



## Особенности регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита

А.Ю. Дробышев<sup>1</sup>, Н.А. Редько<sup>1</sup>, Е.Г. Свиридов<sup>1</sup>, Р.В. Деев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

### Реферат

**Актуальность.** В настоящее время использование остеоинтегрированных титановых имплантатов стало ключевым компонентом для восстановления утраченной функции организма в различных отраслях клинической медицины. Актуальным вопросом остается сохранение или воссоздание объема костной ткани для оптимального размещения титановых конструкций как в травматологии и ортопедии, так и в челюстно-лицевой хирургии. Одним из наиболее распространенных графтов являются материалы на основе гидроксиапатита с различными включениями, например, антибиотиком. **Целью** исследования является характеристика регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита «Коллапан-Л» в клинической практике. **Материал и методы.** В исследовании по применению материала «Коллапан-Л» (Интермедапатит, Россия) приняли участие 30 пациентов с диагнозом «хронический периодонтит зуба». Пациенты проходили комплексное хирургическое и ортопедическое лечение для восстановления жевательной функции. На первом этапе проводилось удаление зубов с презервацией лунки материалом «Коллапан-Л». Через 4 мес. после экстракции осуществляли дентальную имплантацию с одномоментным забором трепан-биоптата из зоны аугментации для гистоморфометрического анализа. На этапе установки имплантата и перед проведением протезирования измеряли динамику уровня стабильности. **Результаты.** Исследованию подвергнуто 42 тканевых образца, полученных на сроках от 9 до 32 нед. после удаления. При морфологической оценке костной ткани из зоны имплантации через 4 мес. выявлены трабекулы из новообразованной кости, включающие небольшие фрагменты биоматериала; при этом отмечены признаки биодеградации фрагментов имплантированного материала, воспалительного инфильтрата нет. Через 6 мес. в значительной части случаев гранулы костного материала не обнаружены, что свидетельствует о выраженной остеоинтеграции материала. По своей структуре образованная костная ткань мало отличается от нативной, что позволяет сделать заключение о том, что к сроку в 24 нед. процессы репаративного остеогенеза в лунке завершены. **Заключение.** Гистологическое исследование и оценка изменения уровня стабильности показали, что применение костнозамещающего материала после удаления зубов позволяет повысить регенераторный потенциал костной ткани, избежать дополнительных хирургических вмешательств по увеличению объема костной ткани в зоне будущей имплантации; образованная костная ткань является близкой по своему строению к нативной.

**Ключевые слова:** гидроксиапатит, костная пластика, остеоинтеграция, дентальная имплантация, остеопластический материал.

**Источник финансирования:** государственное бюджетное финансирование.

**Благодарность:** авторы выражают признательность д-ру мед. наук А.В. Волкову за помощь в проведении исследования.

Дробышев А.Ю., Редько Н.А., Свиридов Е.Г., Деев Р.В. Особенности регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):9-18. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-9-18>.

**Cite as:** Drobyshev A.Y., Redko N.A., Sviridov E.G., Deev R.V. [Features of Bone Regeneration of the Jaws Alveolar Ridge Using Hydroxyapatite-Based Material]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):9-18. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-9-18>.

✉ Редько Николай Андреевич / Nikolay A. Redko; e-mail: dr.redko@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 01.10.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 09.03.2021.



## Features of Bone Regeneration of the Jaws Alveolar Ridge Using Hydroxyapatite-Based Material

Alexey Y. Drobyshv<sup>1</sup>, Nikolay A. Redko<sup>1</sup>, Evgeniy G. Sviridov<sup>1</sup>, Roman V. Deev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

### Abstract

**Background.** Currently, using of osteointegrated titanium implants has become a key component for restoring lost function in various areas of clinical medicine. The actual issue remains preservation or reconstruction of bone tissue for optimal use of titanium implants in traumatology and orthopedics, as well as in maxillofacial surgery. One of the most common grafts are hydroxyapatite-based material with various inclusions, for example, an antibiotic. **The aim of the study** is to characterize the regeneration of bone tissue of the jaws alveolar ridge using the hydroxyapatite-based material “Collapan-L” in clinical practice. **Material and Methods.** The study of the material “Collapan-L” (Intermedapatit, Russia) using involved 30 patients with a diagnosis “chronic periodontitis of the tooth”. Patients underwent complex surgical and orthopedic treatment to restore masticatory function. At the first stage, teeth were removed with the “Collapan-L” material used to preserve the alveolus. 4 months after extraction, dental implantation was performed with simultaneous trephine biopsy from the augmentation zone for histomorphometric analysis. At the stage of implant placement and before prosthetics the stability dynamics was measured. **Results.** The study involved 42 tissue samples obtained at periods from 9 to 32 weeks after removal. The morphological assessment of bone tissue from the implantation zone determined that after 4 months trabeculae from the newly formed bone, including small fragments of biomaterial, were revealed; at the same time, there were signs of biodegradation of the implanted material fragments, there was no inflammatory infiltrate. After 6 months in a significant part of cases the granules of bone material were not found, which indicates a pronounced osseointegration of the material. In its structure, the formed bone tissue differences barely noticeable from the native one, which allows us to conclude that by the time of 24 weeks, the processes of reparative osteogenesis in the alveolus are completed. **Conclusion.** Histological examination and assessment of changes in the stability showed that using of bone replacement material after tooth extraction can increase the regenerative potential of bone tissue, avoid additional surgical interventions to increase the volume of bone tissue in the area of future implantation, and the formed bone tissue is close in its structure to the native one.

