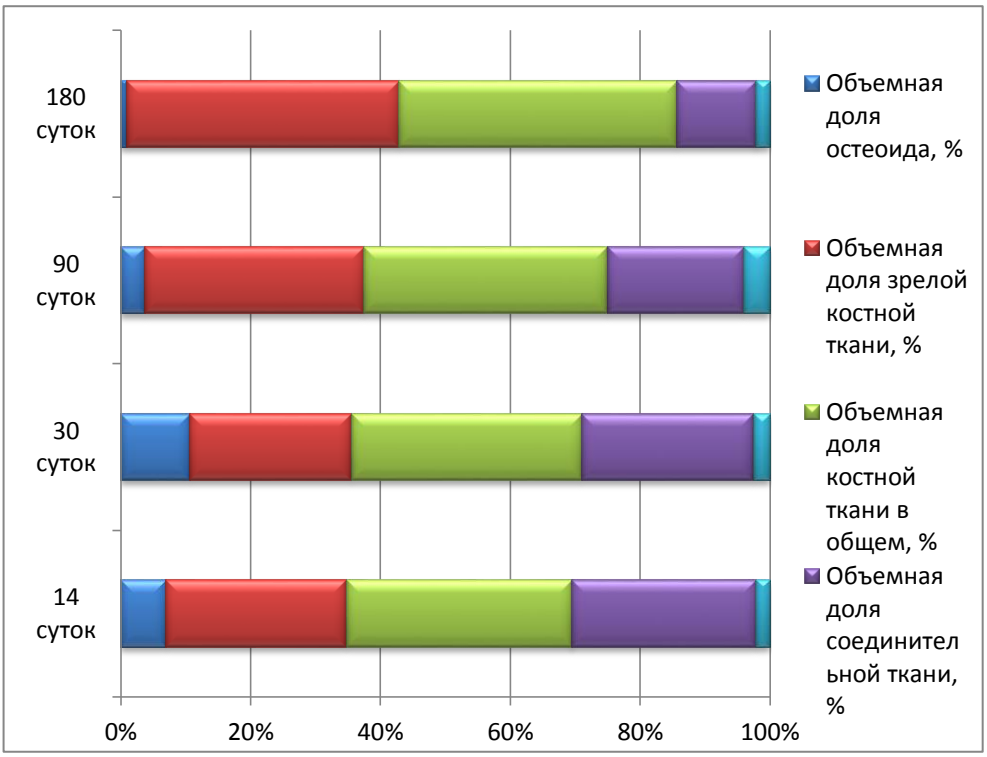


Рисунок 61 – Соотношение объемных долей остеоида, костной ткани, соединительной ткани и кровеносных сосудов у животных 2 подгруппы III группы

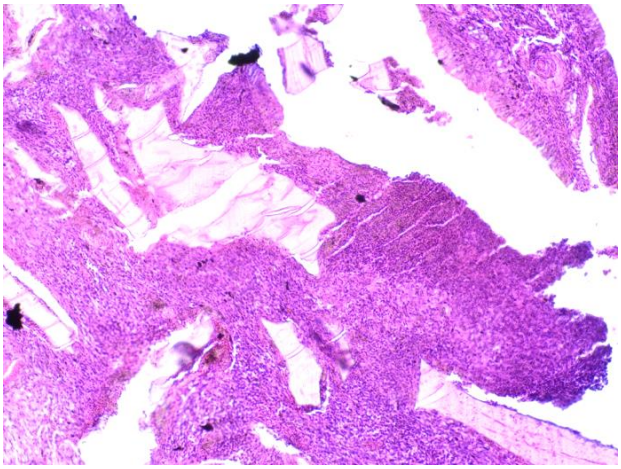
В период с 14-х до 30-х суток наблюдений происходило достоверное увеличение количества остеоида с 8,82 ± 1,16% (14-е сутки) до 14,28 ± 2,82% (30-е сутки) ($p < 0,05$), а к 180-м суткам его количество снижалось до 1,51 ± 0,34% ($p < 0,05$). Зрелая костная ткань уменьшалась с 35,28 ± 5,06% (14-е сутки) до 33,31 ± 6,93% (30-е сутки). В последующем, к 180-м суткам, отмечалось более чем двукратное увеличение доли зрелой костной ткани до 69,80 ± 5,02% ($p < 0,05$). Объемная доля всей костной ткани имела волнообразную динамику с пиками подъема на 30-е и 180-е сутки (47,59 ± 9,08% и 71,31 ± 4,94% соответственно) ($p < 0,05$).

Объемная доля соединительной ткани закономерно падала на всем протяжении эксперимента с 36,03 ± 6,06% (14-е сутки) до 20,25 ± 4,21% на момент завершения работы. Объемная доля сосудов микроциркуляторного русла демонстрировала достоверную тенденцию к росту с 14-х суток (2,66 ± 0,57%) до 90-х суток (5,03 ± 0,95%) ($p < 0,05$). Уменьшение объемной доли сосудов в связи с ростом остеоида наблюдалось к 180-м суткам наблюдений (3,58 ± 0,42%) ($p < 0,05$).

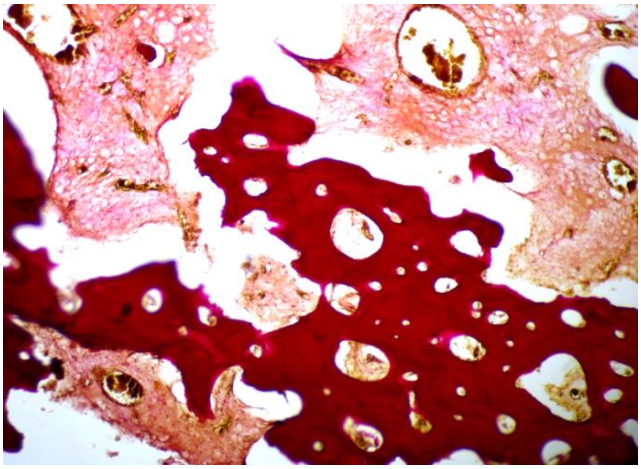
Выявлены интенсивные репаративные процессы в области оперативного вмешательства, связанного с имплантацией смеси, состоящей из равных долей ККМ и АКС подвздошной кости. Неоостеогенез во 2 подгруппе III группы протекал более интенсивно, в отличие от контрольной группы. Также эти процессы схожи и за редким исключением совпадают со II экспериментальной группой (внутриротовой источник АКС и ККМ), однако процессы регенерации костной ткани идут менее интенсивно.

Результаты гистоморфометрического исследования у экспериментальных животных 3 подгруппы III группы

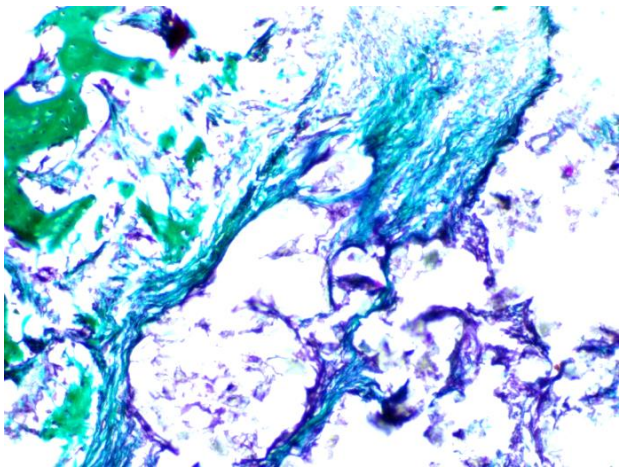
Течение репаративного остеогенеза у животных 3 подгруппы III группы имело следующую динамику: на 14-е сутки в образцах визуализировались признаки остеодистрофии в области края биоимплантата (рисунок 62).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100

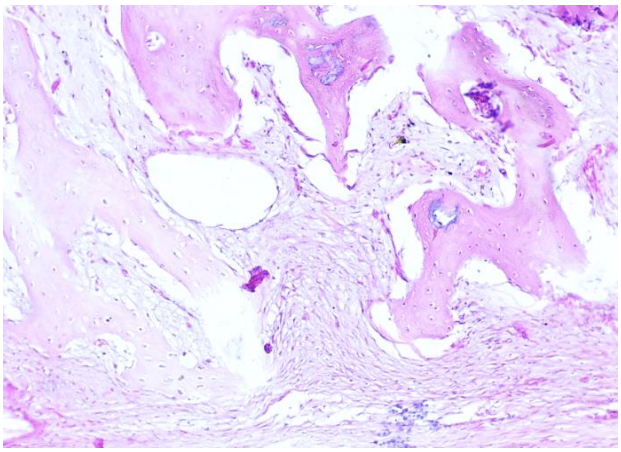


Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

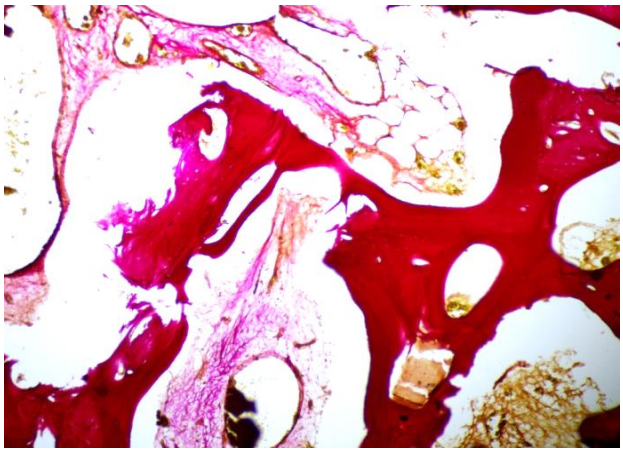
Рисунок 62 – 3 подгруппа III группы, 14-е сутки. Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани. Формирование остеоида на границе с краем дефекта

На 14-е сутки в непосредственной близости от края дефекта, а также хаотично на удалении начинал формироваться остеоид.

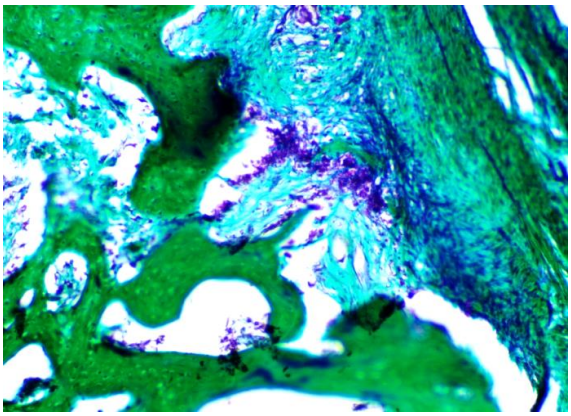
На следующем этапе наблюдений (30-е сутки) продолжалось выстраивание архитектоники костных балок. Элементы хрящевой ткани в изучаемых образцах не визуализировались (рисунок 63).



Окраска гематоксилином и эозином, ×200



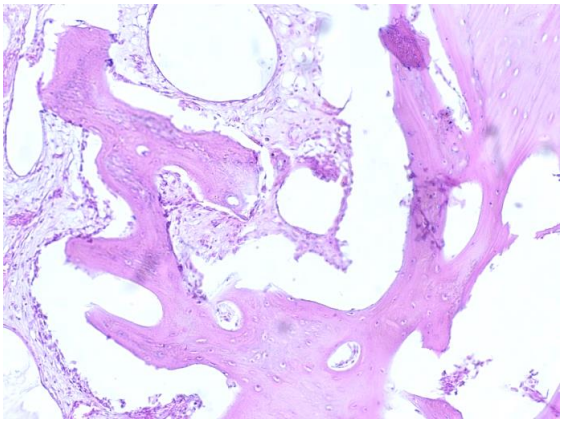
Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



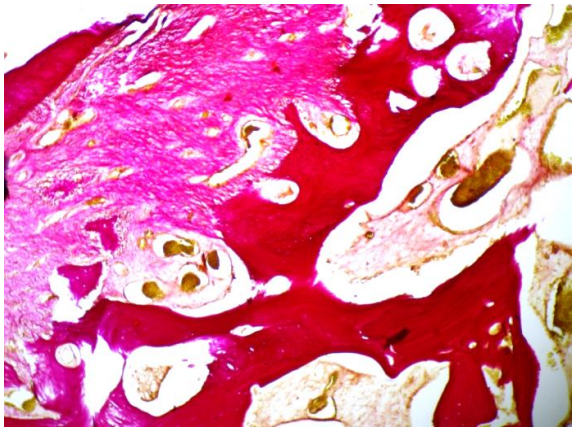
Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 63 – 3 подгруппа III группы, 30-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

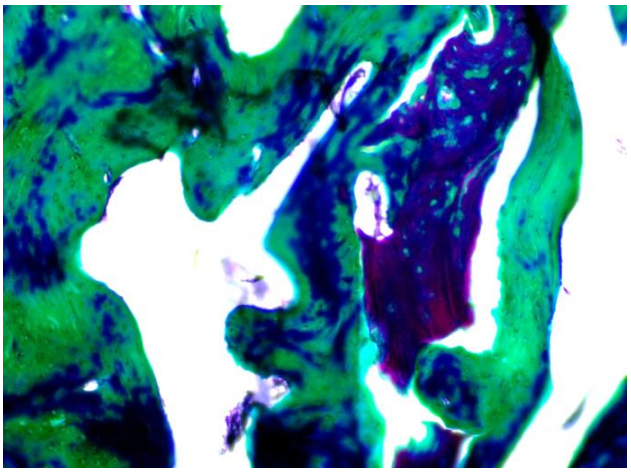
На 90-е сутки наблюдений регистрировали дальнейшее созревание костной ткани (рисунок 64).



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100

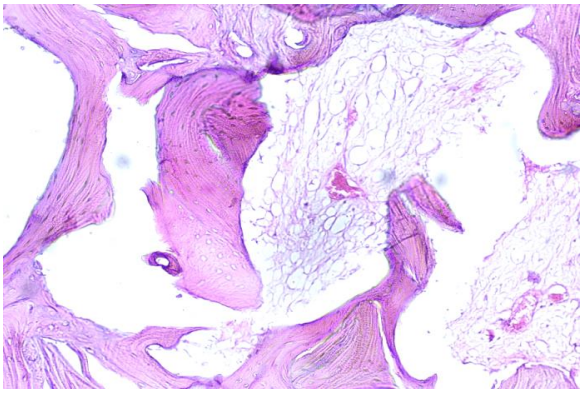


Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

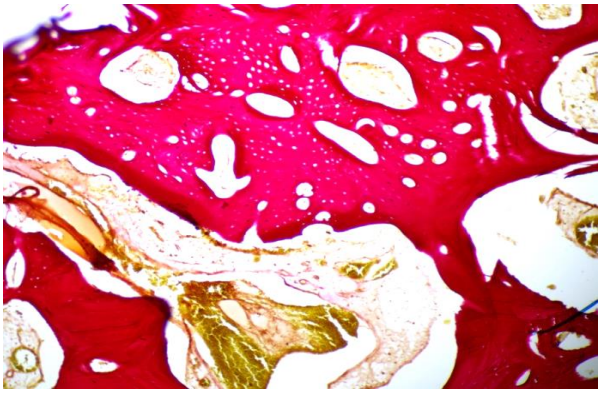
Рисунок 64 – 3 подгруппа III группы, 90-е сутки.
Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта

Через три месяца наблюдений в микропрепаратах определялось значительное количество остеобластов, свидетельствующих о завершающемся процессе трансформации костной ткани.

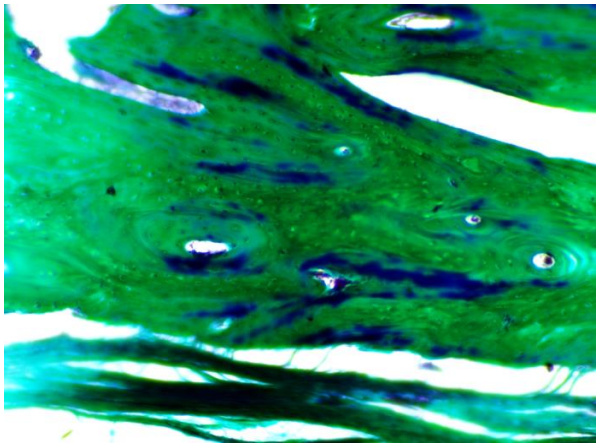
Результаты репаративного остеогенеза на 180-е сутки наблюдений представлены на рисунке 65.



