

## ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК

*Кирсанова Н.М., Ломакин М.В., Солощанский И.И.*

## ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ГЕМОСТАЗА В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПОЛОСТИ РТА

Кафедра пародонтологии стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 127473, г. Москва

*В статье систематизированы и представлены для обсуждения общие и частные вопросы гемостаза применительно к задачам реконструктивной хирургии полости рта, развитие которой способствует расширению показаний к проведению стоматологического имплантологического лечения. Неотъемлемым условием успешного восстановления органотипичного костного и мягкотканного объёмов в ходе реконструктивного вмешательства является заживление первичным натяжением. При неудовлетворительном интраоперационном гемостазе могут возникать гематомы, имеющие характер патологического геморрагического субстрата с негативным влиянием на течение раневого процесса в виде заживления вторичным натяжением, что приводит либо к компромиссному, либо к неблагоприятному исходу реконструкции. Настоящая статья обосновывает необходимость разработки методики контролируемого гемостаза при реконструктивных вмешательствах и дентальной имплантации с целью повышения клинической и прогностической эффективности проводимого лечения.*

**Ключевые слова:** реконструктивная хирургия полости рта; гематома в качестве патологического геморрагического субстрата; система гемостаза; раневой процесс при реконструктивных вмешательствах; методика контролируемого гемостаза.

**Для цитирования:** Кирсанова Н.М., Ломакин М.В., Солощанский И.И. Общие и частные вопросы гемостаза в реконструктивной хирургии полости рта. *Российский стоматологический журнал*. 2018; 22(4): 212-216. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-4-212-216>

*Kirsanova N. M., Lomakin M. V., Soloshchanskii I. I.*

### GENERAL AND SPECIFIC CASES OF HEMOSTASIS IN RECONSTRUCTIVE SURGERY OF ORAL CAVITY

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Dentistry and Medicine, 127473, Moscow, Russia

*In the present article the general and specific cases of hemostasis, in relation to reconstructive surgery of oral cavity, development of which helps to expand the recommendation of dental implants treatment, were systemized and presented for discussion. Secondary healing is the integral condition of successful recovery of organotypical bones and soft tissues volumes in the process of reconstructive surgery. In case of unsatisfactory intraoperative hemostasis the emergence of hematoma of pathological hemorrhagic substratum is possible. It will negatively influence the wound process as secondary healing and, as a result of, will lead to compromising or negative outcome of reconstruction. By this, the relevance of the development of controlled hemostasis methods at reconstructive surgery and dental implantation aiming at increasing clinical and predictive efficiency of the current treatment is determined.*

**Key words:** *The reconstructive surgery of oral cavity; hematoma as a pathological hemorrhagic substrate, hemostasis, wound process at reconstructive surgery, controlled hemostasis method.*

**For citation:** *Kirsanova N. M., Lomakin M. V., Soloshchanskii I. I. General and specific cases of hemostasis in reconstructive surgery of oral cavity. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal*. 2018; 22(4): 212-216. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-4-212-216>*

**For correspondence:** *Kirsanova Nataliya Mikhailovna*, the competitor of a scientific degree Cand. Med. Sci. Department of Periodontology A.I. Yevdokimov Moscow State University of Dentistry and Medicine, E-mail: [kirsanova\\_natali@mail.ru](mailto:kirsanova_natali@mail.ru).

#### Information about authors:

Kirsanova N.M., <https://orcid.org/0000-0002-7128-4042>

Lomakin M.V., <https://orcid.org/0000-0003-3739-6275>

Soloshchanskii I.I., <https://orcid.org/0000-0002-7024-4815>

**Acknowledgments.** *The study had no sponsorship.*

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

Received 02.11.18

Accepted 16.11.18

**Для корреспонденции:** Кирсанова Наталья Михайловна, соискатель учёной степени канд. мед. наук кафедры пародонтологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, E-mail: [kirsanova\\_natali@mail.ru](mailto:kirsanova_natali@mail.ru).