**Keywords:** hydroxyapatite, bone grafting, osseointegration, dental implantation, osteoplastic material.

**Funding:** state budgetary funding.

**Acknowledgements:** the authors express their gratitude to MD A.V. Volkov.

### Введение

Использование остеопластических материалов для восполнения дефицита костной ткани в различных хирургических отраслях является рутинной практикой [1, 2, 3, 4]. Наиболее распространенными являются ауто- и ксенотрансплантаты, аллогенные и ген-активированные материалы. Однако их использование связано с ограничениями [5, 6, 7]. При использовании ауто-трансплантатов существует необходимость нанесения дополнительной травмы, связанной с получением тканевого материала [1, 2]. Применение алло- и ксенографтов, несмотря на широкое распространение, ограничено более низкими остеогенными свойствами, а также наличием возможного антигенного ответа [8]. Инновационные ген-активированные материалы находятся в активной стадии разработки, но обладают большим потенциалом для внедрения в клиническую практику [7, 9, 10]. Важной

особенностью новообразованной костной ткани является необходимость обеспечивать плотную интеграцию с различными титановыми конструкциями [11, 12, 13]. В настоящее время продолжается активный поиск костнопластических материалов для применения в хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии и ортопедии [14, 15, 16].

Одним из материалов для применения в различных областях является гидроксипатит-содержащий «Коллапан-Л» с линкомицином (Интермедапатит, Россия), разработанный в 1990-е гг. [17]. Несмотря на продолжающиеся дискуссии относительно его свойств, проявляемых в отношении остеогенеза, он широко применяется в клинической практике [18, 19]. Этот материал обладает выраженной биосовместимостью, остеокондуктивностью и стимулирует регенерацию костной ткани [20].

Значительное число исследователей при оценке результатов остеорегенерации с применением материала «Коллапан-Л» ограничиваются результатами компьютерной томографии, тогда как гистологический анализ полученной кости является одним из наиболее объективных методов исследования регенерации костной ткани [21, 22].

*Цель исследования* — характеристика регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита «Коллапан-Л» в клинической практике.

## Материал и методы

### Дизайн исследования

Тип исследования: рандомизированное клиническое интервенционное проспективное продольное исследование.

В рамках исследования применен костнопластический материал «Коллапан-Л» в сложных клинических условиях, а именно в хирургии полости рта, учитывая необходимость заживления слизистой оболочки, образования плотного костного регенерата, сохранения объема и морфологической структуры костной ткани челюстей для дальнейшей установки дентальных имплантатов после удаления зубов. Исследование проведено на кафедре челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России с 2018 по 2020 г.

### Пациенты

Объектом исследования являлись пациенты с адентией, которым в качестве костнозамещающего графта имплантировали материал на основе синтетического гидроксиапатита с линкомицином «Коллапан-Л». Предметом исследования выступали результаты остеорегенерации по данным гистологической верификации и стабильности дентальных имплантатов. В исследование было включено 30 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом «хронический периодонтит зуба», нуждающихся в удалении зубов и дальнейшей дентальной имплантации. Пациенты до 18 лет, беременные женщины, а также пациенты с выраженной сопутствующей патологией в стадии декомпенсации не включались в исследование. После отбора осуществлялось комплексное хирургическое и ортопедическое лечение для восстановления жевательной функции.

### Техника вмешательства

На первом этапе работы проводили удаление зубов с одномоментным внесением в лунку остеопластического материала «Коллапан-Л». Всего было удалено 42 зуба, из них 18 на верхней и 24 на нижней челюсти. Второй этап выполняли через

2–8 мес. для оценки динамики изменения уровня регенерации; он включал взятие костного трепан-биоптата и последующую дентальную имплантацию в области ранее удаленного зуба. Дентальные имплантаты удалось установить во всех случаях ( $n = 42$ ).

### Гистологическое исследование

Получение трепан-биоптатов осуществлялось после разреза слизистой оболочки и формирования слизисто-надкостничных лоскутов в зоне планируемой установки дентальных имплантатов. Исследованию подвергнуто 42 тканевых образца, полученных на сроках от 2 до 8 мес. после удаления.

Полученный столбик тканей длиной 3–4 мм фиксировали в забуференном растворе 10% формалина (Биовитрум, Россия) не менее суток. Декальцинации подвергались все образцы. Процедуру выполняли в стандартном коммерчески доступном растворе Biodec-R (Bio-Optica, Италия) в течение 1–3 сут. при комнатной температуре. После нейтрализации остатков декальцинатора аммиачной водой осуществляли стандартную гистологическую проводку (изопреп, спирт-ксилол). Микротомию проводили в продольной по отношению к длиннику биоптата плоскости, в единичных случаях — поперечно. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для подготовки к изучению общей структуры тканей регенерата. Для дифференцировки различных тканевых элементов в регенерате срезы аналогичной толщины окрашивали по Маллори.

Помимо изучения срезов в световом микроскопе, все микропрепараты сканировали в приборе Leica Aperio 1000 (Германия). В ходе морфометрического анализа оценивали т.н. объемную площадь костной ткани в срезе, объемную долю соединительной ткани и остаточной части костнопластического материала, а также среднюю толщину трабекул.

Морфометрия выполнена у 30% включенных в исследование пациентов.

### Биомеханическое исследование

Проведен анализ стабильности дентальных имплантатов методом частотно-резонансного анализа на этапе установки и через 4 мес. после (на этапе протезирования). Данный показатель свидетельствует об уровне остеоинтеграции дентальных имплантатов и успешности регенерации костной ткани.

