

*На правах рукописи*

МАРТИРОСЯН Армен Карапетович

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ  
МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ МИНЕРАЛЬНОГО СЫРЬЯ И КОСТНОГО  
КОЛЛАГЕНА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ЧЕЛЮСТНО-  
ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

(клинико-экспериментальное исследование)

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Тверь – 2013

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России) на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Слетов Александр Анатольевич,**

**Официальные оппоненты:**

**Стрельников Валерий Николаевич** - доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение среднего профессионального образования «Тверской медицинский колледж» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ СПО ТМК Минздрава России), директор;

**Медведев Юрий Алексеевич** - доктор медицинских наук, профессор государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургической стоматологии, заведующий кафедрой,

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное казенное военное учреждение высшего профессионального образования «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, («ФГКВБОУВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ»).

Защита состоится 26 ноября 2013 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета Д 208.099.01 на базе ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России (г. Тверь, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России и на сайте академии [www.tvergma.ru](http://www.tvergma.ru).

Автореферат разослан «\_\_» «\_\_\_\_\_» 20\_\_ года

Учёный секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент

В.В. Мурга

## Общая характеристика работы

**Актуальность проблемы.** Сохранение и восстановление функций, структуры костной ткани челюстно-лицевой области – наиболее приоритетные задачи хирургического лечения больных с хроническими одонтогенными деструктивными очагами челюстных костей. Образовавшаяся после удаления периапикальных деструктивных изменений костная полость далеко не всегда заполняется созревшей новообразованной костной тканью. Стимуляцию репаративного остеогенеза проводят по нескольким направлениям: аутотрансплантация, аллоимплантация, ксеноимплантация, аллопластическая имплантация, тканевая инженерия (Т.Г. Робустова, 2009; С.Ю. Иванов с соавт. 2009, 2012; D. Buser et al., 2011; K. Misch, 2012).

В современной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии все шире используются различные остеопластические материалы. Область применения этих материалов – от заполнения костных дефектов после удаления зуба, до остеозамещающих операций с целью оптимизации регенерации костной ткани челюсти (А.А. Кулаков, 2010; М.А. Ахмадова, 2009, 2012). Среди множества остеопластических материалов наиболее часто используются средства на основе коллагена и фосфорно-кальциевых соединений. Кроме этого, все чаще применение находят костные минералы, получаемые из тканей крупного рогатого скота и кораллов. Для заполнения костных дефектов челюстей также используют гипс, аутогенную костную щебенку, лиофилизированный аллотрансплантат, биокомпозиционные материалы на основе гидроксиапатита и  $\beta$ -трикальцийфосфата (С.И. Рисованный, 2005; А.Ю. Дробышев, 2007; И.В. Тарасенко, 2012; М.Р. Goldman, 2006, D.J. Coluzzi с соавт., 2007; R.A. Convisar, 2013).

Качественные характеристики таких материалов, включая остеоиндуктивность, биорезистентность, биосовместимость, способность выполнять и поддерживать объем дефекта костной ткани обусловлены различными свойствами веществ, входящих в состав композиций (А.В. Федурченко А.В., 2009; С.В. Сирак С.В., 2012). Известно, что результаты операций по замещению дефектов челюстей после цистэктомий, удаления зубов, коррекции альвеолярного отростка во многом зависят от свойств веществ, введенных в остеопластические композиции с целью стимулирования роста и минерализации костной ткани. В то же время, в современной литературе недостаточно работ, посвященных сравнительному клинико-экспериментальному изучению влияния различных по составу и происхождению остеопластических препаратов на динамику остеогенеза и заживления костных ран во время хирургического лечения хронического периодонтита, а так же костной пластики при удалении ретинированных зубов мудрости. Также недостаточно научных работ, посвященных сравнительному изучению влияния различных по составу и происхождению остеопластических препаратов на динамику остеогенеза и заживления костных ран при оперативном лечении одонтогенных кист челюстей.

В этой связи сравнительная характеристика остеопластических препаратов в клинических условиях, а также объективная оценка их биологических свойств в условиях эксперимента на животных, является, по нашему мнению, оправданным

и актуальным способом повышения эффективности стоматологической хирургической помощи, что и предопределило цель настоящего исследования.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области за счет использования остеопластических материалов заданного вида и свойств.

### **Задачи исследования**

1. В эксперименте установить особенности регенерации костной ткани при использовании различных остеопластических материалов в сравнении с заживлением костного дефекта под кровяным сгустком.
2. Определить реакцию мягких тканей на используемые остеопластические материалы.
3. С помощью растровой микроскопии установить оптимальные параметры архитектоники гранул используемых остеопластических материалов, влияющей на ангио- и остеогенез и формирование костного матрикса.
4. Изучить эффективность использования остеопластических материалов при хирургическом лечении одонтогенных кист челюстей в основных и контрольной группах.
5. Изучить эффективность использования остеопластических материалов при замещении костных дефектов после удаления ретенированных дистопированных зубов мудрости.
6. Разработать практические рекомендации по использованию остеопластических материалов в зависимости от размера и происхождения костного дефекта челюстно-лицевой области.

### **Научная новизна**

В эксперименте на животных установлена скорость и степень регенерации костной ткани в искусственно воспроизведенном дефекте при заживлении раны под кровяным сгустком и с использованием остеопластических материалов. Впервые установлено, что препараты на основе костного коллагена серии «Биотек» наиболее эффективны при лечении мелких и средних костных дефектов, а средства на основе гидроксиапатита кальция и  $\beta$ -трикальцийфосфата серии «Альгипор» - при заполнении крупных костных дефектов.

Впервые установлено, что использование препаратов серии «Альгипор» сокращает сроки репаративной регенерации и формирование костной ткани в отдаленные сроки наблюдения на 15,4% по сравнению с препаратами серии «Биотек» и на 67,5% по сравнению с группой контроля.

Изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения одонтогенных кист челюстей различной локализации и распространенности с использованием остеопластических материалов.

В сравнительном аспекте изучены и обоснованы преимущества метода пластики костных дефектов после цистэктомии биорезорбируемыми материалами по сравнению с традиционным методом ведения костной раны под кровяным сгустком.



### **Научно-практическая значимость**

В ходе экспериментального исследования на животных изучен характер и сроки регенерации костной ткани. В эксперименте и клинике установлено, что заживление костной раны под кровяным сгустком часто сопровождается инфицированием и воспалением в ране. Установлено, что заполнение костной раны остеопластическими материалами как на основе гидроксиапатита кальция, так и костного коллагена, обеспечивает полноценную репаративную регенерацию костной ткани, предотвращает кровотечение и сокращает количество воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Научно обоснованы показания к использованию остеопластических материалов с разной скоростью резорбции в зависимости от размеров костной раны. Разработаны показания и методика применения в клинических условиях остеопластических материалов на основе гидроксиапатита и коллагена в зависимости от формы выпуска препарата. Даны рекомендации предприятию-производителю по форме выпуска материалов серии ОМСА с размером частиц в диапазоне от 1 до 3 мм, как наиболее эффективном для заполнения крупных костных дефектов челюстей.

### **Личный вклад автора в исследование**

Диссертантом разработаны основные идеи и алгоритм обработки результатов проведённого исследования. Автор самостоятельно провел подробный анализ современной литературы, разработал методологические и методические основы исследования, лично выполнил основные методики исследования (экспериментальные, морфологические, рентгеноскопические, рентгенографические), разработал экспериментальную модель исследования, курировал животных в течение всего времени наблюдения. Автором разработаны протоколы исследований, позволяющие получить информацию по теме диссертации, осуществлять выкопировку сведений из официальной медицинской документации. Результаты исследований зафиксированы в протоколах экспериментальной работы. Статистическая обработка и анализ полученных данных выполнен автором самостоятельно. На основании проведённых исследований сделаны достоверные, обоснованные выводы и разработаны практические рекомендации. Авторский вклад в написание научных работ по теме диссертации – 60%.