Окраска гематоксилином и эозином, ×100



Окраска по методу Ван-Гизона, ×100



Окраска по методу Массона – Голднера, ×200

Рисунок 65 – 3 подгруппа III группы, 180-е сутки.
Формирование остеоида на границе с краем дефекта.
Созревание костной ткани

К окончанию наблюдений (180-е сутки) в зоне имплантации смеси наблюдали завершение процессов формирования костной ткани в центральной части искусственного дефекта. Отмечали наличие участков биоимплантата, заключенных в собственную костную ткань. Элементы хрящевой ткани в исследуемой зоне не визуализировались.

При проведении морфометрии были получены результаты, представленные в таблице 13. Средняя толщина соединительнотканной прослойки закономерно снижалась по мере созревания костной ткани с 14-х суток (47,75 ± 8,12 мкм) до 180-х суток (23,14 ± 2,84 мкм) (рисунок 66).

Таблица 13 – Результаты гистоморфометрического исследования образцов костной ткани в области искусственного дефекта у животных 3 подгруппы III группы (M ± m)

Показатели	14-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	180-е сутки
Толщина соединительной ткани, мкм	47,75 ± 8,12	34,90 ± 5,95	29,19 ± 5,57	23,14 ± 2,84
Диаметр кровеносных сосудов, мкм	18,28 ± 1,80	21,37 ± 2,83	21,20 ± 3,34	23,32 ± 3,62
Объемная доля остеоида, %	9,44 ± 1,29	16,44 ± 2,02	5,91 ± 1,11	1,83 ± 0,47
Зрелая кость, %	37,75 ± 6,71	38,35 ± 4,71	53,22 ± 6,58	75,41 ± 7,23
Костная ткань в общем, %	47,18 ± 7,48	54,79 ± 5,71	59,14 ± 7,24	77,25 ± 7,17
Объемная доля соединительной ткани, %	31,83 ± 6,75	23,27 ± 5,79	20,85 ± 4,29	15,91 ± 4,57
Объемная доля кровеносных сосудов, %	3,09 ± 0,56	7,02 ± 1,34	8,92 ± 2,30	5,53 ± 0,79

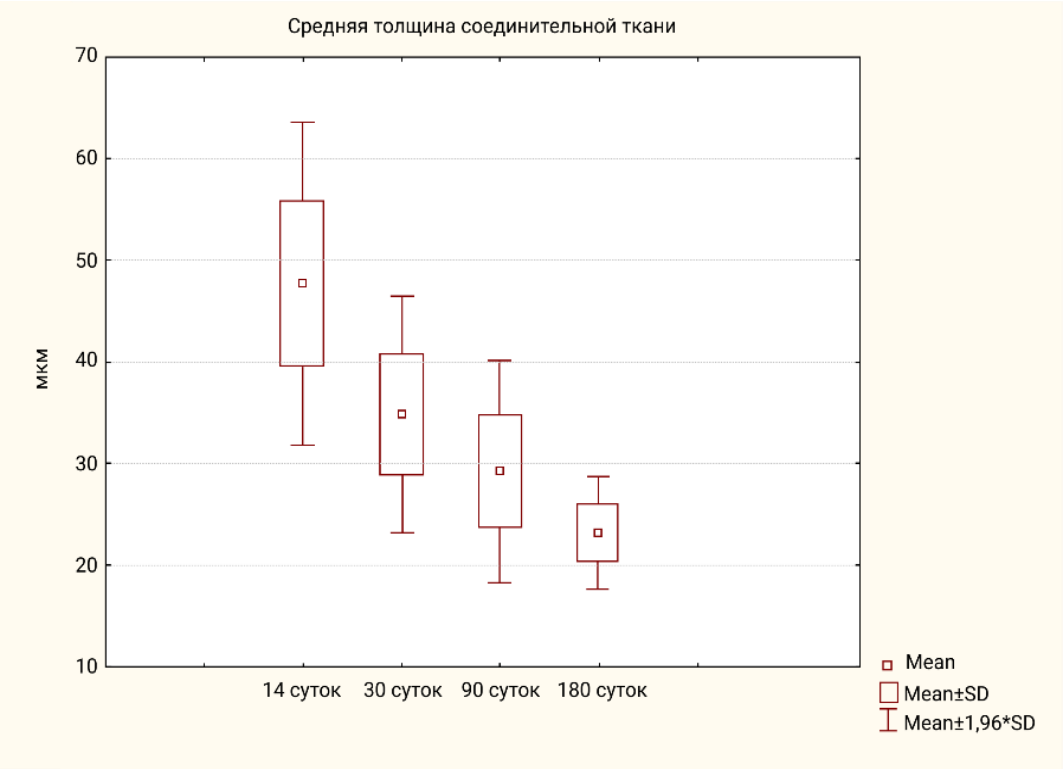


Рисунок 66 – Динамика средней толщины соединительной ткани 3 подгруппы III группы

Средний диаметр кровеносных сосудов имел волнообразную динамику с пиками подъема на 30-е сутки (21,37 ± 2,83 мкм) и 180-е сутки (23,32 ± 3,62 мкм) (рисунок 67).

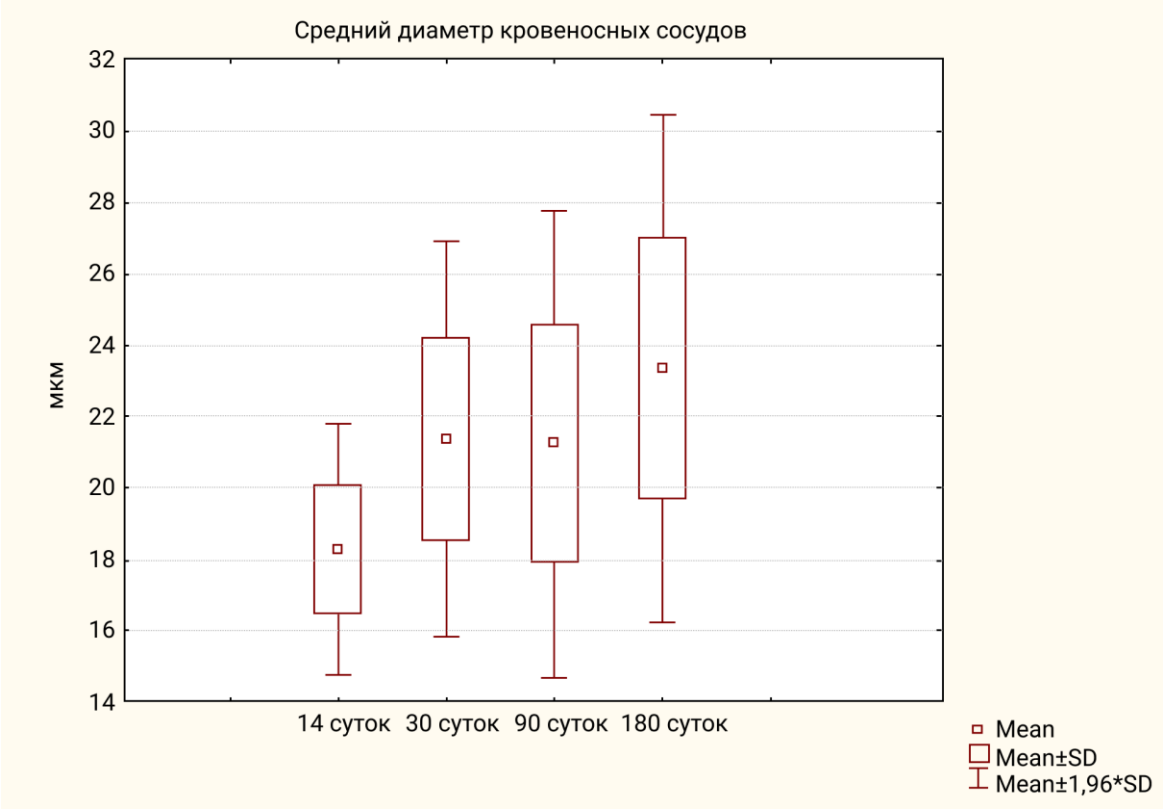


Рисунок 67 – Динамика среднего диаметра кровеносных сосудов у животных 3 подгруппы III группы

Расчет процентных соотношений показал увеличение количества остеоида ($p < 0,05$) с 9,44 ± 1,29% (14-е сутки) до 16,44 ± 2,02% (30-е сутки) и снижение до 1,83 ± 0,47% к 180-м суткам наблюдений. При этом зрелая костная ткань увеличивалась с 37,75 ± 6,71% (14-е сутки) до 75,41 ± 7,23% (180-е сутки).

Объемная доля всей костной ткани также имела тенденцию к непрерывному увеличению с 14-х суток (47,18 ± 7,48%) до 180-х суток (77,25 ± 7,17%) ($p < 0,05$).

Объемная доля грубоволокнистой соединительной ткани имела максимальные показатели на 14-е сутки (рисунок 68).

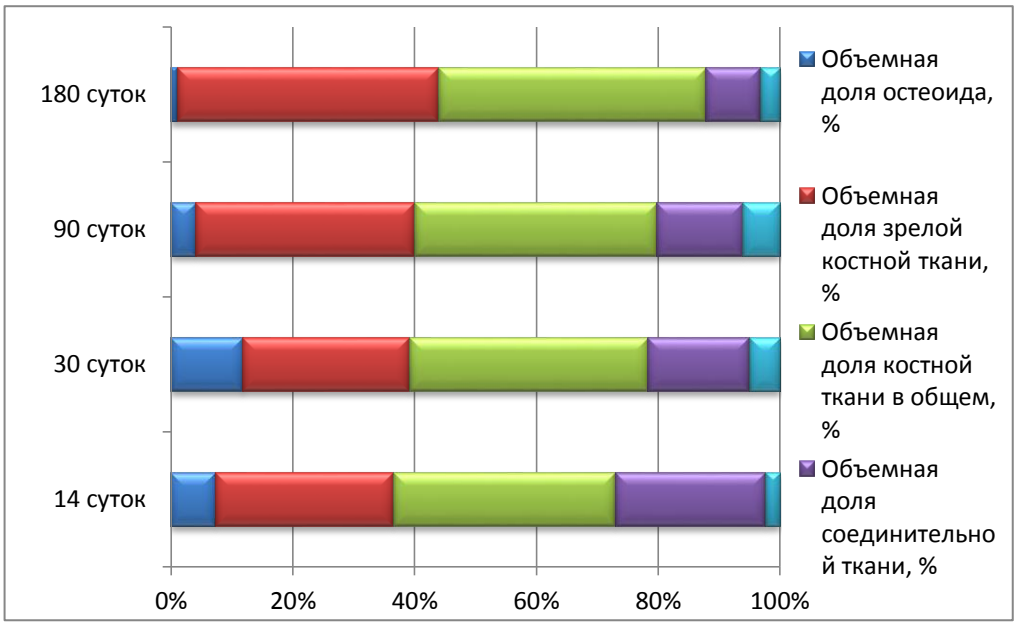


Рисунок 68 – Соотношение объемных долей остеоида, костной ткани, соединительной ткани и кровеносных сосудов у животных 3 подгруппы III группы

Объемная доля кровеносных сосудов показала достоверную ($p < 0,05$) тенденцию к росту с начала гистологического исследования (14-е сутки – 3,09 ± 0,56%) до 90-х суток (8,92 ± 2,30%) с последующим уменьшением к окончанию периода наблюдений до 5,53 ± 0,79% ($p < 0,05$).

Таким образом, отмечены процессы интенсивной регенерации и оссификации в области закрытия искусственного костного дефекта смесью остеопластического материала, состоящего из 75% объема костной стружки подвздошной кости и 25% объема ККМ. Остеогенез в этой экспериментальной группе протекал более активно в сравнении с группой контроля, также эти процессы схожи со 2 подгруппой II экспериментальной группы, однако темпы регенерации костной ткани уступают последней.

3.3.4. Сравнительный анализ результатов гистоморфометрического исследования

Анализируя полученные морфогистологические данные неоостеогенеза, было обнаружено, что на всех этапах эксперимента наблюдалась отрицательная динамика формирования соединительной ткани в области искусственного дефекта (таблица 14).

Таблица 14 – Показатели толщины соединительнотканной прослойки в I, II, III группах (мкм)

Группа	14-е сутки, M ± m	30-е сутки, M ± m	Дина-мика, %	90-е сутки, M ± m	Разни-ца, %	180-е сутки, M ± m	Дина-мика, %
I группа (контрольная)	61,68 ± 7,72	62,18 ± 7,57	**0,8**	59,71 ± 6,63	**–4,0**	28,75 ± 3,48	**–51,9**
II группа 1 подгруппа	61,70 ± 16,09	52,66 ± 7,93	**–14,7**	50,04 ± 20,62	**–5,0**	27,70 ± 9,45	**–44,6**
III группа 1 подгруппа	65,19 ± 6,90	53,45 ± 6,13	**–18,0**	53,22 ± 4,46	**–0,4**	28,06 ± 4,84	**–47,3**
II группа 2 подгруппа	64,83 ± 6,43	50,53 ± 6,08	**–22,1**	39,18 ± 5,55	**–22,5**	26,16 ± 3,29	**–33,2**
III группа 2 подгруппа	54,05 ± 4,73	53,21 ± 11,27	**–1,6**	39,55 ± 6,77	**–25,7**	26,80 ± 5,82	**–32,2**
II группа 3 подгруппа	42,25 ± 6,84	32,60 ± 4,44	**–22,8**	33,56 ± 4,14	**2,9**	21,34 ± 4,45	**–36,4**
III группа 3 подгруппа	47,75 ± 8,12	34,90 ± 5,95	**–26,9**	29,19 ± 5,57	**–16,4**	23,14 ± 2,84	**–20,7**

Средние значения толщины грубоволокнистой соединительной ткани имели тенденцию к уменьшению. На начало эксперимента (14-е сутки) наибольшие показатели толщины наблюдались в 1 подгруппе III группы (65,19 ± 6,90 мкм), и во 2 подгруппе II группы (64,83 ± 6,43 мкм), а также в группе контроля, где использован мономатериал ККМ (61,68 ± 7,72 мкм).

Меньшие значения соединительной ткани на начало исследования (14-е сутки эксперимента) наблюдались при использовании смеси 75% ККМ и 25% АКС из угла нижней челюсти (3 подгруппа II группы (21,34 ± 4,45 мкм) и 75% ККМ и 25% АКС из подвздошной кости (3 подгруппа III группы: 47,75 ± 8,12 мкм). На всех этапах наблюдений постепенно происходило истончение соединительнотканной прослойки, прилежащей к имплантированной смеси, но самые оптимальные условия репаративного остеогенеза создавались в 3 подгруппе II группы (21,34 ± 4,45 мкм) и 3 подгруппе III группы (23,14 ± 2,84 мкм), где использовалось 25% объема АКС. Эти результаты полностью подтверждают динамику объемов грубоволокнистой соединительной ткани.

Анализируя полученные данные объемов к началу эксперимента можно заключить, что наименьший объем выявлен в 3 подгруппе II группы (28,17 ± 4,58%). Использование 50% АКС из угла нижней челюсти во 2 подгруппе II группы (43,22 ± 5,04%), напротив, демонстрировало наибольший объем соединительной ткани. В остальных группах данный параметр находился в диапазоне между указанными значениями (таблица 15).

Таблица 15 – Показатели объемной доли соединительной ткани в I, II, III группах (%)

Группа	**14-е сутки, M ± m**	**30-е сутки, M ± m**	**Динамика, %**	**90-е сутки, M ± m**	**Разница, %**	**180-е сутки, M ± m**	**Динамика, %**
I группа Контрольная	41,12 ± 5,83	41,45 ± 8,62	**0,8**	39,81 ± 4,47	**–4,0**	22,68 ± 4,69	**–43,0**
II группа 1 подгруппа	41,13 ± 5,30	35,10 ± 5,38	**–14,7**	33,36 ± 13,75	**–5,0**	20,18 ± 7,73	**–39,5**
III группа 1 подгруппа	41,56 ± 5,07	37,08 ± 9,94	**–10,8**	33,74 ± 5,16	**–9,0**	24,06 ± 3,62	**–28,7**
II группа 2 подгруппа	43,22 ± 5,04	33,68 ± 3,23	**–22,1**	26,12 ± 4,08	**–22,5**	19,85 ± 4,25	**–24,0**
III группа 2 подгруппа	36,03 ± 6,06	35,47 ± 4,65	**–1,6**	26,36 ± 6,75	**–25,7**	20,25 ± 4,21	**–23,2**
II группа 3 подгруппа	28,17 ± 4,58	21,73 ± 6,25	**–22,9**	23,97 ± 6,77	**9,4**	10,14 ± 2,63	**–57,7**
III группа 3 подгруппа	31,83 ± 6,75	23,27 ± 5,79	**–26,9**	20,85 ± 4,29	**10,4**	15,91 ± 4,57	**–23,7**

В дальнейшем отмечалось стремительное снижение объема соединительной ткани вплоть до окончания эксперимента. Исключение составила контрольная группа с имплантированным ККМ, в которой еще на 30-е сутки отмечался прирост соединительной ткани на 0,8%, с последующим уменьшением ее объема на 43% к моменту окончания эксперимента (180-е сутки). Показатели объемной доли соединительной ткани в I, II, III группах представлены в таблице 16.