После установки дентального имплантата и перед этапом протезирования проводили контроль первичной стабильности при помощи метода частотно-резонансного анализа (Resonance Frequency Analysis, RFA). Полученные изменения показателей свидетельствуют о динамическом уровне остеоинтеграции.

### Статистический анализ

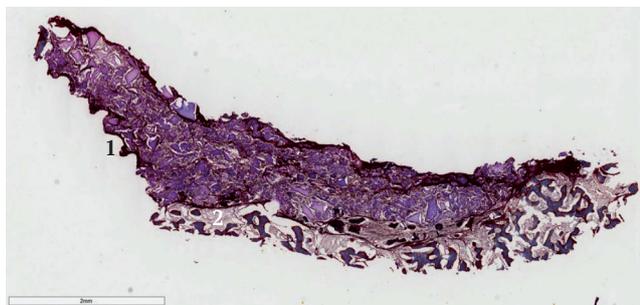
Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению (критерий Шапиро–Уилка, число наблюдений в выборках менее 50). Количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описаны с использованием медианы и нижнего и верхнего квартилей. Результаты представлены в виде Ме [Q1; Q3].

### Результаты

#### Результаты гистологического исследования

Отмечено, что тканевая реакция в зоне регенерации вариабельна; активность костеобразовательного процесса и его завершенность зависели как от местных, так и от общих факторов.

При морфологической оценке биоптатов после применения «Коллапан-Л» через 2 мес. в полученных регенератах костной ткани определяются трабекулы из новообразованной кости, включающие небольшие фрагменты биоматериала; при этом отмечены признаки биодеградации фрагментов имплантированного материала (рис. 1, 2). Воспалительный инфильтрат не формируется. Гранулы костного материала окружены костным регенератом и волокнистой соединительной тканью, а также значительными участками грубоволокнистой костной ткани.



**Рис. 1.** Регенерат из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 2 мес. (муж., 63 г.):

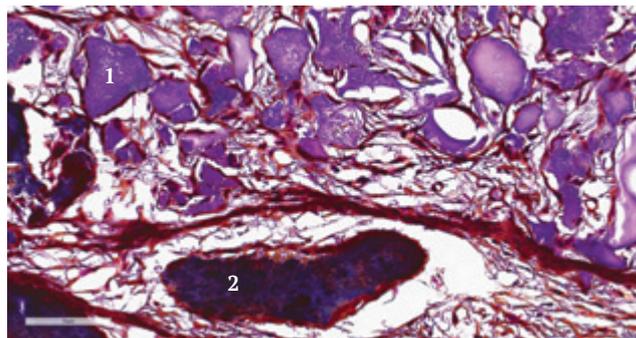
1 — гранулы «Коллапан-Л» в большом объеме реактивно измененной соединительной ткани;  
2 — трабекулы ретикулофиброзной костной ткани регенерата.

Окраска по Маллори. Ув.  $\times 40$

**Figure 1.** Regenerate from alveolus filled with “Collapan-L” granules, 2 months (male, 63 y.o.):

1 — “Collapan-L” granules in large volume of reactively altered connective tissue;  
2 — trabeculae of reticulofibrous bone tissue of the regenerate.

Mallory’s trichrome stain. Mag.  $\times 40$



**Рис. 2.** Граница костного регенерата и гранул «Коллапан-Л», 2 мес. (жен., 57 лет):

1 — гранулы «Коллапан-Л» в волокнистой соединительной ткани;  
2 — трабекула ретикулофиброзной костной ткани регенерата.

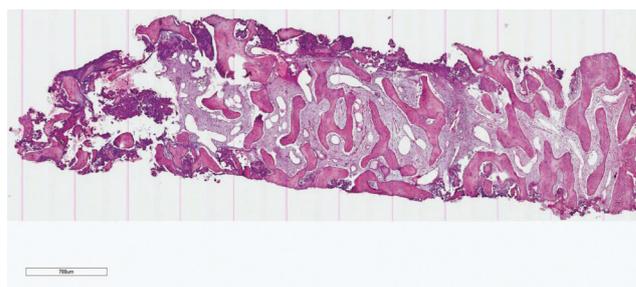
Окраска по Маллори. Ув.  $\times 400$

**Figure 2.** Border of bone regenerate and “Collapan-L” granules, 2 months (female, 57 y.o.):

1 — “Collapan-L” granules in fibrous connective tissue;  
2 — trabecula of the reticulofibrous bone tissue of the regenerate.

Mallory’s trichrome stain. Mag.  $\times 400$

Через 4 мес. при морфологической оценке в полученных регенератах костной ткани обнаружены упорядоченные балки, построенные из ретикулофиброзной костной ткани с тенденцией к перестройке в пластинчатую. В значительной части случаев гранулы костного материала не обнаружены. Там, где они могут быть визуализированы, вокруг них расположены костный регенерат и волокнистая соединительная ткань, а также значительные по выраженности участки грубоволокнистой костной ткани (рис. 3).