### **Внедрение результатов исследований**

Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах стоматологии ИПДО, хирургической стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии детского возраста Ставропольского государственного медицинского университета.

Результаты исследования внедрены и используются в лечебной работе государственных и частных учреждений, в том числе стоматологической поликлинике №1 г. Ставрополя, стоматологической поликлинике г. Михайловска, стоматологических отделениях центральных районных больниц городов

Буденновск и Ипатово Ставропольского края, в частных стоматологических клиниках «Фитодент» и «Полет».

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

1. Наименьший срок резорбции в искусственно воспроизведенной костной ране у препаратов серии «Биотек», наибольший - у препаратов серии «Альгипор».
2. Активизация репаративного остеогенеза и дифференциация новообразованной костной ткани при использовании препаратов ОМСА-2, ОМСБ-1, ОМСБ-2 происходит быстрее, чем в контрольной группе и группе с ОМСА-1.
3. Разработанный способ оперативного лечения одонтогенных кист челюстей с использованием биорезорбируемых средств сокращает сроки регенерации костной ткани после цистэктомии и полное заживление раны.
4. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с одонтогенными кистами челюстей.

### **Публикации и апробация работы**

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, получены 2 удостоверения на рационализаторские предложения и 1 патент РФ на изобретение. Материалы диссертационного исследования изложены на XII научно-практической конференции «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии»; посвященной 80-летию кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, 2009), VII Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «3D-технологии – новое развитие стоматологии» (Москва, 2010), научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной стоматологии», посвященной 80-летию проф. А.Г. Шаргородского (Смоленск, 2010), XII научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургической стоматологии» (Санкт-Петербург, 2011), XV международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2012); X Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии-2013» (Ростов-на-Дону, 2013).

Апробация диссертационной работы проведена на межкафедральном заседании кафедр терапевтической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии детского возраста, кафедры стоматологии института последипломного и дополнительного образования (ИПДО) Ставропольского государственного медицинского университета.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения и следующих глав: обзора литературы, материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, главы обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы

включает 149 источников, из них отечественных - 90, зарубежных - 69. Диссертация иллюстрирована 118 рисунками, содержит 12 таблиц. Диссертационное исследование выполнено на кафедре хирургической стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета в соответствии с планом научных исследований академии в рамках отраслевой научно-исследовательской программы № 22 «Стоматология». Номер государственной регистрации: 01200965333.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Экспериментальная часть работы имела своей целью изучить остеопластические свойства препаратов серии «Альгипор» на основе природного гидроксиапатита кальция (препараты «Альгос» и «Альгипор», производства Швейцарии), и на основе костного коллагена, получаемого из костей крупного рогатого скота, который входит в состав препаратов серии «Биотек» (препараты «Биотек-К» и «Биотек-Б», производства Италии). В задачи исследования входила сравнительная характеристика остеорепаративных средств на основе коллагена и сульфата кальция как в искусственно созданном дефекте бедренной кости кролика в эксперименте, так и при заполнении костных дефектов челюстей после цистэктомии.

**Материалы и методы экспериментального исследования.** В качестве метода оценки влияния остеопластических материалов на заживление костных дефектов в эксперименте было выбрано традиционное исследование - создание искусственного дефекта в дистальном диафизе бедра кролика с последующим изучением динамики заживления костной ткани.

Экспериментальное исследование было проведено на 60 полугодовых кроликах массой 2000-2500 г. породы «Серый великан». Операционное поле перед хирургическим вмешательством выбривали и обрабатывали растворами йода. Перед операцией для проведения наркоза внутримышечно вводили 2% раствор рометара и 2% раствор калипсола в соотношении 1:1 из расчета веса животного (0,15 мл на 1 кг). После проведения внутримышечного наркоза послойно рассекали кожу и фасцию бедренных мышц, которые в свою очередь раздвигали тупым способом для уменьшения операционной травмы.

В области дистальных эпифизов бедренной кости кролика с помощью с портативной стоматологической бормашины, бором создавали дефекты диаметром 4 мм и глубиной 3 мм, которые заполняли исследуемыми остеопластическими материалами. Рану ушивали шелком и присыпали стрептомицином.

В зависимости от используемых остеопластических препаратов животных подразделяли на 5 групп по 12 в каждой: 1-я (ОМСА-1) - в костные дефекты вводили «Альгос» – препарат на основе искусственного гидроксиапатита, 2-я (ОМСА-2) - в костные дефекты вводили препарат «Альгипор» на основе природного гидроксиапатита кальция. 3-я (ОМСБ-1) - в костные дефекты вводили препарат «Биотек-К (крошка) на основе деминерализованного костного коллагена. 4-я (ОМСБ-2) - в костные дефекты вводили препарат «Биотек-Б» (блоки) на основе

костного коллагена. 5-я – контрольная группа, где искусственно созданный костный дефект заживал под кровяным сгустком.

Для изучения тканевой реакции на подкожное введение остеопластических материалов под рометаровым наркозом те же остеопластические материалы имплантировали кроликам под кожу спины. Операцию проводили в асептических условиях. Забой животных производили передозировкой эфира. Сроки выведения животных из опытов – 15, 30, 60, 90-е сутки. Выделяли бедренную кость, фиксировали ее в 10% нейтральном формалине, тканевые блоки декальцинировали в трилоне-Б и подвергали стандартной гистологической обработке с заливкой в парафин. Срезы толщиной 8-10 мм окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону и Маллори (окраска на коллагеновые волокна).

Интенсивность и характер новообразования костных структур оценивали с помощью гистологического и морфометрического методов сравнения.

Помимо описания микрофотограмм с полученных срезов, проводили оценку морфологических признаков на каждом исследуемом препарате, данные суммировали и усредняли по группам животных, выведенных из эксперимента в определенный срок. Выделено 5 важнейших признаков, характеризующих репаративный остеогенез и динамику тканевой реакции: биодеградируемость, стимуляция остеогенеза, стимуляция ангиогенеза, выполнение и поддержание формы дефекта<sup>1</sup>, воспалительная реакция, скорость заживления раны. Данные показатели оценивали по 5 бальной системе: - признак отсутствует, \* - слабая, \*\* - умеренная, \*\*\* - сильная, \*\*\*\* - максимально выраженная; <sup>1</sup> - субъективная оценка при визуальном осмотре раны.

**Материал и методы растровой электронной микроскопии.** Растровую электронную микроскопию проводили на аппарате JEOL серии JSM-6510 с разрешением в режиме высокого вакуума 3.0 нм (30 кВ), 8.0 нм (3 кВ), 15.0 нм (1 кВ), увеличением от x8 до x300 000 (при 11 кВ или выше), при электрическом сдвиге изображения до ±50 мкм, (WD=10 мм), с сохранением полученных изображений в формате TIFF, JPEG. Исследования проведены на базе Северо-Кавказского государственного технического университета (СевКавГТУ). Всего произведено 120 исследований.

**Материал и методы клинического исследования.** Для изучения остеорепаративного действия исследуемых препаратов и на основании данных экспериментального исследования было проведено хирургическое лечение хронического периодонтита, операции сложного удаления ретенционных дистопированных зубов мудрости, оперативное лечение одонтогенных кист челюстей.

Сравнение сроков регенерации костной ткани в области дефекта, позволило установить уровень остеointegrации после использования каждого препарата, тяжесть послеоперационного периода. Это позволило более эффективно использовать остеопластические препараты для ускорения восстановления костной ткани при заполнении дефектов челюстей.

