

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹Косарева О.С., ¹Дровосеков М.Н., ¹Иванова Н.А., ¹Остапец С.В., ²Зайдман А.М.

¹Новосибирский государственный медицинский университет; ²Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия, e-mail: olga_s_zaharova@mail.ru

Для цитирования:

Косарева О.С., Дровосеков М.Н., Иванова Н.А., Остапец С.В., Зайдман А.М. Современные методы восстановления дефектов костной ткани в стоматологической практике. Морфологические ведомости. 2021;30(1):598 [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(1\).598](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(1).598)

Резюме. Восстановление дефектов костной ткани челюстей является актуальной проблемой стоматологии. В настоящее время используются различные материалы биологического и синтетического происхождения. Золотым стандартом является аутотрансплантат, однако ограниченный объем, дополнительная травматизация ограничивают применение данного материала. Широкие перспективы в восстановлении дефектов костной ткани открывает тканевая инженерия. Несмотря на достигнутые результаты в применении клеточных технологий, нерешенными остаются вопросы фиксации культуры клеток в ходе операции в области дефекта, а также ограничение вероятности миграции по организму клеток в постоперационном периоде. Цель научного обзора – мета-анализ опубликованных исследований, посвященных современным методам восстановления дефектов костной ткани в стоматологической практике. В обзоре показано, что одним из решений данной проблемы является применение клеток, помещенных на носители на основе природных полимеров. Одним из представителей данных материалов является коллаген, являющийся фибриллярным белком, обеспечивающим прочность и эластичность соединительной ткани. Коллаген обладает биосовместимостью, высокой способностью к адгезии, рыхлой структурой, что позволяет использовать его в сочетании с различными материалами. Широкие перспективы в создании новых материалов для костной пластики открыли клеточные технологии. Активно исследовались эмбриональные стволовые клетки, которые имеют практически неограниченный потенциал для пролиферации. Однако, вероятность развития злокачественных образований, иммунологическая несовместимость, этические проблемы ограничивают их применение. В связи с этим появилась необходимость в разработке методов, в основе которых лежит применение клеток с направленной дифференцировкой. Под руководством профессора А.М. Зайдмана был разработан трехмерный тканево-инженерный остеотрансплантат, полученный путем прямой дифференцировки из хондротрансплантата в остеогенной среде. Сформированный *in vitro* трехмерный тканево-инженерный остеотрансплантат не вызывает иммунологической реакции организма, является остеогенной тканью, которая обладает высокими регенераторными потенциалами, что позволяет восстанавливать дефекты костной ткани в короткие сроки.

Ключевые слова: костная ткань; регенерация; стоматология; восстановление дефектов; остеотрансплантат

Статья поступила в редакцию 08 июля 2021
Статья принята к публикации 25 января 2022

MODERN METHODS OF THE BONE TISSUE DEFECT RESTORATION IN DENTAL PRACTICES

¹Kosareva OS, ¹Drovosekov MN, ¹Ivanova NA, ¹Ostapets SV, ²Zaydman AM

¹Novosibirsk State Medical University; ²Tsiv'yan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia, e-mail: olga_s_zaharova@mail.ru

For the citation:

Kosareva OS, Drovosekov MN, Ivanova NA, Ostapets SV, Zaydman AM. Modern methods of the bone tissue defect restoration in dental practices. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2021;30(1):598 [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(1\).598](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(1).598)

Summary. Restoration of jaw bone defects is an actual problem in modern dentistry. Currently, various materials of biological and synthetic origin are used. The gold standard is an auto graft, however, the limited volume, additional trauma limited the use of this material. Tissue engineering opens up wide prospects for the restoration of bone tissue defects. Despite the results achieved in the use of cellular technologies, the issues of fixing the cell culture during the operation in the area of the defect, as well as limiting the probability of cell migration throughout the body in the postoperative period, remain unresolved. The purpose of the scientific review is a meta-analysis of published studies on modern methods of restoring bone defects in dental practice. The review shows that one of the solutions to this problem is the use of cells placed on carriers based on natural polymers. One of the representatives of these materials is collagen, which is a fibrillary protein that provides strength and elasticity to the connective tissue. Collagen has biocompatibility, high adhesion, loose structure, which allows it to be used in combination with various materials. Cellular technologies have opened wide prospects in the creation of new materials for bone grafting. Embryonic stem cells, which have an almost unlimited potential for proliferation, have been actively studied. However, the likelihood of developing malignant tumors, immunological incompatibility, and ethical issues limit their use. In this regard, there is a need to develop methods based on the use of cells with directed differentiation. Under the guidance of Professor Alla Zaydman developed a three-dimensional tissue-engineered bone graft obtained by direct differentiation from a chondrograft in an osteogenic environment. The three-dimensional tissue-engineered bone graft formed *in vitro* does not cause an immunological reaction of the body, it is an osteogenic tissue that has high regenerative potencies, which allows restoring bone defects in a short time.