## Введение

Развитие реконструктивной хирургии полости рта направлено на повышение клинической и прогностической эффективности различных методов восстановления костного объёма челюстей и мягких тканей с целью расширения по-

казаний к проведению стоматологического имплантологического лечения.

В любом разделе хирургии проблема адекватного гемостаза сохраняет свою актуальность. Для её решения предложено множество способов и методик, используемых как местно, так и системно, которые постоянно совершенствуются, а также разрабатываются новые [1–3]. В настоящее время выделяют механические, физические, химические и биологические средства остановки кровотечения [4]. Методы их применения должны отвечать хирургическим канонам наибольшей обоснованности и наименьшей травматичности – этим предотвращается развитие интра- и послеоперационных осложнений [5–8]. Экспериментальные работы и клинические наблюдения показали хорошую эффективность современных гемостатических фармпрепаратов комплексного действия, а также средств, основой которых являются естественные факторы свёртывания. Последние обладают минимальными раздражающими свойствами, а значит, не усиливают реактивный воспалительный ответ, подвергаются полной биодеструкции и поэтому не нарушают течение фаз раневого процесса [9].

При реконструктивных вмешательствах в полости рта хирургический доступ всегда является сложным, и включает в себя как основной разрез, так и дополнительные – вертикальные и/или радиальные разрезы, а при мобилизации краёв раны проводятся ещё и вспомогательные разрезы. В результате происходит не только геморрагическое пропитывание тканей, но и образование гематом. В контексте обсуждаемой проблематики, гематома, в отличие, например, от кровяного сгустка, имеет характер патологического геморрагического субстрата. Последний будет усиливать хирургический стресс-ответ и может осложнить течение раневого процесса. Этим объясняется необходимость углублённого изучения общих и частных вопросов гемостаза применительно к задачам реконструктивной хирургии полости рта для предупреждения формирования гематом и профилактики геморрагических осложнений с целью улучшения клинических результатов и повышения уровня прогноза.

### **Современные представления о механизмах гемостаза.**

Гемостаз – это функция организма, обеспечивающая сохранение крови в кровеносном русле в жидком агрегатном состоянии, а также остановку кровотечения и предотвращение кровопотери при повреждении кровеносных сосудов, например при хирургической травме.

Выделяют 3 основных механизма гемостаза: 1) сосудисто-тромбоцитарный (первичный гемостаз); 2) плазменный/коагуляционный (вторичный гемостаз); 3) фибринолиз [10].

#### *1. Сосудисто-тромбоцитарный механизм (первичный гемостаз).*

Любое повреждение эндотелия кровеносного сосуда запускает механизм вышеназванного гемостаза. На местном уровне происходит контакт крови с субэндотелиальными клетками (макрофаги, фибробласты, лейкоциты и гладкомышечные клетки), которые являются источником тканевого фактора (ТФ), а именно происходит контакт коллагена базальной мембраны сосуда с кровью. Коллаген субэндотелия является основой для адгезии тромбоцитов, но в условиях воздействия высоких скоростей кровотока в артериях и артериолах такого взаимодействия оказывается недостаточно. Другой вариант адгезии тромбоцитов, удерживающий их в условиях высокой скорости кровотока, опосредуется молекулами адгезии – фактором Виллебранда, фибронектином, витронектином, ламелином, тромбоспондином и др. Оба варианта адгезии функционируют параллельно. Происходит медленное осаждение тромбоцитов, формируется монослой на внутренней поверхности сосуда, закрывающий повреждение. В норме интактные эндотелиоциты обладают антикоа-

гулянтными свойствами. Эндотелий обеспечивает биосинтез таких веществ как тромбомодулин (антикоагулянт), тканевой активатор плазминогена (t-PA), ингибитор активации плазминогена (PAI), контролирующих активность фибринолиза. Адгезия тромбоцитов завершается за 3–10 сек. Далее происходит активация тромбоцитов при контакте рецепторов адгезии тромбоцитов с субстратом, а также под воздействием синтезированного в области повреждения сосуда тромбина. В результате активации тромбоцит меняет свою форму: у него появляются псевдоподии, он «распластывается», увеличивает площадь своей поверхности. Адгезированные к поврежденной поверхности тромбоциты взаимодействуют друг с другом посредством псевдоподий.