Лечение и обследование больных проводили на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии СтГМУ и клинике челюстно-лицевой

хирургии и хирургической стоматологии «Аполония» (руководитель клиники - д.м.н, профессор А.А. Слетов). Всего прооперированно 182 человек в возрасте от 20 до 65 лет без тяжелой соматической патологии. Мужчин прооперировано 96, женщин – 86. Все больные были разделены на 2 группы: основная и контрольная. Соответственно остеопластическому материалу, используемому для заполнения послеоперационных костных дефектов после оперативного лечения хронического периодонтита, операции сложного удаления третьих моляров, операций реплантации и цистэктомии, основная группа была разделена на 4 подгруппы (табл. 1).

Таблица 1

Использованный остеопластический материал		Всего прооперировано больных			
		Мужчины		Женщины	
		Абс.	%	Абс.	%
Основная группа	1-ая подгруппа ОМСА-1	18	9,9	16	8,8
	2-ая подгруппа ОМСА-2	18	9,9	14	7,7
	3-ая подгруппа ОМСБ-1	19	10,4	19	10,4
	4-ая подгруппа ОМСБ-2	19	10,4	17	9,4
Контрольная группа		22	12,1	20	11
ВСЕГО		96	52,7	86	47,3

Контрольную группу составили пациенты, у которых послеоперационный костный дефект заполняли кровяным сгустком. Обследование проводили по стандартной схеме, включая выяснение жалоб, анамнеза, развития настоящего заболевания, наличие и отсутствие сопутствующей патологии. Для получения сопоставимых данных, пациентам всех групп, рентгенологический контроль проводили до операции, через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства.

При подготовке больных к операции проводили общеклиническое обследование, включающее анализ крови и мочи. Послеоперационная терапия включала: антибактериальные, иммунокоррегирующие, десенсибилизирующие средства, а так же лекарственные препараты и лечебные мероприятия, улучшающие окислительно-восстановительные процессы в тканях нижней и верхней челюсти. В первые сутки после операции назначали холод по 30 минут, через 1,5-2 часа, давящая повязка на сутки.

Методики оперативного лечения хронического периодонтита, операции сложного удаления третьих моляров, операций реплантации и цистэктомии были общепринятыми:

**Материал и методы рентгенологического исследования.**

Рентгенологическое исследование проводили до лечения, в динамике и после лечения (через 3 недели, 6 и 12 месяцев). Исследование включало выполнение цифровых ортопантомограмм в динамике и прицельных периапикальных пленочных рентгенограмм зубов; построение дентситограмм в исследуемых зонах по методике М.А. Чибисовой (2004). Для более детального изучения состояния

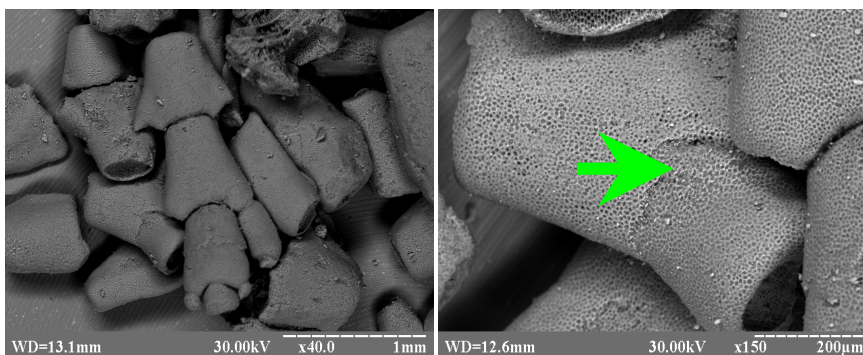
костной ткани нижней челюсти проводилась рентгеновская компьютерная томография (РКТ) на спиральном компьютерном томографе.

По рентгенограммам отмечали динамику изменений объема костной полости, занимаемой ранее одонтогенной кистой, контролем служила архитектура костной ткани и трабекулярный рисунок на противоположной стороне челюсти. Кроме этого, изучались рентгенограммы в ранние (до 6 месяцев) и отдаленные (свыше 2 лет) сроки после операции для контроля степени и уровня новообразования костной ткани в костных дефектах. ДМ рентгенограмм нижней челюсти до операции и в различные сроки (1, 3, 6, 9, 12 мес.) после операции проводили на стандартном микрофотометре МФ-4 с определением степени минерализации регенерата по относительной оптической плотности (ООП) зоны деструкции на рентгенограммах в сравнении с плотностью окружающей нормальной кости. Сканирование проводили через центр дефекта, начиная запись плотности со здоровой кости. При исследовании повторных рентгенограмм после оперативного вмешательства ДМ осуществляли в том же участке.

**Методы статистического анализа.** Материалы исследования подвергнуты математической обработке на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Exel 2007, Statistica for Windows 5.0. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ( $M \pm t$ ). Достоверность различий ( $p$ ) между значениями в разные периоды времени внутри каждой из групп пациентов оценивалась с помощью  $T$ -критерия Вилкоксона (для сопоставления показателей, измеренных в двух разных условиях на одной и той же выборке испытуемых). Для сопоставления двух, трех или более эмпирических распределений одного и того же признака использовали  $\chi^2$  - критерий Пирсона. При сравнении значений исследуемого показателя в разных группах в аналогичные периоды времени для оценки достоверности различий использовался  $U$ -критерий Манна-Уитни (для независимых выборок) и метод ранговой корреляции Спирмена.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

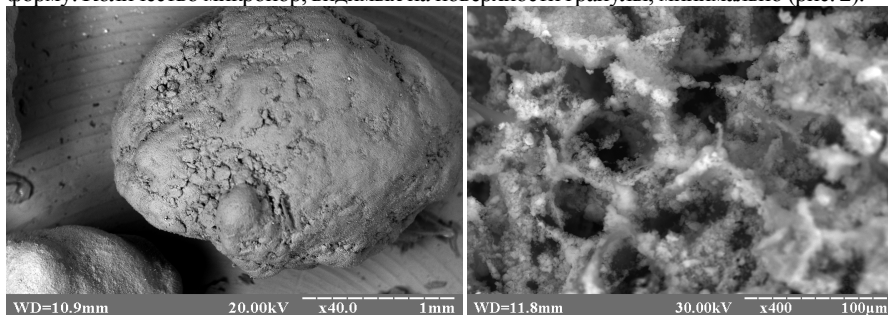
Гранулы ОМСА-1 (500-1000 мкм) с внешними микропорами размером менее 5 мкм имеют вытянутую структуру (рис. 1), на поперечных срезах имеют микропоры около 3-5 мкм и пронизывают всю толщу, формируя своеобразную картину. При увеличении  $\times 150$  видно, что каждая гранула представляет собой плотную губчатую мелкопористую субстанцию, которая почти на всех поперечных срезах имеет дендридную структуру. Исследуя поверхность гранулы ОМСА-1 видно, что микропоры, переплетаясь, образуют сеть, при исследовании микропор, в некоторых выявляются структурные зерна различных, чаще неправильных, форм, чаще – в виде кристаллов гексагональной формы, длина кристаллов сильно варьирует. Между порами определяются микрополости. Их форма - от овальных до ромбовидных, размером около 1 мкм. Внутреннее строение гранул представлено либо одной большой полостью, либо полостью, разделенной перегородками на мелкие сегменты. К поверхности эти полости уменьшаются в размере, выходя наружу в виде пористой структуры, напоминающей соты.



*Рис. 1. РЭМ гранул ОМСА-1. Внешний общий вид гранул. Ув. x40, справа - РЭМ гранул ОМСА-1. Мелкопористая дендритная поверхность гранул. Стрелкой обозначена граница остатков спекающего материала. Ув. x150*

Иногда на гранулах ОМСА-1 отчетливо видны остатки спекающей добавки, которая понижает температуру спекания гранул, сохраняя количество карбонат-иона без изменений, с другой - блокирует микропоры, препятствуя проникновению тканевого экссудата и клеточных элементов. Добавление определенного количества спекающей добавки приводит к получению пористой гидроксиапатитной керамики — происходит увеличение адсорбции с поверхности ее гранул, а множественные коллатерали способствуют большей резорбции материала клеточными элементами непосредственно в ране.