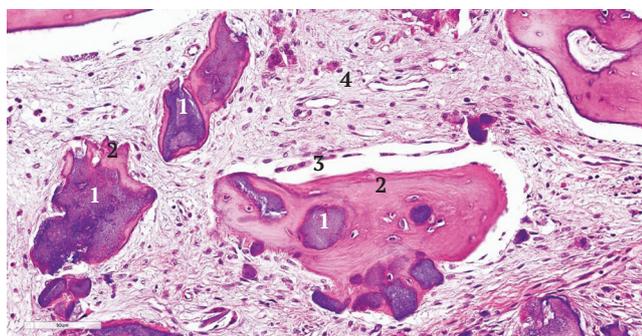
**Рис. 3.** Регенерат из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 4 мес. (жен., 48 лет): костный регенерат губчатого строения, в межтрабекулярном пространстве — волокнистая соединительная ткань.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 40$

**Figure 3.** Regenerate from alveolus filled with “Collapan-L” granules, 4 months (female, 48 y.o.): bone regenerate with spongy structure, in the intertrabecular space — fibrous connective tissue. Stained with hematoxylin and eosin. Mag.  $\times 40$

В биоптатах выявлена развитая сеть анастомозирующих костных трабекул. Особенностью развития регенерата на этой стадии является отсутствие большого числа активных остеобластов. Вероятно, к этому сроку сформированный костный компонент регенерата проходит основные этапы формирования и ремоделирования. Между балками расположена умеренно развитая волокнистая соединительная ткань без признаков заселения клетками гемопоэза. В некоторых межбалочных ячейках лежат фрагменты костнопластического материала, вероятно, подвергающиеся разрушению. Установлено, что фактически отсутствуют избыточные поля, занятые соединительной тканью (не более 25% от общего объема биоптата), причем последняя характеризуется относительно рыхлым расположением коллагеновых волокон матрикса и богатой васкуляризацией.

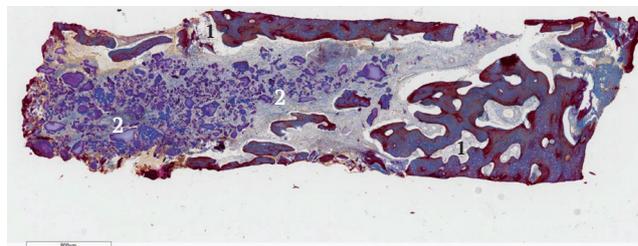
Площадь нерезорбированных гранул имплантированного материала составляет  $6,0 \pm 0,7\%$ , что свидетельствует о выраженных интегративных свойствах внесенного графта. Значительная часть из них окружена новообразованной костной тканью с тенденцией к перестройке в пластинчатую (рис. 4). В ряде полей зрения образованные таким образом костные трабекулы сливаются друг с другом с формированием губчатой архитектуры регенерата.



**Рис. 4.** Фрагмент регенерата из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 6 мес. (жен., 38 лет):  
1 — гранулы «Коллапан-Л»;  
2 — костная ткань, сформированная вокруг гранул «Коллапан-Л»;  
3 — остеобласты;  
4 — соединительнотканная часть регенерата.  
Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$

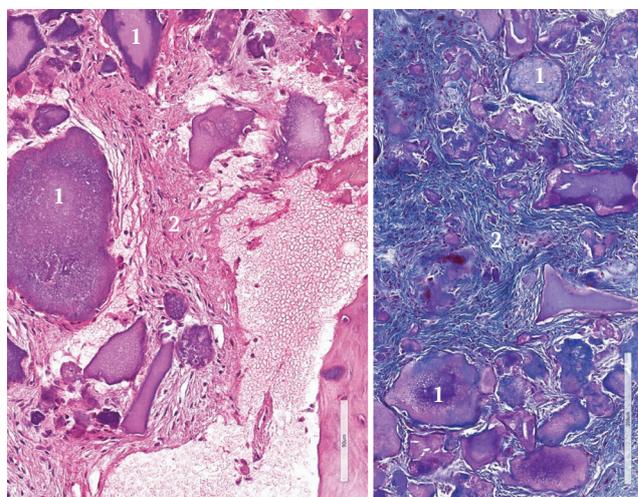
**Figure 4.** Fragment of regenerate from alveolus filled with "Collapan-L" granules, 6 months (female, 38 y.o.):  
1 — "Collapan-L" granules;  
2 — bone tissue formed around the "Collapan-L" granules;  
3 — osteoblasts;  
4 — connective tissue part of the regenerate.  
Staining with hematoxylin and eosin. Mag.  $\times 400$

Доля результатов, которые были расценены как неудовлетворительные, составила 4%. В этих случаях на относительно поздних сроках (6 мес.) лунка заполнена плотной неоформленной соединительной тканью, окружающей гранулы костнопластического материала (рис. 5, 6).



**Рис. 5.** Регенерат из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 6 мес. (жен., 48 лет):  
1 — костный регенерат губчатого строения, ретикулофиброзная костная ткань, элементы цемента;  
2 — область, заполненная гранулами «Коллапан-Л», вокруг — волокнистая соединительная ткань.  
Окраска по Маллори. Ув.  $\times 40$

**Figure 5.** Regenerate from alveolus filled with "Collapan-L" granules, 6 months (female, 48 y.o.):  
1 — bone regenerate with spongy structure, reticulofibrous bone tissue, cement elements;  
2 — the area filled with "Collapan-L" granules, around — fibrous connective tissue.  
Mallory's trichrome stain. Mag.  $\times 40$



**Рис. 6.** Фрагмент регенерата из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 6 мес. (жен., 41 г.):  
1 — гранулы «Коллапан-Л»;  
2 — фиброзирующая рубцовая ткань.  
Окраска гематоксилином и эозином; по Маллори. Ув.  $\times 400$

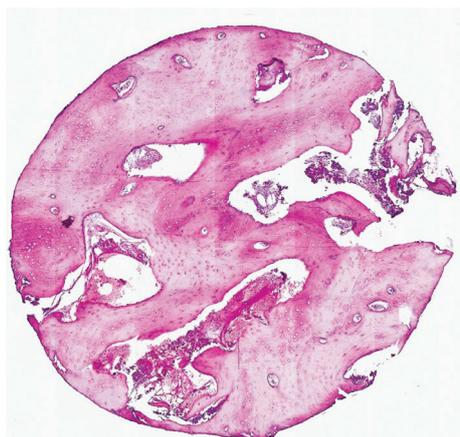
**Figure 6.** Fragment of regenerate from alveolus filled with "Collapan-L" granules, 6 months (female, 41 y.o.):  
1 — "Collapan-L" granules;  
2 — fibrosing scar tissue.  
Stained with hematoxylin and eosin; Mallory's trichrome stain. Mag.  $\times 400$

По-видимому, она препятствует процессу остеогенеза, низкое кровоснабжение и свойства имплантата не создают необходимых для него условий. Соматический статус пациента осложнялся значительным курением, а также нарушением гигиены полости рта.