Далее происходит агрегация тромбоцитов, направленная на формирование тромбоцитарного сгустка, который закрывает просвет повреждённого сосуда. Затем тромбоциты взаимодействуют между собой и с другими форменными элементами крови посредством специфических мембранных рецепторов при участии молекул АДФ, фибриногена, что обеспечивает пространственный рост сгустка и формирование кровяного сгустка.

В норме длительность сосудисто-тромбоцитарного гемостаза составляет до 5 мин.

#### *2. Плазменный/коагуляционный гемостаз (вторичный гемостаз).*

Этот механизм гемостаза обеспечивается каскадом плазменных факторов свёртывания, состоящих из определённых ферментов и фибриногена, которые являются основной структурной частью вторичного сгустка. В зависимости от уровня своей внутри- и/или внесосудистой пространственной реализации выделяют внутренний, внешний и общий пути гемостаза. Внутренний путь гемостаза обеспечивает каскад последовательно активирующихся друг друга факторов свертывания XII, XI и VIII. Внесосудистый уровень данного механизма гемостаза запускается путём попадания в кровяной ток ТФ в результате травмирующего воздействия, например хирургической травмы, что активирует VII фактор. В итоге это приводит к активации протромбина, являющегося II фактором свертывания, с последующей его трансформацией в тромбин под действием комплекса активированных X и V факторов и участия ионов кальция (IV).

Длительность трансформации протромбина в тромбин составляет в норме 2–5 сек [11].

Тромбин, в свою очередь, обеспечивает трансформацию фибриногена в фибрин. В комплексе с тромбомодулином тромбин активируют протеин C, который, в свою очередь, блокирует активность факторов Va и VIIIa, а также способен повышать фибринолитическую активность крови. Стимулируя продукцию клетками эндотелия тканевого активатора плазминогена или его ингибитора, тромбин принимает участие в реакциях локального фибринолиза.

Тромбин является многофункциональным ферментом, регулирующим фактически все этапы гемостаза – от начального (локальная вазоконстрикция), до финального (растворения тромба). От того, насколько образование тромбина адекватно повреждающему стимулу, зависит риск развития основных нарушений системы гемостаза – тромбозов или кровотечений [12].

Плазменный/коагуляционный гемостаз обеспечивает полимеризацию фибрина, сшивание и стабилизацию его нитей между собой под воздействием активированного XIII фактора. Результатом образования нерастворимых нитей фибрин-полимерного комплекса, связанных с клетками крови, является фибриновый сгусток, который представляет собой трёхмерную молекулярную сеть с включением в неё тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов и являющейся полноценным финалом первичного и вторичного механизмов гемостаза.

Активированные тромбоциты, связанные с нитями фибри-

на через рецепторы GPIIb-IIIa, сокращаются под действием тромбостенина (тромбоцитарного актомиозина) вследствие присущих им контрактильных свойств – происходит ретракция сгустка. Сгусток уплотняется и из него выдавливается часть сыворотки, что способствует улучшению его механических характеристик и снижению активности фибринолиза внутри сгустка.

От начала полимеризации фибрина это занимает 10-15 мин.

### 3. Фибринолиз.

По мере восстановления стенки сосуда, фибриновый сгусток подвергается лизису, этот этап гемостаза обеспечивается фибринолизом. Фибринолиз обеспечивает не только лизис фибринового сгустка, но также и осуществляет деградацию коллагена, ангиогенез и апоптоз. Центральным ферментом системы фибринолиза является плазмин. Баланс между фибринообразованием и фибринолизом способствуют сохранению полноценного тромба на весь период восстановления целостности сосудистой стенки [10, 13, 14].