Keywords: bone tissue; regeneration; dentistry; repair of defects; osteograft

Article accepted 08 July 2021
Article accepted 25 January 2022

Введение. Восстановление дефектов костной ткани челюстей является ак-

туальной проблемой стоматологии. Особое значение восстановление костной тка-

ни приобретает при планировании ортопедического лечения с опорой на имплантаты. Протезирование дефектов зубного ряда позволяет полноценно восстанавливать функции зубочелюстной системы и добиваться высокого эстетического результата. Однако при нарушениях развития зубов (адентии) и челюстей, травмах, новообразованиях челюстей, воспалительных заболеваниях пародонта, атрофии после удаления зубов выявляется дефицит альвеолярной кости, который ухудшает условия, или делает невозможным установку имплантатов без специальной подготовки. В настоящее время для восстановления анатомического объема костной ткани альвеолярного отростка используются различные материалы биологического и синтетического происхождения.

Цель исследования - мета-анализ опубликованных исследований, посвященных современным методам восстановления дефектов костной ткани в стоматологической практике.

Материалы и методы исследования заключались в поиске статей в базах данных РИНЦ и PubMed (MEDLINE), по следующим ключевым словам: костная ткань; регенерация; стоматология; восстановление дефектов; остеотрансплантат; bone tissue; regeneration; dentistry; repair of defects; osteograft.

Результаты исследования. Одним из широко применяемых материалов является аутоотрансплантат. Данный материал, представлен фрагментом собственной костной ткани пациента, обладающей высокой степенью биоинтеграции и отсутствием реакции со стороны иммунной системы. Однако ограниченный объем, дополнительная травматизация, которая в ряде случаев может сопровождаться такими осложнениями как повреждение сосудов и нервов, образование гематом и дефектов ткани, ограничивает применение данного материала [1]. Альтернативными остеопластическими материалами являются алло-, и ксено- трансплантаты. Эти материалы используются в виде блоков или стружки костной ткани, источником которой является кость трупного материала человека или животного. Возможность длительного хранения, отсутствие допол-

нительной травматизации, неограниченный объем материала являются положительными свойствами. Однако, риск инфицирования, возможность развития реакции тканевой несовместимости ограничивают применение данного материала [2].

В клинической практике активно применяются синтетические материалы, на основе кальций-фосфата. Гидроксиапатит обладает остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами. По результатам ряда исследований доказано, что использование гидроксиапатита в сочетании с коллагеном способствует быстрой регенерации за счет того, что коллаген обладает высокой биосовместимостью и способностью к адгезии [3]. Применение гидроксиапатита в сочетании с хитозаном, обладающим антибактериальным, анти-вирусным и мукоадгезивным свойствами, способствует регенерации костной ткани, не вызывая аллергических реакций. Наилучший терапевтический результат показало сочетание гидроксиапатита со структурными белками. Однако, наряду с положительными свойствами, гидроксиапатит обладает низкой механической прочностью, малой скоростью биодеградации, хрупкостью и отсутствием пористости структуры. Низкая скорость деградации способствует возникновению хронического воспаления, которое инициирует вторичный остеолитиз.

Особый интерес представляет материал на основе альгината и фосфатов кальция, полученный методом 3D печати. По результатам исследования материал обладает высокой пористостью, прочностью и адгезивными свойствами поверхности. Совокупность полученных данных открывают перспективы к совершенствованию 3D конструкций, как основы остеопластических материалов [4].