Во всех группах наблюдали положительную динамику. Наилучшие результаты были получены в трех подгруппах II и III экспериментальных групп при использовании в качестве биоимплантата композиции АКС и ККМ (25% / 75%). Диаметры кровеносных сосудов во всех группах за редким исключением (1 подгруппа II группа) имели тенденцию к росту к сроку окончания наблюдений (к 180-м суткам).

Таблица 16 – Показатели диаметра кровеносных сосудов в I, II, III группах (мкм)

Группа	**14-е сутки, M ± m**	**30-е сутки, M ± m**	**Дина-мика, %**	**90-е сутки, M ± m**	**Разни-ца, %**	**180-е сутки, M ± m**	**Дина-мика, %**
I группа (контрольная)	20,58 ± 1,98	18,24 ± 4,92	**–11,3**	21,33 ± 2,65	**14,5**	21,85 ± 2,22	**2,4**
II группа 1 подгруппа	22,01 ± 3,87	10,51 ± 1,73	**–52,3**	18,76 ± 8,42	**43,9**	21,17 ± 4,61	**11,4**
III группа 1 подгруппа	18,04 ± 3,21	16,77 ± 2,68	**–7,0**	18,24 ± 2,99	**8,0**	20,18 ± 3,42	**9,6**
II группа 2 подгруппа	21,46 ± 2,24	21,84 ± 2,82	**1,7**	22,34 ± 3,19	**2,2**	23,64 ± 3,20	**5,5**
III группа 2 подгруппа	19,85 ± 3,84	17,30 ± 3,91	**–12,8**	19,33 ± 4,28	**10,5**	22,78 ± 3,28	**15,1**
II группа 3 подгруппа	23,39 ± 3,22	22,62 ± 2,77	**–3,3**	21,84 ± 3,39	**–3,5**	24,13 ± 3,42	**9,5**
III группа 3 подгруппа	18,28 ± 1,80	21,37 ± 2,83	**14,5**	21,20 ± 3,34	**–0,8**	23,32 ± 3,62	**9,1**

Снижение диаметра кровеносных сосудов на 30-е сутки свидетельствует об активных процессах неоангиогенеза. Данный факт подтверждается и значениями объемных долей кровеносного русла. Объем сосудов микроциркуляторного русла дает представление об уровне трофики тканей в ходе репаративных процессов (таблица 17).

Таблица 17 – Показатели объемной доли кровеносных сосудов в I, II, III группах (%)

Группа	14-е сутки, M ± m	30-е сутки, M ± m	Дина-мика, %	90-е сутки, M ± m	Разни-ца, %	180-е сутки, M ± m	Дина-мика, %
I группа (контрольная)	1,14 ± 0,38	1,39 ± 0,27	**18,0**	4,72 ± 0,34	**70,6**	3,29 ± 0,47	**–30,3**
II группа 1 подгруппа	1,13 ± 0,21	1,32 ± 2,65	**14,4**	2,71 ± 2,13	**51,3**	2,59 ± 1,25	**4,6**
III группа 1 подгруппа	1,46 ± 0,23	2,52 ± 0,41	**42,1**	3,09 ± 0,59	**18,5**	2,53 ± 0,34	**–18,1**
II группа 2 подгруппа	2,05 ± 0,35	1,94 ± 0,48	**–5,4**	3,51 ± 0,31	**44,7**	3,03 ± 0,68	**–13,7**
III группа 2 подгруппа	2,66 ± 0,57	3,38 ± 0,46	**21,3**	5,03 ± 0,95	**32,8**	3,58 ± 0,42	**–28,8**
II группа 3 подгруппа	4,91 ± 0,41	8,10 ± 0,70	**39,4**	7,12 ± 0,55	**-12,1**	1,80 ± 0,38	**–74,7**
III группа 3 подгруппа	3,09 ± 0,56	7,02 ± 1,34	**56,0**	8,92 ± 2,30	**21,3**	5,53 ± 0,79	**–38,0**

Полученные данные позволяют сделать вывод, что максимальный объем кровеносных сосудов выявлялся на 90-е сутки во всех группах за исключением 3 подгруппы II группы. В этой подгруппе максимальные значения достигались на 30-е сутки исследования. Данный факт говорит о том, что процессы неоангиогенеза были запущены раньше, чем в остальных группах, и репаративные процессы протекали более интенсивно в короткие сроки.

Увеличение объемной доли кровеносных сосудов отмечалось в трех подгруппах II и III экспериментальных групп при использовании в качестве биоимплантата смеси АКС (25%) и ККМ (75%). Отличием являлось то, что в 3 подгруппе III группы процессы неоангиогенеза были сдвинуты к 90-м суткам. Показатели объемной доли остеоида в I, II, III группах представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Показатели объемной доли остеоида в I, II, III группах (%)

Группа	14-е сутки, M ± m	30-е сутки, M ± m	Динамика, %	90-е сутки, M ± m	Разница, %	180-е сутки, M ± m	Динамика, %
I группа (контрольная)	3,74 ± 0,52	8,01 ± 0,96	**53,3**	12,24 ± 3,29	**34,6**	3,51 ± 0,91	**–71,3**
II группа 1 подгруппа	4,33 ± 0,80	8,65 ± 0,77	**49,9**	4,78 ± 1,89	**–44,7**	2,34 ± 1,02	**–51,1**
III группа 1 подгруппа	4,94 ± 0,64	8,77 ± 1,34	**43,7**	4,04 ± 0,59	**–53,9**	2,37 ± 0,26	**–41,3**
II группа 2 подгруппа	9,32 ± 0,41	14,77 ± 1,98	**36,9**	14,82 ± 2,39	**0,3**	2,25 ± 0,42	**–84,8**
III группа 2 подгруппа	8,82 ± 1,16	14,28 ± 2,82	**38,2**	4,71 ± 0,80	**–67,0**	1,51 ± 0,34	**–67,9**
II группа 3 подгруппа	10,71 ± 2,45	17,11 ± 3,87	**37,4**	6,20 ± 0,98	**–63,8**	1,14 ± 0,29	**–81,6**
III группа 3 подгруппа	9,44 ± 1,29	16,44 ± 2,02	**42,6**	5,91 ± 1,11	**–64,1**	1,83 ± 0,47	**–69,0**

Представляет интерес динамика образования количества остеоида. На 14-е сутки эксперимента наибольшее значение остеоида выявлялось в образцах 3 подгруппы II группы (10,71 ± 2,45%) в сравнении с группой контроля (3,74 ± 0,52%) ($p \leq 0,05$). В биоптате группы контроля к 30-м суткам происходил стремительный рост остеоида (53,3%), однако использование мономатериала (ККМ) приводило к формированию небольшого объема остеоида (8,01 ± 0,96%) в сравнении с показателями в образцах 3 подгруппы II группы (17,11 ± 3,87%), где динамика роста была ниже (37,4%).

В дальнейшем отмечалось уменьшение количества остеоида вплоть до окончания эксперимента. Таким образом, динамика формирования остеоида подтверждает, что наилучшие показатели неоостеогенеза демонстрировали образцы из третьих подгрупп. Им незначительно уступали результаты во вторых подгруппах обеих экспериментальных групп ($p < 0,05$).

Показатели роста зрелой костной ткани представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Показатели объемной доли зрелой костной ткани в I, II, III экспериментальных группах (%)

Группа	14-е сутки, M ± m	30-е сутки, M ± m	Динамика, %	90-е сутки, M ± m	Разница, %	180-е сутки, M ± m	Динамика, %
I группа (контрольная)	33,66 ± 4,06	28,57 ± 6,04	**–15,1**	32,02 ± 7,12	**10,8**	68,02 ± 6,69	**52,9**
II группа 1 подгруппа	39,00 ± 5,51	34,61 ± 3,06	**–11,3**	43,06 ± 17,03	**19,6**	69,14 ± 19,66	**37,7**
III группа 1 подгруппа	38,66 ± 6,58	33,30 ± 8,19	**–13,9**	41,68 ± 8,98	**20,1**	67,01 ± 5,67	**37,8**
II группа 2 подгруппа	37,28 ± 3,11	34,47 ± 6,36	**–7,5**	34,58 ± 3,29	**0,3**	70,61 ± 6,08	**51,0**
III группа 2 подгруппа	35,28 ± 5,06	33,31 ± 6,93	**–5,6**	42,40 ± 7,71	**21,4**	69,80 ± 5,02	**39,3**
II группа 3 подгруппа	42,86 ± 5,86	39,93 ± 6,96	**–6,8**	55,81 ± 5,78	**28,5**	83,92 ± 4,08	**33,5**
III группа 3 подгруппа	37,75 ± 6,71	38,35 ± 4,71	**1,6**	53,22 ± 6,58	**27,9**	75,41 ± 7,23	**29,4**

К 14-м суткам наблюдений наибольшее значение образованной зрелой костной ткани зарегистрировано в биоптатах 3 подгруппы II группы. Использование 75% ККМ и 25% АКС с угла нижней челюсти приводило к формированию 42,86 ± 5,86% зрелой кости. Минимальное образование костной ткани наблюдали при использовании моносмеси ККМ в группе контроля (33,66 ± 4,06%). Положительная динамика формирования зрелой костной ткани (1,6%) наблюдалась при использовании биоимпланта АКС и ККМ (25% / 75%), в сравнении с группой контроля, где динамика была отрицательной (–15,1%).

Репаративный остеогенез во всех группах и подгруппах завершился к 180-м суткам наблюдений. Максимальные значения динамики созревания костной ткани отмечались в группе контроля (52,9%), однако объемы зрелой кости были достоверно ниже (68,02 ± 6,69%), чем в 3 подгруппе II группы (83,92 ± 4,08%), где наблюдалась меньшая динамика ($p < 0,05$).

Схожая динамика процессов отражалась и на параметрах площади всей костной ткани (новообразованной и сформированной) с той лишь разницей, что не отмечался регресс на 30-е сутки. Данный факт объясняется активным формированием остеоида – молодой костной ткани, который активно продуцировался в этот период (рисунок 69).

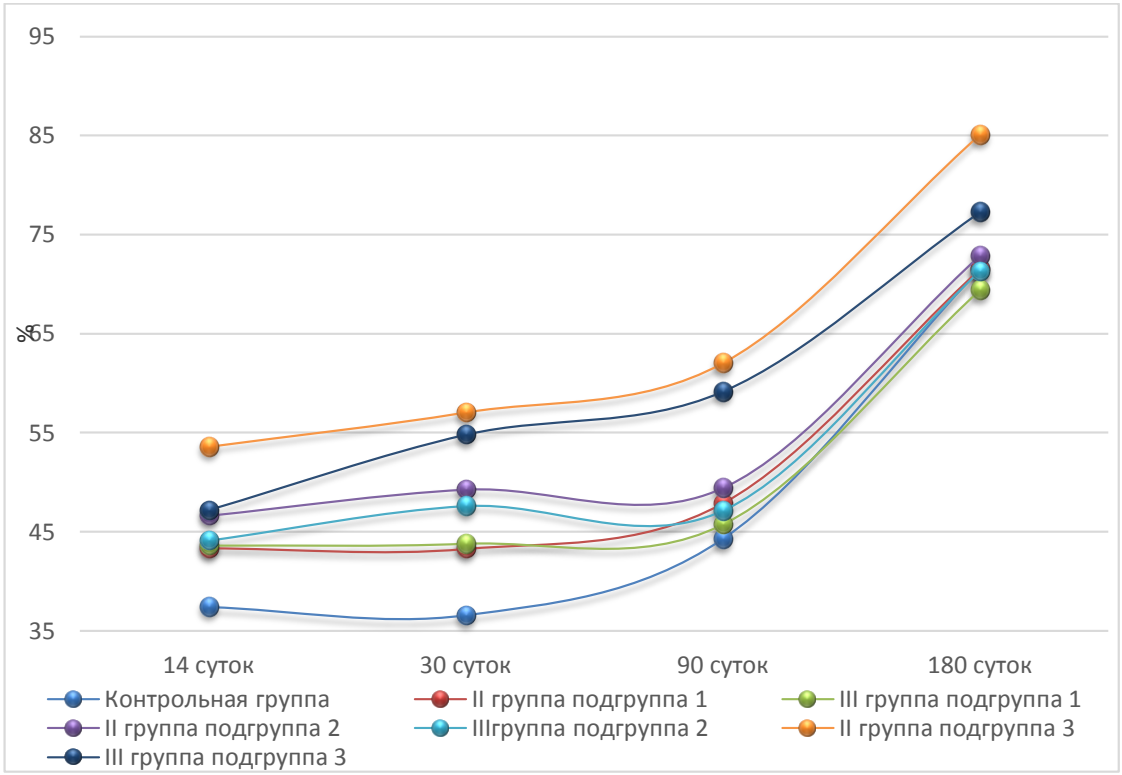


Рисунок 69 – Динамика показателей объемной доли костной ткани в I, II, III группах

Полученные данные позволяют заключить, что формирование остеоида и зрелой костной ткани интенсивнее идет при использовании 75% синтетического ксеногенного материала и 25% источника аутогенной кости, взятой из угла нижней челюсти (83,92 ± 4,08%). Также хорошие объемы новообразованной костной ткани демонстрировали имплантаты с применением таких же соотношений ксеногенного материала (75%) и источника аутогенной кости (25%), взятой из подвздошной кости (75,41 ± 7,23%). Объем костной ткани в 3 подгруппе II группы (83,92 ± 4,08%) достоверно преобладал над группой контроля (68,02 ± 6,69%) ($p < 0,05$).

3.4. Результаты рентгенологического исследования

В соответствии с дизайном исследования компьютерную томографию животным проводили на 90-е и 180-е сутки после оперативного вмешательства. Сроки рентгенологического исследования были определены исходя из того, что, согласно литературным данным, каркас губчатой костной ткани формируется приблизительно к 6–12-й неделе после операции [70, 82], а первичный анализ полученного костного регенерата исследователи рекомендуют проводить через 6 месяцев [128, 179].

При анализе компьютерных томограмм фиксировали состояние костного регенерата в зоне хирургического вмешательства, а также определяли плотность костной ткани в единицах Хаунсфилда.

3.4.1. Результаты рентгенологического исследования у экспериментальных животных I (контрольной) группы

Через 90 дней после операции в зоне вмешательства были обнаружены следующие рентгенологические изменения в костной ткани у животных контрольной группы: мелкопетлистый рисунок, идентичный по строению с другими участками костной ткани челюсти животного; визуализировалась граница между стенками костной полости и новообразованной костной тканью. На 180-е сутки при анализе КЛКТ у животных с имплантированным ксеногенным костным материалом отмечали продолжение процессов остеорегенерации, что проявлялось ремоделированием архитектоники кости, восстановлением равномерности и плотности ее строения, граница между стенками костной полости и остеорегенератом прослеживалась значительно слабее.

Результаты КЛКТ костной ткани в I (контрольной) группе животных представлены на рисунке 70 и в таблице 20.

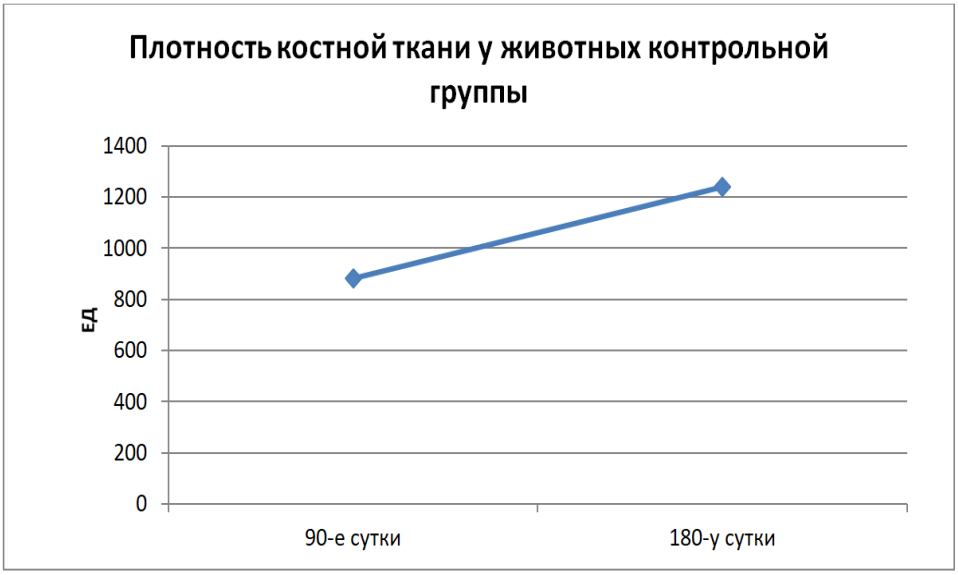


Рисунок 70 – Динамика плотности костной ткани в зоне оперативного вмешательства у экспериментальных животных I группы по данным КЛКТ

Таблица 20 – Плотность костной ткани в зоне оперативного вмешательства у животных I группы

Сроки наблюдения	Качество костной ткани (ЕД)
I группа, моносмесь ККМ	
90-е сутки	883,00 ± 75,81
180-е сутки	1241,00 ± 106,08*

Примечание. * – достоверность различий с показателем на 90-е сутки ($p < 0,05$).

