

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.466.073/074

Бербери А.¹, Амхадова М.А.², Самарани А.¹, Аун Ж.¹

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АЛЛОГЕННЫХ БИОМАТЕРИАЛОВ И АУТОГЕННОЙ КОСТИ

¹Ливанский университет, г. Бейрут, Ливия;

²Кафедра хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ МОНИКИ им. Владимирского, 129110, г. Москва, Россия

Аллогенные, ксеногенные и синтетические костнозамещающие материалы используются в хирургической стоматологии для компенсации костной резорбции и поддержания процесса заживления кости за счёт стимуляции костеобразования в области дефекта.

Цель настоящего исследования — оценить физические и химические свойства ряда аллогенных биоматериалов и сопоставить их со свойствами аутогенной кости.

Изучена аутогенная кость и 5 различных аллогенных биоматериалов — путём рентгенологических исследований, атомно-абсорбционной спектрометрии и лазерной дифрактометрии. Оценивались такие параметры, как химический состав, концентрация высвобождаемого кальция, кристалличность и размер гранул.

Ключевые слова: кость; аллогенные материалы; концентрация высвобождаемого кальция; рентгенодифракция; гранулометрия.

Для цитирования: Бербери А., Амхадова М.А., Самарани А., Аун Ж. Сравнительная оценка физико-химических характеристик аллогенных биоматериалов и аутогенной кости. Российский стоматологический журнал. 2017; 21(5): 233-237. doi 10.18821/1728—2802-2017-21-5-233-237

Berberi Antoine¹, Amkhadova M.², Samarani Antoine¹, Aoun Georges¹

PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERIZATION: COMPARATIVE EVALUATION OF ALLOGRAFT BIOMATERIALS AND AUTOGENOUS BONE

Objectives: bone substitutes used in oral surgery include allografts, xenografts and synthetic materials that are frequently used to compensate bone loss or to reinforce repaired bone by encouraging new bone ingrowth into the defect site. The aim of this study was to evaluate a number of physical and chemical properties in a variety of allografts biomaterials used in oral surgery and to compare them with those of autogenous bone. *Materials and methods:* autogenous bone and five different allograft biomaterials were studied by high-resolution X-ray diffractometry, atomic absorption spectrometry, laser diffraction, and checked for their chemical composition, calcium release concentration, crystallinity and granulation size. *Results:* the highest calcium release concentration was 24.94 mg/g for Puros[®] and the lowest one was 4.05 mg/g for OsteoSponge[®] compared to 20.15 mg/g to natural bone. The range of particles size, in term of median size D_{50} , varied between 394.24 μm for DIZG Spongiosa[®] and 902.41 μm for OsteoSponge[®], compared to 282.1 μm for natural bone. Bone and Puros[®] displayed a hexagonal shape as bone except and OsteoSponge[®] which showed a triclinic shape and all the rest showed monoclinic shape. *Conclusion:* a bone substitute of choice depends largely on its clinical application that is associated to its biological and mechanical performance. These morphological differences between biomaterials greatly influence their in-vivo behavior of biomaterials. Significant differences were detected in terms of calcium concentration, particles size, and crystallinity.

Key words: bone; allograft; calcium concentration; X-ray diffraction; granulometry.

For citation: Berberi A., Amkhadova M.A., Samarani A., Aoun G. Physicochemical characterization: comparative evaluation of allograft biomaterials and autogenous bone. Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal. 2017; 21(5): 233-237. DOI 10.18821/1728—2802-2017-21-5-233-237

For correspondence: Amkhadova Malkan Abdrashidova, Dr. med. Sci., head the Department of surgical dentistry and implantology of the Vladimirskiy MONIKI., E-mail: amkhadova@mail.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 19.05.17

Accepted 21.07.17

Введение

Кость — это живая ткань, которая служит структурной опорой и участвует в метаболизме кальция. Костная матрица представляет собой сеть белковых (коллагеновых) волокон, пропитанную минеральными солями (85% фосфата кальция, 10% карбоната кальция и 5% фторидов кальция и магния). Минеральная составляющая кости представлена в основном ги-

дроксиапатитом кальция $\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$. Костная ткань также содержит незначительное количество неколлагеновых белков, в числе которых — морфогенетические белки кости (BMPs) [1].