Гранулы ОМСА-2 с внешними микропорами размером до 0,1 мкм имеют округлую форму. Количество микропор, видимых на поверхности гранулы, минимально (рис. 2).



*Рис. 2. РЭМ гранул ОМСА-2. Ув. x40, справа - РЭМ гранул ОМСА-2. Ув. x400*

На поперечном срезе видны небольшие полостные образования. Ближе к поверхности эти полости уменьшаются в размере. Структура гранул плотная с наличием небольших микрополостей. На поперечном срезе при увеличении x80 ОМСА-2 представлена мелкозернистыми гранулами неправильной формы и размера. При большем увеличении (x120) видны кубические и овальные кристаллы ГА. Гранулы ОМСА-2 в основном представлены образованиями с полузакрытыми микропорами диаметром около 2-4 мкм с неоднородной поверхностью. На одних участках в порах образуется игольчато-пластинчатая структура, на других — поверхность с кристаллами неоднородной формы.

Игольчато-пластинчатая поверхность отражает раннюю стадию формирования основного вещества. Исследование наружных и внутренних участков показало, что гранулы ОМСА-2 состоят из небольших конгломератов (глобул), которые, соединяясь, образуют между собой одну общую гранулу. На поперечных срезах видны макропоры различных размеров (50–300 мкм) и мелкие микропоры около 3 мкм. Внутренние центральные участки содержат сформированные кристаллы гексагональной формы с четко выраженными гранями (рис. 15).

Таким образом, гранулы ОМСА-2 представлены образованиями неправильной формы размером около 200–1000 мкм, они плотные, однородные, но непрочные, при легком надавливании рассыпаются в мелкую крошку. Поверхность покрыта очень мелким гранулятом, который, конденсируясь, вместе образует «глобулярные комочки». Наблюдается небольшое количество мелких пор различного (чаще, мелкого, до 4 мкм) размера. Гранулы размером от 700 мкм имеют одно или два сквозных отверстия округлой или овальной формы размером около 50–80 мкм. Вокруг отверстий всегда имеются ровные пологие «склоны», состоящие из овальных пластин, разделенных щелевидными отверстиями.

Коллагеновые крошки ОМСБ-1 имеют примерно одинаковый размер, чаще – неправильной формы. При увеличении каждой крошки видна плотная мелкопористая упаковка. Такая мелкопористая плотная упаковка крошек в ОМСБ-1 подтверждает слабую растворимость при исследовании материала в изотоническом растворе. При большем увеличении (x150) удается наблюдать тонкие длинные игольчатые образования, плотно переплетающиеся друг с другом, на поверхности образца видны фрагменты неправильной формы, отличающиеся по цвету и форме от основной структуры (рис. 3). Этими включениями являются микрочастицы сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ). При увеличении до x600 видны игольчатые кристаллы различной направленности, некоторые формируются в пучки в виде волокон.

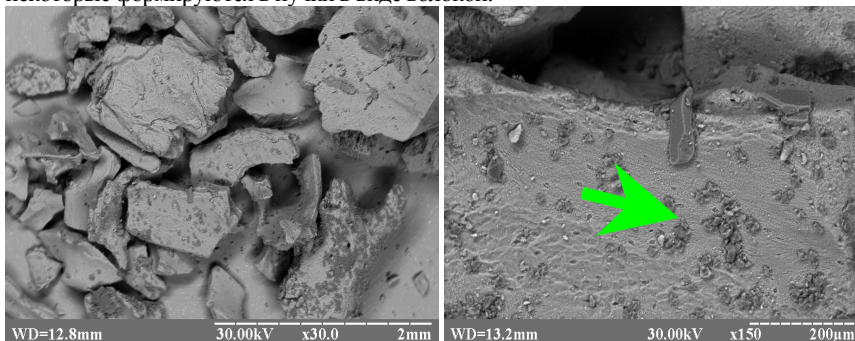


Рис. 3. РЭМ гранул ОМСБ-1. Крошки материала неправильной формы. Ув. x30, справа - РЭМ гранул ОМСБ-1. Стрелка - микрочастицы сГАГ. Ув. x150

Таким образом, результаты исследования показали, что крошки ОМСБ-1 представлены, в своем большинстве, мелкопористыми образованиями. Характерной особенностью фрагментов ОМСБ-1 является крайне малое количество и ничтожный размер сквозных отверстий в материале. Структура образцов меняется в зависимости от плоскости скола. Такая плотная структурная мозаика изучаемых образцов крошек ОМСБ-1 может замедлять резорбцию материала в ране.



У коллагеновых блоков ОМСБ-2 внутреннее строение представляет собой крупно- и мелкопетлистую трабекулярную структуру, сходную с микроскопической картиной губчатой кости (рис. 4).

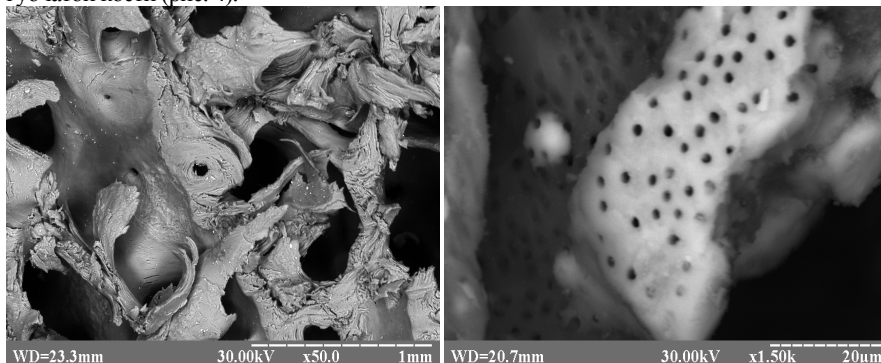


Рис. 4. РЭМ блоков ОМСБ-2. Ув.  $\times 50$ , справа - РЭМ блоков ОМСБ-2. Поперечный срез. Ув.  $\times 1500$

При увеличении  $\times 250$  видны крупные одиночные поры, вокруг которых основное вещество закручивается в петли. Внутри сквозных отверстий видны участки с другой структурной организацией, напоминающие глобулярные структуры, плотно прилегающие друг к другу, по типу «бульбной мостовой». Помимо больших открытых пор, можно наблюдать небольшие овальные отверстия правильной формы размером 20–40 мкм, вокруг которых формируются овальные концентрические пластины, постепенно переходящие в овальное отверстие. Вокруг отверстия имеются многочисленные мелкие поры размером около 2–4 мкм. На продольных срезах видны полостные образования в виде микро- и макроканалов, которые формируют коллатерали.

Таким образом, анализ образцов ОМСА-1, 2 и ОМСБ-1, 2 показал, что в зависимости от типа основного материала, взятого в качестве основы, меняется микроструктура его образцов. В образцах ОМСА-1 и ОМСА-2 в результате увеличения доли карбонат-иона в апатите меняется конфигурация гранул гидроксиапатита – от дендритной микропористой, с наличием ромбовидных кристаллов, характерных для самого гидроксиапатита, и далее - к гексагональному строению кристаллов, более характерному для пористой гидроксиапатитной керамики. При полном замещении ортофосфатного аниона на  $(\text{CO}_3)^{2-}$ -группы поверхность представлена овальными образованиями. В крошках ОМСБ-1  $(\text{CO}_3)^{2-}$ -группы замещены на  $(\text{PO}_4)^{3-}$ , сами крошки имеют чрезвычайно плотную мелкопористую структуру, что создает условия для медленной и постепенной резорбции материала при замещении костных дефектов.

Наличие больших полостных образований в гранулах образцов ОМСБ-2, а также особенности внутреннего строения, сходные со строением губчатой кости, способствует быстрой тканевой и клеточной инфильтрации, ангио- и остеогенезу, что ускоряет формирование костного матрикса.