Исследование препарата, полученного от пациента на более позднем сроке (8 мес.), свидетельствует, что область лунки выполнена преимущественно костной тканью, что говорит о положительной

динамике в зоне имплантированного материала (рис. 7). Мощные новообразованные трабекулы образованы ретикулофиброзной костной тканью, значительная ее часть ремоделирована в пластинчатую, в некоторых зонах отмечена тенденция к формированию структур по типу первичных остеонов. Межтрабекулярное пространство заполнено хорошо кровоснабжаемой рыхлой соединительной тканью с очагами гемопоэза. Фрагменты костнопластического материала достоверно не идентифицируются.

Результаты морфометрического анализа свидетельствуют о высокой вариабельности оцененных показателей (табл. 1).



**Рис. 7.** Фрагмент регенерата из лунки, заполненной гранулами «Коллапан-Л», 8 мес. (муж., 60 лет), поперечный срез: ретикулофиброзная костная ткань, гранулы «Коллапан-Л» не верифицируются. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 35$

**Figure 7.** Fragment of regenerate from alveolus filled with “Collapan-L” granules, 8 months (male, 60 y.o.), cross-section: reticulofibrous bone tissue, “Collapan-L” granules are not verified. Stained with hematoxylin and eosin. Mag.  $\times 35$

Таблица 1

**Морфометрические показатели регенерата, полученного от пациентов после презервации лунки «Коллапан-Л»**

№ п/п	Пол	Возраст, лет	Срок наблюдения, мес.	Объемная площадь грубоволокнистой костной ткани в срезе, %	Объемная площадь пластинчатой костной ткани в срезе, %	Объемная площадь костной ткани в срезе, %	Объемная площадь соединительной ткани в срезе, %	Объемная площадь материала в срезе, %	Средняя толщина трабекул, мкм
1	М	63	2	13,5	10,9	24,4	21,4	54,2	53,7 $\pm$ 18,7
2	Ж	57	2	9,8	13,2	23,0	20,3	56,7	93,9 $\pm$ 38,7
3	Ж	48	3	24,2	14,3	38,5	28,3	33,2	83,1 $\pm$ 39,9
4	М	47	4	33,1	19,8	52,9	36,9	10,2	104,9 $\pm$ 47,4
5	Ж	38	4	31,2	21,1	52,3	33,5	14,2	141,3 $\pm$ 60,2
6	Ж	48	4	29,3	35,2	64,5	23,3	12,2	350,4 $\pm$ 290,7
7	Ж	41	6	21,3	55,5	76,8	19,8	3,4	119,8 $\pm$ 74,2
8	Ж	41	6	12,8	68,8	81,6	15,8	2,6	113,8 $\pm$ 52,8
9	М	60	8	4,6	81,2	85,8	9,4	4,8	124,8 $\pm$ 43,4

Вместе с тем прослеживается тенденция к постепенному нарастанию доли костной ткани в регенерате, на ранних сроках наблюдений — за счет явления остеогенеза и формирования ретикулофиброзной костной ткани, на поздних — в том числе за счет ремоделирования в пластинчатую костную ткань. Площадь среза, занятая соединительной тканью, уменьшается с длительностью наблюдения. Однако следует учитывать, что на ранних сроках при гистологической верификации соединительная ткань регенерата чаще всего представляет собой рыхло организованные участки грануляционной ткани, в то время как на поздних — истинно волокнистую соединительную ткань, иногда — с явлениями фиброзирования.

Средняя толщина трабекул регенерата не показала своей диагностической и (или) прогностической значимости.

При проведении сопоставительного анализа морфометрических показателей регенерата, полученных при использовании «Коллапан-Л», с данными по применению ксеноматериала и PRGF выявлено, что наилучший уровень регенерации оказался в группе после презервации лунки материалом на основе гидроксиапатита [24]. При применении ксеноматериала Cerabone нами были получены данные об остаточном уровне материала в регенерате через 6 мес. в объеме до 20%. В работе А.А. Михайловского с соавторами объем костной ткани в группе регенератов с остеопластическим ксеноматериалом Bio-Oss Collagen (Geistlich Pharma AG, Швейцария) составил 45%, однако сам материал занимал до 17% объема регенерата [25]. По данным рандомизированного исследования А. Stumbras с соавторами, при использовании PRGF объем новообразованной костной ткани к 6 мес. после удаления составлял  $46,4 \pm 15,2\%$ , а при использовании ксеноматериала, покрытого коллагеновой мембраной —  $20,3 \pm 21,9\%$  [26].

### Результаты биомеханического исследования

Степень стабильности дентальных имплантатов непосредственно после их установки оценивалась по величине показателей ISQ в соответствии с рекомендациями А.Р. Saadoun с соавторами: <50 — недостаточная стабильность; 50–59 — адекватная стабильность; 60–75 — превосходная стабильность; >75 — ишемия, риск развития некроза кости [23]. Средние значения результатов измерений на этапах установки имплантата и протезирования приведены на рисунке 8.