Кальций играет важную роль в остеокондуктивной активности костнозамещающего материала и в его ускоренной интеграции за счёт задерживания и концентрации циркулирующих факторов роста (морфогенетических белков кости) и клеток-предшественников кости [2, 3]. Эффект ионов кальция на реакцию костной ткани изучался в нескольких исследованиях *in vivo* и *in vitro* — в них, в частности, было показано, что кальцийсодержащее покрытие улучшает остеоинтеграцию титановых имплантатов [4—7].

Для корреспонденции: Амхадова Малкан Абдрашидовна, д-р мед. наук, зав. кафедрой хирургической стоматологии и имплантологии МОНИКИ им. Владимирского, E-mail: amkhadova@mail.ru.

Костная ткань служит резервуаром и источником кальция для метаболических нужд. Эта функция реализуется за счёт ремоделирования кости. Костная ткань поддерживает кислотно-щелочной баланс в организме также при помощи высвобождения карбонатов и фосфатов. В ходе процесса минерализации сначала откладывается фосфор, а затем к нему прикрепляется кальций [3, 8].

Аутогенная кость обладает остеогенностью (клетки пересаженной кости синтезируют новую кость), остеоиндуктивностью (новая кость формируется за счёт активного привлечения мезенхимальных стволовых клеток из окружающих тканей, которые дифференцируются в строящие кость остеобласты), остеокондуктивностью (трансплантат васкуляризуется, и в нем образуется новая кость) и высокой биосовместимостью [3, 8]. Процесс перерождения трансплантата ускоряется из-за наличия в аутогенной кости факторов роста (в основном это морфогенетические белки кости) [9]. Идеальный костнозамещающий материал должен обладать всеми перечисленными характеристиками аутокости. Костнозамещающие материалы можно классифицировать в соответствии с индивидуальным набором этих характеристик [10].

Наилучших результатов при костной трансплантации добиваются при применении аутогенной кости, которая обладает всеми необходимыми физико-химическими и биологическими свойствами и считается золотым стандартом, несмотря на присущие ей недостатки, а именно ограниченную доступность и послеоперационную боль в донорском участке [11, 13, 15, 16, 20—22].

В качестве альтернативы аутокости успешно используются различные биоматериалы: аллогенные (человеческого происхождения), ксеногенные (свиного или бычьего происхождения) и синтетические костнозамещающие материалы на основе кальция (β -трикальций фосфат β -ТКФ и гидроксиапатит ГАП) в чистом виде или в комбинации с мембранами (резорбируемые, нерезорбируемые, титановые) и винтами [11, 12, 17, 23—25].

Аллогенные материалы не имеют недостатков аутогенной кости, но используются в клинической практике с меньшим успехом [26—29].

В идеале костнозамещающий материал должен обладать остеокондуктивностью, т. е. служить трехмерным каркасом для прорастания кровеносных сосудов и заселения клетками-предшественниками кости. Он также должен резорбироваться после выполнения своих функций, причём скорость его резорбции должна быть адекватной скорости образования новой кости [30]. Слишком быстрая деградация биоматериала может отрицательно сказаться на процессе регенерации [26], замедленная биодеградация и присутствие нерезорбированных частиц биоматериала после завершения процесса заживления кости может привести не к полной её регенерации, а к образованию «смешанной зажившей ткани» [29].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке ряда физических и химических свойств нескольких доступных для приобретения аллогенных биоматериалов, часто используемых в стоматологической практике в качестве костнозамещающих, а также в сравнении их с аутогенной костью.

Материал и методы

В исследование были включены 5 аллогенных костнозамещающих материалов (Puros, OsteoSponge, DynaBlast, DIZG Spongiosa и DIZG corticalis) с наименьшим размером частиц из имеющегося ассортимента. Для изучения свойств материалов использовали атомно-абсорбционную спектрометрию (ААС), лазерную дифрактометрию (ЛД) и рентгенодифракционный анализ (РДА). С помощью ААС определяли концентрацию высвобождаемых костнозамещающим материалом ионов кальция; посредством ЛД измеряли размер гранул; РДА применяли для определения фазы, состава и кристалличности материала.

Полученные показатели сравнивали с таковыми аутогенной кости.

Все образцы были получены непосредственно от производителей в запечатанных флаконах. Перед анализом материал не подвергался обработке.

Представленная ниже информация взята из технических данных, указанных производителем.