Таким образом, особенности микроструктуры изученных образцов ОМСА-1, 2 и ОМСБ-1, 2, обнаруженные с помощью РЭМ, позволяют объяснить и скорректировать гистологическую и клиническую картину репаративного остеогенеза при заполнении костных дефектов челюстей.

В экспериментальной части работы проводили изучение остеопластических свойства природного гидроксиапатита кальция и животного костного коллагена, получаемого из костей крупного рогатого скота. Искусственно воспроизведенный дефект диафиза бедренной кости заполняли остеопластическим материалом, все животные были разделены на 5 групп: 4 основных (ОМСА-1, ОМСА-2, ОМСБ-1, ОМСБ-2) и 5-я группа – контрольная, где костный дефект заживал под кровяным сгустком.

**1-я серия эксперимента (ОМСА-1).** Динамика развития костного регенерата в ране при использовании ОМСА-1 в 1-ой группе имела ряд особенностей. Фрагменты частиц материала подвергались резорбции достаточно быстро – на 15-30 сутки, однако, соединение с костной тканью вновь образованной костной ткани происходило лишь по краям. В центре наблюдалось отслоение вновь образованной костной ткани от дна дефекта, снаружи – напластование базофильного костного вещества, имеющего вид коротких и прямых остеонидных балочек, там же, по периферии отслоенной вновь образованной костной ткани находились плазмоциты. Среди клеток преобладали фибробласты, а также встречались лимфоциты. Местами между тяжами материала обнаруживались мигрировавшие сюда макрофаги и лимфоидные элементы (в незначительном количестве).

К 60-м суткам эксперимента во вновь образованной костной ткани хорошо просматривались остеоны, однако, по периферии в присоединившейся костной ткани остеоны были более сформированные, а в центре отсоединившейся костной ткани, они не имели четкой формы. К 90-м суткам между остеонами еще были видны участки оставшегося нерезорбированным материала, однако, обращало на себя внимание изменение структуры костного репарата, элементы которого уже были подвергнуты вторичной перестройке и созреванию.

Таким образом, использованный в 1-ой группе эксперимента материал ОМСА-1 обладает достаточной биосовместимостью и способствует развитию репаративного остеогенеза. Вместе с тем, темп регенерации костной ткани при использовании данного материала и в ранние (15-30 сут) и в более поздние (60-90 сут) сроки наблюдения остается достаточно низким. Степень полного резорбирования материала по срокам наблюдения составила 12,3% (15-30 сут) и 59,1% (60-90 сут) соответственно. Кроме этого, материал плохо выполняет и поддерживает форму дефекта костной ткани. При любой степени заполнения костной раны (на 1/3, на 2/3, полностью) он не разбухает, а наоборот, дает усадку и быстро (в сроки 15-30 сут) меняет консистенцию с твердой на желеобразную.

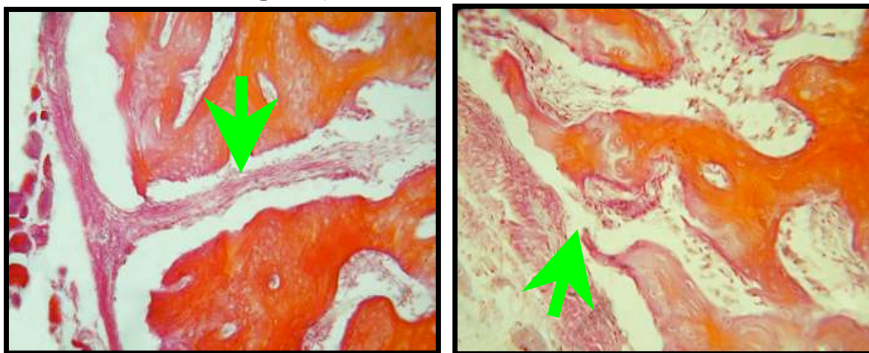
**2-я серия эксперимента (ОМСА-2).** Введение в костный дефект гранул ОМСА-2 сопровождается стабильным новообразованием костного вещества, его созреванием и компактизацией уже к 90-м суткам наблюдения. Об этом свидетельствует большое наличие линий склеивания, определенная плотность остеонидных блоков, достаточно компактная структура вещества кости, обилие высокодифференцированных костных клеток. Через 90 суток от начала опытов костный регенерат на 2/3 заполняет костный дефект. Трабекулярные костные структуры настолько плотно запаивают гранулы гидроксиапатита, что ближе к нативной (материнской) кости они различаются лишь наличием глыбок материала в новообразованной костной ткани.

В компактизирующейся новообразованной костной ткани по краям дефекта хорошо видны запаянные в костное вещество гранулы материала, при этом регенерат имеет там преимущественно грубоволокнистое строение и отличается более рыхлым рисунком в центральных отделах. Вместе с тем, новообразованное костное вещество в эти сроки наблюдения отличается достаточной зрелостью, а использованный в данной группе остеопластический материал может быть признан биodeградирующим и стимулирующим ангио- и остеогенез.

**3-я серия эксперимента (ОМСБ-1).** При гистологическом исследовании костных срезов материала животных третьей группы с использованием препарата из серии «Биотек» (ОМСБ-1), окрашенных гематоксилином и эозином и по Маллори, на **15 сутки эксперимента** обнаружено, что из надкостницы между фрагментами гранулята вырастает крупноволокнистая соединительная ткань, богатая как клетками, так и коллагеновыми волокнами. Клетки имеют самую разнообразную форму и величину. Кроме этого, вокруг фрагментов ОМСБ-1 образовалась тонковолокнистая соединительная ткань, в которой располагаются капилляры, преимущественно синусоидного типа. Количество нейтрофилов и макрофагов к данному сроку в области подсадки материала минимально.

Клетки соединительной ткани окружают материал, и вместе с кровеносными сосудами внедряются в него. Характерно, что соединительная ткань разрастается в костном дефекте не только от остеогенного слоя надкостницы, а также от адвентиции кровеносных сосудов гаверсовых каналов разрушенных остеонов.

На **30-е сутки эксперимента.** Между фрагментами ОМСБ-1 в соединительной ткани видны хорошо сформированные кровеносные сосуды, входящие в материал и расслаивающие его. Однако уже в это время на фрагментах ОМСБ-1 образуется молодая костная ткань (рис. 5).

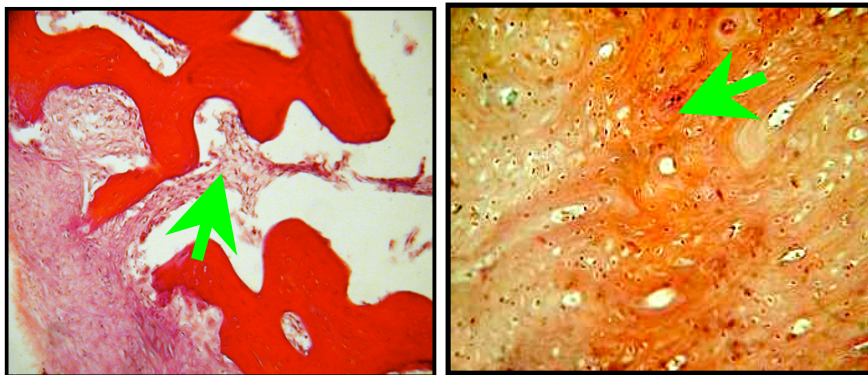


*Рис. 5. Отпечаток микрофотограммы на 30-е сутки эксперимента. Вращание соединительной ткани из надкостницы. Окраска по Маллори. Ув. об.10, ок.16 (слева), ув. об.16, ок.16 (справа)*

В некоторых местах она совмещается с дном дефекта. Характерно увеличение количества макрофагов и нейтрофилов, и как следствие, усиление резорбции материала, что в свою очередь обусловлено клеточной активностью и лизисом подсаженного в рану коллагена под влиянием коллагенолитических ферментов (коллагеназы, кетапсина, металлпротеиназ).