## Стадии раневого процесса, исходя из условий формирования гематом.

### 1 Хирургическая травма (стадия альтерации).

Хирургическая травма запускает стадийный каскад раневого процесса, начало которого связано с повреждением сосудов и активацией звеньев сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза.

При повреждении сосудов возникает кратковременный спазм, обусловленный рефлекторным сокращением гладкомышечных клеток, а также сосудосуживающим действием веществ, выделяемых эндотелиальными клетками и тромбоцитами, таких как серотонин, тромбоксан А2, катехоламинами. Повреждение сосудов приводит к изменению мембранной структуры эндотелия, происходит обнажение субэндотелия, экспрессия адгезивных белков и рецепторов на поверхности клеток, повышается прокоагулянтная активность тканевого фактора (ТФ) и снижается антикоагулянтная и антиагрегационная активность тромбомодулина, простоциклина, а также снижается фибринолитическая активность тканевого активатора плазминогена.

### 2. Воспаление (стадия экссудации и инфильтрации).

На поверхности эндотелия поврежденных сосудов происходит активация свёртывания с высвобождением ИЛ-1, ФНО, которые стимулируют синтез ТФ и способствуют привлечению моноцитов и макрофагов в зону повреждения.

Начальным этапом свёртывания является активация тромбоцитов и других клеток крови. Активации тромбоцитов способствует появление в зоне повреждения высоких концентраций АДФ из повреждённых эритроцитов и сосудов. Так же происходит экспрессия на поверхности клеток рецепторов (гликопротеидов IIb и IIIa) адгезивных белков: фактора Виллебранда, фибриногена, тромбоспондина, фибронектина и др.

Различают 3 типа адгезивных белков: I тип – структурные молекулы внеклеточного матрикса, такие как коллагены, которые обеспечивают непосредственное взаимодействие с плазматической мембраной клеток через специфические участки связывания на фибриллах; II тип – растворимые связывающие белки, содержащие особые участки для связывания клеток и субстрата (фактор Виллебранда, фибриноген, тромбоспондин); III тип – комбинированный. К нему относят фибронектин, выполняющий функцию структурного матрикса и обеспечивающий серию реакций поперечного связывания клеток с коллагеном и фибрином. Фибронектин – гранулярный контактный белок, который способен образовывать комплексы с рецепторами тромбоцитов и коллагеном. Фибронектин принимает участие в фагоцитозе, а именно, прикрепляет макрофаги к коллагену и инородным веществам. Расщеплённый фибронектин служит хемоаттрактантом для макрофагов и фибробластов. Все адгезивные белки

участвуют в регуляции функции клеток в очаге воспаления.

Далее происходит адгезия и агрегация тромбоцитов за счёт организации на их поверхности и поверхности активированного эндотелия фермент-кофакторных комплексов, которые ускоряют превращение проферментов системы свёртывания в ферменты и приводят в конечной фазе к образованию тромбина. Тромбин индуцирует хемотаксис моноцитов, пролиферацию фибробластов и эндотелиальных клеток. С появлением на поверхности агрегированных тромбоцитов, тромбоксана А2 и тромбина их агрегация становится необратимой. Тромбин обеспечивает трансформацию фибриногена в фибрин. Провоспалительное действие тромбина заключается в стимуляции адгезии нейтрофилов к эндотелию, продукции эндотелием фактора, активирующего тромбоциты (ФАТ), – мощного медиатора воспаления, который не только стимулирует тромбоциты к образованию тромбина на их поверхности, но и активирует агрегацию, хемотаксис и связывание нейтрофилов с эндотелием, продукцию эндотелием и макрофагами ИЛ-1 [15]. Связь нейтрофилов с адгезированными на поверхности эндотелия тромбоцитами осуществляется через рецептор Р-селектина (CD62) тромбоцита и Р-селектин-связывающего гликопротеина-1 (PSGL-1) лейкоцита.