В последние годы для регенерации костной ткани нижней челюсти применяется матрикс на основе никелид-титана. Искусственный матрикс объединяет костные структуры в соответствии с принципами биомеханики и способствует реконструкции фрагментов за счет естественной регенерации. Материалы на основе никелид-титана обладают биоинертностью,

пористостью, сверхэластичностью и эффектом памяти форм. Недостатком данного материала является высокая стоимость и возможность аллергической реакции на никелид-титана [5].

К современным синтетическим материалам относится пористая биокерамика, состоящая из стекловидной матрицы и микрокристаллов. Этот материал имеет биологическую активность, но при этом не обладает остеоиндуктивными свойствами и механической прочностью. Отсутствие способности к васкуляризации, интеграции и ремоделированию ограничивает применение синтетических материалов для реконструкции костных дефектов [6].

В настоящее время существуют публикации, посвященные практическому применению различных факторов роста, стимулирующие остеогенез. К таким факторам относятся: инсулиноподобные факторы роста, трансформирующий фактор роста бета, фактор роста тромбоцитов, эпидермальный фактор роста, фактор роста фибробластов. Данные факторы стимулируют ангиогенез, минерализацию костной ткани, повышают способность ткани к заживлению и регенерации [7-8].

Широкие перспективы в создании новых материалов для костной пластики открыли клеточные технологии. Активно исследовались эмбриональные стволовые клетки, которые имеют неограниченный потенциал для пролиферации и могут образовывать любую ткань человеческого организма [9-10]. Однако, вероятность развития злокачественных образований, иммунологическая несовместимость, этические проблемы ограничивают их применение.

Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга способны дифференцироваться в фибробластоподобные, остеогенные, хрящевые и жировые клетки при использовании дифференцировочных сред [11]. Так, по данным литературы, применение аутологических мезенхимальных клеток костного мозга для замещения дефекта костной ткани в эксперименте показало заполнение дефекта молодой костной тканью и формирование структур костного мозга в срок 2 недели, в срок 4-5

месяцев закрытие дефекта органоспецифической костной тканью [12-15].

Описаны работы с применением мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в сочетании обогащенной тромбоцитарной плазмой. По результатам на 4-й недели эксперимента наблюдался активный остеогенез, а на 8-й недели дефект заполнен зрелой губчатой костной тканью с многочисленными полостями костного мозга [16-17].

По данным литературы стволовые клетки, полученные из жировой ткани, обладают остеогенным потенциалом и являются перспективным материалом для замещения костных дефектов [18-20]. Основным преимуществом данных клеток является доступность и простота получения клеток, а также их пролиферативная активность, независимая от возраста донора. Экспериментально показано, что после удаления зуба и восстановления костной ткани с использованием мультипотентных стволовых клеток жировой ткани через 4 месяца определяется увеличение высоты кортикальной пластинки. Морфологически формируется костная ткань трабекулярного строения [21].

Несмотря на достигнутые результаты, в применении клеточных технологий, нерешенными остаются вопросы фиксации культуры клеток в ходе операции в области дефекта, а также ограничение вероятности миграции по организму клеток в постоперационном периоде. Одним из решений данной проблемы является применение клеток, помещенных на носители на основе природных полимеров (скаффолды) [22-23]. Скаффолды представляют собой трехмерные пористые и волокнистые матрицы, основная функция которых состоит в обеспечении механического каркаса для клеток, в обеспечении оптимальных условий для дифференцировки и метаболизма клеток.

Одним из представителей данных материалов является коллаген, являющийся фибриллярным белком, обеспечивающим прочность и эластичность соединительной ткани организма. Коллаген обладает биосовместимостью, высокой способностью к адгезии, рыхлой структурой, что позволяет использовать его в сочетании с

различными материалами. Однако коллаген также является быстро разлагаемым материалом и не обладает достаточными механическими свойствами для выполнения функции каркаса [24].

