

УДК 611.018.4:616-003.9(045)

Оптимізація репаративного остеогенезу за допомогою кальцій-фосфатних остеопластичних матеріалів (огляд літератури)

О. В. Кореньков

Медичний інститут Сумського державного університету. Україна

The analysis of domestic and foreign scientific sources on the possibilities of calcium phosphate osteoplastic materials for optimization of reparative osteogenesis was done. Detailed information on osteoconductive, osteostimulative, secondary osteoinductive options for impact on reparative osteogenesis and resorption rate of some calcium phosphate material in osteoplastic bone defect is provided. Various severity of these implants' values should be considered in cases of their application in each particular clinical situation.

Проведен аналіз отечественных и зарубежных научных источников о возможностях кальций-фосфатных остеопластических материалов оптимизировать репаративный остеогенез. Представлена подробная информация об остеокондуктивных, остеостимулирующих, вторичных остеоиндуктивных вариантах воздействия на репаративный остеогенез и скорость резорбции некоторых кальций-фосфатных остеопластических материалов в костном дефекте. Различную выраженность указанных показателей имплантатов необходимо учитывать в случае их применения в каждой конкретной клинической ситуации.

Ключові слова: гідроксилапатит, β -трикальційфосфат, репаративний остеогенез

У 1990 році J. P. Pochon опублікував роботу, в якій трикальційфосфат («chronOs™») назвав найкращим матеріалом для заміщення дефектів кісткової тканини в дітей [41], а у 1997 р. на Міжнародному з'їзді імплантології в Німеччині професор С. Кауфман оголосив гідроксилапатит «кращим медичним матеріалом усіх часів» [14]. Без кальцій-фосфатних матеріалів, які демонструють чудові характеристики під час заміщення дефектів кісток, вже неможливо уявити сучасну ортопедію, хірургію хребта, стоматологію і щелепно-лицеву хірургію [15].

Мета роботи: проаналізувати наукові публікації щодо можливостей кальцій-фосфатних остеопластичних матеріалів оптимізувати репаративний остеогенез.

Основний мінеральний компонент кісткової тканини — модифікований гідроксилапатит (приблизно 70 %), який є насамперед кальцій-фосфатом. Через подібну хімічну будову кальцій-фосфатних остеопластичних матеріалів до кісткової тканини їх широко застосовують нині у повсякденній клінічній практиці для заміщення втраченої кісткової тканини [2, 3, 36]. Найчастіше використовують такі варіанти:

1. β -трикальційфосфат (β -ТКФ, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) — «chronOs™», «Osferion», «Cerasorb», «Syntograft», «Biorex», «calc-i-oss™», «easy-graft™», «VitOss» тощо;
2. Гідроксилапатит (ГА, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) — «Osteograf/LD», «Alveograf», «Periograf», «ОСТИМ-100» тощо;
3. Біфазний кальційфосфат БКФ (суміш β -ТКФ і НА) — «Maxresorb®», «BEGO OOS S», «Perossal®», «calc-i-oss®CRYSTAL», «easy-graft®CRYSTAL» тощо;
4. Депротейнізовану кістку (наприклад ксеноімплантат бичачого походження) — «Bio-Oss», «Cerabone®», «Orthoss®», «OsteoGraf/N» тощо;
5. Комбінації гідроксилапатиту з колагеном («Biostite», «Collagraft», «Avitene», «Коллаост», «Гапкол», МП «Композит») і антибіотиком («КоллапАн» — чистий синтетичний наноструктурований гідроксилапатит, склеральний колаген тварин II типу й антибіотик) тощо [1, 11, 13, 21, 22, 29, 33].

Синтетична природа кальцій-фосфатних матеріалів (chronOs™, «calc-i-oss®CRYSTAL») гарантує безпеку в практиці, запобігаючи ризику зараження

інфекційними захворюваннями, а клінічні випробування постійно демонструють виняткову біосумісність матеріалів [1, 11, 29]. Токсикологічні дослідження препаратів на основі гідроксилапатиту («ОСТИМ–100») показують абсолютну їх нешкідливість для організму, а за введення їх у значній кількості в організм не відмічається підвищення вмісту Ca^{2+} у сироватці крові, що свідчить про хорошу утилізацію біологічного матеріалу з місця імплантації [22]. Що стосується біоматеріалів з великої рогаатої худоби, то згідно з вимогами ВООЗ вони визнані вільними від пріонів та інших білків, оскільки проходять обробку температурою понад 800 °С. У випадку, наприклад «Cerabone®», температура досягає 1200 °С, тому він і аналогічні препарати є також на 100 % безпечними щодо бичачої спонгіформної енцефалопатії та інших інфекцій [33]. Комбіновані кальцій-фосфатні матеріали з компонентами органічної частини кістки (наприклад «КоллапАн») також мають високу біосумісність, не викликають імунної, генної несумісності, відторгнення, нагноєння і алергічних реакцій, а під час їх використання відсутній ризик передачі інфекційних захворювань (СНІД, гепатит тощо) [4, 11, 13].