После связывания нейтрофилы способны секретировать адгезивные молекулы и интерлейкины, такие как ИЛ-1 и ФНО-α, которые в свою очередь способны активировать эндотелиальные клетки. Такое взаимодействие обеспечивает перемещение гранулоцитов вдоль сосудистой стенки с последующей трансэндотелиальной миграцией в субэндотелий. ИЛ-1 осуществляет различные функции: индуцирует хемотаксис полиморфноядерных лейкоцитов, хемотаксис моноцитов и макрофагов, пролиферацию эндотелиальных клеток и остеобластов [16].

Таким образом, значение тромбина многоплановое: 1) тромбин активизирует реакции свёртывания крови, индуцирует адгезию клеток к повреждённой стенке сосуда и их агрегацию, стимулирует синтез прокоагулянтных простагландинов, освобождение клетками ФАТ, фактора Виллебранда и фибронектина; 2) тромбин оказывает тормозящее действие на систему свёртывания, запуская систему противосвёртывания с высвобождением из эндотелия мощного ингибитора агрегации тромбоцитов – простациклина. В комплексе с тромбомодулином эндотелия сосудов тромбин активирует протейн С – ингибитор свёртывания, блокирующий активность факторов Va и VIIIa, а также способный повышать фибринолитическую активность путём ингибирования активатора плазминогена (ИАП).

Из этого следует, что тромбин является гуморальным медиатором воспаления, который объединяет реакции воспаления и систему свёртывания крови уже к 15–20-й минуте хирургического вмешательства.

При неполноценном гемостазе (продолжающемся кровотечении) формируются условия для геморрагической инфильтрации тканей, а также формирования гематом. Гематома представляет собой скопление свернувшейся крови в тканях с нарушением их структурной целостности, в отличие от геморрагической инфильтрации, при которой целостность тканевых структур сохранена. В некоторых случаях кровь, излившаяся в ткани, длительное время может находиться в жидком состоянии и иметь подпитывающийся характер. Ввиду этого в течение раневого процесса на первый план выходят клетки воспалительного ряда, формируется дополнительный фокус воспаления. Исходя из этого, гематома может быть охарактеризована как патологический геморрагический субстрат, её нахождение в ране будет усиливать реактивный воспалительный ответ и осложнять процессы репаративной регенерации [17, 18].

### 3. Заживление (стадия пролиферации и формирования рубца).

Сформированный фибриновый сгусток, являясь частью провизорного раневого субстрата в виде первичного матрикса

са, играет двойную роль: обеспечивает миграцию полиморфноядерных нейтрофилов, моноцитов-макрофагов, гистиоцитов и фибробластов в рану, чему способствуют различные местные хемоаттрактанты – фибрин, фибронектин, С3 и С5, факторы роста, цитокины и др. Затем принимает участие в замещении грануляционной ткани фиброзной тканью в процессе, когда нестойкий коллаген III типа замещается коллагеном I типа, что соотносится с возрастающей прочностью раны. Начальные сроки заживления для мягкотканного компонента глубокой хирургической раны составляют 7–10 дней, а для костного компонента – 2,5–4 нед [19]. Протекающий таким образом процесс репаративной регенерации по истечении 4-недельного срока находит своё завершение в стадии ремоделирования (формирования рубца) на уровне обоих компонентов хирургической раны [20].

### Варианты течения раневого процесса при реконструктивных вмешательствах.

Углублённое изучение проблемных вопросов гемостаза обусловлено поиском наиболее эффективных способов предупреждения формирования патологического геморрагического субстрата в области хирургического вмешательства и устранения негативного влияния геморрагическитромботических осложнений на течение раневого процесса в ранние, средние и поздние сроки послеоперационного периода, а также на отдалённые результаты и прогноз лечения.