DynaBlast (Keystone Dental, Inc. 144 Middlesex Turnpike Burlington, MA, 01803, USA) — это пастообразный материал, представляющий собой смесь деминерализованной костной матрицы и минерализованной губчатой кости (банки тканей США) на полоксамерном носителе с фазовым переходом обратного типа [31].

Puros (Zimmer Dental Inc. 1900 Aston Ave. Carlsbad, CA 92008, USA) — это аллогенная кость, очищенная в ходе процесса Tutoplast, при котором из материала аккуратно убираются все ненужные составляющие: жировые включения, клетки и антигены, инактивируются патогены, а ценные минеральные компоненты и коллагеновая матрица сохраняются. Материал выпускается в виде кортикальных гранул с размером 0,25—2 мм [28, 32].

OsteoSponge (Bacterin International Inc. 600 Cruiser Lane Belgrade, MT 59714 USA) — это аллогенный материал, состоящий на 100% из деминерализованной человеческой губчатой кости без носителя. OsteoSponge производится с применением методов, которые сохраняют нативные факторы роста [27]. Размер гранул варьирует в диапазоне 1–4 мм.

DIZG spongiosa и DIZG corticalis (Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz GmbH, Köpenicker Straße 325. D12555 Berlin) на 100% состоят из человеческой лиофилизированной губчатой кости.

Образцы нативной кости получены при удалении 3-х нижних моляров. Кость подвергли гамма-облучению, промыли в спирте, высушили в вакууме при комнатной температуре и измельчили в агатовой ступке [33, 34].

Атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС). ААС использовали для определения объёма высвобождения кальция и фосфора из костнозамещающего материала (спектроскоп WFX-210, RayLeigh, BRAIC, Китай). Были подготовлены стандартные рабочие растворы для кальция и фосфора в диапазоне от 0,5 до 10 мкг/л. 0,4 мг каждого биоматериала погружали в 100 мл 0,9% NaCl; кислотность доводили до 7 путём добавления соляной кислоты (0,1 н). Концентрацию кальция подсчитывали в соответствии с законом Бугера—Ламберта—Бера в D_0 (день 0), D_2 (день 2) и далее каждую неделю до 6-й недели [35].

Лазерная дифрактометрия (ЛД). Средний размер частиц с разбросом значений определяли с помощью лазерного анализатора гранулометрического состава частиц (Patrica LA-950 V2 Horiba Instruments, Япония). Расчёт распределения частиц по размерам производили по теории светорассеяния Ми с использованием модели сферы эквивалентного объёма. Крупные частицы рассеивают свет под малыми углами к лазерному пучку, тогда как мелкие — под большими углами. Метод включал использование ультразвукового зонда со временем измерения 20 с при частоте 20 кГц. Диапазон анализа размеров частиц составлял 0,01—3 мкм. Оптическая система анализатора была представлена 2 источниками света: лазерным диодом с длиной волны 650 нм и мощностью около 1,6 мВт и светодиоидом с длиной волны 405 нм и мощностью около 0,3 мВт. Размер частиц выражался в виде диаметра сферы эквивалентного объёма [36, 37]. Перед анализом образцы (порошок) были хорошо перемешаны и гомогенизированы. Средний размер частиц с разбросом значений был подсчитан для всех образцов биоматериалов и нативной кости.

Рентгенодифракционный анализ (РДА). Для идентификации кристаллических фаз исследуемых образцов использовали рентгеновский порошковый дифрактометр (XRD). Образцы гомогенизированного порошка (2—3 г) запрессо-

вывали в ПВХ-линзы (диаметр 2,5 см, толщина 2 мм) и анализировали на дифрактометре D8 Bruker с медным антикатодом $\lambda_{\text{Ca}} = 0,154060$ нм.

Диапазон углов 2θ между x° и y° был выбран для получения максимального количества информации о кристаллических фазах. Расшифровка дифрактограмм была выполнена в программном комплексе EVA (Bruker Corporation, Billerica, Massachusetts, USA) с использованием базы данных ICDD. Размер кристаллитов определялся по уширению дифракционных отражений (в ортогональном направлении к плоскости кристалла) и рассчитывался по формуле:

$$X_s = 0,9\lambda / (FWHM \cdot \cos\theta), \quad [38]$$

где X_s — размер кристаллита в нанометрах, λ — длина волны рентгеновского пучка в нанометрах ($\lambda = 0,15406$ нм в нашем случае), а FWHM — полная ширина на половине максимума для угла дифракции при $2\theta = 25,9^\circ$ в соответствии с индексом Миллера (002).