У травматології і ортопедії зазначені остеопластичні матеріали використовують для заповнення дефектів кісток, які утворилися після остеотомії, вклинених переломів, забору автотрансплантату, артродезу, а також у випадку незрощених переломів і псевдоартрозів [5, 16]. Виготовлення зразків цих матеріалів у вигляді різних геометричних фігур (гранул, блоків, циліндрів) дає змогу заповнювати дефекти різної конфігурації. Так, дефект з неправильною геометричною формою заповнюють гранулами, а правильною — готовими прямокутними, клиноподібними блоками або циліндрами. Крім цього, просочення гранул, блоків і циліндрів з гідрофільною поверхнею стерильним фізіологічним розчином, аутогенною кров'ю, препаратами крові (власне плазмою або плазмою, збагаченою тромбоцитами — PRP), насичення кістковим мозком забезпечує таку консистенцію матеріалу (в'язкість і пластичність), яку за допомогою скальпеля можна легко моделювати за формою дефекту і таким чином зручно використовувати у хірургічному полі. Пасту і гелі також успішно застосовують у травматології завдяки можливому заповненню порожнини неправильної геометричної форми [11, 21].

Імплантованим таким чином у ділянку дефекту кальцій-фосфатним остеопластичним матеріалам властиві: остеокондукція, остеостимуляція, вторинна остеоіндукція, а деяким препаратам (наприклад «КоллапАн» з антибіотиком) ще і протизапальна та

антимікробна дія [1, 3, 7, 9, 10, 12, 17, 22, 28, 35, 39, 40, 42].

Так, остеокондукція обумовлена наявністю у кальцій-фосфатних препаратах макропор (наприклад, 100–500 мкм для «chronOs™», 200–350 мкм для «Cerabone»), які взаємозв'язані між собою і утворюють тривимірну структуру («Bio-Oss», «Cerabone») високої загальної пористості («Maxresorb®» — 80 %, «calc-i-oss®CRYSTAL» — 70 %, «chronOs™» — 60–70 %), а також відкритою мікропористістю («chronOs™», «Cerabone», «calc-i-oss®CRYSTAL» з мікропористістю 1–10 мкм). Наведені характеристики сприяють хорошему вбиранню і циркуляції міжклітинної рідини, крові, кісткового мозку, забезпечують оптимальне середовище для проникнення судин та міграції в порожнину остеопластичного матеріалу остеокластів, остеогенних клітин і проростання новоутвореної кісткової тканини по всій їх площі, через що відбувається заміщення остеопластичного матеріалу («повзуче заміщення») [35, 39].

Остеокондуктивний вплив на репаративний остеогенез обумовлений шорсткою структурою («Cerabone») кальцій-фосфатних матеріалів і адсорбцією на їх поверхні білків плазми крові (фібронектину, вітронектину, фібриногену, альбумінів, імуноглобулінів), які забезпечують адгезію остеогенних клітин і остеобластів (через рецептори адгезії — інтегрини) на поверхні остеопластичного матеріалу, який, у свою чергу, створює клітинам необхідну опору для прикріплення, щоб вони могли поділитися та підтримувати свій диференційний фенотип, оскільки остеогенні клітини розмножуються, тільки коли прикріплені і розпластані на твердому субстраті [10]. Таким чином, використання остеопластичного матеріалу остеогенними та ангиогенними клітинами як платформи для прикріплення і генерації на поверхні та в його порожнинах нової кісткової тканини є сутністю остеокондукції [12, 39].

Остеостимулювальний вплив кальцій-фосфатних остеопластичних матеріалів на репаративний остеогенез доведено в експериментах з ГА ультрависокої дисперсності («ОСТИМ–100») під час його інкубації з остеогенними клітинами і β -ТКФ («chronOs», «VitOss») — у процесі вивчення активності культури клітин остеосаркоми людини на його поверхні. Встановлено виражене дозозалежне збільшення клітинами інкорпорації міченого попередника ДНК ^3H -тимідину у першому випадку і статистично значуще підвищення активності лужної фосфатази — у другому випадку, що свідчить про позитивну дію досліджуваних матеріалів на проліферацію остеогенних клітин і, таким чином, доводить їх

стимуловальний вплив на репаративний остеогенез [22, 42]. Крім цього, дослідження T. L. Livingston і співавт. [40] активності стромальних стовбурових клітин, культивованих на 100 % ГА, 100 % β -ТКФ і біфазних кераміках з ГА і β -ТКФ у співвідношенні 76/24, 63/37, 56/44 та 20/80 виявили максимальну активність клітин і формування ними кісткового матриксу на комбінованих остеопластичних матеріалах, які склалися з 20 % ГА і 80 % β -ТКФ, а найменшу — на 100 % ГА і 100 % β -ТКФ [40]. Є також повідомлення про те, що ангиогенез і проліферацію остеогенних клітин стимулюють адсорбовані на поверхні остеопластичного матеріалу фактори росту (зі зруйнованої материнської кістки, тромбоцитів та інших клітин), а також іони кальцію з самого імплантату, регулюючи транскрипцію мРНК, яка кодує біосинтез білків остеобластами. Білки в подальшому служать пластичним матеріалом для формування матриксу кісткової тканини [7, 17].