Любое хирургическое вмешательство можно условно разделить на три основных этапа: 1) обеспечение хирургического доступа; 2) хирургические манипуляции; 3) наложение швов/ закрытие раны [21].

Состоятельность швов будет обеспечивать продлённую во времени механическую прочность раны, крайне необходимую для плавного перехода в её биологическую прочность. Таким образом, феномен состоятельности швов можно считать тождественным заживлению по типу первичного натяжения, которое сопровождается асептический вариант течения раневого процесса. Феномен несостоятельности швов будет тождественен заживлению по типу вторичного натяжения, которое в большинстве случаев сопровождается септический вариант течения раневого процесса.

Главной особенностью реконструктивно-восстановительных операций в области челюстных костей является обязательное сочетание щадящих минимально инвазивных и классических хирургических приёмов с использованием различных видов разрезов в целях обеспечения адекватного хирургического доступа [22, 23]. Как было замечено во введении, – это приводит к образованию гематом. Последующие хирургические манипуляции, из которых состоит собственно реконструктивный этап, проводятся с использованием костно-пластических и барьерных материалов [24, 25]. Их адаптация в ране, фиксация и параллельно проводимая декортикация также способствуют возникновению кровотечения и образованию гематом, но уже на уровне костного компонента раны [26–28].

В качестве патологического геморрагического субстрата гематома будет способствовать усилению хирургического стресс-ответа за счёт своей исходно высокой биореакционной способности, т.е. способности негативно влиять на раневую процесс в ходе биодеградации и биодеструкции. В результате чего формируется дополнительный фокус воспаления и создаются условия для неадекватного воспалительного ответа с переходом его асептического варианта в септический (фактор взаимного отягощения реактивного воспаления) [29–30].

### Заключение

Изложенные в настоящей статье общие и специальные данные об основных звеньях гемостаза, параметрах их хро-

нокинезиса и динамике как физиологического, так и, вероятно, патологического влияния на стадии раневого процесса, являются теоретическим обоснованием для разработки методики контролируемого гемостаза. Применение данной методики для обеспечения полноценного гемостаза при восстановлении альвеолярного костного объёма челюстей и мягких тканей органотипичной направленности будет способствовать повышению уровня клинической и прогностической эффективности проводимого лечения.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Арсентьева Н.И., Черникова О.М. Результаты и перспективы сотрудничества научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН и Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2014; 96(2): 83–9.
2. Самохвалов И.М., Ахадо А.М., Фокин Ю.Н., и соавтр. История и перспективы применения временного гемостаза при боевых повреждениях кровеносных сосудов. *Вестник Российской Военно-Медицинской Академии*. 2001; 1(5): 39–41.
3. Черналев А.И., Попадюк В.И., Ефимочкина К.В. Особенности лечения сосудистых опухолей наружного и среднего уха. *Вестник РВДН*. 2010; 3: 68–73. [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_15203621\\_49203011.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_15203621_49203011.pdf)
4. Малиновский Н.Н., Брехов Е.И., Аксенов И.В. и др. История развития физических методов гемостаза в хирургии. *Хирургия*. 2006; 4: 75–8.
5. Бордаков В.Н., Доронин М.В., Бордаков П.В. Комплексная оценка влияния методов местного гемостаза на течение раневого процесса. *Военная медицина*. 2011; 2(19): 43–6.
6. Литвин А.А., Цыбуляк Г.Н., Сравнительная оценка способов местного гемостаза в хирургии повреждений печени и селезенки. *Анналы хирургии*. 1999; 5: 71–5.
7. Малярчук В.И., Пауткин Ю.В. Курс лекций по общей хирургии. М: РУДН; 2006: 17–21.
8. Попов В.А. *Гемостаз и герметизация швов. Операции на внутренних органах*. М: Геотар-Медиа; 2008: 63–78.
9. Данилин Р.К., Боровая Т.Г., Клочков Н.Д. Экспериментально-гистологический анализ гистогенеза и регенерации тканей (некоторые итоги XX в. и перспективы дальнейших исследований). *Морфология*. 2000; 118 (4): 7–16.
10. Долгов В.В., Свиринов П.В. *Лабораторная диагностика нарушений гемостаза*. М.: Триада; 2005.
11. Дегтярев В.П., Коротич В.А., Фенькина Р.П. *Нормальная физиология*. М: 2002; 112–8.
12. Добровольский А.Б. Актуальные вопросы гемостаза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 59(9): 62–5.
13. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Буланов А.Ю. и соавтр. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. М: *Практическая медицина*. 2008: 107–9.
14. Стуклов Н.И. Система свертывания крови, современные методы исследования. *Медицинская газета*. 2004; 64: 8–9.
15. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление. М.: Медицина; 1995: 200–10.
16. Braquet P., Raubert-Braquet M., Bourgain R.H., Bussolino F., Horsford D. PAF/cytokine auto-generated feedback networks in microvascular immune injury: consequences in shock, ischemia and graft rejection. *Lipid Mediators*. 1989; 1: 75–112.
17. Фролова И.А., Асманова Н.Д., Назарова Р.А. Определение давности повреждения мягких тканей. М: 2007.
18. Омеляненко Н.П., Слущкий Л.И. *Соединительная ткань (гистология и биохимия)*. М: Издательство Известия; 2010: 197–8.
19. Ломакин М.В., Солощанский И.И. *Практика использования методик костной пластики. Доклад. Конференция Конмет*. М: 2014.
20. Плейфер Дж. *Наглядная иммунология*. М.: Гэотар-Медиа; 1998: 18–9.
21. Ломакин М.В., Аксенов К.А. Визуальная оценка данных экспериментального исследования заживления хирургических ран в полости рта. *Российская стоматология*. 2010; 3: 7–11.