На 90-е сутки наблюдений у животных I группы (контроль) костная ткань имела плотность 883,00 ± 75,81 ЕД. К 180-м суткам в результате неоостеогенеза плотность кости в зоне операции увеличилась на 40,54% и составила 1241,00 ± 106,08 ЕД.

3.4.2. Результаты рентгенологического исследования у экспериментальных животных II группы

Через 90 суток после оперативного вмешательства у всех животных II группы регистрировались высокие темпы регенерации костной ткани, что выражалось в равномерном заполнении костной полости костным субстратом. У костного рисунка визуализировалась однородная структура, граница между нативной костью и костной полостью прослеживалась лишь на отдельных

участках. К 180-м суткам во всех подгруппах определялась новообразованная кость с мелкоячеистой структурой. Граница между зоной костного дефекта и новообразованной костью не определялась.

Результаты оценки качества новообразованной костной ткани во II группе по шкале электронной плотности Хаунсфилда представлены рисунке 71 и в таблице 21.

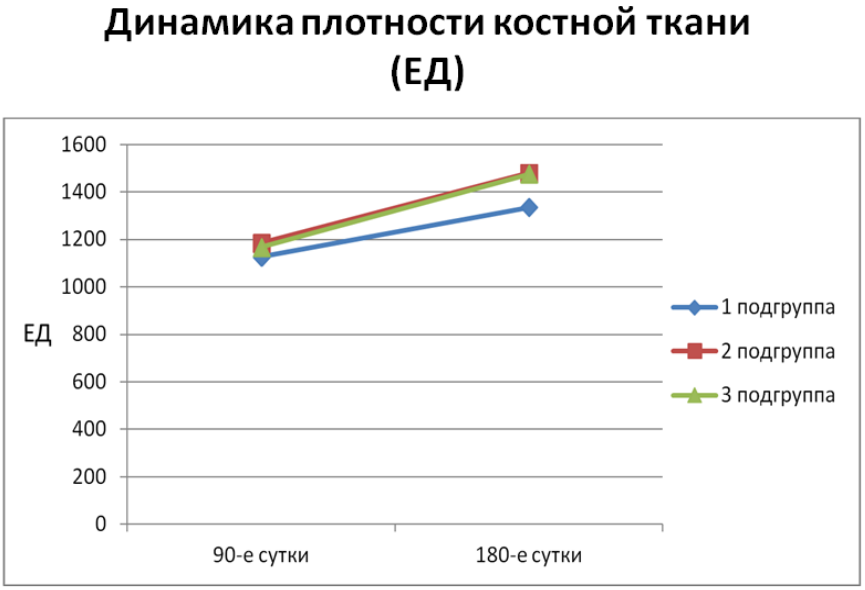


Рисунок 71 – Динамика плотности костной ткани в зоне оперативного вмешательства у экспериментальных животных II группы по данным КЛКТ

Таблица 21 – Плотность костной ткани в зоне оперативного вмешательства у животных II группы

Сроки наблюдения	Качество костной ткани (ЕД)
1 подгруппа ККМ 25% + АКС 75%	
90-е сутки	1127,67 ± 78,91#
180-е сутки	1336,00 ± 46,29*
2 подгруппа ККМ 50% + АКС 50%	
90-е сутки	1187,17 ± 33,71#
180-е сутки	”1481,00 ± 65,28*″
3 подгруппа ККМ 75% + АКС 25%	
90-е сутки	1168,16 ± 53,12#
180-е сутки	”1476,67 ± 14,01*

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

К 90-м суткам наблюдений статистически значимых различий в показателях плотности костной ткани в исследуемых подгруппах не выявлено. Плотность нативной кости составила: 1127,67 ± 78,91 ЕД (1 подгруппа); 1187,17 ± 33,71 ЕД (2 подгруппа); 1168,16 ± 53,12 ЕД (3 подгруппа). Результаты КЛКТ, полученные через 180 суток после операции, позволили установить, что плотность новообразованной костной ткани у животных 1 подгруппы уступает значениям соответствующего показателя у животных 2 и 3 подгрупп ($p < 0,05$), при этом достоверных различий между значениями плотности костной ткани у животных 2 и 3 подгрупп не выявлено ($p > 0,05$) [39].

3.4.3. Результаты рентгенологического исследования у экспериментальных животных III группы

При анализе результатов КЛКТ у животных III группы через 90 суток установлено, что формирование новой кости шло активными темпами во всех подгруппах, кость на данном этапе наблюдений на компьютерных томограммах имела мелкоячеистый рисунок, граница между костной полостью и регенератом слабо визуализировалась, а к 180-м суткам новообразованная кость полностью заполняла костный дефект и имела гомогенную структуру у всех животных.

Результаты оценки качества новообразованной костной ткани по электронной шкале плотности Хаунсфилда в III группе представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Плотность костной ткани в зоне оперативного вмешательства у животных III группы (ЕД)

Сроки наблюдения	Качество костной ткани (ЕД)
1 подгруппа ККМ 25% + АКС 75%	
90-е сутки	1119,17 ± 111,42#
180-е сутки	1281,00 ± 44,03*
2 подгруппа ККМ 50% + АКС 50%	
90-е сутки	1090,33 ± 75,20#
180-е сутки	1382,67 ± 86,16*
3 подгруппа ККМ 75% + АКС 25%	
90-е сутки	1086,50 ± 90,79#
180-е сутки	1419,00 ± 53,86*”

Примечание. * – достоверность различий с аналогичным показателем 90 суток; # – достоверность различий с аналогичным показателем 1 подгруппы III группы; ” – достоверность различий с аналогичным показателем 2 подгруппы III группы, $p < 0,05$.

Исследование показало, что к 90-м суткам наблюдений плотность костной ткани при имплантации композиции АКС и ККМ в исследуемых подгруппах животных III группы не имела достоверных различий ($p > 0,05$).

К 180-м суткам плотность костной ткани у животных 1 подгруппы (1281,00 ± 44,03 ЕД) уступала соответствующим значениям животных 2 подгруппы (1382,67 ± 86,16 ЕД) и 3 подгруппы (1419,00 ± 53,86 ЕД) (рисунок 72).

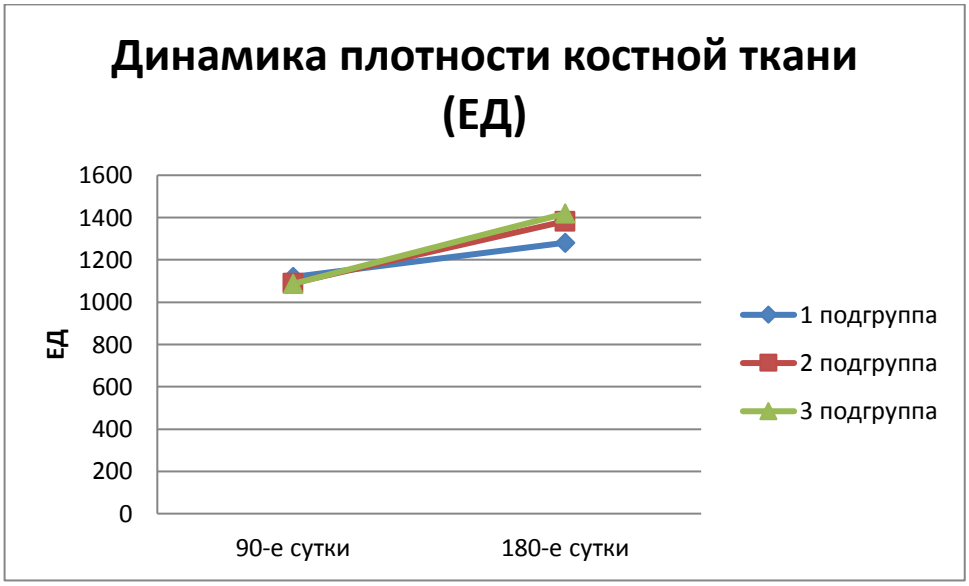


Рисунок 72 – Динамика плотности костной ткани в зоне оперативного вмешательства у животных III группы

3.4.4. Сравнительный анализ результатов рентгенологического исследования

Мониторинг репаративного остеогенеза по данным КЛКТ у экспериментальных животных позволил установить различия в динамике процессов остеогенеза при применении различных объемных композиций смеси остеопластических материалов. Следует отметить, что к 90-м суткам наблюдений во всех группах отмечали активные процессы восстановления архитектоники костной ткани, однако у животных контрольной группы была более выраженная граница между нативной костью и формирующимся костным регенератом. Менее выраженная рентгенологическая тень в участке сформированного дефекта в сравнении с собственной костной тканью животного

явилась следствием отсутствии АКС в составе костнозамещающего материала. Плотность костной ткани на данном этапе наблюдений у животных контрольной группы также была ниже значений у животных II и III групп. Влияние состава костнопластического материала на качество костного регенерата визуализировалось к 180-м суткам наблюдений. Хорошие показатели плотности новообразованной кости регистрировались у животных 2 и 3 подгрупп II группы и 3 подгруппы III группы. Полученные данные позволяют заключить, что оптимальная регенерация костной ткани в зоне оперативного вмешательства проходит при соотношении костнопластической смеси из ККМ (75%) и АКС (25%) из внеротового источника.

Полученные результаты согласуются с данными ранее проведенных исследований [184], в которых одной из проблем, ограничивающих использование аутогенной кости из внеротовой зоны, связано с высоким содержанием в ней монобластов – клеток-предшественников остеокластов. Следовательно, остеопластическая смесь из 25% объема АКС из внеротового источника в композиции с 75% ККМ является оптимальным соотношением, позволяющим максимально использовать остеоиндуктивный потенциал аутогенной кости, при этом минимизируя резорбтивные процессы в ходе ремоделирования костной ткани.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Разработке эффективных реконструктивных методов костной пластики при лечении пациентов с вторичной адентией при дентальной имплантации посвящено немало исследований и публикаций. Существенный вклад в изучение данной проблемы и разработку научно обоснованных подходов к ее решению внесли отечественные и зарубежные ученые [20, 34, 35, 36, 65, 81, 87, 101, 102, 104, 118, 119, 140, 149, 155]. Успешный результат костнопластических операций во многом определяется выбором материалов для аугментации альвеолярных гребней. При операции направленной регенерации костной ткани оптимальным является использование аутогенной кости в сочетании с мембраной. Сложности, связанные с травматизацией донорской зоны, вынуждают исследователей искать новые пути решения вопроса получения достаточного объема имплантируемого костного материала.

В связи с изложенным целью исследования явилось экспериментальное обоснование эффективности применения оптимальной костнопластической смеси из аутогенной костной стружки и ксеногенного костного материала с учетом анатомической локализации донорской зоны при операциях направленной регенерации костной ткани.

В качестве объекта исследования выступили 84 половозрелых кролика породы шиншилла массой 2500–3000 г, которые были разделены на три группы в зависимости от имплантируемой костнопластической смеси. Выведение животных из эксперимента проводили на 14, 30, 90 и 180-е сутки группами по 3 животных, после чего осуществляли забор фрагмента нижней челюсти из зоны оперативного вмешательства с целью проведения гистоморфометрического исследования.

Гистологическое исследование показало неодинаковую динамику процессов неоостеогенеза в исследуемых группах. Так, статистически достоверно ($p < 0,05$) прослойка соединительной ткани имела наименьшие значения

в трех подгруппах обеих групп, где искусственный костный дефект заполнялся смесью остеопластического материала, причем эта тенденция стабильно прослеживалась на всех сроках эксперимента. В остальных группах толщина соединительнотканной прослойки, прилежащей к имплантированной смеси, снижалась только лишь к окончанию периода наблюдений – к 180-м суткам эксперимента, но все равно не достигала значений показателей трех подгрупп.

Следовательно, в трех подгруппах II и III экспериментальных групп при использовании в качестве биоимплантата смеси АКС (25%) и ККМ (75%) создаются оптимальные условия для неоостеогенеза. Диаметры сосудов микроциркуляторного русла во всех группах, за редким исключением (1 подгруппа II группа), имели тенденцию к росту к сроку окончания наблюдений (к 180-м суткам). Снижение диаметра кровеносных сосудов на 30-е сутки свидетельствовало об активных процессах неоангиогенеза. Данный факт подтверждается и значениями объемных долей кровеносного русла. Результаты нашего эксперимента согласуются с данными других исследователей [2, 39, 40, 43, 44, 70] и позволяют сделать вывод, что максимально высокий объем кровеносных сосудов выявлялся на 90-е сутки во всех группах за исключением 3 подгруппы II группы. Использование костной смеси из АКС нижней челюсти (25%) и ККМ (75%) у животных 3 подгруппы II группы способствовало более раннему запуску процессов ангиогенеза, в связи с этим репаративные процессы в костном регенерате протекали более интенсивно начиная с 30-х суток исследований.

Лучшие показатели ангиогенеза были получены в третьих подгруппах II и III экспериментальных групп при использовании в качестве биоимплантата смеси АКС (25%) и ККМ (75%), при этом в 3 подгруппе III экспериментальной группы процессы неоангиогенеза как бы сдвинуты к 90-м суткам.

Для анализа интерес представляет динамика количества остеоида. Так, наибольшее значение данного показателя выявлялось в образцах 3 подгруппы II группы на 14-е сутки и существенно преобладало над его количеством во всех группах, за исключением 2 подгруппы II группы и 3 подгруппы III группы, где

различия не были достоверны ($p > 0,05$). Использование в группе контроля мономатериала (ККМ) способствовало замедлению роста остеоида, активный рост наблюдался только к 30-м суткам наблюдений (53,3%). В дальнейшем отмечалось уменьшение количества остеоида вплоть до окончания эксперимента. Таким образом, динамика формирования остеоида подтверждает, что наилучшие показатели неоостеогенеза демонстрировали образцы из третьих подгрупп. Им незначительно уступали результаты во вторых подгруппах обеих экспериментальных групп ($p < 0,05$).

Через две недели после операции максимальное количество зрелой костной ткани выявлялось в 3 подгруппе II группы (АКС с угла нижней челюсти в сочетании ККМ 25% / 75%) – 42,86 ± 5,86%. Использование только ККМ в группе контроля способствовало наименьшему образованию количества зрелой костной ткани – 33,66 ± 4,06%. На 30-е сутки отмечалась отрицательная динамика (максимальная в контрольной группе – 15,1%), за исключением 3 подгруппы III группы, где выявлялась положительная динамика 1,6%. С 30-х суток начались активные процессы «созревания» костной ткани вплоть до завершения эксперимента. Максимальные значения ($p < 0,05$) зрелой костной ткани отмечались в 3 подгруппе II группы (83,92 ± 4,08%) и 3 подгруппе III группы (75,41 ± 7,23%).

Схожая динамика процессов отражалась и на параметрах площади всей костной ткани (новообразованной и сформированной) с той лишь разницей, что не отмечался регресс на 30-е сутки. Данный факт объясняется активным формированием молодой костной ткани (остеоид), который активно продуцировался в этот период.

Таким образом, можно сделать заключение, что наилучшие значения в 3 подгруппе II группы (смесь 25% АКС с угла нижней челюсти в сочетании с 75% ККМ) и несколько слабее в 3 подгруппе III группы (смесь 25% АКС из подвздошной кости в сочетании с 75% ККМ), в которых объем зрелой кости достоверно ($p < 0,05$) превосходил значения остальных групп.