Фибронектин, являющийся по своей природе белковым соединением, структурным компонентом межклеточного матрикса, выполняет интегрирующую функцию в организации межклеточного вещества и характеризуется отсутствием токсичности и воспалительных реакций. Однако в стоматологической практике описаны аллергические реакции при применении фибронектина [25]. В качестве скаффолда иногда используется природный полисахарид – целлюлоза, обладающая клеточной адгезией, биосовместимостью и высокой механической прочностью. Главным недостатком целлюлозы является плохая биodeградация и высокая плотность нанофибрилл, что ограничивает заселение скаффолда клетками [26]. В тканевой инженерии используется хитозан, являющийся линейным производным полисахарида, полученным из хитина. Хитозан способен сочетаться с различными биоактивными материалами, обладает биосовместимостью, противомикробным свойством, иммунотолерантностью. Главным недостатком этого природного полимера является низкий уровень механической прочности [27].

В литературе представлена сравнительная характеристика применения материалов на основе хитозана, альгината и фибрина в комплексе с трикальцийфосфатом. По результатам исследования материалы на основе хитозана и альгината обладают биосовместимостью, биорезорбцией и стимулируют остеопластические процессы. Однако резорбция происходит с сохранением характерных для них фрагментов, для хитозана – хитиновым, для альгината – полифеноловым, которые задерживают остеопластические процессы. Фибрин же лишен указанных недостатков. При его резорбции продукты распада стимулируют образование макрофагов, фибробластов, капиллярной сети. Находящиеся в центре гранулы трикальцийфосфата замещаются новообразованной костной тканью [28].

Несмотря на то, что проблема миграции клеток частично решена путем использования носителей, применение стволовых клеток ограничивается риском неконтролируемой дифференцировки в различных направлениях, включая в клетки злокачественных опухолей. В связи с этим появилась необходимость в разработке методов, в основе которых лежит применение клеток с направленной дифференцировкой. К таким клеткам относятся клетки производного нервного гребня: клетки пульпы зуба, периодонтальной связки, зубного сосочка, клетки слизистой оболочки полости рта [29]. По результатам исследования стволовые клетки слизистой оболочки неба обладают высокой пролифераторной способностью и при применении в эксперименте на животных с остеопорозом активируют проявления костных маркеров, стимулируя остеогенез [30]. Сравнительный анализ остеогенного потенциала мезенхимальных клеток слизистой оболочки полости рта и костного мозга показал, что клетки слизистой оболочки обладают повышенной пролиферативной активностью и адгезией к носителю, при этом у них в аспекте иммунофенотипического профиля и способности к остеогенной дифференцировке различия не выявлены.

По данным литературы особое внимание необходимо уделить стволовым клеткам, полученным из зубного фолликула, которые способны дифференцироваться в клетки тканей пародонта. По результатам исследования установлено, что клетки зубного фолликула, растущие на дифференцированной питательной среде, в течение 2х недель дают группы специализированных клеток [31–33]. По данным эксперимента при замещении дефектов костной ткани мезенхимальными стволовыми клетками дентального сосочка совместно с обогащенной тромбоцитарной плазмой обнаруживается высокая степень костной регенерации с активными остеоцитами уже после 4-й недели эксперимента. На 8-й недели наблюдения формируется зрелая губчатая костная ткань с многочисленными полостями костного мозга. Данные клетки обладают высокой регенераторной способностью, однако, длитель-

ный процесс дифференцировки, продолжительный адаптационный период необходимый для выработки матрикса, характерных протеогликинов и коллагена, инициируют развитие новых альтернативных методов тканевой инженерии [34].

В настоящее время большой интерес представляют тканевые трансплантаты, полученные методом тканевой инженерии. Под руководством профессора А.М. Зайдман в Новосибирском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии имени Я.Л. Цивьяна Минздрава России был разработан трехмерный тканевоинженерный остеотрансплантат, полученный путем прямой дифференцировки из хондротрансплантата в остеогенной среде [35]. Остеотрансплантат состоит из клеток остеогенного ряда и матрикса, содержащего тканеспецифические белки, минеральных компонентов в виде матричных пузырьков, щелочной фосфатазы и кровеносных сосудов с эндотелиальной выстилкой. На основании экспериментальных исследований выявлено, что при трансплантации трехмерного остеотрансплантата в дефект костной ткани нижней челюсти через 7 дней в зоне трансплантата формируются трабекулярные структуры, окруженные активными

остеобластными. Через 14 дней образуется примитивная костная ткань трабекулярного строения. Между костными структурами располагается остеогенная ткань и сосуды с элементами крови, что подтверждает интеграцию трансплантата в систему кровообращения реципиента. Этот факт свидетельствует о гистосовместимости трансплантата и реципиента. Через 30 дней дефект был замещен остеотрансплантатом, в центре которого располагается костная ткань трабекулярного строения с признаками перестройки, сформированы костные анастомозы, через 60 дней дефект заполнен органоспецифической костной тканью [36–38].