22. Радлански Р., Веккер К. Лицо. *Атлас клинической анатомии*. М: Издательство Квинтэссенция; 2014: 38—173.
23. Цай Г.Е., Волков С.И. и др. Топографические особенности кровоснабжения верхней и нижней челюсти. *Стоматология*. 2015; 1: 7—10. <http://dx.doi.org/10.17116/stomat20159417-10>
24. Ломакин М.В., Солощанский И.И. и др. *Восстановление костного объема верхней челюсти в процессе орто- и экзотопического остеогенеза (теория и практика)*. Доклад. Конференция. М; 2012.
25. Ломакин М.В., Филатова А.С., Солощанский И.И. Направленная костная регенерация при реконструкции альвеолярного костного объема в области дентальной имплантации. *Российская стоматология*. 2011; 5: 15—8.
26. Cordaro L., Terheyden H. ITI Treatment Guide. *Quintessence*. 2015; 7: 33—4.
27. Koury F. *Augmentative Verfahren in der Imlantologie*. Quintessenz Verlag, Berlin. 2009: 8—18.
28. Parma-Benefati S., et al. PRD. *Quintessence*. 2015:39-45. Где название?
29. Ломакин М.В., Солощанский И.И., Похабов А.А. Предпосылки для совершенствования метода НКР. *Стоматология*. 2018. (в печати)
30. Штильман М.И. *Полимеры медико-биологического назначения*. М.: Академ-книга; 2006: 24—5.
31. Пальцев М.А., Аничков Н.М. *Патологическая анатомия*. М: 2000; 1: 114—5.
11. Degtyarev V.P., Korotich V.A., Pen'kina R.P. *Normal physiology. [Normal'naya Fiziologiya]*. Moscow: 2002; 112—8. (in Russian)
12. Dobrovol'skiy A.B. Topical issues of hemostasis. *Kinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 59 (9): 62—5. (in Russian)
13. Zabolotskikh I.B., Sin'kov S.V. Bulanov A. Yu. Diagnosis and correction of hemostatic disorders. [Diagnostika i korrektsiya rasstroystv sistemy gemostaza]. Moscow: *Prakticheskaya meditsina*; 2008: 107—9. (in Russian)
14. Stuklov N.I. Blood coagulation system, modern research methods. *Meditsinskaya gazeta*. 2004; 64: 8—9. (in Russian)
15. Serov V.V., Paukov V.S. *Inflammation. [Vospalenie]*. Moscow: Meditsina; 1995: 200—10. (in Russian)
16. Braquet P., Paubert-Braquet M., Bourgain R.H., Bussolino F., Horsford D. PAF/cytokine auto-generated feedback networks in microvascular immune injury: consequences in shock, ischemia and graft rejection. *Lipid Mediators*. 1989; 1: 75—112.
17. Frolova I.A., Asmanova N.D. Nazarova R.A. *Determination of the limitation of soft tissue damage. [Opredelenie davnosti povrezhdeniya myagkikh tkaney]*. Moscow: 2007.