В настоящее время в медицине широко применяется исследование микроциркуляции методом ЛДФ. В ходе экспериментального исследования метод ЛДФ позволил провести мониторинг динамики восстановления капиллярного кровотока в зоне костной пластики. Оценка функционального состояния микроциркуляторного русла в зоне оперативного вмешательства позволила предположить, что восстановление капиллярного кровотока в зоне вмешательства зависит от ряда факторов. Во-первых, использование ксеногенного костного материала в качестве мономатериала при остеопластике сопровождается более выраженной реакцией кровеносной системы на оперативное вмешательство в сравнении с использованием различных смесей ККМ и АКС. Во-вторых, анатомическая близость донорской зоны при использовании внутриротовых источников аутокости усиливает реакцию микроциркуляторного русла. Сравнительный анализ динамики капиллярного кровотока у экспериментальных животных позволил установить, что в первые две недели после операции оптимальные темпы восстановления микроциркуляции в зоне операции характерны для остеопластики с использованием смеси ККМ (75%) и АКС (25%) из внутриротовой донорской зоны.

В своей работе мы использовали электрохимический анализ, выполненный на основе джоульметрического декомпозиционного метода, который продемонстрировал различия у экспериментальных животных после выполнения хирургического вмешательства. Особенно информативными были значения, полученные в ранний послеоперационный период (3-и сутки после операции). Наибольшее изменение показателей РТ в зоне операции на данном этапе наблюдений было зарегистрировано у животных контрольной группы и животных 1 подгруппы II группы. С 14-х суток 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. Также важным результатом джоульметрического исследования явилась возможность определения оптимальных сроков для регистрации значений РТ для оценки эффективности хирургического лечения. Для оценки ближайших результатов 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 [1].

Мониторинг репаративного остеогенеза по данным КЛКТ у экспериментальных животных позволил установить различия в динамике процессов остеогенеза при применении различных композиций смеси остеопластических материалов. Следует отметить, что к 90-м суткам наблюдений во всех группах наблюдали активные процессы восстановления архитектоники костной ткани, однако у животных контрольной группы отмечали более выраженную границу между нативной костью и формирующимся костным регенератом. Наши исследования показали, что менее выраженная рентгенологическая тень в области сформированного дефекта в сравнении с собственной костной тканью животного явилась следствием отсутствия АКС в составе костнозамещающего материала [4, 39]. Плотность костной ткани на данном этапе наблюдений у животных контрольной группы также была ниже значений у животных II и III групп. К 180-м суткам во всех группах продолжались процессы неоостеогенеза, при этом важно отметить, что состав костнопластического материала существенным образом влиял на качество костного регенерата. Наилучшие результаты показателя плотности новообразованной кости отмечены у животных 2 и 3 подгрупп II группы, а также у животных 3 подгруппы III группы. Полученный результат позволяет сделать заключение о том, что увеличение объема АКС свыше 50% ведет к уменьшению эффективности хирургического вмешательства. Кроме того,

выявленная тенденция снижения качества костного регенерата при увеличении объема АКС из внеротовой зоны в составе композиции костнозамещающего материала позволяет сделать вывод о том, что оптимальным соотношением компонентов ККМ и АКС из внеротового источника является 75% и 25%.

Полученные нами результаты согласуются с данными ранее проведенных исследований, в которых показано, что использование моносмеси аутогенной кости из внеротовой зоны имеет ограничение. Это связано с высоким содержанием в ней монобластов, которые индуцируют резорбцию и тормозят репарацию костного регенерата [3, 183].

Нами установлено, что аутогенную кость из внеротового источника можно использовать, но ее объем в остеопластической смеси не должен превышать 25%. При таком объемном соотношении максимально реализуется остеоиндуктивный потенциал аутогенной кости и минимизируются резорбтивные процессы в ходе репаративного остеогенеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дефицит костной ткани челюстей может быть связан с ранениями, хирургическим удалением объемных новообразований, врожденными аномалиями, атрофией челюсти вследствие удаления зубов.

На современном этапе дефекты кости в челюстно-лицевой области можно восстанавливать: лоскутными операциями, методом дистракционного остеогенеза. А также можно использовать стволовые клетки и твердые ткани зубов [35, 43, 62–64]. Несмотря на множество экспериментальных и клинических исследований, материал, который бы имел идеальные характеристики и свойства, до сих пор не разработан.

Современным трендом в решении проблемы дефицита аутокости в реконструктивной стоматологической практике считается комбинирование ее с другими остеопластическими материалами. Это 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 методик НРКТ 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 [161]. Кроме того, различия методологических подходов к публикации полученных исследователями результатов также вызывают сложности при сравнительной оценке различных методов аугментации кости [11, 12, 33, 43, 49, 110, 182].

Забор аутогенной костной стружки возможен из внутриротовых (подбородочный симфиз, наружная ветвь нижней челюсти, ретромолярная область, бугор верхней челюсти) донорских зон. Внеротовые донорские источники – это гребень подвздошной кости, кости свода черепа, лопатка, малоберцовая кость. В этой связи экспериментальное обоснование

использования донорских зон и эффективности применения оптимальной композиции ауто- и ксенотрансплантатов при НРКТ позволяет существенно улучшить результаты хирургического лечения по увеличению объема костной ткани челюстей.

Целью диссертационного исследования стало экспериментальное обоснование эффективности применения оптимальной композиции аутогенной костной стружки и ксеногенного костного материала с учетом анатомической локализации донорской зоны при направленной регенерации костной ткани.

В ходе экспериментального исследования 84 половозрелых кролика были разделены на три группы и подгруппы. Аутотрансплантат получали забором костной стружки из внутриротовой зоны. При операциях НРКТ у людей используется зона наружной ветви нижней челюсти. У животных мы использовали область угла нижней челюсти, чтобы максимально приблизить эксперимент к клинике. Забор кости из внеротовой донорской зоны проводили из гребня подвздошной кости. В качестве ксеногеного костного материала использовали Xenograft Mineral (ООО «Кардиоплант», г. Пенза), обладающий остеокондуктивным действием. Закрытие костного дефекта от мягких тканей проводили биорезорбируемой мембраной bioPLATE Barrier.

В операциях НРКТ применяли различные композиции смесей аутотрансплантата и ксенотрансплантата в соотношениях: 25/75; 50/50; 75/25, а также моносмесь из ККМ.

С целью получения различных смесей трансплантатов разработана «Мерная ложка для определения объемных соотношений компонентов смеси остеопластических материалов». Получен патент РФ на полезную модель «Мерная ложка для определения объемных соотношений» № 221268. Использование различных составов остеопластических смесей с использованием этой полезной модели имеет перспективы для применения в дальнейших экспериментальных работах и клинической практике.

В настоящем исследовании на основании комплекса гистоморфометрических рентгенологических, электрохимических и

функциональных методов детально изучены признаки репаративного остеогенеза при имплантации композиций, различных объемов ксеногенного костного материала (25%; 50%; 75%) и аутогенной костной стружки (25%; 50%; 75%) взятой из внутриротовых и внеротовых донорских зон. Использование методов позволяет детально и всесторонне изучить закономерности репаративного остеогенеза при использовании различных композиций ксеногенного костного материала и аутогенной костной стружки.

Научная работа продемострировала, что при использовании аутокостной стружки в составе биоимплантата существенно увеличиваются его остеоиндуктивные свойства, в то время как ККМ обеспечивает стабильность объема полученного регенерата за счет остеокондуктивных свойств.

Объективно доказано, что наилучшие результаты получены при имплантации композиции остеопластического материала, состоящего из 75 % ККМ и 25% АКС, из угла нижней челюсти (внутриротовой донорской зоны).

В работе проведена сравнительная оценка функционального состояния микроциркуляторного русла у экспериментальных животных. Применение метода ЛДФ доказало, что оптимальные темпы восстановления микроциркуляции в зоне операции характерны для остеопластики с использованием смеси ксенотрансплантата и аутотрансплантата (75% / 25%) из внутриротовой донорской зоны.

Для клинической медицины получены экспериментальные данные об электрохимических свойствах тканей в ходе репаративных процессов. Объективно доказано, что использование малоинвазивного диагностического декомпозиционного джоульметрического метода позволяет оценить интенсивность воспалительных изменений. Метод информативен, проводится до вмешательства и на разных сроках послеоперационного периода. Констатация воспалительного процесса по результатам измерений на ранних сроках наблюдений позволяет своевременно провести противовоспалительную терапию и предупредить послеоперационные осложнения. Предложенная методика является клинически пригодной, полученные результаты могут быть использованы в клинической практике.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИИ

Актуальной проблемой в имплантологии является разработка эффективных реконструктивных методов костной пластики при лечении пациентов с потерей зубов и с недостаточным объемом костной ткани для установки имплантатов. Проведенные исследования расширяют представления об 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. Для имплантологии полученные данные позволят использовать метрологические приборы, основанные на регистрации электрохимических свойств тканей, с целью оценки степени воспалительных изменений в зоне хирургического вмешательства, что позволит повысить эффективность лечения.

В клинической практике преспективны исследования влияния соматической патологии на скорость и качество репаративного остеогенеза при лоскутных операциях с использованием различных композиций остеопластических материалов.

ВЫВОДЫ:

1. Анализ показателей лазерной допплеровской 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 HU).

5. Гистоморфометрические, рентгенологические, электрохимические и функциональные методы исследования репаративного остеогенеза показали, что использование биоимплантата, состоящего из 75% костнозамещающего материала (Xenograft Mineral), 25% объема 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКС – аутогенная костная стружка

ДДМ – декомпозиционный джоульметрический метод

ККМ – ксеногенный костный материал

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

М – уровень капиллярного кровотока

НРКТ – направленная регенерация костной ткани

РТ – работа тока

мкм – микрометр

перф. ед. – перфузионная единица

σ – интенсивность микроциркуляции

Kv – коэффициент вариации

HU (Hounsfield Units) единицы измерения по шкале Хаунсфилда

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведова, Д. Ю. 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 теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 4. – С. 153–156.

2. Аведова, Д. Ю. 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.

3. Аведова, Д. Ю. 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. Серия: Естественные и технические науки. – 2024. – № 10-2. – С. 128–130.

4. Аведова, Д. Ю. 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.

5. Апоян, А. А. Сохранение объема альвеолярной кости путем использования фрагментов удаленных зубов для отсроченной дентальной имплантации : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Апоян Ашот Араратович. – Москва, 2021. – 134 с.

6. Атаян, Д. В. Пьезохирургические методы аугментации атрофированного альвеолярного гребня / Д. В. Атаян // Проблемы лечения и профилактики заболеваний челюстно-лицевой области : сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции. – Рязань, 2016. – С. 58–59.

7. Атаян, Д. В. Способ пластики альвеолярного гребня челюсти при его атрофии / Д. В. Атаян, А. В. Кузнецов, А. В. Пестрякова, К. Е. Пестряков, В. А. Выборнова // Клиническая стоматология. – 2018. – № 4 (88). – С. 30–33.

8. Ахтямов, И. Ф. Морфологическое исследование локального влияния имплантатов с покрытиями на основе сверхтвердых соединений на костную ткань в условиях индуцированной травмы / И. Ф. Ахтямов, В. А. Шакирова, Э. Б. Гатина, Ж. К. Манирамбона, Э. И. Алиев // Гений ортопедии. – 2015. – № 1. – С. 65–70.

9. Базикян, Э. А. Восстановление костной ткани методом пересадки костных блоков (часть 2) / Э. А. Базикян, Б. С. Смбатян // Клиническая стоматология. – 2009. – № 1. – С. 40–41.

10. Байриков, И. М. Ортопедическое лечение с использованием имплантатов в условиях сочетания неблагоприятных факторов / И. М. Байриков, С. С. Комлев, М. В. Щербаков // Институт стоматологии. – 2017. – № 1 (74). – С. 84–85.

11. Берсанов, Р. У. Влияние современных конструкций протезов на динамику показателей качества жизни пациентов / Р. У. Берсанов, А. Я. Лернер, А. В. Жаров, А. В. Лесняк, А. А. Ремизова, А. И. Тихонов, Е. П. Юффа // Российский стоматологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 43–45.

12. Брайловская, Т. В. Динамика плотности альвеолярной костной ткани при проведении костнопластических операций перед дентальной имплантацией / Т. В. Брайловская, Л. С. Дзиковицкая, Р. М. Бедретдинов, Р. Н. Магомедов // Форум стоматологии. – 2016. – № 1. – С. 33–36.

13. Брайловская, Т. В. Результаты дентальной имплантации у пациентов с атрофией альвеолярной кости после выполнения аутокостной пластики / Т. В. Брайловская, А. П. Михайлова, Е. В. Усанова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2021. – № 3. – С. 12–20.

14. Брайловская, Т. В. Метод аутокостной пластики при восстановлении зубов эстетической зоны / Т. В. Брайловская, З. М. Абаев, А. П. Михайлова

[и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2022. – Т. 55-56, № 1-2. – С. 19–27.

15. Бойко, Е. М. Малоинвазивный метод направленной костной регенерации при атрофии альвеолярного гребня / Е. М. Бойко, Д. А. Брусницын, А. А. Долгалев, В. А. Зеленский // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 5–8.

16. Бухарова, Т. Б. Морфометрические критерии регенерации тканей пародонта / Т. Б. Бухарова, А. В. Васильев, Е. В. Галицына, Р. Н. Магомедов, В. С. Кузнецова, О. В. Махнач, О. А. Зорина, Д. В. Гольдштейн // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2018. – № 4 (28). – С. 38–42.

17. Васильев, А. В. Различия цитосовместимости костно-пластических материалов из ксеногенного гидроксиапатита с мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками, полученными из пульпы выпавших молочных зубов и подкожного липоаспирата / А. В. Васильев, О. А. Зорина, Р. Н. Магамедов, Т. Б. Бухарова, Н. Л. Фатхудинова, Е. О. Осидак, С. П. Домогатский, Д. В. Гольдштейн // Стоматология. – 2018. – № 2. – С. 7–13.

18. Васильев, А. В. Повышение биосовместимости хитозановых гидрогелей с перспективой их использования в качестве основы для костно-пластических материалов в стоматологии / А. В. Васильев, В. С. Кузнецова, Т. Б. Бухарова, Ю. Д. Загоскин, Е. В. Галицина, Т. Е. Григорьев, С. Н. Чвалун, Д. В. Гольдштейн, А. А. Кулаков // Стоматология. – 2019. – № 6 (103). – С. 12–18.

19. Васильев, А. В. Остеоиндуктивные свойства коллаген-фибронектинового гидрогеля с BMP-2 на модели орто- и эктопического неоостеогенеза у крыс / А. В. Васильев, В. С. Кузнецова, Т. Б. Бухарова, Е. О. Осидак, Н. Л. Фатхудинова, С. П. Домогатский, И. И. Бабиченко, Д. В. Гольдштейн, А. А. Кулаков // Гены и Клетки : материалы IV Национального конгресса по регенеративной медицине. – Москва, 2019. – С. 45–46.

20. Ведяева, А. П. Комбинированные биоимплантаты для регенерации тканей в реконструктивной хирургии полости рта: экспериментальное

обоснование, клиническое внедрение : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 14.01.14 / Ведяева Анна Петровна. – Саратов, 2016. – 50 с.

21. Волков, А. В. Морфология репаративного остеогенеза и остеоинтеграции в челюстно-лицевой хирургии : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Волков А. В. – Москва, 2018. – 261 с.

22. Гаджиев, Н. Ю. Модели костных дефектов у кроликов, используемые для оценки эффективности костно-пластических материалов / Н. Ю. Гаджиев, В. С. Кузнецова, А. В. Васильев, А. А. Кулаков, Ф. Ф. Лосев // Стоматология. – 2023. – Т. 102, № 6 (2). – С. 55–60.

23. Геращенко, С. И. Устройство для диагностики состояния биологически объектов : пат. 2123184 Рос. Федерация / Геращенко С. И., Никольский В. И., Волчихин В. И., Деревянкин С. С. – Опубл. 10.12.1998, Бюл. № 34.

24. Геращенко, С. И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение / С. И. Геращенко. – Пенза : Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2002. – 192 с.

25. Геращенко, С. М. Джоульметрические системы экспресс-оценки состояния биомедицинских объектов : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора технических наук / Геращенко С. М. – Пенза, 2012. – 33 с.

26. Гололобов, В. Г. Стволовые стромальные клетки и остеобластический клеточный дифферон / В. Г. Гололобов, Р. В. Деев // Морфология. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 9–19.

27. Грудянов, А. И. Значение искусственных мембран в решении проблемы направленной регенерации тканей пародонта (обзор литературы) / А. И. Грудянов, О. А. Фролова, С. Б. Десятник // Новое в стоматологии. – 1996. – № 4. – С. 3–9.