Таким образом, исходя из зафиксированных среднестатистических параметров, во всех клинических случаях была достигнута адекватная первичная стабильность. Оценивая динамику изменений, необходимо констатировать, что значе-

ние показателя стабильности дентальных имплантатов увеличилось на 23,4%. Во всех этих случаях различия между величиной ISQ на этапах установки имплантата и протезирования были статистически значимыми.

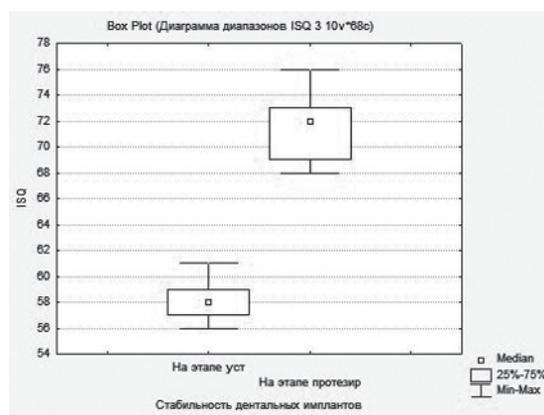


Рис. 8. Диаграмма диапазонов для исследуемой группы пациентов «Коллапан-Л» (Me [Q1; Q3])

Figure 8. Range diagram for the study group of patients “Collapan-L” (Me [Q1; Q3])

### Обсуждение

Несмотря на наличие в литературе многочисленных данных о результатах применения костнопластических материалов после удаления зуба, презервация лунки проводится крайне редко. Скорее всего, это связано с тем фактором, что использование графта не входит в стандарты ОМС и проводится на коммерческой основе. Можно предположить, что лечебные учреждения и сами врачи не заинтересованы в регистрации данных осложнений и публикации объективных данных. Обычно в отчетах ЛПУ частота альвеолита не превышает 0,5–1,0%. Однако стоит отметить, что распространенность альвеолита составляет 0,5–32,5% по данным разных авторов [27, 28]. При использовании «Коллапан-Л» в нашем исследовании не было выявлено ни одного случая воспалительных постэкстракционных явлений в области лунки, заживление проходило без особенностей, швы снимались на 14-е сут.

Другой особенностью использования графта предимплантационном периоде является динамика изменения уровня стабильности от момента установки до этапа протезирования. При сопоставлении с другими материалами «Коллапан-Л» показывает оптимальные результаты. Так, при использовании в качестве презервационного материала плазмы, обогащенной факторами роста (PRGF, BTI-Endoret, Испания), полученной из венозной крови пациента, динамика прироста показателя стабильности имплантата составляет 12,8% [24]. При использовании ксеноматериалов значе-

ние показателя стабильности дентальных имплантатов увеличивается на 22–25% от момента установки до этапа протезирования, что сопоставимо с данными при использовании «Коллапан-Л» [25]. Можно сделать вывод, что уровень первичной стабильности дентальных имплантатов напрямую зависит от вида используемого костнопластического материала для проведения презервации лунки. Полученные результаты свидетельствуют, что при применении «Коллапан-Л» достигнуты показатели среднего значения стабильности на этапе протезирования более 70 ISQ. Это позволяет оценить их как «превосходную стабильность», что говорит о крайне высоких интегративных способностях новообразованной костной ткани.

### Заключение

Анализ динамики изменения уровня регенерата после восстановления костной ткани показал, что в результате применения материала достигнут высокий уровень формирования костной ткани после аугментации лунок с использованием материала на основе гидроксиапатита «Коллапан-Л». Оценка регенеративной способности «Коллапан-Л» в сравнении с ксенографтами и препаратами из венозной крови показала наивысший уровень образования костной ткани в течение 6 мес. после аугментации лунки. Также стоит отметить наименьший объем остаточных частиц «Коллапан-Л» в зоне регенерата по сравнению с использованием ксеноматериалов.

Гистологическое исследование и оценка изменения уровня стабильности показали, что применение костнозамещающего материала после удаления зубов позволяет повысить регенераторный потенциал костной ткани, избежать дополнительных хирургических вмешательств по увеличению объема костной ткани в зоне будущей имплантации, а также образованная костная ткань является близкой по своему строению к нативной.

Использование «Коллапан-Л» при хирургических вмешательствах на костной системе обосновано выраженными интегративными свойствами, а также наличием антибактериального компонента (линкомицин) в составе препарата, что позволяет применять данный препарат даже в сложных клинических ситуациях.

### Этическая экспертиза

На проведение исследования получено одобрение Межвузовского комитета по этике № 04-18 от 19.04.2018 г.

### Информированное согласие

Пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и на публикацию результатов.