На **60-е сутки эксперимента** в области дефекта обнаружена костная мозоль, которая возвышается над поверхностью неповрежденной костной ткани. В костной мозоли выявляются сформировавшиеся остеоны. Однако они еще не совершенны, так как их размеры не одинаковы и формы их разнообразны - от округлой до вытянутой в виде овала. На **90-е сутки эксперимента** отмечается интенсивное прорастание в межгранулярные пространства тяжелой соединительной ткани с последующим образованием на ее базе костных структур в единый блок. В то же время, в основном, по периферии дефекта, еще отмечаются отдельные остатки ОМСБ-1 между остеонами. К данному сроку наблюдения обращает на себя внимание выраженный ангиогенез в основной зоне регенерата. Новообразованная костная структура в промежуточном слое имеет довольно рыхлое строение и далека от образования к 60-90 суткам компактной костной формации, сходной с костным регенератом во 2-ой серии эксперимента (ОМСА-2).

**4-я серия эксперимента (ОМСБ-2).** При гистологическом исследовании костных срезов материала животных четвертой группы с использованием препарата из серии «Биотек-Б» (ОМСБ-2), окрашенных гематоксилином и эозином и по Маллори, на 15-е сутки эксперимента обнаружено, что между островками материала находится пространство, в которое врастает соединительная ткань из надкостницы. Эта ткань богата клетками и волокнами, в ней формируются капилляры. На 60-е и 90-е сутки эксперимента в микропрепаратах осталось много гранулята, что может свидетельствовать как о быстрой, так и о недостаточно качественной резорбции материала клетками (рис. 6).



*Рис. 6. Отпечаток микрофотограммы на 15-е сутки эксперимента. Вращение соединительной ткани внутрь дефекта из надкостницы. Окраска по Маллори. Ув. об.10, ок.16 (слева), справа - 60-е сутки эксперимента. Различные формы остеонов. Обилие нерезорбированного материала между остеонами. Окраска по Маллори. Ув.об.16, ок.16*

Тем не менее, при заполнении костного дефекта препаратом ОМСБ-2, наблюдается самое интенсивное репаративное костеобразование по сравнению с остальными изучаемыми препаратами и контрольной группой по всем срокам наблюдений. При использовании ОМСБ-2 остеокласты и молодая костная ткань появились уже на 15-е сутки эксперимента, т.е. очень быстро. На 30-60 сутки

эксперимента этих клеток в изучаемых микропрепаратах было меньше, чем на 15-е сутки.

Таким образом, проведенное экспериментальное и морфологическое исследование показало, что введение в искусственно созданные костные дефекты диафиза бедренной кости кролика различных по происхождению остеопластических препаратов, оказывает различное по выраженности воздействие на динамику заместительного костеобразования и, вместе с тем, заживления костной раны и репаративный ангио- и остеогенез.

Введение в костные дефекты препарата ОМСБ-2 оказывается наиболее эффективным в плане ускорения процессов репаративного остеогенеза. Уже на 15-е сутки в этой группе опытов отмечается появление остеокластов и молодой костной ткани, превосходящее по интенсивности этот процесс в других группах. К 60 суткам новообразованные костные структуры занимают до 1/2 объема дефекта. На периферии новообразованной костной ткани происходит интенсивная перестройка и созревание костного вещества. К 90 суткам опыта костный регенерат занимает более 2/3 объема дефекта и на ее периферии он неотличим с нативной костью. Особенностью данного препарата является большое количество не растворившихся гранул к 90-м суткам наблюдения, что позволяет охарактеризовать данный препарат как длительнорезорбируемый.

В костных дефектах, заполненных препаратами ОМСА-1 и ОМСА-2 также отмечается активное, хотя и менее выраженное по интенсивности, построение костной ткани. Новообразованные костные структуры к 90 суткам опыта занимают от 1/3 до 2/3 объема дефекта. На периферии костного регенерата идут выраженные процессы вторичной перестройки, созревания и компактизации костного вещества. Данные морфологического исследования позволяют отнести эти препараты к группе остеорепаративных средств со средним (ОМСБ-1) и длительным (ОМСА-1) сроком резорбции. Введение в костные дефекты препарата ОМСА-1 дает менее выраженное улучшение процесса заживления костной раны, чем во 2, 3, и 4 группах (ОМСА-2, ОМСБ-1, ОМСБ-2). В сроки наблюдения 30-60 суток динамика заживления костной раны аналогична картине, наблюдаемой в контрольной группе. К 90-м суткам эксперимента костный регенерат занимает чуть больше 1/3 площади костного дефекта.

Полученные данные свидетельствуют о невысокой способности данного препарата к репаративному костеобразованию, однако позволяют с уверенностью отнести его к группе биосовместимых остеорепаративных средств со средним сроком резорбирования.

Полученные в ходе экспериментального исследования данные позволили более рационально и эффективно использовать изучаемые остеопластические средства на основе коллагена и гидроксиапатита в клинике.

В частности, установлено, что их применение наиболее эффективно в мелких и небольших по протяженности и глубине костных дефектах. Согласно данным экспериментального и клинического исследования, скорость резорбции данной группы материалов наибольшая – от 2 до 4 месяцев, что обуславливает возможность их эффективного использования не только при оперативном

лечении одонтогенных кист челюстей мелкого (до 0,5 см) и среднего (0,5-1 см) размера, но и при хирургических вмешательствах на тканях пародонта.

Анализ результатов использования различных способов оперативного вмешательства показал, что количество и тяжесть местных осложнений на 1-3 сутки послеоперационного периода в основной и контрольной группах отличались незначительно. Отек местных тканей отмечали у  $36,2 \pm 0,5\%$  больных контрольной группы, в основной группе – у  $34,3 \pm 0,4\%$ . Гиперемию тканей отмечали у  $35,7 \pm 0,5\%$  больных контрольной группы, в основной группе – у  $40,9 \pm 0,7\%$  больных.

Местные явления воспаления в области оперируемой зоны отмечали у  $28,6 \pm 0,3\%$  больных контрольной группы, в основной группе – у  $51,4 \pm 0,7\%$  больных. Местная воспалительная реакция была наиболее характерна при использовании остеопластических материалов, поскольку одним из факторов начала биорезорбирования материалов является обязательное присутствие макрофагов. На боль различной интенсивности в оперируемой области указали  $37,1 \pm 0,2\%$  больных контрольной группы, в основной группе -  $24,3 \pm 0,6\%$  больных.

Данная реакция в обеих группах обычно носила кратковременный характер и значительно снижалась в сроки 3-7 суток после оперативного вмешательства.

В результате клинических исследований было установлено, что после хирургического лечения больных, проведенного без заполнения послеоперационного дефекта различной величины остеопластическим материалом (контрольная группа), по данным рентгенологического исследования через 1 месяц просвет костной полости был занят незначительным затемнением по плотности, через 3 месяца у  $54,4\%$  больных отмечалось уменьшение диаметра полости на 30-40%, а у  $45,6\%$  больных рентгенологическая картина не изменялась. Спустя 6 месяцев у  $67,5\%$  тень новообразованной костной ткани просматривалась не четко, наибольшую интенсивность имела только по периферии вторичных костных дефектов. Тень новообразованной костной ткани приобретала трабекулярное строение и сливалась с окружающей неизменной костной тканью у  $32,5\%$  больных. Спустя 1 год у  $85,6\%$  больных контрольной группы наблюдалось замещение дефекта новообразованными костными структурами на 70-80%, у  $14,4\%$  больных – на 90-98%. По данным рентгенологического исследования при заполнении костной полости препаратом ОСМА-1 при малых костных дефектах (в пределах 1-го зуба) уже к 6 месяцам после оперативного вмешательства кость полностью восстанавливалась (табл. 2). При больших костных дефектах (в пределах 3-х и более зубов), процесс регенерации костной ткани несколько ускорялся, по сравнению с контрольной группой, однако к 1 году полного восстановления костной ткани не определялось (табл. 3).