28. Грудянов, А. И. Планирование лечебных мероприятий при заболеваниях пародонта / А. И. Грудянов, И. Ю. Александровская. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2010. – 56 с.

29. Гурин, А. Н. Костные кальций-фосфатные цементы. Применение в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. Н. Гурин, В. С. Комаев, И. В. Фадеева, С. М. Баринов // Стоматология. – 2011. – № 5. – С. 64–72.

30. Гусев, О. Ф. Особенности забора аутотрансплантата из ветви нижней челюсти с применением пьезохирургического аппарата, реципрокной пилы и с использованием сепарационных алмазных дисков / О. Ф. Гусев, Н. О. Гусев // Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : сборник материалов конференции (Москва, 22–23 марта 2019 г.). – Москва, 2019. – С. 60.

31. Деев, Р. В. Ординарные и активированные остеопластические материалы / Р. В. Деев, А. Ю. Дробышев, И. Я. Бозо // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2015. – № 1. – С. 51–69.

32. Десятниченко, К. С. Тенденции в конструировании тканеинженерных систем для остеопластики / К. С. Десятниченко, С. Г. Курдюмов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2008. – Т. III, № 1. – С. 62–69.

33. Долгалев, А. А. Опыт применения отечественных ксеноматериалов для направленной костной регенерации в дентальной имплантации / А. А. Долгалев, В. А. Зеленский, М. А. Амхадова, Е. М. Бойко, Д. А. Брусницын // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 2, № 11. – С. 13–17.

34. Долгалев, А. А. Сравнительная характеристика применения костнозамещающих материалов на минеральной основе на основе коллагена / А. А. Долгалев, Д. С. А. Елдашев, С. Г. Ивашкевич, А. П. Куценко, А. А. Чагаров, Д. А. Де // Медицинский алфавит. – 2020. – № 23. – С. 45–47.

35. Дробышев, А. Ю. Клиническое исследование применения тканеинженерной конструкции на основе аутологичных стромальных клеток из жировой ткани у пациентов с дефицитом костной ткани в области альвеолярного

отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти / А. Ю. Дробышев, К. А. Рубина, В. Ю. Сысоева, Н. И. Калинина [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV, № 4. – С. 764–772.

36. Дробышев, А. Ю. Челюстно-лицевая хирургия / под ред. А. Ю. Дробышева, О. О. Янушевича. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 880 с.

37. Дурново, Е. А. Современный взгляд на проблему эстетической реабилитации пациентов с использованием дентальных имплантатов / Е. А. Дурново, Н. А. Беспалова, М. В. Андреева // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 65.

38. Дурново, Е. А. Синергия аутогенных и ксеногенных трансплантатов при устранении дефицита прикрепленной кератинизированной десны: гистологическое и иммуногистохимическое исследование / Е. А. Дурново, Е. С. Галкина, Н. Ю. Орлинская, М. С. Квашнина, А. Ю. Сопина // Пародонтология. – 2024. – Т. 29, № 1. – С. 35–44.

39. Зюлькина, Л. А. 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.

40. Зюлькина, Л. А. 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 теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2022. – № 1. – С. 168–170.

41. Зюлькина, Л. А. Мерная ложка для определения объемных соотношений : патент РФ на полезную модель 221268 / Зюлькина Л. А., Аведова Д. Ю., Реутов А. С., Геращенко С. М., Илюнина О. О., Мансурова Р. Р. – № 2023117471 ; заявл. 03.07.2023 ; опубл. 30.10.2023, Бюл. № 313.

42. Жданов, Е. В. Клинико-морфологические результаты восстановления альвеолярных дефектов с применением кортикальных нижнечелюстных

трансплантатов из ретромолярной области / Е. В. Жданов, Г. Н. Берченко // Пародонтология. – 2009. – № 3 (52). – С. 32–37.

43. Иванов, С. Ю. Разработка биоматериалов для остеопластики на основе коллагена костной ткани / С. Ю. Иванов, А. М. Панин, Д. Н. Володина // Клиническая стоматология. – 2005 – № 4. – С. 21–23.

44. Иванов, С. Ю. Реконструктивная хирургия альвеолярной кости / С. Ю. Иванов, А. А. Мураев, Н. Ф. Ямуркова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 360 с.

45. Иорданишвили, А. К. Адентия в различные возрастные периоды у взрослого человека / А. К. Иорданишвили, В. В. Самсонов, В. В. Лобейко // Medline.ru. Биомедицинский журнал. – 2013. – Т. 14. – С. 188–192. – URL: http://www.medline.ru /public/art/tom14/art17.html

46. Калакуцкий, Н. В. Латеральный край лопатки – новая донорская зона при реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти при подготовке к имплантации / Н. В. Калакуцкий, О. Ю. Петропавловская, И. Н. Калакуцкий, С. В. Садилина // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2017. – № 3. – С. 66–73.

47. Калакуцкий, Н. В. Выбор внеротовой донорской зоны для костной пластики альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти при подготовке больных к протезированию зубов с порой на имплантаты / Н. В. Калакуцкий, В. П. Румакин, С. В. Садилина, О. Ю. Петропаловская, И. Н. Калакуцкий // Институт стоматологии. – 2018. – № 4. – С. 67–69.

48. Канноева, М. В. Клинико-морфологическая оценка качества костной ткани челюсти при использовании остеопластических материалов при подготовке к дентальной имплантации / М. В. Канноева, А. И. Ушаков, Е. В. Зорян // Российская стоматология. – 2015. – № 8 (3). – С. 26–28.

49. Комбинированные биоимплантаты для регенерации костной ткани в реконструктивной хирургии полости рта / А. П. Ведяева, Н. В. Булкина, П. В. Иванов. – Саратов : Изд-во СГМУ, 2016. – 157 с.

50. Корж, Д. Г. Оценка резорбции аутогенных костных блоков с ветви нижней челюсти при горизонтальной аугментации альвеолярного отростка / Д. Г. Корж, Д. Ю. Харитонов, И. В. Степанов, А. В. Подопригора // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 30–32.

51. Королев, А. И. Применение имплантатов малого диаметра как опоры для немедленной функциональной нагрузки одиночными коронками в узких мезиодистальных расстояниях между зубами и вестибуло-оральном дефиците костной ткани / А. И. Королев, О. А. Петрикас // Стоматология для всех. – 2015. – № 1. – С. 36–39.

52. Крашенинников, С. В. Пористые материалы на основе полилактида для регенерации костной ткани / С. В. Крашенинников, Т. Е. Григорьев, Ю. Д. Загоскин, Т. Б. Бухарова, А. В. Васильев, Г. Е. Леонов, Д. В. Гольдштейн, А. А. Кулаков // «StemCellBio 2016: фундаментальная наука, как основа клеточных технологий» : сборник материалов Всероссийской 37 конференции с международным участием. – Санкт-Петрбург, 2016. – С. 116.

53. Кузнецова, В. С. Исследование биосовместимости и остеогенного потенциала композиций на основе хитозанового и коллагенового гидрогелей, импрегнированных rhBMP-2, на моделях крыс / В. С. Кузнецова, А. В. Васильев, Т. Б. Бухарова, Ю. Д. Загоскин, Т. Е. Григорьев, Е. О. Осидак, Н. Л. Фатхудинова, Е. В. Галицына, И. И. Бабиченко, С. П. Домогатский, С. Н. Чвалун, Д. В. Гольдштейн, А. А. Кулаков // Биология – наука XXI века : 23-я Международная Пущинская школа-конференция молодых ученых : сборник тезисов. – Пущино, 2019. – С. 96–97.

54. Кузнецова, В. С. Перспективы использования гидрогелей в качестве основы для отверждаемых костно-пластических материалов / В. С. Кузнецова, А. В. Васильев, Т. Е. Григорьев, Ю. Д. Загоскин, С. Н. Чвалун, Т. Б. Бухарова, Д. В. Гольдштейн, А. А. Кулаков // Стоматология. – 2017. – № 96 (6). – С. 68–74.

55. Кулаков, А. А. Реконструкция при значительной атрофии верхней и нижней челюстей с помощью аутокостных трансплантатов / А. А. Кулаков, М. А. Амхадова, В. М. Королев // Пародонтология. – 2008. – № 1. – С. 49–53.

56. Кулаков, А. А. Сравнительный анализ методов повышения клинической эффективности дентальной имплантации в условиях атрофии костной ткани / А. А. Кулаков, Т. В. Брайловская, Б. М. Осман, Р. М. Бедретдинов // Маэстро стоматологии. – 2014. – № 4. – С. 12–16.

57. Кулаков, А. А. Клинические аспекты увеличения объема костной ткани альвеолярного отростка при его атрофии на этапах зубной имплантации / А. А. Кулаков, Л. Н. Федоровская, М. А. Ахмадова // Маэстро стоматологии. – 2001. – № 1. – С. 70–74.

58. Кулаков, А. А. Современные подходы к применению метода дентальной имплантации при атрофии и дефектах костной ткани челюстей / А. А. Кулаков, Р. Ш. Гветадзе, Т. В. Брайловская [и др.] // Стоматология. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 43.

59. Кулаков, А. А. Дентальная имплантация : национальное руководство / под ред. А. А. Кулакова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 400 с.

60. Кулаков, О. Б. Показания к применению трансплантатов из ветви нижней челюсти для замещения дефектов альвеолярного отростка челюстей в сочетании с дентальными имплантатами и сравнительный анализ / О. Б. Кулаков, Я. В. Шорстов, С.Н. Супрунов // Институт стоматологии. – 2009. – Т. 1, № 42. – С. 36–38.

61. Лапитан, Д. Г. Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы / Д. Г. Лапитан, Д. А. Рогаткин // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44, № 2. – С. 249–259.

62. Ле, Т. Х. Перспективы использования тканей удаленного зуба в дентальной имплантации: современное состояние вопроса / Т. Х. Ле,

А. Ю. Дробышев, Н. А. Редько, Я. И. Скакунов // Российская стоматология. – 2021. – Т. 14, № 3. – С. 36–37.

63. Ле, Т. Х. Сохранение объема альвеолярной кости с применением фрагмента корня зуба после его удаления: клинический случай / Т. Х. Ле, А. Ю. Дробышев, Н. А. Редько [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 102–107.

64. Ле, Т. Х. Применение аутогенного дентинного блока для увеличения объема альвеолярной кости: клинический случай / Т. Х. Ле, А. Ю. Дробышев, Н. А. Редько [и др.] // Медицинский алфавит. – 2024. – № 11. – С. 36–41.

65. Ле, Т. Х. Особенности лечения пациентов с атрофией альвеолярного гребня верхней и нижней челюсти с применением аутогенных дентинных блоков : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Ле Тхань Хиеу. – Москва, 2025. – 163 с.

66. Лепилин, А. В. Нуждаемость в дентальной имплантации у лиц с ожирением при наличии и отсутствии метаболического синдрома с учетом возраста / А. В. Лепилин, В. А. Карабушин, О. В. Волкова, В. В. Жилкин // Dental Forum. – 2016. – Т. 63, № 4. – С. 50–51.

67. Лепилин, А. В. Диагностические критерии оценки эффективности протезирования на внутрикостных имплантатах / А. В. Лепилин, В. А. Карабушин, М. В. Мартынова // Dental Forum. – 2015. – Т. 56, № 4. – С. 50–51.

68. Лосев, Ф. Ф. Применение метода направленной тканевой регенерации для костной пластики при различной степени атрофии альвеолярного отростка челюстей / Ф. Ф. Лосев, А. В. Жарков // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2005. – № 3 (4). – С. 80–86.

69. Лысов, Д. Н. Клинико-лабораторные особенности неосложненной установки дентальных имплантатов / Д. Н. Лысов, Е. Г. Зарубина, А. В. Шумский, С. И. Буланов // DENTAL FORUM. – 2020. – № 1 (76). – С. 21–27.

70. Макарова, Н. И. Гистоморфологическая оценка эффективности протокола временной отмены курения при дентальной имплантации в эксперименте / Н. И. Макарова, Н. В. Булкина, Л. А. Зюлькина // Вестник Пензенского государственного университета. – 2020. – № 2 (30). – С. 71–75.

71. Макарова, Н. И. Оптимизация имплантологического лечения в условиях хронической табачной интоксикации : экспериментальное исследование : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Макарова Надежда Игоревна. – Саратов, 2021. – 24 с.

72. Макеев, А. В. Использование различных видов аутотрансплантатов при костной пластике расщелины альвеолярного отростка / А. В. Макеев, О. З. Топольницкий, С. В. Яковлев, Р. Н. Федотов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 69–74.

73. Миргазизов, М. З. Применение комбинированных костных трансплантатов при пластике альвеолярного отростка челюсти / М. З. Миргазизов, А. А. Кулаков, Ф. Ф. Лосев // Стоматология. – 2023. – Т. 102, № 3. – С. 45–51.

74. Морозова, Е. А. Сравнительная оценка регенерации слизистой оболочки рта после излучения ND: YAG лазера и механической травмы в эксперименте / Е. А. Морозова, С. В. Тарасенко, В. И. Елисеенко, А. М. Гуторова // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 2 (62). – С. 34–42.

75. Морфологическая оценка костной структуры альвеолярного отростка при использовании аутокости и ксеноматериала с добавлением нестабилизированной гиалуроновой кислоты / А. М. Сипкин, Т. Н. Модина, А. Д. Ченосова, О. А. Тонких-Подольская // Клиническая стоматология. – 2020. – № 2 (94). – С. 67–72.

76. Москвин, Г. В. Эффективность использования блоков из гребня подвздошной кости для пластики альвеолярной части (отростка) челюстей /

Г. В. Москвин, В. В. Чернегов, И. И. Бородулина, О. Н. Гайкова, Н. Ю. Щербина // Институт Стоматологии. – 2017. – № 3 (76). – С. 70–73.

77. Мухаметов, У. Ф. Аллопластические и имплантационные материалы для костной пластики: обзор литературы / У. Ф. Мухаметов, С. В. Люлин, Д. Ю. Борзунов, И. Ф. Гареев, О. А. Бейлерли, G. Yang // Креативная хирургия и онкология. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 343–353.

78. Нагиева, С. Э. Перспективы трансплантации костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти. (Обзор литературы) / С. Э. Нагиева, Ф. Э. Исмаилова, Э. Р. Нагиев // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 4. – С. 69–77.

79. Направленная регенерация костной ткани костей лицевого черепа / И. М. Байриков, О. В. Слесарев, П. А. Овчинников [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22, № S. – С. 129.

80. Никольский, В. Ю. Сравнительный анализ основных типов мостовидного и съемного протезирования с опорой на имплантаты при полном отсутствии зубов / В. Ю. Никольский, В. А. Разумный, Л. В. Никольская, О. В. Шушпанова, О. М. Садыкова // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2015. – № 2. – С. 31–37.

81. Панин, А. М. Новое поколение остеопластических материалов (разработка, лабораторно-клиническое обоснование, клиническое внедрение) : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 14.00.21 / Панин Андрей Михайлович. – Москва, 2004. – 210 с.

82. Орехова, Л. Ю. Метод направленной тканевой регенерации в пародонто-альвеолярной реконструкции / под ред. Л. Ю. Ореховой. – Москва : Литтерра, 2017. – 48 с.

83. Павлова, Т. В. Морфофункциональное состояние костной ткани при введении коллагеново-гидроксиаппатитных нанокомпозитов / Т. В. Павлова, Ю. А. Мезенцев, Л. А. Павлова, В. В. Кривецкий, И. А. Павлов, С. В. Паначев // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2009. – № 4 (59). – С. 28–33.

84. Погосян, Н. М. Разработка малоинвазивного способа подготовки костной ткани перед имплантацией с использованием биологического потенциала собственного организма / Н. М. Погосян, М. С. Новожилова, Р. С. Габов, И. П. Рыжова // Актуальные проблемы медицины. – 2020. – Т. 43, № 2. – С. 249–256.

85. Полупан, П. В. Персонализированная тактика костнопластических операций в полости рта : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 3.1.7 / Полупан Павел Витальевич. – Москва, 2025. – 49 с.

86. Походенько-Чудакова, И. О. Причины и частота использования аутокости в сочетании с резорбируемыми мембранами в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии на текущий момент: аналитический обзор литературы / И. О. Походенько-Чудакова, Нилупар Ницзяти // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 20–28.

87. Путь, В. А. Возможности аддитивных технологий при направленной тканевой регенерации и имплантации у пациентов с дефектом нижней челюсти. Клинический случай / В. А. Путь, А. А. Долгалев, Д. А. Усатов [и др.]. // Медицинский алфавит. – 2023. – № 30. – С. 51–55.