### Литература [References]

1. Aghaloo T., Misch C., Lin G., Iacono V., Wang H. Bone Augmentation of the Edentulous Maxilla for Implant Placement: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;3:19-30. doi: 10.11607/jomi.16suppl.g1.
2. Брянская А.И., Тихилов Р.М., Куляба Т.А., Корнилов Н.Н. Хирургические методы лечения пациентов с локальными дефектами суставной поверхности мыщелков бедренной кости (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2010;4(58):84-92. doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-4-84-92. Bryanskaya A.I., Tikhilov R.M., Kulyaba T.A., Kornilov N.N. [Surgical treatment of patients with local defects of joint surface of femur condyles (review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2010;4(58):84-92. doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-4-84-92. (In Russian).
3. Кузнецова В.С., Васильев, А.В., Бухарова Т.Б., Гольдштейн Д.В., Кулаков А.А. Безопасность и эффективность применения морфогенетических блокков кости 2 и 7 в стоматологии. *Стоматология*. 2019;98(1):64-69. doi: 10.17116/stomat20199801164. Kuznetsova V.S., Vasilyev A.V., Buharova T.B., Goldshtein D.V., Kulakov A.A. [Safety and efficacy of BMP-2 and BMP-7 use in dentistry]. *Stomatologiya* [Stomatology]. 2019;98(1):64-69. doi: 10.17116/stomat20199801164. (In Russian).
4. Тарасенко С.В., Ершова А.М. Применение синтетических остеопластических материалов для увеличения параметров альвеолярной кости челюстей перед дентальной имплантацией. *Стоматология*. 2017;96(2):70-74. doi: 10.17116/stomat201796270-74. Tarasenko S.V., Ershova A.M. [Synthetic osteoplastic materials for alveolar bone augmentation before dental implantation]. *Stomatologiya* [Stomatology]. 2017;96(2):70-74. doi: 10.17116/stomat201796270-74. (In Russian).
5. Majzoub J., Ravida A., Starch-Jensen T., Tattan M., Suárez-López Del Amo F. The Influence of Different Grafting Materials on Alveolar Ridge Preservation: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res*. 2019;10(3):e6. doi: 10.5037/jomr.2019.10306.
6. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Родоманова Л.А., Кутянов Д.И., Афанасьев А.О. Возможности современных методов реконструктивно-пластической хирургии в лечении больных с обширными посттравматическими дефектами тканей конечностей. *Травматология и ортопедия России*. 2011;(2):164-170. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-164-170. Tikhilov R.M., Koshish A.Yu., Rodomanova L.A., Kutyanov D.I., Afanas'ev A.O. [Possibilities of modern techniques of plastic and reconstructive surgery in the treatment of patients with major posttraumatic defects of extremities (review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;(2):164-170. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-164-170. (In Russian).
7. Betz O.B., Betz V.M., Schröder C., Penzkofer R., Göttlinger M., Mayer-Wagner S. et al. Repair of large segmental bone defects: BMP-2 gene activated muscle grafts vs. autologous bone grafting. *BMC Biotechnol*. 2013;13:65. doi: 10.1186/1472-6750-13-65.
8. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med*. 2011;(9):66. doi: 10.1186/1741-7015-9-66.

9. Bozo I.Y., Deev R.V., Drobyshev A.Y., Isaev A.A. World's first clinical case of gene-activated bone substitute application. *Case Reports in Dentistry*. 2016;2016:8648949. doi: 10.1155/2016/8648949.
10. Pan H., Zheng Q., Yang S., Guo X., Wu B., Zou Z. et al. A novel peptide-modified and gene-activated biomimetic bone matrix accelerating bone regeneration. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102(8):2864-74. doi: 10.1002/jbm.a.34961.
11. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Денисов А.О., Конев В.А., Гофман И.В., Михайлова П.М. и др. Костная и мягкотканная интеграция пористых титановых имплантатов (экспериментальное исследование). *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(2):95-107. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-95-107.
12. Benic G.I., Thoma D.S., Sanz-Martin I., Munoz F., Hämmerle C., Cantalapedra A. et al. Guided bone regeneration at zirconia and titanium dental implants: a pilot histological investigation. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(12):1592-1599. doi: 10.1111/clr.13030.
13. Лабис В.В., Базикян Э.А., Козлов И.Г. Междисциплинарный подход к изучению репаративного остеогенеза при остеоинтеграции денальных имплантатов. *Медицинский алфавит*. 2013;7(2):22-24. Labis V.V., Bazikyan E.A., Kozlov I.G. [Interdisciplinary approach in dental implants' osseointegration study]. *Medicinskij alfavit* [Medical Alphabet]. 2013;7(2):22-24. (In Russian).
14. Сирак С.В., Коробкеев А.А., Слетов А.А., Зекерьяева М.С. Пластика костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти при перфорации верхнечелюстного синуса. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2010;(1):4-8. Sirak S.V., Korobkeyev A.A., Sletov A.A., Zekeryayeva M.S. [Plastics of the alveolar process bone tissue of the maxilla at maxillary sinus perforation]. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical News of North Caucasus]. 2010;(1):4-8. (In Russian).
15. Прохорова Е.С., Уразгильдеев Р.З., Еремушкин М.А., Колышенков В.А. Современные подходы к лечению пациентов с ложными суставами и дефектами длинных костей нижних конечностей: аналитический обзор. *Вестник восстановительной медицины*. 2020; 96 (2): 84-89. doi: 10.38025/2078-1962-2020-96-2-84-89. Prokhorova E.S., Urazgildeev R.Z., Eremushkin M.A., Kolyshenkov V.A. [Modern treatment approaches in patients with false joints and lower extremities long bones defects: analytical review]. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny* [Bulletin of Rehabilitation Medicine]. 2020;96(2):84-89. doi: 10.38025/2078-1962-2020-96-2-84-89. (In Russian).
16. Brånemark R.P., Hagberg K., Kulbacka-Ortiz K., Berlin Ö., Rydevik B. Osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation: a prospective five-year follow-up of patient-reported outcomes and complications. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019;27(16):e743-e751. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00621.
17. Уразгильдеев З.И., Бушуев О.М., Берченко Г.Н. Применение КоллапАна для пластики остеомиелитических дефектов костей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 1998;(2):31-35. Urazgildeev Z.I., Bushuev O.M., Berchenko G.N. Use of Collapan for plasty of osteomyelitis bone defects. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 1998;(2):31-35. (In Russian).
18. Ефимов Ю.В., Ефимова Е.Ю., Алешанов К.А. Эффективность использования остеопластического материала "КоллапАн" при хирургическом лечении больных околокорневыми кистами челюстей. *Медицинский алфавит*. 2016;29(4):17-20. Efimov Yu.V., Efimova E.Y., Aleshanov K.A. [Effectiveness of use of osteoplastic material 'CollapAn' in surgical treatment of patients with radicular cysts of jaws]. *Medicinskij alfavit* [Medical Alphabet]. 2016;29(4):17-20. (In Russian).
19. Берченко Г.Н., Кесян Г.А. Использование композиционного материала Коллапан в травматологии и ортопедии для активизации репаративного остеогенеза. *Гены и клетки*. 2017;12(3):42-43. Berchenko G.N., Kesyan G.A. [The use of the Collapan composite material in traumatology and orthopedics for the activation of reparative osteogenesis]. *Geny i kletki* [Gene and Cells]. 2017;12(3):42-43. (In Russian).
20. Кирилова И.А. Анатомо-функциональные свойства кости как основа создания костно-пластических материалов для травматологии и ортопедии. Москва: ФИЗМАТЛИТ; 2019. 286 с. Kirilova I.A. Anatomofunktsional'nye svoystva kosti kak osnova sozdaniya kostno-plasticheskikh materialov dlya travmatologii i ortopedii [Anatomical and functional properties of bone as the basis for the creation of osteoplastic materials for traumatology and orthopaedics]. Moscow: FIZMATLIT; 2019. 286 p. (In Russian).
21. Иорданишвили А.К., Гололобов В.Г., Усиков Д.Н. Экспериментальная оценка эффективности применения «Коллапана», «Алломатрикс-импланта» и пористой алюмооксидной керамики для пластики костных дефектов. *Институт стоматологии*. 2006;30:104-105. Iordanishvili A.K., Gololobov V.G., Usikov D.N. [Experimental evaluation of the effectiveness of the use of «Collapan», «Allomatrix-implant» and porous aluminum oxide ceramics for the plastic of bone defects]. *Institut stomatologii* [The Dental Institute]. 2006;30:104-105. (In Russian).
22. Редько Н.А., Дробышев А.Ю., Лежнев Д.А. Презервация лунки зуба в предимплантационном периоде: оценка эффективности применения костнопластических материалов с использованием данных конусно-лучевой компьютерной томографии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019;26(6):70-79. doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-6-70-79. Redko N.A., Drobyshev A.Y., Lezhnev D.A. [Socket preservation during preimplantation period: the effectiveness evaluation of osteoplastic material application using cone beam computed tomography]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2019;26(6):70-79. doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-6-70-79. (In Russian).
23. Saadoun A., Le Gall M., Touati B. Current trends in implantology: Part 1-Biological response, implant stability, and implant design. *Practical Procedures and Aesthetic Dentistry*. 2004;16(7):529-535.
24. Редько Н.А., Дробышев А.Ю., Шамрин С.В., Митерев А.А. Анализ эффективности методик пре-