Таблица 2

Сравнительная оценка оптической плотности костной ткани при пластике мелких и средних костных дефектов в различные сроки наблюдения

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)
--------	---------------------------

	3	6	9	12
Контрольная группа (кровенной сгусток) n=10	130±10	320±10	420±10	580±10
OMCA-1	300±10*	620±10*	725±5*	830±10*

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

Таким образом, более или менее значительного ускорения регенерации в основной группе при пластике крупных костных дефектов OMCA-1, по сравнению с группой контроля (кровенной сгусток), не отмечалось.

Таблица 3

Сравнительная оценка оптической плотности костной ткани при пластике крупных костных дефектов в различные сроки наблюдения

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)			
	3	6	9	12
Контрольная группа (кровенной сгусток) n=11	100±10	260±10	290±10	520±10
OMCA-1	170±10*	290±10*	395±5*	625±5*

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

Препарат OMCA-2 в виде крупных гранул по 1-3 мм использовался для заполнения послеоперационного дефекта после операции сложного удаления зубов мудрости, цистэктомии и хирургического лечения хронического периодонтита. Увеличение объема гранул OMCA-2 было незначительное, что позволяло более плотно заполнить костный дефект – до  $\frac{3}{4}$  объема раны. Рентгенологические данные в различные сроки наблюдения свидетельствуют об ускорении регенерации костной ткани при использовании OMCA-2 для заполнения как мелких, так и крупных костных дефектов (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная оценка оптической плотности костной ткани при пластике мелких и средних костных дефектов в различные сроки наблюдения

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)			
	3	6	9	12
Контрольная группа (кровенной сгусток) n=10	130±10	320±10	420±10	580±10
OMCA-2	310±10*	650±10*	730±10*	845±5*

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

У больных с костными дефектами малых и средних размеров (в пределах 1-2 зубов) к 6 месяцам костная ткань восстанавливалась полностью, оставляя лишь незначительные щелевидные дефекты, выполненные молодыми костными балочками. При костных дефектах значительных размеров, к 6 месяцам после операции на рентгенограммах четко прослеживался трабекулярный рисунок, занимающий большой участок дефекта (до 80-90%) (табл. 5).

Таблица 5

**Сравнительная оценка оптической плотности костной ткани при пластике  
крупных костных дефектов в различные сроки наблюдения**

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)			
	3	6	9	12
Контрольная группа (кровенной сгусток) n=11	100±10	260±10	290±10	520±10
ОМСА-2	245±5*	515±5*	750±10*	850±10*

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

Оптическая плотность восстановленных участков костной ткани на уровне 600-800 ед., характерных для нативной губчатой костной ткани, отмечалась уже на 7-8-ой месяц после оперативного вмешательства.

Остеопластический материал ОМСБ-1 был представлен крошкой небольших размеров - диаметром 0,25-2 мм. Материал показал высокий остеорепаративный потенциал (табл. 6).

Таблица 6

**Сравнительная оценка оптической плотности костной ткани при пластике  
мелких и средних костных дефектов в различные сроки наблюдения**

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)			
	3	6	9	12
Контрольная группа (кровенной сгусток) n=10	130±10	320±10	420±10	580±10
ОМСБ-1	420±10*	750±10*	820±10*	890±10*

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

Данные рентгенологического исследования показали, что использование ОМСБ-1 при мелких и средних костных дефектах приводило к полной регенерации костной ткани в области раны к 6 месяцам после оперативного вмешательства. При костных дефектах больших размеров полное восстановление костной ткани происходило к 8 месяцам наблюдения. В 4 подгруппе для заполнения мелких костных дефектов (в пределах одного зуба) после операции применялся ОМСБ-2. Рентгенологические данные обследования больных данной подгруппы подтвердили, что через 3-4 месяца на месте костного дефекта образовались костные трабекулы, а через 5-6 месяцев границы костного дефекта практически не отличались от собственной костной ткани. Несколько иная картина наблюдалась при использовании ОМСБ-2 для пластики крупных костных дефектов. Процессы регенерации костной ткани здесь проходили гораздо медленнее. Результаты, полученные в 4-ой подгруппе практически не отличались от результатов, полученных в группе контроля (кровенной сгусток). Эти данные совпадают с данными, полученными в ходе экспериментального исследования и свидетельствуют о том, что остеопластический препарат ОМСБ-2 показан прежде всего для заполнения мелких и средних костных дефектов.

Сравнительная характеристика показала, что наиболее эффективными для заполнения мелких, средних, и особенно крупных костных дефектов челюстей



являются препараты ОМСА-2 и ОМСБ-1. Остеопластические материалы ОМСА-1 и ОМСБ-2 эффективны только при заполнении мелких и средних костных дефектов челюстей.

Изменение оптической плотности костной ткани при пластике мелких, средних и крупных дефектов челюстей в основной (остеопластический материал) и контрольной группах (кровяной сгусток) носило, в основном, прогрессирующий характер. Однако динамика этого процесса существенно различалась.

Исходя из вышеизложенного, следует, что использование остеопластических материалов на основе гидроксиапатита и костного коллагена, способствует более активному течению регенераторных процессов в дефектах костной ткани, чем в контрольной группе, где костный дефект заживал под кровяным сгустком. При заполнении различных по размеру костных дефектов челюстей исследуемыми остеопластическими материалами оптическая плотность костной ткани была выше, чем в контрольной группе. Сравнительная характеристика показала, что наиболее эффективными при клиническом изучении являются препараты ОСМА-2 и ОСМБ-1, причем как при заполнении мелких и средних костных дефектов челюстей, так и крупных. Остеопластические материалы ОСМА-1 и ОСМБ-2 эффективны только при заполнении мелких и средних костных дефектов челюстей.

## **ВЫВОДЫ**

1. Регенерация костной ткани при использовании остеопластических материалов на основе коллагена и фосфата кальция имеет сходный характер, который проявляется образованием микрокапсул вокруг фрагментов коллагена и частиц гидроксиапатита, в ранние сроки (до 30 суток) эксперимента ангио- и остеогенез наиболее выражен у препаратов серии «Биотек», в отдаленные (90 суток и более) – у препаратов серии «Альгипор». По сравнению с заживлением костного дефекта под кровяным сгустком, регенерация костной ткани с использованием остеопластических материалов, происходит быстрее, в среднем, в 1,4 раза.

2. Реакция мягких тканей при подкожной имплантации изучаемых остеопластических материалов характеризуется образованием фиброзной капсулы, прорастанием грубоволокнистой соединительной ткани через поры материала, клеточной резорбцией и ферментативным лизисом последнего без выраженных признаков воспаления и токсической реакции.

3. С помощью растровой микроскопии установлены оптимальные параметры архитектоники гранул используемых остеопластических материалов, влияющей на ангио- и остеогенез: диаметр и количество микропор, трабекулярное строение, наличие макрополостей с короткими кристаллами гексагональной формы, наличие больших полостных образований в гранулах, которые способствуют быстрой тканевой и клеточной инфильтрации, что ускоряет формирование костного матрикса.

4. Заживление костной раны после цистэктомии в контрольной группе (под кровяным сгустком) приводит к регенерации костной ткани в объеме меньше первоначального. Использование остеопластических материалов после цистэктомии позволяет полностью предотвратить вторичную атрофию костной

ткани. Наиболее гладкое течение послеоперационного периода отмечено при использовании остеопластических препаратов серии «Биотек», применение препаратов серии «Альгипор» сопровождалось воспалительной реакцией, в среднем, в 25% случаев.