18. Omel'yanenko N.P. Slutskiy L.I. *Connective tissue (histophysiology and biochemistry). [Soedinitel'naya tkan' (gistofiziologiya i biokhimiya)]*. Moscow: Izvestiya Publishing House; 2010: 197—8.
19. Lomakin M.V., Soloshchanskiy I.I. Practice of using bone grafting techniques. Report. *Conference Konmet. [Konferentsiya Konmet]*. Moscow; 2014.
20. Pleyfer Dzh. *Visual immunology. [Naglyadnaya immunologiya]*. Moscow: GEOTAR; 1998: 18—9.
21. Lomakin M.V., Aksenov K.A. Visual assessment of the results of experimental studies on post-surgical wound healing in the oral cavity. *Rossiyskaya stomatologiya*. 2010; 3: 7—11. (in Russian)
22. Radlanski R., Vesker K. Face. Atlas of clinical anatomy. [Litso. Atlas klinicheskoy anatomii]. Moscow: Quintessence; 2014: 38—173. (in Russian)
23. Tsay G.E., Volkov S.I., Lavrent'ev P.A., Lavrent'ev A.A. Blood supply topographic features in maxilla and mandible. *Stomatologiya*. 2015; 1: 7—10. (in Russian) <http://dx.doi.org/10.17116/stomat20159417-10>
24. Lomakin M.V., Soloshchanskiy I.I. et al. *The recovery of bone volume of the maxilla in the process of ortho- and acetobacteraceae (theory and practice). Report. Conference. [Vosstanovlenie kostnogo ob'ema verkhney chelyusti v protsesse orto- i ektotopicheskogo osteogenez (teoriya i praktika). Doklad. Konferentsiya]*. Moscow: 2012. (in Russian)
25. Lomakin M.V., Filatova A.S., Soloshchanskiy I.I. Guided bone regeneration in the reconstruction of the alveolar bone volume for dental implantation. *Rossiyskaya stomatologiya*. 2011; 5: 15—8. (in Russian)
26. Cordaro L., Terheyden H. ITI Treatment Guide. *Quintessence*. 2015; 7: 33—4.
27. Koury F. *Augmentative Verfahren in der Imlantologie*. Berlin: Quintessenz Verlag; 2009: 8—18.
28. Parma-Benefati S., et al. PRD. *Quintessence*. 2015: 39—45.
29. Lomakin M.V., Soloshchanskiy I.I., Pokhabov A.A. Preconditions for improvement of the method of the NKР. *Stomatologiya*. 2018. (in press) (in Russian)
30. Shtilman M.I. *Polymers for medical and biological purposes. [Polimery mediko-biologicheskogo naznacheniya]*. Moscow: Akadem-kniga; 2006: 24—5. (in Russian)
31. Paltsev M.A., Anichkov N.M. *Pathological anatomy. [Patologicheskaya anatomiya]*. Moscow: 2000; 1: 114—5. (in Russian)

Поступила 02.11.18

Принята в печать 16.11.18