- зервации лунок удаленных зубов в предимплантационном периоде. *Российская стоматология*. 2020;13(2):31-32.
- Redko N.A., Drobyshev A.Y., Shamrin S.V., Miterev A.A. [Analysis of the effectiveness of preservation methods removed teeth in the preimplantation period]. *Rossiiskaya stomatologiya* [Russian Stomatology]. 2020;13(2):31-32. (In Russian).
25. Михайловский А.А., Кулаков А.А., Волков А.В. Сохранение объема костной ткани альвеолярного гребня при симметричной аугментации лунки удаленного зуба: клиничко-морфологическое исследование. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2015;13(1):8-18.  
Mikhailovskiy A.A., Kulakov A.A., Volkov A.V. [Maintaining bone tissue volume in the alveolar ridge after symmetric augmentation of extraction sites: clinical and morphological study]. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja morfologija* [Clinical and Experimental Morphology]. 2015;13(1):8-18. (In Russian).
26. Stumbras A., Januzis G., Gervickas A., Kubilius R., Juodzbalys G. Randomized and Controlled Clinical Trial of Bone Healing After Alveolar Ridge Preservation Using Xenografts and Allografts Versus Plasma Rich in Growth Factors. *J Oral Implantol*. 2020;46(5):515-525. doi: 10.1563/aaid-joi-D-19-00179.
27. Blondeau F., Daniel N. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc*. 2007;73(4):325.
28. Candotto V., Oberti L., Gabrione F., Scarano A., Rossi D., Romano M. Complication in third molar extractions. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019;33(3 Suppl. 1):169-172.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Дробышев Алексей Юрьевич* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой и пластической хирургии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия  
dr.drobyshev@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-1710-6923>

*Редько Николай Андреевич* — ассистент кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия  
dr.redko@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-7807-9351>

*Свиридов Евгений Геннадьевич* — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия  
cmfsurgery@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5093-4811>

*Деев Роман Вадимович* — канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия  
romdey@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0001-8389-3841>

#### Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### AUTHORS' INFORMATION:

*Alexey Yu. Drobyshev* — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Maxillo-facial and Plastic Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia  
dr.drobyshev@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-1710-6923>

*Nikolay A. Redko* — Lecturer at the Department of Maxillo-facial and Plastic Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia  
dr.redko@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-7807-9351>

*Evgeniy G. Sviridov* — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Maxillo-facial and Plastic Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia  
cmfsurgery@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5093-4811>

*Roman V. Deev* — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia  
romdey@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0001-8389-3841>