88. Путь, В. А. Реконструкция верхней челюсти с использованием костных блоков со свода черепа. Синус-лифтинг, клинический случай / В. А. Путь, Д. А. Усатов, М. В. Гладышев [и др.] // Главный врач Юга России. – 2023. – № 6 (92). – С. 4–7.

89. Редько, Н. А. Перспективы использования аутологичного дентинного матрикса при проведении костно-пластических операций после удаления зуба / Н. А. Редько, А. Ю. Дробышев, С. В. Шамрин // Российская стоматология. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 19–20.

90. Редько, Н. А. Анализ эффективности методик презервации лунок удаленных зубов в предимплантационном периоде / Н. А. Редько, А. Ю. Дробышев, С. В. Шамрин, А. А. Митерев // Российская стоматология. – 2020. – Т. 13, № 2. – С. 31–32.

91. Редько, Н. А. Использование аутологичного дентинного матрикса удаленного зуба в предимплантационной подготовке в качестве костно-пластического материала / Н. А. Редько, А. Ю. Дробышев, Р. В. Деев [и др.] // Актуальные вопросы пародонтологии и реконструктивной хирургии полости рта: проблемы, достижения, инновации : материалы международной научнопрактической конференции (Краснодар, 8–9 ноября 2019 г.). – Краснодар : КубГМУ, 2019. – С. 15–16.

92. Редько, Н. А. Регенерация костной ткани в лунках удаленных зубов после заполнения аутогенным дентином / Н. А. Редько, А. Ю. Дробышев, Р. В. Деев // Гены и Клетки. – 2020. – Т. XV, № 3. – С. 114–119.

93. Сельский, Н. Е. Дентальная имплантация у пациентов после реконструкции нижней челюсти аллогенными костными трансплантатами серии «Аллоплант» / Н. Е. Сельский, А. В. Трохалин, Л. А. Мусина // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2017. – № 2 (36). – С. 24–34.

94. Сельский, Н. Е. Остеопластика альвеолярной части нижней челюсти комбинированными костными трансплантатами / Н. Е. Сельский, А. В. Трохалин, Д. М. Мухамадиев // Креативная хирургия и онкология. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 199–208.

95. Сергеев, С. В. Объективизация мониторинга показателей послеоперационного периода в ринохирургии / С. В. Сергеев, Е. С. Григорькина, С. Ю. Калашникова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 1 (25). – С. 136–143.

96. Сидоренко, В. О. Оценка эффективности применения аутотканей удаленных зубов для устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 3.1.7 / Сидоренко Вероника Олеговна. – Москва, 2023. – 137 с.

97. Смбатян, Б. С. Изучение остеоинтеграции имплантатов КОНМЕТ с биоактивной поверхностью / Б. С. Смбатян, А. В. Волков, М. В. Ломакин // Российская стоматология. – 2014. – Т. 7, № 4. – С. 15–24.

98. Стамболиев, И. А. Разработка тканеинженерной терапевтической системы на основе гибридной конструкции из поли-3-оксибутирата с гидроксиапатитом, заполненной альгинатным гидрогелем, содержащим мезенхимальные стволовые клетки / И. А. Стамболиев, А. П. Бонарцев, И. И. Жаркова, Е. А. Акулина, Ю. В. Гажва, Г. А. Бонарцева, А. А. Мураев // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 9. – С. 70–79.

99. Стамболиев, И. А. Современные подходы инженерии костной ткани [Обзор] / И. А. Стамболиев, Ю. В. Гажва, С. Г. Ивашкевич, В. М. Рябова // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 111–117.

100. Стоматов, Д. В. Экспериментальное моделирование костного дефекта для исследования регенераторного потенциала остеопластических материалов в условиях, приближенных к альвеолярной кости челюстей человека / Д. В. Стоматов, А. А. Долгалев, А. В. Стоматов, Н. И. Макарова, Н. В. Еремина, Е. М. Бойко // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 75–82.

101. Тарасенко, С. В. Сравнительный гистологический анализ применения синтетических и ксеногенных остеопластических материалов для аугментации альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантации / С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, А. М. Ершова, И. В. Бондаренко // Российская стоматология. – 2016. – № 9 (3). – С. 3–7.

102. Тарасенко, С. В. Гистологическое обоснование применения препаратов на основе биомодифицированной гиалуроновой кислоты в комбинации с ксеногенным остеопластическим материалом для аугментации альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией / С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, М. Е. Головичев, И. Р. Оганесян // Медицинский алфавит. – 2022. – № 7. – С. 60–64.

103. Трохалин, А. В. Комплексная реабилитация пациентов после резекции нижней челюсти / А. В. Трохалин // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2 (приложение). – С. 415–419.

104. Трунин, Д. А. Применение материалов «Лиопласт ®» в имплантологии и пародонтологии / Д. А. Трунин, В. П. Кириллова, Л. Т. Волова, И. В. Бажутова // Стоматология славянских государств : сборник трудов по материалам VIII Международной научно-практической конференции / под ред. А. В. Цимбалистова, Б. В. Трифонова, А. А. Копытова. – Белгород, 2015. – С. 277–279.

105. Урбан, И. Увеличение высоты и толщины альвеолярного гребня / И. Урбан. – Москва : Квинтессенция. Дентал-Азбука, 2017. – 400 с.

106. Ушаков, А. И. Планирование и выбор костнопластических материалов для дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани / А. И. Ушаков, Н. С. Серова, Е. М. Юрьев // Клиническая стоматология. – 2016. – № 2 (78). – С. 50–54.

107. Ушаков, А. И. Дентальная имплантация и выбор костно-пластических материалов в зависимости от типа костной ткани челюстей / А. И. Ушаков, Е. М. Юрьев // Российская стоматология. – 2016. – № 2. – С. 12–17.

108. Хашукоев, А. З. Разработка и применение композиции, из аутологичных клеток на основе костно-пластического материала, для повышения эффективности направленной тканевой регенерации при дефектах костной ткани челюсти / А. З. Хашукоев, В. А. Маркин, А. Г. Степанов, А. В. Люндуп // Восточно-Европейский научный журнал. – 2018. – № 37. – С. 52–58.

109. Хашукоев, А. З. Разработка метода направленной костной регенерации челюстей с использованием аутологичных клеток / А. З. Хашукоев, В. А. Маркин, А. В. Люндуп, А. Б. Кетов // Дентал Форум. – 2018. – № 3. – С. 41–45.

110. Цициашвили, А. М. Успешность лечения и выживаемость дентальных имплантатов при различных подходах к лечению пациентов с использованием дентальных имплантатов в условиях ограниченного объема костной ткани / А. М. Цициашвили, А. М. Панин, Е. В. Волосова // Российский стоматологический журнал. – 2020. – № 1. – С. 32–38.

111. Цициашвили, А. М. Выбор внутриротовой донорской зоны для формирования костного аутотрансплантата / А. М. Цициашвили, А. М. Панин, О. В. Зайратьянц, М. Г. Панин // Пародонтология. – 2011. – № 4. – С. 70–73.

112. Чернегов, В. В. Опыт применения усовершенствованного метода забора костного аутотрансплантата из гребня подвздошной кости у пациентов с частичной утратой зубов / В. В. Чернегов, Р. А. Лачин, Г. В. Москвин, Н. Ю. Щербина // Институт Стоматологии. – 2016. – № 3 (72). – С. 48–52.

113. Чкадуа, Т. З. Применение реваскуляризированного надкостнично-кортикального бедренного лоскута у взрослых пациентов с врожденной расщелиной губы и неба / Т. З. Чкадуа, К. С. Гилёва, Е. М. Романова // Сборник тезисов V Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием : приложение 2. – Москва, 2017. – С. 63−64.

114. Шапошников, Ю. Г. Травматология и ортопедия : в 3 т : руководство для врачей / под ред. Ю. Г. Шапошникова. – Москва : Медицина, 1997. – 68 с.

115. Шотт, А. В. Определение состояния микроциркуляции лазерной допплеровской флоуметрией и эдемометрией / А. В. Шотт, В. Л. Казущик, А. Д. Карма, О. А. Куделич // Военная медицина. – 2018. – № 3. – С. 106–113.

116. Яблоков, А. Е. Сравнительный анализ стандартов качества методов дентальной имплантации / А. Е. Яблоков, А. В. Иващенко, Е. И. Баландин, Я. Э. Антонян, И. М. Федяев // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2018. – № 3-4 (41-42). – С. 15–20.

117. Яблоков, А. Е. Экспериментальное исследование по определению степени влияния человеческого фактора на результаты позиционирования дентальных имплантатов / А. Е. Яблоков, А. В. Иващенко, В. П. Тлустенко, Е. И. Баландин, Я. Э. Антонян // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2018. – № 3-4. – С. 26–35.

118. Янушевич, О. О. Использование остеотропных материалов при лечении заболеваний пародонта хирургическими методами / О. О. Янушевич, Г. С. Рунова, Е. И. Выборная // Медицинский совет. – 2011. – № 7-8. – С. 101–103.

119. Яременко, А. И. Современные остеопластические и остеоиндуктивные материалы. Состояние проблемы. Перспективы применения в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / А. И. Яременко, Д. В. Галецкий, В. О. Королев // Институт стоматологии. – 2011. – № 2. – С. 70–71.

120. Яременко, А. И. Современные методы аугментации костной ткани нижней челюсти с использованием аутотрансплантататов / А. И. Яременко, В. О. Королев, Т. А. Семенец // Стоматологический научно-образовательный журнал. – 2013. – № 3/4. – С. 2–7.

121. Agarwal, A. Combined osteoplastic materials and barrier membranes in guided bone regeneration: A systematic review / A. Agarwal, S. Sharma, A. Kumar // Journal of Clinical and Experimental Dentistry. – 2021. – Vol. 13, № 5. – P. 45–52.

122. Aghaloo T.L., Moy P.K. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? // Int. J Oral Maxillofac Implants. 2007. – 22. – P. 49–70.

123. Aludden, H. C. Lateral ridge augmentation with Bio-Oss alone or Bio-Oss mixed with particulate autogenous bone graft: a systematic review / H. C. Aludden, A. Mordenfeld, M. Hallman, C. Dahlin, T. Jensen // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2017. – Vol. 46. – P. 1030–1038.

124. Alves Cardoso, D. Gelation and biocompatibility of injectable Alginate–Calcium phosphate gels for bone regeneration / D. Alves Cardoso, J. Van Den Beucken, L. L. H. Both, J. Bender, J. A. Jansen, S. C. G. Leeuwenburgh // J. Biomed. Mater. Res. – 2014. – Vol. 102. – P. 808–817.

125. Amaral Valladão, C. A. Jr. Guided bone regeneration in staged vertical and horizontal bone augmentation using platelet-rich fibrin associated with bone grafts: a retrospective clinical stud / C. A. Jr. Amaral Valladão, M. Freitas Monteiro, J. C. Joly // Int. J. Implant Dent. – 2020. – № 6 (1). – P. 72.

126. Bajestan, M. N. Stem cell therapy for reconstruction of alveolar cleft and trauma defects in adults: A randomized controlled, clinical trial / M. N. Bajestan, A. Rajan, S. P. Edwards, S. Aronovich, L. H. S. Cevidanes, A. Polymeri, S. Travan, D. Kaigler // Clin. Implant Dent. Relat. Res. – 2017. – № 19 (5). – P. 793–801.

127. Caldwell, G. R. Lateral alveolar ridge augmentation using tenting screws, acellular dermal matrix, and freeze-dried bone allograft alone or with particulate autogenous bone / G. R. Caldwell, M. P. Mills, R. Finlayson, B. L. Mealey // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2015. – Vol. 35. – P. 75–83.

128. Cao, J. Evaluation of using cone beam computed tomography as a regular test before and after periodontal regenerative surgery / J. Cao, H. X. Meng // Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2018. – Vol. 18, № 50 (1). – P. 110–116.

129. Chai, Q. Hydrogels for biomedical applications: their characteristics and the mechanisms behind them / Q. Chai, Y. Jiao, X. Yu // Gels. – 2017. – Vol. 3. – P. 6.

130. Chiapasco, M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants / M. Chiapasco, M. Zaniboni, M. Boisco // Clin. Oral. Implants res. – 2006. – № 17. – P. 136–159.

131. Dash, R. Improving the mechanical and thermal properties of gelatin hydrogels cross-linked by cellulose nanowhiskers / R. Dash, M. Foston, A. J. Ragauskas // Carbohydr. Polym. – 2013. – № 91. – P. 638–645.

132. de Grado, G. Bone substitutes: A review of their characteristics, clinical use, and perspectives for large bone defects management / G. de Grado, F. L. Keller, Y. Idoux-Gillet, Q. Wagner, A. M. Musset, N. Benkirane-Jessel, D. Offner // Journal of Tissue Engineering. – 2018. – Vol. 9.

133. Donaldson, A. J. Bone cement implantation syndrome / A. J. Donaldson, H. E. Thomson, N. J. Harper, N. W. Kenny // Br. J. Anaesth. – 2009. – Vol. 102. – P. 12–22.

134. Duraccio, D. Biomaterials for dental implants: Current and future trends / D. Duraccio, F. Mussano, M. G. Faga // J. Mater. Sci. – 2015. – Vol. 50. – P. 4779–4812.

135. Elraee, L. Autogenous Dentin Block of A Non Restorable Wisdom Tooth for Localized Horizontal Ridge Augmentation: Radiographic and Histological Analysis: A Preliminary Case Report / L. Elraee, M. Moussa, D. Adel-Khattab // Clinical Advances in Periodontics. – 2020. – Vol. 12, № 2. – P. 106–112.

136. Francisco, I. Regenerative Strategies in Cleft Palate: An Umbrella Review / I. Francisco, A. B. Paula, B. Oliveiros, M. H. Fernandes, E. Carrilho, C. M. Marto, F. Vale // Bioengineering (Basel). – 2021. – Vol. 8 (6). – P. 76.

137. Fischer, K. R. Bone envelope for implant placement after alveolar ridge preservation: a systematic review and meta-analysis / K. R. Fischer, A. Solderer, K. Arlt [et al.] // Int J Implant Dent. – 2022. – Vol. 8, № 1. – P. 56.

138. Fukuta, K. Invasiveness of Tibial Bone Graft Harvesting for Secondary Alveolar Bone Grafting: Can Harvesting Be Performed at the Age of Less Than 10 Years Without Complications? / K. Fukuta, K. Kurita, M. Goto, A. Nakayama, M. Maeda, H. Watanabe // J Oral Maxillofac Surg. – 2017. – Vol. 75 (12). – P. 2628–2637.

139. Glowacki, J. Collagen scaffolds for tissue engineering / J. Glowacki, S. Mizuno // Biopolymers. – 2008. – Vol. 89. – P. 338–344.

140. Haugen, H. J. Bone grafts: which is the ideal biomaterial? / H. J. Haugen, S. P. Lyngstadaas, F. Rossi, G. Perale // Clin. Periodontol. – 2019. – Vol. 46, № 21. – P. 92–102.

141. Hoffman, A. S. Hydrogels for biomedical applications / A. S. Hoffman // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2002. – Vol. 54. – P. 3–12.

142. Janjua, O. S. Autogenous Tooth Bone Grafts for Repair and Regeneration of Maxillofacial Defects: A Narrative Review / O. S. Janjua, S. M. Qureshi, M. S. Shaikh [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 6. – P. 3690.

143. Jo, S. H. Histological Evaluation of the Healing Process of Various Bone Graft Materials after Engraftment into the Human Body / S. H. Jo, Y. K. Kim, Y. H. Choi // Materials. – 2018. – Vol. 11 (5). – P. 714.

144. Kim, J. I. S. In vivo evaluation of MMP sensitive high-molecular weight HA-based hydrogels for bone tissue engineering / J. I. S. Kim, T. H. Cho, H. C. Kim, S. J. Yoon, J. Choi [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. – 2010. – Vol. 95A. – P. 673–681.

145. Kim, Y. Risk of prion disease transmission through bovine-derived bone substitutes: A systematic review / Y. Kim, H. Nowzari, S. K. Rich // Clinical Implant Dentstry and Related Research. – 2013. – Vol. 15, № 5. – P. 645–653.

146. Klijn, R. J. Sinus floor augmentation surgery using autologous bone grafts from various donor sites: a meta-analysis of the total bone volume / R. J. Klijn, G. J. Meijer, E. M. Bronkhorst, J. A. Jansen // Tissue Eng. Part B Rev. – 2010. – Vol. 16 (3). – P. 295–303.

147. MacBeth, N. D. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration or socket seal technique. A randomised, single-blind controlled clinical trial / N. D. MacBeth, N. Donos, N. Mardas // Clin Oral Implants Res. – 2022. – Vol. 33, № 7. – P. 681–699.