Заключение. Таким образом, трехмерный остеотрансплантат, сформированный *in vitro*, не вызывает иммунологической реакции организма, обладает тканевой совместимостью и является остеогенной тканью, которая обладает высокими регенераторными потенциями, что позволяет восстанавливать дефекты костной ткани в короткие сроки [39, 40]. В заключении следует отметить, что, таким образом, разработка технологий и тканевоинженерных трансплантатов имеют большое будущее.

Литература

References

1. Ivanov SYu, Mukhametshin RF, Muraev AA i dr. Sinteticheskie materialy, ispol'zuemye v stomatologii dlya zameshcheniya defektov kostnoy tkani. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2013;1. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8345>. In Russian
2. Shchetinin SA. Analiz chastoty i posledstviya travmatizma. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;2-1. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17871>. In Russian Bajtus NA. Sinteticheskie osteoplasticheskie preparaty na osnove gidrosiapatita v stomatologii. Vestnik VGMU. 2014;13(3):29-33. In Russian
3. Sergeeva NS, Komlev VS, Sviridova IK i dr. Nekotorye fiziko-khimicheskie i biologicheskie kharakteristiki trekhmernykh konstruktsiy na osnove al'ginata natriya i fosfatov kal'tsiya, poluchennykh metodom 3D-pechati i prednaznachennykh dlya rekonstruktsii kostnykh defektov. Geny i kletki. 2015;10(2):39-45. In Russian
4. Dzhanibekova RN, Shakirov MN, Gafarov KhO, Mangutov IKh. Ispol'zovanie granul nikelid titana pri ustranении postosteomieliticheskikh defektov nizhney chelyusti.- V kn.: Materialy konferentsii: biosovmestimyye materialy i novyye tekhnologii v stomatologii, Kazan', 27-28 noyabrya 2014 g. Kazan', 2014. S. 35-36. In Russian
5. Shaykhaliev AI, Krasnov MS, Karasenkova YaN. Ispol'zovanie novykh biokompozitnykh materialov na osnove nekollagenovyykh belkov, vliyayushchikh na osteoreparativnyy process v chelyustno-litsevoy khirurgii i travmatologii. Klinicheskiy primer. Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal. 2014;2:43-45. In Russian