Результаты

Объёмы высвобождения кальция различными материалами в различное время, полученные методом ААС, приведены в табл. 1.

Наименьшая концентрация высвобождения кальция отмечалась у OsteoSponge (4,05 мг/г); далее по нарастающей следуют: DynaBlast (6,2 мг/г), DIZG Spongiosa (14,11 мг/г) и DIZG corticalis (23,63 мг/г). У Puros (24,94 мг/г) этот показатель был сопоставим с таковым нативной кости (20,15 мг/г).

Средний размер частиц D_{50} (в объёмных процентах), диапазон размеров частиц (D_{10} и D_{90}), соответствующий границе распределения, ниже которой находятся 10 и 90% частиц соответственно, а также диапазоны размеров частиц, указанные производителями биоматериалов, представлены в табл. 2.

Среди биоматериалов наименьший средний размер частиц отмечался у DIZG spongiosa (394,24 мкм); далее по нарастающей следуют: DIZG corticalis (451,55 мкм), Puros (630,47 мкм), DynaBlast (777,14 мкм) и OsteoSponge с самым высоким показателем (902,41 мкм). Ни у одного материала средний размер частиц не был близок к таковому аутогенной кости (282,1 мкм).

Самый узкий диапазон размеров частиц наблюдался у DIZG spongiosa (133,10—777,14 мкм), за которым следуют DIZG corticalis (152,45—890,11 мкм), Puros (174,62—1167,72 мкм), DynaBlast (39,24—1754,62 мкм) и OsteoSponge (174,62—2301,84 мкм) с наибольшим разбросом.

Результаты рентгенодифракционного анализа, позволяющие судить о химическом составе материалов, суммированы в табл. 3. Различающиеся показатели дифракции рентгеновских лучей указывают на различные степени кристалличности, о чём свидетельствуют значения ширины пиков.

Общей кристаллической фазой для материалов служил гидроксид-силикат-фосфат кальция $(\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_{2,85}(\text{SiO}_4)_{0,15}(\text{OH}))$.

OsteoSponge оказался единственным образцом с триклинной сингонией. DIZG spongiosa и DIZG corticalis имели моноклинную сингонию и химический состав в виде CaP_2O_6 . Образцы остальных материалов были кристаллизованы в гексагональной системе и имели различную степень кристалличности.

Обсуждение

Чем выше концентрация высвобождаемого кальция, тем большей деградации подвержен материал [3, 33, 34]. Кислотный буферный раствор до некоторой степени имитирует кислотную среду во время остеокластической активности или резорбции кости [3, 33, 34]. Биоразложение в условиях *in vivo* происходит путём растворения или клеточно-

Таблица 1. Концентрация кальция, высвобождаемого различными материалами в различное время

Ca, мг/к	Puros cortical	OsteoSponge	DynaBlast	DIZG Spongiosa	DIZG Corticalis	Аутогенная кость
День 0	2,104	1,521	2,768	1,97	3,08	3,77
День 2	3,613	1,723	3,7132	2,34	4,24	4,2
Неделя 1	6,99	1,859	4,871	4,05	3,81	6,73
Неделя 3	15,1535	2,018	5,6507	10,3	13,81	16,4
Неделя 4	18,879	2,18	5,8985	12,46	15,81	17,96
Неделя 5	23,11	2,493	6,0485	12,5	23,14	19,64
Неделя 6	24,942	4,051	6,2	14,11	23,63	20,15

опосредованных реакций с участием многоядерных клеток, остеокластов и макрофагов [3, 33, 34, 37, 39].

В нашем исследовании различные аллогенные биоматериалы высвобождали кальций в различных объемах. Это объясняется тем, что скорость деградации биоматериала *in vivo* и *in vitro* зависит от его состава, размера частиц, степени кристалличности, пористости и метода технологической обработки [3, 33, 34, 37, 39].

Что касается размеров частиц, то полученные данные свидетельствуют о расхождении измеренных диапазонов размеров и диапазонов, указанных производителями. Производители не оговаривают используемую технику определения характеристик кристаллического материала, что может объяснять наблюдаемые различия [40—44]. Следует, однако, иметь в виду, что анализируемые гранулы отличались не только размерами, но и физико-химическими свойствами.