Вторинна остеоіндукція кальцій-фосфатних матеріалів обумовлена кістковими морфогенетичними білками, які з тканинного середовища кісткового дефекту і крові адсорбуються на їх частинках або входять до складу самого імплантату (1 г матеріалу «Cerabone» містить приблизно 1 мг морфогенетичного протеїну кістки-2) [28, 33]. Саме з їх регулювальною і формувальною дією пов'язують адекватність остеогенезу, зокрема диференціювання остеогенних клітин-попередників в остеобласти, інтенсивне новоутворення останніми матриксу кісткової тканини і, як наслідок, швидше загоєння кісткового дефекту [9]. Названі біоактивні речовини характеризуються високою структурною і функціональною лабільністю, через що вони діють на остеогенні клітини на близькій відстані від ділянки свого виникнення і дуже короткий час. Тому здатність кальцій-фосфатних матеріалів сорбувати й зберігати в активному стані кісткові морфогенетичні білки та інші фактори росту сприяє прояву їх остеогенної активності. Таким чином, чим вища здатність до адсорбції кальцій-фосфатного матеріалу, тим більша ймовірність захоплення ним з тканинного середовища біологічно активних речовин [7]. У цьому випадку на особливу увагу заслуговує наноструктурований гідроксилапатит «КоллапАн» (кристали з субмікронним розміром 20 нм) зі значною площею поверхні, а також гідроксилапатит ультрависокої дисперсності («ОСТИМ-100»). 1 г останнього має площу 150–200 м², яка в сотні тисяч разів більша за площу 1 кг монолітного пористого ГА, а ультрамікропори на його поверхні додатково збільшують площу питомої поверхні до 50–150 м²/г, що свідчить про високу адсорбційну здатність і біо-

хімічну активність матеріалу [22]. Слід зауважити, що кальцій-фосфатні кераміки виявляють не первинну остеоіндуктивну дію, характерну для кісткових морфогенетичних білків, які адсорбуються на його поверхні, а вторинну, так звану «вторинну індукцію» остеогенезу [7].

Крім цього, деякі кальцій-фосфатні матеріали, наприклад «КоллапАн», додатково чинять проти-запальну й антимікробну дію, що обумовлено наявністю в їх складі антибіотика (лінкоміцин, гентаміцин, метронідазол, клафоран, діоксидин, рифампіцин, ізоніазид), який рівномірно і пролонговано виділяється в прилеглі тканини протягом 16–20 діб. Антибіотик підбирають залежно від чутливості мікроорганізмів, він підтримує в конкретному випадку антибактеріальне середовище в місці імплантації або цілеспрямовано впливає на виявлений збудник. Ця властивість препарату є важливою для попередження остеомієліту або для боротьби з ним [1, 4, 6, 11, 13].

Отже можна стверджувати, що завдяки остеокондуктивним, остеостимуловальним та вторинним остеоіндуктивним властивостям кальцій-фосфатні остеопластичні матеріали можуть у ділянці дефекту оптимізувати ангиогенез, адгезію, проліферацію попередників остеогенних клітин, їх диференціювання в остеобласти і, як наслідок, новоутворення безпосередньо на поверхні та в порожнинах імплантату кісткового регенерату («повзучий» остеогенез) [5, 16]. Відомо, що спочатку утворюється сполучна тканина з судинами або остеод, а потім сітки трабекул грубоволокнистої кісткової тканини з поступовим формуванням зрілої пластинчастої кістки (інтрамембранний остеогенез) [25, 26]. Остання завдяки феномену преципітації і об'єднання з новоутвореною кістковою тканиною розчинених кристалів імплантованих кальцій-фосфатних матеріалів і діяльності остеобластів зазнає мінералізації («зв'язувальний» остеогенез) [3, 27] і ремодельовання, внаслідок чого утворюється кісткова тканина з архітектонікою, яка за законом **Julius Wolff** відповідає конкретним функціональним навантаженням, що діють на кістку [16].