6. Kazakova VS, Novikov OO, Zhilyakova ET. Perspektivy ispol'zovaniya faktorov rosta v vosstanovlenii kostnoy tkani. Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovaniy. Seriya Meditsina I Farmatsiya. 2015;3:151-157. In Russian
7. Anitua E, Andia I, Sanchez M et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. J. Orthop. Res. 2005;23(2):281-286
8. Hoffman LM, Carpenter MK. Characterization and culture of human embryonic stem cells. Nat Biotechnol. 2005;6:699-708. DOI: 10.1038/nbt1102
9. Lyundup AV, Medvedev YuA, Balasanova KV. Metody tkanevoy inzhenerii kostnoy tkani v chelyustno-litsevoy khirurgii. Aktual'nye voprosy kletchnoy transplantologii i tkanevoy inzhenerii. 2013;5:10-15. In Russian
10. Amoabediny Gh, Salehi-Nik N, Heli B. The role of biodegradable engineered scaffold in tissue engineering. In: Biomaterials Science and Engineering. Ed. by Pignatello R. Rijeka: In Tech, 2011. P. 153-172
11. Bianco P, Riminucci M, Gronthos S, Robey PG. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications. Stem Cells. 2001;19(3):180-192
12. Hong D, Chen HX, Ge R, Li JC. Genetically engineered mesenchymal stem cells: The ongoing research for bone tissue engineering. Anat. Rec. 2010;293(3):531-537
13. Goepfert C, Slobodianski A, Schilling AF et al. Cartilage engineering from mesenchymal stem cells. Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. 2010;123:163-200
14. Peppo de GM, Sjoval P, Lennerås M et al. Osteogenic potential of human mesenchymal stem cells and human embryonic stem cell-derived mesodermal progenitors: a tissue engineering perspective. Tissue Eng. Part. A. 2010;16(11):3413-3426
15. Kuznetsova DS, Timashev PS, Bagratashvili VN, Zagaynova EV. Kostnye implantaty na osnove skafoldov i kletchnykh sistem v tkanevoy inzhenerii. STM. 2014;6(4):201-209. In Russian
16. Pieri F, Lucarelli E, Corinaldesi G et al. Effect of mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on the healing of standardized bone defects in the alveolar ridge: a comparative histomorphometric study in minipigs. J. Oral Maxillofac. Surg. 2009;67(2):265-272
17. Lee SY, Miwa M, Sakai Y et al. In vitro multipotentiality and characterization of human unfractured traumatic hemarthrosis-derived progenitor cells: A potential cell source for tissue repair. J. Cell. Physiol. 2007;210(3):561-566
18. Tapp H, Hanley EN Jr, Patt JC, Gruber HE. Adipose-derived stem cells: characterization and current application in orthopaedic tissue repair. Exp. Biol. Med. 2009;234(1):1-9
19. Shoji T, Li M, Mifune Y et al. Local transplantation of human multipotent adipose-derived stem cells accelerates fracture healing via enhanced osteogenesis and angiogenesis. Lab. Invest. 2010;90(4):637-649
20. Alekseeva IS, Volkov AV. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie ispol'zovaniya kombinirovannogo kletchnogo transplantata na osnove mul'tipotentnykh mezenkhiml'nykh stromal'nykh kletok zhirovoy tkani u patsientov s vyrazhennym defitsitom kostnoy tkani cheljusti. Kletchnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya. 2012;7:97-105. In Russian
21. Yamasaki T, Deie M, Shinomiya R et al. Meniscal regeneration using tissue engineering with a scaffold derived from a rat meniscus and mesenchymal stromal cells derived from rat bone marrow. J. Biomed. Mater. 2005;75(1):23-30
22. Stella JA, D'Amore A, Wagner WR, Sacks MS. On the biomechanical function of scaffolds for engineering load bearing soft tissues. Acta Biomater 2010;6(7):2365-2381. DOI: 10.1016/j.actbio.2010.01.001
23. Kneser U, Schaefer DJ, Polykandriotis E, Horch RE. Tissue engineering of bone: the reconstructive surgeon's point of view. J. Cell Mol Med. 2006;10(1):7-19
24. Ragimova TM. Struktura desny i periodonta pri lechenii ostrogo gnoynogo periostita chelyusti odontogennogo geneza s primeneniem fibrinovogo sgustka. Diss. kand. med. nauk.- Novosibirsk, 2009.- 171s. In Russian
25. Timashev Peter, Kuznetsova Darya, Koroleva Daria et al. Novel biodegradable star-shaped polylactide scaffolds for bone regeneration fabricated by two-photon polymerization. Nanomedicine. 2016;11(9). DOI: 10.2217/nmm-2015-0022