Сложно судить о влиянии свойств и характеристик КМ на биологическую реакцию, учитывая, что в опубликованных исследованиях используются различные типы КМ с разными диапазонами размеров частиц. В настоящем исследовании взаимосвязь между размером частиц и объёмом высвобождения кальция в различные периоды времени не выявлена.

Рентгенодифрактограммы различных материалов и нативной человеческой кости были весьма схожи с дифрактограммой кристалла гидроксида-силиката-фосфата кальция $(\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_{2,85}(\text{SiO}_4)_{0,15}(\text{OH}))$. Силикаты (при наличии) не являются основными компонентами кристаллических фаз в силу ничтожности их стехиометрического содержания (0,15) по сравнению с фосфатами (2,85). Следует подчеркнуть, что в костной ткани и во всех КМ соотношение Ca—P колеблется в диапазоне от 1,75 до 1,33. Это может означать, что кальций — основной элемент, компенсирующий фосфатные заряды.

Рентгенодифрактометрия показала, что кристаллы естественной кости анизотропны и имеют размеры: $9,42\text{Å}$ в направлениях a и b и $6,8\text{Å}$ в направлении c , при этом альфа и бета составляют 90° , гамма — 120° . Размеры анизотропных кристаллов OsteoSponge: $6,25\text{Å}$ в направлении a , $11,9\text{Å}$ в направлении b , $5,6\text{Å}$ в направлении c . Размеры анизотроп-

Таблица 2. Средний размер и диапазон размеров частиц, мкм

Материал	Средний размер	Диапазон размеров	Диапазон размеров, указанный производителем
Puros	630,47	174,62—1167,72	250—2000
OsteoSponge	902,41	152,45—2301,84	1000—4000
DynaBlast	777,14	39,24—1754,62	не указан
DIZG Spongiosa	394,24	133,10—777,14	250—1000
DIZG Corticalis	451,55	152,45—890,11	212—850
Аутогенная кость	282,1	90,5—465,15	

Таблица 3. Химический состав и форма кристаллов исследуемых материалов, по данным рентгенодифрактометрии

Материал	Название	Формула	Форма	a (Å)	b (Å)	c (Å)
Puros	Гидроксид-силикат-фосфат кальция	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_{2,85}(\text{SiO}_4)_{0,15}(\text{OH})$	Гексагональная	9,42	9,42	6,89
OsteoSponge	Гидроксид-силикат-фосфат кальция	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_{2,85}(\text{SiO}_4)_{0,15}(\text{OH})$	Триклинная	6,25	11,9	5,6
Bacterin	Гидроксид-фосфат железа-кальция	$\text{CaFe}_{12}(\text{PO}_4)_8(\text{OH})_{12} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	Моноклинная	25,84	5,126	13,78
DIZG Spongiosa	Фосфат кальция	(CaP_2O_6)	Моноклинная	16,99	7,71	6,994
DIZG Corticalis	Фосфат кальция	(CaP_2O_6)	Моноклинная	16,99	7,71	6,994
Аутогенная кость	Фосфат кальция	$\text{Ca}_2\text{P}_6\text{O}_{17}$	Моноклинная	5,753	18,273	7,629

ных кристаллов DynaBlast: 25,84Å в направлении *a*, 5,12Å в направлении *b* и 13,78Å в направлении *c*. DIZG spongiosa и DIZG corticalis имели одинаковые размеры анизотропных кристаллов: 16,99Å в направлении *a*, 7,71Å в направлении *b* и 6,99Å в направлении *c*.

Результаты указывают на сходство форм кристаллов DIZG spongiosa, DIZG corticalis и аутогенной кости (моноклинная). Кристаллы OsteoSponge имели триклинную форму, а кристаллы Puros — гексагональную. Триклинная структура относится к низшей категории кристаллической системы по набору элементов симметрии.

В данном исследовании изучались физико-химические характеристики 5 различных аллогенных материалов в сравнении с аутогенной костью. Были обнаружены значительные различия в объёме высвобождения кальция, размерах частиц и степени кристалличности даже у материалов со схожими химическими характеристиками. Хотя эти морфологические различия в значительной степени влияют на поведение биоматериалов *in vivo*, они часто не учитываются при оценке биологических свойств. Изучение биоматериалов необходимо для понимания их поведения в клинических условиях. Поскольку выбор костного материала во многом зависит от клинической ситуации и связанных с ней биологических и механических требований, важно понимать, что разные костные материалы не могут иметь одинаковую эффективность и что подтвержденные эффективности использования в одной клинической ситуации не означает, что материал будет работать идентично в другой анатомической ситуации. Следует надеяться, что в будущем гибридные или комплексные комбинированные костные материалы, включающие в себя клетки, факторы роста и/или элементы геной терапии, станут более эффективными инструментами для устранения костных дефектов в хирургической стоматологии при реабилитации пациентов со значительной атрофией костной ткани челюстей.