5. Применение остеопластических материалов при замещении костных дефектов после удаления ретенированных дистопированных зубов мудрости позволяет создать условия для оптимальной регенерации кости и снизить количество воспалительных осложнений по сравнению с методикой ведения раны под кровяным сгустком.

6. Использование остеопластических материалов рекомендуется проводить в зависимости от размера и происхождения костного дефекта челюстно-лицевой области, также рекомендуется внедрение в клиническую практику материалов серии «Биотек» и «Альгипор» - в качестве вспомогательного материала при черепно-челюстно-лицевом остеосинтезе, а также в случае дефицита костной ткани верхней челюсти.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для исследования репаративного остеогенеза при использовании остеопластических материалов рекомендуется использовать экспериментальную модель с подсадкой изучаемых материалов в искусственно воспроизведенный костный дефект, а при изучении токсических свойств и воспалительной реакции – подсадку исследуемых препаратов под кожу.

2. Остеопластические материалы серии «Биотек» показали себя наиболее универсальными препаратами, которые хорошо пропитываются кровью, сохраняют форму, плотно фиксируются в ране и обеспечивают сохранение ее объема в течение всего срока резорбции.

3. При хирургическом лечении одонтогенных кист, предпочтение следует отдавать остеопластическим препаратам серии «Биотек», как средствам, обеспечивающим наименьшее число воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

4. Использование остеопластических препаратов серии «Альгипор» должно быть ограничено соответствующими клиническими показаниями, с учетом способности материала вызывать более значительную воспалительную реакцию, медленную перестройку костного регенерата и длительный срок резорбции материала.

5. При пластике больших по объему и протяженности костных дефектов следует использовать материалам с длительным сроком резорбции – серии «Альгипор», при заполнении мелких и средних костных дефектов – серии «Биотек».

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИСЕРТАЦИИ**

1. Слетов, А.А. Клинико-экспериментальное использование остеопластических материалов в сочетании с электромагнитным излучением для ускорения регенерации костных дефектов челюстей / А.А. Слетов, А.К. Мартиросян // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной стоматологии», посвященной 80 годовщине со дня рождения А.Г.

Шаргородского. - Смоленск, 2010. - С. 68-69.

2. Слетов, А.А. Клиническое использование новых стоматологических материалов при непосредственной дентальной имплантации / А.А. Слетов, А.К. Мартиросян // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной стоматологии», посвященной 80 годовщине со дня рождения А.Г. Шаргородского. - Смоленск, 2010. - С. 74-75.

3. Слетов, А.А. Особенности процессов регенерации дефектов челюстных костей при сахарном диабете / А.А. Слетов, А.К. Мартиросян // Материалы научно-практической конференции стоматологов Ставропольской государственной медицинской академии и Ставропольского края «Актуальные вопросы клинической стоматологии». - Ставрополь, 2010. – С. 45.

4. Слетов, А.А. Использование остеопластических материалов для пластики oro-антрального костного дефекта / А.А. Слетов, А.К. Мартиросян // Материалы научно-практической конференции стоматологов Ставропольской государственной медицинской академии и Ставропольского края «Актуальные вопросы клинической стоматологии». - Ставрополь, 2010. – С. 46-47.

5. Слетов, А.А. Атрауматичное удаление зубов с применением зубных экстракторов Physics Forceps / А.А. Слетов, А.К. Мартиросян // Сборник материалов X Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии-2011». - Ростов-на-Дону, 2011. - С.190-193.

6. Слетов, А.А. Изучение влияния пористого титана на остеогенный потенциал клеток костного мозга *in vitro* / А.А. Слетов, А.К. Мартиросян // Сборник материалов X Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии-2011». - Ростов-на-Дону, 2011. - С.193-198.

7. Слетов, А.А. Субантральная аугментация при дентальной имплантации (клинико-экспериментальное исследование)/ А.А. Слетов, А.К. Мартиросян // Сборник материалов X Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии-2011». - Ростов-на-Дону, 2011. - С.198-204.

8. Слетов, А.А. Непосредственная дентальная имплантация с использованием системы Sapien Root Remover System и нерезорбируемого пористого титана «Natix» / А.А. Слетов, А.К. Мартиросян // Сборник материалов X Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии-2011». - Ростов-на-Дону, 2011. - С. 204-206.

9. \*Сирак, С.В. **Клинико-экспериментальное использование остеопластических материалов в сочетании с электромагнитным излучением для ускорения регенерации костных дефектов челюстей / С.В. Сирак, И.Э. Казиева, А.К. Мартиросян // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5 (часть 2). – С. 389-393.**

10. \* Казиева, И.Э. **Экспериментальная оценка влияния имплантологических стоматологических материалов на остеогенный потенциал клеток костного мозга, культивируемых *in vitro* (на примере пористого титана) / И.Э. Казиева, С.В. Сирак, А.К. Мартиросян [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3 (Электронный журнал); URL: [www.science-education.ru/109-9300](http://www.science-education.ru/109-9300).**

11. \*Мартиросян, А.К. **Возможности атомно-силовой микроскопии при**

оценке поверхности винтовых дентальных имплантатов / А.К. Мартиросян С.В. Сирак, М.Г. Перикова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2 (Электронный журнал); URL: <http://www.science-education.ru/108-8687>.

12. \*Сирак, С.В. Оценка влияния биоактивного покрытия винтовых дентальных имплантатов на сроки остеоинтеграции (экспериментально-морфологическое исследование) / С.В. Сирак, М.Г. Перикова, А.К. Мартиросян [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2 (Электронный журнал); URL: [www.science-education.ru/108-8686](http://www.science-education.ru/108-8686).

13. \*Слетов, А.А. Использование пористого титана для субантральной аугментации кости при дентальной имплантации (экспериментальное исследование) / А.А. Слетов, С.В. Сирак, А.К. Мартиросян [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – №3 (23). – С. 40-44.

14. Пат. 2442544 Российская Федерация, МПК<sup>7</sup> А 61 В 17/00, А 61 К 31/165. Способ цистотомии челюстной кисты / С. В. Сирак, А. А. Слетов, А. К. Мартиросян ; заявитель и патентообладатель Ставрополь, Сирак С. В., ООО НПО «Полет». - №2010148254 (069698); заявл. 25.11.2010; опубл. 20.02.2012, Бюл. 5. (Соискателем принято участие в наборе экспериментального материала, его статистической обработке и обсуждении текста заявки).

\*- работа опубликована в журнале, входящем в перечень изданий, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций.

### Список сокращений

1. АЧНЧ – альвеолярная часть нижней челюсти;
2. АОВЧ - альвеолярный отросток верхней челюсти;
3. ВЧА – верхнечелюстная артерия;
4. ДМ – денситометрия;
5. КТ – компьютерная томография;
6. ООП – относительная оптическая плотность;
7. ОМСА – остеопластические материалы серии «Альгипор»;
8. ОМСБ – остеопластические материалы серии «Биотек»;
9. ОМСА-1 – остеопластические материалы серии «Альгипор» (1 группа);
10. ОМСБ-1 – остеопластические материалы серии «Биотек» (1 группа);
11. ОМСА-2 – остеопластические материалы серии «Альгипор» (2 группа);
12. ОМСБ-2 – остеопластические материалы серии «Биотек» (2 группа);
13. РЭМ – растровая электронная микроскопия;
14. ЧЛЮ – челюстно-лицевая область.

**Мартirosян Армен Карапетович**

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Сдано в набор 16.10.13. Подписано в печать 18.10.13. Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Бумага типогр. № 2. Печать офсетная. Гарнитура офсетная. Усл. печ. 1,0.  
Уч.-изд. л. 1,2. Заказ 2041. Тираж 100 экз.

ГБУЗ СК СКЦ ЛФК и СМ

«Ставропольский краевой центр лечебной и спортивной медицины»  
г. Ставрополь, ул. Комсомольская 89.