26. Shumilova AA, Shishatskaya EI. Materials for Restoration of Bone Tissue Journal of Siberian Federal University. Biology. 2014;2:213. In Russian
27. Gurin AN, Komlev VS, Fedotov AYU I dr. Sravnitel'naya kharakteristika materialov na osnove khitozana, al'ginata i fibrina v komplekse s V-trikal'ciyfosfatom dlya osteoplastiki. Stomatologiya. 2014;1:4-9. In Russian
28. Grimm WD, Dannan A, Giesenhagen B et al. Translational Research: Palatal-derived Ectomesenchymal Stem Cells from Human Palate: A New Hope for Alveolar Bone and Cranio-Facial Bone Reconstruction. 2014 May;7(1):23-29. DOI: 10.15283/ijsc.2014.7.1.23
29. Tomar GB, Srivastava RK, Gupta N et al. Human gingiva-derived mesenchymal stem cells are superior to bone marrow-derived mesenchymal stem cells for cell therapy in regenerative medicine. Biochem Biophys Res Commun. 2010;393(3):377-383
30. Niemeyer P, Szalay K, Luginbühl R et al. Transplantation of human mesenchymal stem cells in a non-autogenous setting for bone regeneration in a rabbit critical-size defect model. Acta Biomater. 2010;6(3):900-908
31. Yamada Y, Nakamura S, Ito K et al. A feasibility of useful cell-based therapy by bone regeneration with deciduous tooth stem cells, dental pulp stem cells, or bone-marrow-derived mesenchymal stem cells for clinical study using tissue engineering technology. Tissue Eng. 2010;16(6):1891-1900
32. Laino G, Graziano A, d'Aquino R et al. An approachable human adult stem cell source for hard-tissue engineering. J. Cell. Physiol. 2006;206(3):693-701
33. Giannoudis P.V. Dinopoulos H., Tsiridis E. Bone substitutes: an update. Injury. 2005Nov;36(Suppl 3):20-27. DOI: 10.1016/j.injury.2005.07.029
34. Zajdman AM, Sadovoy MA, Korel' AV I dr. Sposob vosstanovleniya defekta kostnoy tkani. Patent RU № 2580754 10.04.2016 Byul. № 10 A61B 17/58 po zayavke № 2015106506 ot 25.02.2015. In Russian
35. Zaydman AM, Kosareva OS, Shchelkunova EI i dr. Eksperimental'noe obosnovanie primeneniya trekhmernogo osteotransplantata dlya regeneratsii tkani razlichnoy lokalizatsii i gistogeneza. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2016;6:41-51. In Russian
36. Zaydman AM, Predein YuA, Korel' AV i dr. Osobennosti regeneratsii kostnoy tkani tel pozvonkov na osnove osteotransplantata v eksperimente. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy. 2017;6(4):95-102. In Russian
37. Zaydman AM, Ivanova NA, Kosareva OS, Sukhikh AV. Regeneratsiya kostnoy tkani nizhney chelyusti metodom tkanevoy inzhenerii. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;5:119-125. In Russian
38. Sukhikh AV, Zalavina SV, Zaydman AM i dr. Strukturnaya perestroyka limfaticeskikh uzlov pri zameshchenii defekta nizhney chelyusti kostnozameshchayushchim materialom (eksperimental'noe issledovanie). Vestnik KRSU. 2018;18(6):197-200. In Russian
39. Zaydman AM, Korel AV, Shevchenko AI et al. Osteograft, plastic material for regenerative medicine. AIP Conference Proceedings. 2016;1760(1). DOI: 10.1063/1.4960290

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Косарева Ольга Сергеевна, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия; e-mail: olga_s_zaharova@mail.ru

Дровосеков Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, декан стоматологического факультета, заведующий кафедрой

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Ol'ga S. Kosareva, Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; e-mail: olga_s_zaharova@mail.ru

Mikhail N. Drovosekov, Doctor of Medical Sciences, Dean of the Faculty of Dentistry, Head of the Department of Surgical Dentistry,

хирургической стоматологии, стоматологической имплантации и челюстно-лицевой хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;
e-mail: dmn78@mail.ru

Иванова Нина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия; **e-mail: stom210ngmu@mail.ru**

Остапец Сергей Владимирович, ассистент кафедры хирургической стоматологии, стоматологической имплантации и челюстно-лицевой хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;
e-mail: stom210ngmu@mail.ru

Зайдман Алла Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия;
e-mail: azaydman@niito.ru

Dental Implantation and Maxillofacial Surgeon,
Novosibirsk State Medical University,
Novosibirsk,
Russia
e-mail: dmn78@mail.ru

Nina A. Ivanova, Candidate of Medical Sciences, Docent, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Novosibirsk State Medical University,
Novosibirsk, Russia;
e-mail: stom210ngmu@mail.ru

Sergey V. Ostapets, Assistant of the Department of Surgical Dentistry, Dental Implantation and Maxillofacial Surgeons, Novosibirsk State Medical University,
Novosibirsk,
Russia;
e-mail: stom210ngmu@mail.ru

Alla M. Zaydman, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Employee of Science of Russian Federation, Tsivy'an Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics,
Novosibirsk, Russia;
e-mail: azaydman@niito.ru