148. Maiorana, C. Reduction of autogenous bone graft resorption by means of bio-oss coverage: A prospective study / C. Maiorana, M. Beretta, S. Salina, F. Santoro // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2005. – Vol. 25. – P. 19–25.

149. Maiorana, C. Autogenous Chin Block Grafts in the Aesthetic Zone: A 20-Year Follow-Up Case Report / C. Maiorana, S. Ferrario, P. P. Poli, M. Manfredini // Case Rep Dent. 2020. – URL: https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301219

150. Mandal, B. B. High strength silk protein scaffolds for bone repair / B. B. Mandal, A. Grinberg, E. Seok Gil, B. Panilaitis, D. L. Kaplan // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 2012. – Vol. 109. – P. 7699–7704.

151. Majzoub, J. The Influence of Different Grafting Materials on Alveolar Ridge Preservation: a Systematic Review / J. Majzoub, A. Ravida, T. Starch-Jensen [et al.] // J Oral Maxillofac Res. – 2019. – Vol. 10, № 3. – P. 6.

152. Mano, V. Bioartificial polymeric materials based on collagen and poly (N-isopropylacrylamide) / V. Mano, M. E. S. Ribeiro e Silva // Mater. Res. – 2007. – Vol. 10. – P. 165–170.

153. Manrique, N. Alveolar bone healing process in spontaneously hypertensive rats (SHR). A radiographic densitometry study / N. Manrique, C. C. Pereira, L. M. Garcia, S. Micaroni, A. A. Carvalho, S. H. Perri [et al.] // Appl Oral Sci. – 2012. – Vol. 20. – P. 222–227.

154. Mardas, N. Radiographic alveolar bone changes following ridge preservation with two different biomaterials / N. Mardas, F. D'Aiuto, L. Mezzomo,

M. Arzoumanidi, N. Donos // Clinical Oral Implants Research. – 2011. – Vol. 22, № 4. – P. 416–423.

155. Mathews, D. P. The pediculated connective tissue graft: A technique for improving unaesthetic implant restorations / D. P. Mathews // Pract. Proced. Aesthet. Dent. – 2002. – Vol. 14. – P. 719–724.

156. Mazzucchi, G. Osteoinductive Properties of Autologous Dentin: An Ex Vivo Study on Extracted Teeth / G. Mazzucchi, A. Mariano, G. Serafini, L. Lamazza, A. Scotto d'Abusco, A. De Biase, M. Lollobrigida // J. of Functional Biomaterials 2024. – Vol. 15. – P. 162. – doi: 10.3390/jfb15060162

157. Mckenna, G. J. Effect of autogenous bone graft site on dental implant survival and donor site complications: a systematic review and meta-analysis / G. J. Mckenna, H. Gjengedal, J. Harkin [et al.] // J. Evid Based Dent Pract. – 2022. – Vol. 22, № 3. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532338222000458 7via%3Dihub

158. Mendoza-Azpur, G. Horizontal ridge augmentation with guided bone regeneration using particulate xenogenic bone substitutes with or without autogenous block grafts: A randomized controlled trial / G. Mendoza-Azpur, A. de la Fuente, E. Chavez, E. Valdivia, I. Khouly // Clin Implant Dent Relat Res. – 2019. – № 21 (4). – P 521-530.

159. Minetti, E. Tooth as graft material: Histologic study / E. Minetti, S. Corbellaa, S. Taschieri, L. Canullo // Clin. Implant Dent. Relat. Res. – 2022. – Vol. 24, № 4. – P. 488–496.

160. Mordenfeld, A. A randomized and controlled clinical trial of two different compositions of deproteinized bovine bone and autogenous bone used for lateral ridge augmentation / A. Mordenfeld, C. B. Johansson, T. Albrektsson, M. Hallman // Clin Oral Implants Res. – 2014. – Vol. 25 (3). – P. 310–320.

161. Mordenfeld, A. Lateral ridge augmentation with two different ratios of deproteinized bovine bone and autogenous bone: A 2-year follow-up of a randomized and controlled trial / A. Mordenfeld, H. Aludden, T. Starch-Jensen // Clin Implant Dent Relat Res. – 2017. – Vol. 19 (5). – P. 884–894.

162. Moy, P. K. Risk factors in bone augmentation procedures / P. K. Moy, T. Aghaloo // Periodontol 2000. – 2019. – Vol. 81 (1). – P. 76–90.

163. Nahar, N. N. Matrix vesicles are carriers of bone morphogenetic proteins (BMPs), vascular endothelial growth factor (VEGF), and noncollagenous matrix proteins / N. N. Nahar, L. R. Missana, R. Garimella [et al.] // J. of Bone and Min. Met. – 2008. – Vol. 26, № 5. – P. 514–519.

164. Nkenke, E. Autogenous bone harvesting and grafting in advanced jaw resorption: morbidity, resorption and implant survival / E. Nkenke, F. W. Neukam // Eur. J. Oral Implantol. – 2014. – Vol. 7, Suppl 2. – P. 203–217.

165. Olchowy, A. Revolutionizing Bone Regeneration with Grinder-Based Dentin Biomaterial: A Systematic Review / A. Olchowy, C. Olchowy, I. Zawi´slak, J. Matys, M. Dobrzy´nski // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25 (17). – P. 9583. – doi: 10.3390/ijms25179583

166. Oporto, V. G. Maxillomandibular morphology and physiology recovery: Biomaterials in bone regeneration / V. G. Oporto, F. R. Fuentes, C. H. Álvarez, E. Borie // Int. J. Morphol. – 2008. – Vol. 26. – P. 853–859.

167. Oranger, A. Bone Cells / A. Oranger, G. Colaianni, M. Grano // Imaging of Prosthetic Joints. – 2014. – P. 3–13.

168. Pan, H. A novel peptide-modified and gene-activated biomimetic bone matrix accelerating bone regeneration / H. Pan, Q. Zheng, S. Yang, X. Guo [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. – 2014. – Vol. 102. – P. 2864–2874.

169. Patel, A. Ridge Augmentation Comparing an Allograft Plus Autogenous Bone Chips to an Osteoinductive Demineralized Bone Matrix: A Clinical and Histologic Study in Humans / A. Patel, H. Greenwell, M. Hill, B. Shumway, A. Radmall // Implant Dentistry. – 2019. – Vol. 28. – P. 613–620.

170. Patel, K. Radiographic and clinical outcomes of implants placed in ridge preserved sites: A 12-month post-loading follow-up / K. Patel, N. Mardas, N. Donos // Clinical Oral Implants Research. – 2013. – Vol. 24, № 6. – P. 599–605.

171. Pieri, F. Alveolar Ridge Augmentation With Titanium Mesh and a Combination of Autogenous Bone and Anorganic Bovine Bone: A 2-Year Prospective

Study / F. Pieri, G. Corinaldesi, M. Fini, N. N. Aldini, R. Giardino, C. Marchetti // Journal of periodontology. – 2008. – Vol. 79. – P. 2093–2103.

172. Pikos, M. A. Mandibular block autografts for alveolar ridge augmentation / M. A. Pikos // Atlas Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am. – 2005. – Vol. 13 (2). – P. 91–107.

173. Rana, R. Combined soft and hard tissue augmentation for a localized alveolar ridge defect / R. Rana, S. S. Ramachandra, M. Lahori, R. Singhal, K. D. Jithendra // Contemp Clin Dent. – 2013. – Vol. 4. – P. 556–558.

174. Redko, N. Effect of Immediate Alveolar Ridge Preservation After 23 Tooth Extraction / N. Redko, A. Drobyshev // Tokyo-Moscow International Medical Forum «Tomo Forum 2018» (Tokyo, 23–25 November, 2018). – Tokyo, 2018. – P. 76.

175. Reininger, D. Complications in the use of the mandibular body, ramus and symphysis as donor sites in bone graft surgery. A systematic review / D. Reininger, C. Cobo-Vázquez, M. Monteserín-Matesanz, J. López-Quiles // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2016. – Vol. 21 (2). – P. 241–249.

176. Reininger, D. Alternative intraoral donor sites to the chin and mandibular body-ramus / D. Reininger, C. Cobo-Vázquez, B. Rosenberg, J. López-Quiles // J. Clin. Exp. Dent. – 2017. – Vol. 9 (12). – P. 1474–1481.

177. Monje, A. Horizontal Bone Augmentation Using Autogenous Block Grafts and Particulate Xenograft in the Severe Atrophic Maxillary Anterior Ridges: A Cone-Beam Computerized Tomography Case Series / A. Monje, F. Monje, F. Hernandez-Alfaro, R. Gonzalez-Garcia, F.S.L. del Amo, P. Galindo-Moreno, J. Montanero-Fernandez, H. L. Wang // Journal of Oral Implantology. – 2015. – Vol. 41. – P. 366–371.

178. Khoury, F. Bone augmentation in oral implantology / F. Khoury, H. Antoun, P. Missika. – Quintessence publ., 2007. – P. 435.

179. Horch, H. H. Synthetic, pure-phase beta-tricalcium phosphate ceramic granules (Cerasorb) for bone regeneration in the reconstructive surgery of the jaws / H. H. Horch, R. Sader, C. Pautke, A. Neff, H. Deppe, A. Kolk // Int. J. Oral Maxillofac Surg. – 2006. – Vol. 35 (8). – P. 708–713.

180. Ronda, M. Expanded vs. dense polytetrafluoroethylene membranes in vertical ridge augmentation around dental implants: a prospective randomized controlled clinical trial / M. Ronda, A. Rebaudi, L. Torelli, C. Stacchi // Clin Oral Implants Res. – 2014. – № 25 (7). – P. 859–866.

181. Rufato K. B., P. Galdino J, S. Ody K, G.B. Pereira A, E. Corradini, F. Martins A, et al., Hydrogels based on chitosan and chitosan derivatives for biomedical applications, in: L. Popa, M. Violeta Ghica, C. Dinu-Pirvu (Eds.), Hydrogels – Smart Mater. Biomed. Appl., Intech Open, 2019. – 132p.

182. Salama, H. The interproximal height of bone: A guidepost to predictable aesthetic strategies and soft tissue contours in anterior tooth replacement / H. Salama, M. Salama, D. Garber, P. Adar // Pract. Periodontics. Aesthet. Dent. – 1998. – Vol. 10. – P. 113–1141.

183. Sanchez-Sanchez, J. Horizontal Ridge Augmentation: A Comparison between Khoury and Urban Technique / J. Sánchez-Sánchez, F. N. Pickert, L. Sánchez-Labrador [et al.] // Biology (Basel). – 2021. – Vol. 10, № 8. – P. 749.

184. Schallhorn, R. G. Iliac transplants in periodontal therapy / R. G. Schallhorn, W. H. Hiatt, W. Boyce // J. Periodontal. – 1970. – Vol. 41. – P. 566–580.

185. Schilephake, H. Bone growth factors in maxillofacial skeletal reconstruction / H. Schilephake // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2002. – Vol. 31, № 5. – P. 469–484.

186. Schroeder, J. E. Tissue engineering approaches for bone repair: Concepts and evidence / J. E. Schroeder, R. Mosheiff // Injury-International Journal of the Care of the Injured. – 2011. – Vol. 42, № 6. – P. 609–613.

187. Simion, M. Vertical ridge augmentation by expanded-polytetrafluoroethylene membrane and a combination of intraoral autogenous bone graft and deproteinized anorganic bovine bone (Bio Oss) / M. Simion, F. Fontana, G. Rasperini, C. Maiorana // Clin. Oral Implants Res. – 2007. – Vol. 18 (5). – P. 620–629.

188. Smeets, R. Horizontal augmentation techniques in the mandible: a systematic review / R. Smeets, L. Matthies, P. Windisch, M. Gosau, R. Jung,

N. Brodala, M. Stefanini, J. Kleinheinz, M. Payer, A. Henningsen, B. Al-Nawas, C. Knipfer // Int. J. Implant Dent. – 2022. – Vol. 8 (1). – P. 23.

189. Starch-Jensen, T. Harvesting of Autogenous Bone Graft from the Ascending Mandibular Ramus Compared with the Chin Region: a Systematic Review and Meta-Analysis Focusing on Complications and Donor Site Morbidity / T. Starch-Jensen, D. Deluiz, S. Deb [et al.] // J Oral Maxillofac Res. – 2020. – Vol. 11, № 3. – URL: https: //www.ncbi .nlm.nih. gov/pmc/articles/PMC7644273

190. St John, T. A. Hilibrand Physical and monetary costs associated with autogenous bone graft harvesting / T. A. St John, A. R. Vaccaro, A. P. Sah, M. Schaefer, S. C. Berta, T. A. Albert // American Journal of Orthopedics (Belle Mead NJ). – 2003. – Vol. 32. – P. 18–23.

191. Shi, J. Radiographic bone volume alteration after jaw cyst enucleation with or without simultaneous bone grafts: A prospective randomized study / J. Shi, J. Zhou, C. Liu [et al.] // Clin Implant Dent Relat Res. – 2022. – Vol. 24, № 4. – P. 468474.

192. Stumbras, A. Three-dimensional analysis of dimensional changes after alveolar ridge preservation with bone substitutes or plasma rich in growth factors: Randomized and controlled clinical trial / A. Stumbras, P. Galindo-Moreno, G. Januzis, G. Juodzbalys // Clin Implant Dent Relat Res. – 2021. – Vol. 23, № 1. – P. 96–106.

193. Vaishya, R. Bone cement / R. Vaishya, M. Chauhan, A. Vaish // J. Clin. Orthop. Trauma. – 2013. – Vol. 4. – P. 157–163.

194. Vroom, M. G. Clinical Classification of Healing Complications and Management in Guided Bone Regeneration Procedures with a Nonresorbable d-PTFE Membrane / M. G. Vroom, L. J. Gründemann, P. Gallo // Int J Periodontics Restorative Dent. – 2022. – Vol. 42, № 3. – P. 419–427.

195. Wortmann, D. E. Incorporation of anterior iliac crest or calvarial bone grafts in reconstructed atrophied maxillae: A randomized clinical trial with histomorphoetric and micro-CT analyses / D. E. Wortmann, J. Klein-Nulend, L. J. van Ruijven, J. Schortinghuis, A. Vissink, G. M. Raghoebar // Clin. Implant Dent. Relat. – 2021. – Vol. 23 (3). – P. 492–502.

196. Yamada M., Current bone substitutes for implant dentistry / M. Yamada, H. Egusa // Journal of Prosthodontic Research. – 2018. – Vol. 62, № 2. – P. 152–161.

197. Yan, J. Injectable alginate/ hydroxyapatite gel scaffold combined with gelatin microspheres for drug delivery and bone tissue engineering / J. Yan, Y. Miao, H. Tan, T. Zhou, Z. Ling, Y. Chen [et al.] // Mater. Sci. Eng. C. – 2016. – Vol. 63. – P. 274–284.

198. Yang, Z. Advances in Barrier Membranes for Guided Bone Regeneration Techniques / Z. Yang, C. Wu, H. Shi, X. Luo [et al.] // Front Bioeng Biotechnol. – 2022. – Vol. 10. – URL: https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9257033

199. Zampara, E. A Histologic and Histomorphometric Evaluation of an Allograft, Xenograft, and Alloplast Graft for Alveolar Ridge Preservation in Humans: A Randomized Controlled Clinical Trial / E. Zampara, M. Alshammari, J. De Bortoli [et al.] // J Oral Implantol. – 2022. – Vol. 48, № 6. – P. 541–549.

200. Zebarjad, S. M. A study on mechanical properties of PMMA/hydroxyapatite nanocomposite / S. M. Zebarjad, S. A. Sajjadi, T. E. Sdrabadi, S. A. Sajjadi, A. Yaghmaei, B. Naderi // Engineering. – 2011. – Vol. 3. – P. 795–801.

201. Zimmermann, G. Allograft bone matrix versus synthetic bone graft substitutes / G. Zimmermann, A. Moghaddam // Injury-International Journal of the Care of the Injured. – 2011. – Vol. 42, № 2. – P. S16–S21.

202. Zhao, R. Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments / R. Zhao, R. Yang, P. R. Cooper, Z. Khurshid, A. Shavandi, J. Ratnayake // Molecules. – 2021. – Vol. 26. – P. 3007.

203. Zhao, J. Meta-analysis of the effects of calcium phosphate bone tissue engineering scaffolds on orthodontic bone augmentation and tooth movement / J. Zhao, X. Liu, Q. Zhang, Y. Jin, G. Zhao // Front. Bioeng. Biotechnol. – 2025. – Vol. 13. – P. 1553822. – doi: 10.3389/fbioe.2025.1553822