Совершенно очевидно, что в этом направлении продолжаются научные исследования.

Результаты

Наибольшая концентрация высвобождаемого кальция (24,94 мг/г) наблюдалась у Puros, наименьшая — у OsteoSponge (4,05 мг/г) — в сравнении с 20,15 мг/г у естественной кости. Средний размер частиц (D_{50}) варьировал в диапазоне от 394,24 мкм (DIZG Spongiosa) до 902,41 мкм (OsteoSponge) в сравнении с 282,1 мкм у естественной кости. Кристаллы кости и Puros имели гексагональную форму, кристаллы OsteoSponge — триклинную, кристаллы остальных материалов — моноклинную.

Заключение

Выбор биоматериала во многом зависит от клинической ситуации и определяет требования к его биологическим и механическим свойствам. Морфологические различия между материалами существенно влияют на их поведение в условиях *in vivo*. В ходе исследования были выявлены значимые различия между материалами по таким показателям, как концентрация высвобождаемого кальция, размер частиц и кристалличность.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- Kay M.I., Young R.A., Posner A.S. Crystal Structure Of Hydroxyapatite. *Nature*. 1964; 12: 1050—2.
- Ripamonti U., Klar R.M. Regenerative frontiers in craniofacial reconstruction: grand challenges and opportunities for the mammalian transforming growth factor- β proteins. *Front Physiol*. 2010; 11:143. doi: 10.3389/fphys.2010.00143.
- Le Geros R. Calcium phosphate-based osteoinductive materials. *Chem Rev*. 2008; 108: 4742—53.
- Hanawa T., Kamiura Y., Yamamoto S., Kohgo T., Amemiya A. et al. Early bone formation around calcium-ion-implanted titanium inserted into rat tibia. *J. Biomed. Mat. Res*. 1997; 36: 131—6.
- Sul Y.T., Byon E.S., Joeng Y. Biomechanical measurements of calcium-incorporated oxidized implants in rabbit bone: effect of calcium surface chemistry of a novel implant. *Clin. Impl. Dent. Relat. Res*. 2004; 6: 101—10.
- Fröjd V., Franke-Stenport V., Meirelles L., Wennerberg A. Increased bone contact to a calcium-incorporated oxidized commercially pure titanium implant: an in-vivo study in rabbits. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2008; 37: 561—6. doi: 10.1016/j.ijom.2008.01.020.
- Kang B.S., Sul Y.T., Johansson C.B., Oh S.J., Albrektsson T. The effect of calcium ion concentration on the bone response to oxidized titanium implants. *Clin. Oral. Impl. Res*. 2012; 23: 690—7.
- Orimo H. The mechanism of mineralization and the role of alkaline phosphatase in health and disease. *J. Nippon Med. Sch*. 2010; 77: 4—12.
- Hari Reddi A. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. *Nat. Biotechnol*. 1998; 16: 247—52.
- Kenley R.A., Yim K., Abrams J., Ron E., Turek T., Marden L.J., Hollinger J.O. Biotechnology and bone graft substitutes. *Pharmaceut. Res*. 1993; 10: 1393—401.
- Block M.S., Kent J.N. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *J. Oral Maxil. Surg*. 1997; 55: 1281—6.
- Wheeler S.L. Sinus augmentation for dental implants: the use of alloplastic materials. *J. Oral Maxil. Surg*. 1997; 55: 1287—93.
- Greenwald A.S., Boden S.D., Goldberg V.M., Khan Y., Laurencin C.T., Rosier R.N. Bone-graft substitutes: Facts, fictions, and applications. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2001; 83: 98—103.
- Parikh S.N. Bone graft substitutes: Past, present, future. *J. Postgrad. Med*. 2002; 28: 142—8.
- Finkemeier C.G. Bone grafting and bone-graft substitutes. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2002; 84: 454—64.
- Sandor G.K.B., Lindholm T.C., Clokie C.M.L. Bone regeneration of the cranio-maxillofacial and dento-alveolar skeletons in the framework of tissue engineering. In: N. Ashammakhi, P. Ferretti, Ed.: Topics in Tissue Engineering. 2003; chp 7: 1—46.
- Ben-Nissan B. Natural bioceramics: From coral to bone and beyond. *Curr. Opin. Solid State Mater Sci*. 2003; 7: 283—8.
- Vallet-Regi M., Gonzales-Calbet J.M. Calcium phosphate as substitution of bone tissues. *Progress in solide state chemistry*. 2004; 32: 1—31.
- Hing A.K., Wilson F.L., Buckland T. Comparative performance of three ceramic bone graft substitutes. *Spine J*. 2007; 7: 475—90.
- Rueger J.M., Linhart W., Sommerfeldt D. Biologic reactions to calcium phosphate ceramic implantations. Results of animal experiments. *Orthopade*. 1998; 27: 89—95.
- Bohner M. Calcium orthophosphates in medicine: From ceramics to calcium, phosphate cements. *Injury*. 2000; 31: 37—47.
- Bohner M. Physical and chemical aspects of calcium phosphates used in spinal surgery. *Eur. Spine J*. 2001; 10: 114—21.
- Bouchlariotou I., Bernard J.P., Carrel J.P., Vazquez L. Long-term stability of osseointegrated implants in bone regenerated with a col-

- lagen membrane in combination with a deproteinized bovine bone graft: 5-year follow-up of 20 implants. *POSEIDO*. 2013; 1: 45—53.
24. Toeroek R., Dohan Ehrenfest D.M. The concept of Screw-Guided Bone Regeneration (S-GBR). Part 3: Fast Screw-Guided Bone Regeneration (FS-GBR) in the severely resorbed preimplant posterior mandible using allograft and Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF): a 4-year follow-up. *POSEIDO*. 2013; 2: 93—100.
 25. Toeroek R., Dohan Ehrenfest D.M. The concept of Screw-Guided Bone Regeneration (S-GBR). Part 2: S-GBR in the severely resorbed preimplant posterior mandible using bone xenograft and Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF): a 5-year follow-up. *POSEIDO* vol. 2, pp. 85—92, 2013.
 26. Sung H.J., Meredith C., Johnson C., Galis Z.S. The effect of scaffold degradation rate on three-dimensional cell growth and angiogenesis. *Biomaterials*, 2004; 25: 5735—42.
 27. Glowacki J. A review of osteoinductive testing methods and sterilization processes for demineralized bone. *Cell Tissue Bank*. 2005; 6: 3—12.
 28. Moore S.T., Katz J.M., Zhukauskas R.M., Hernandez R.M., Lewis C.S., Supronowicz P.R. et al. Osteoconductivity and osteoinductivity of Puros(R) DBM putty. *J. Biomater Appl.* 2011; 26: 151—71. doi: 10.1177/0885328210366061. Epub 2010.
 29. Traini T., Piatelli A., Caputi S., Degidi M., Mangano C. et al. Regeneration of human bone using different bone substitute biomaterials. *Clin. Imp. Dent. Rela Res.* 2013. doi: 10.1111/cid.12089.
 30. Klein C.P., Driessen A.A., de Groot K., van den Hooff A. Biodegradation behavior of various calcium phosphate materials in bone tissue. *J. Biomed. Mater. Res.* 1983; 17: 769—84.
 31. Irinakis T. Efficacy of injectable demineralized bone matrix as graft material during sinus elevation surgery with simultaneous implant placement in the posterior maxilla: clinical evaluation of 49 sinuses. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2011; 69: 134—41. doi: 10.1016/j.joms.2010.07.028. Epub 2010 Nov 2.
 32. Schmitt C.M., Doering H., Schmidt T., Lutz R., Neukam F.W., Schlegel K.A. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin. Oral Implants Res.* 2013; 24: 576—85. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02431.x. Epub 2012 Feb 13.
 33. Peters F., Swarz K., Epple M. The structure of bone studied with synchrotron X-ray diffraction, X-ray absorption spectroscopy and thermal analysis. *Thermochimica Acta*. 2000; 361: 131—8.
 34. Figueiredo M., Henriques J., Martins G., Guerra F., Judas F., Figueiredo H. physicochemical characterization of biomaterials commonly used in dentistry as bone substitutes-comparison with human bone. *J. Biomed. Mater. Res. part B: Appl Biomater.* 2010; 92B: 409—19.
 35. García R., Báez A.P. Atomic Absorption Spectrometry (AAS), Atomic Absorption Spectroscopy, Dr. Muhammad Akhyar Farrukh (Ed.), ISBN: 978-953-307-817-5, InTech, DOI: 10.5772/25925. Chp. 1, p.: 1—13, 2012.
 36. Marković S., Veselinović L., Lukić M.J., Karanović L., Bračko I., Ignjatović N., Uskoković D. Synthetical bone-like and biological hydroxyapatites: a comparative study of crystal structure and morphology. *Biomed Mater.* 2011; 6: 45—50, 2011. doi: 10.1088/1748-6041/6/4/045005.
 37. Tadic D., Epple M. A thorough physicochemical characterisation of 14-calcium phosphate- based bone substitution materials in comparison to natural bone. *Biomaterials*. 2004; 25: 987—94.
 38. Klug Harold P., Alexander Leroy E. *X-Ray Diffraction Procedures: For Polycrystalline and Amorphous Materials*. 2nd Edition, by Harold P. Klug, Leroy E. Alexander, pp. 992. ISBN 0-471-49369-4. New York: Wiley-Interscience; 1974.
 39. Hannink G., Chris Arts J. Bioresorbability, porosity and mechanical strength of bone substitutes: what is optimal for bone regeneration? *Injury*. 2011; 42: 22—5. Doi:10.1016/j.injury.2011.06.008.
 40. *Bacterin, product information on Osteosponge®*, 2014. Available at <http://www.bacterin.com/products/osteospoge>.
 41. *Zimmer dental, products, regenerative, bone grafts, information on Puros®*, 2014. Available at <http://www.zimmerdental.com/re-vamp2k5/regenerative>.
 42. *KeyStone Dental Inc. product information on DynaBlast™*, 2014. Available at <http://www.keystonedental.com/products/dynablast>.
 43. Gschneidner K., Pecharsky V., Tsokol A. Recent Developments in Magnetocaloric Materials. *Reports on Progress in Physics*. 2005; 68: 1479—1539. doi:10.1088/0034-4885/68/6/R04.
 44. Chesnick I.E., Fowler C.B., Mason J.T., Potter K. Novel mineral contrast agent for magnetic resonance studies of bone implants grown on a chick chorioallantoic membrane. *Magn. Reson Imaging*. 2011; 29: 1244—54. doi: 10.1016/j.mri.2011.07.022. Epub 2011 Sep. 14.

Поступила 19.05.17

Принята к печати 21.07.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.849.19.03:616.16-031:611.77].015.44.076.9

Морозова Е.А.¹, Топольницкий О.З.², Елисеенко В.И.³, Корнильев М.Н.²

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В РЕЖИМЕ СЕЛЕКТИВНОГО ФОТОТЕРМОЛИЗА НА СОСУДИСТЫЕ ПОРАЖЕНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 199911, г. Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, г. Москва, Россия;

³ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», 121165, г. Москва, Россия

Статья посвящена повышению эффективности лечения пациентов с сосудистыми поражениями кожи с помощью излучения КТр-Nd:YAG IRRADIA лазера с длиной волны 532 нм. Проведено экспериментальное исследование влияния лазерного излучения с плотностью энергии 4, 6 и 8 Дж/см² на кровеносные сосуды ушной раковины экспериментальных животных (кроликов), по данным гистологического исследования, в динамике. В результате эксперимента при воздействии лазерного излучения с плотностью излучения до 4 и 6 Дж/см² не происходит повреждения эпидермиса кожи, что свидетельствует о селективности воздействия на кровеносные сосуды ушной раковины кролика. Гистологическая картина характерна для таковой при селективном фототермолизе. Процессы неангиогенеза, пролиферации фибробластов, продукции коллагена, фибрилlogenеза заканчиваются созреванием и фиброзной трансформацией granulacionной ткани без её рубцовой деформации. Применение КТр-Nd:YAG лазера может повысить качество лечения пациентов с сосудистыми поражениями кожи.

Ключевые слова: КТр-Nd:YAG лазер; селективный фототермолиз; сосудистые поражения.

Для корреспонденции: Морозова Елена Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, E-mail: lemua@yandex.ru