Паралельно внаслідок діяльності остеокластів та макрофагів і їх ферментів кальцій-фосфатні остеопластичні матеріали поступово резорбуються. Швидкість резорбції залежить від багатьох факторів, до яких належать не тільки вид остеопластичного матеріалу, а також його розмір, загальна пористість, величина пор, дизайн, геометрична форма (гранули, блоки, циліндри, паста), архітектоніка поверхні, тканини (кров, кістковий мозок) або рідини (фізіологічний розчин) для просочування перед імплантацією,

Таблиця 1

**Гістоморфометричні показники структури кісткових дефектів після імплантації в їх порожнину
остеопластичних матеріалів на основі β-ТКФ**

Автори	Матеріал	Місце імплантації	Термін (міс.)	Новоутворена кісткова тканина, %	ChronOs™, %	Сполучна тканина, %
Т. Stoll [45]	chronOs™ з кістковим мозком	tibia (вівця)	1,5	16,50	43,10	40,4
	chronOs™ з кров'ю	tibia (вівця)	1,5	4,10	53,10	42,8
А. В. Павленко [12]	easy-graft®	maxilla (людина)	4	40,59	20,81	—
	easy-graft®	maxilla (людина)	6	51,88	6,72	—
О. М. Гурін [25]	β-ТКФ	os femoris (щур)	1	62,00	—	—

технічні особливості виробництва, а також структура кістки, в яку матеріал імплантований, тощо. Відомо, що резорбція в губчастій кістковій тканині зазвичай відбувається швидше, ніж у компактній [20, 22, 30, 37, 46]. Так, наприклад, синтетичний непористий ГА частково резорбується, а окремі його гранули або фрагменти блоків інкорпуються новоутвореною кістковою тканиною і можуть існувати в такому вигляді впродовж 3–5 років. А пористий ГА зазнає остеокластичної резорбції, розчиняється в рідкому середовищі та розсмоктується протягом 6–10 міс. [23]. Повна резорбція комбінованого чистого синтетичного наноструктурованого ГА зі склеральним колагеном тварин II типу й антибіотиком («КоллапАн») після його введення в дефект стегнової кістки, за повідомленням О. М. Бушуєва [6], відбувається через 6 міс., а за І. Г. Арсенєвим, через 3 міс. після імплантації «КоллапАну» у стегнову кістку щура залишаються лише дрібні частинки матеріалу [1].

Трикальційфосфат, хоча і не є аналогом аморфних кальцій-фосфатних сполук мінеральної частини кісткового матриксу, метаболічно достатньо активний, *in vivo* більша його частина трансформується в гідроксилапатит і з часом розсмоктується. Так, остеопластичний матеріал «chronOs™» (β-ТКФ) повністю резорбується через 6–18 міс. [23]. Дослідження Т. Stoll показали, що після насичення «chronOs™» кістковим мозком швидкість його резорбції через 6 тижнів після імплантації в дефект великогомілкової кістки вівці складала 56,9 % (залишок 43,10 %), а після просочення кров'ю — 46,9 % (залишок 53,10 %). При цьому площа дефекту заповнюється новоутвореною кістковою (16,50 % і 4,10 %) та сполучною (40,40 і 42,80 %) тканинами [45]. Клінічні дослідження А. В. Павленко і співавт. [12] довели, що швидкість резорбції імплантованого в дефект верхньої щелепи людини «easy-graft®» (β-ТКФ) дорівнює 79,19 %

(залишок 20,81 %) за 4 міс. і 93,28 % (залишок 6,72 %) за 6 міс., разом з цим частка новоутвореної кісткової тканини становить 40,59 % у першому і 51,88 % у другому випадках. О. М. Гурін і співавт. [25] встановили, що на 30-у добу після імплантації β-ТКФ у дірчастий дефект (діаметром 2 мм) епіфіза стегнової кістки щурів кількість новоутвореної кісткової тканини дорівнює 62,00 % (табл. 1) [25].

Експериментально доведено, що резорбція трикальційфосфату відбувається значно швидше, ніж гідроксилапатиту [18, 19].

Біфазні остеопластичні матеріали, які складаються з ГА (60 %) і β-ТКФ (40 %) («Maxgesorb®», «calc-i-oss®CRYSTAL», «easy-graft® CRYSTAL»), резорбуються нерівномірно. Це пов'язано з тим, що спочатку в міжклітинній рідині під дією клітинних елементів розсмоктується β-ТКФ, а ГА залишається в дефекті кістки тривалий час, інтегрує в новоутворену кісткову тканину і продовжує виконувати роль остеокондуктивної матриці. Завдяки цьому такі препарати мають перевагу в лікуванні значних за розміром кісткових дефектів, наприклад, після видалення кістки понад 1 см³ [43]. При цьому інтегрований ГА забезпечує профілактику атрофії і зберігає об'єм втраченої кістки тривалий час.

За повідомленням В. І. Чиссова і співавт. [24], через 3 міс. після імплантації біфазного остеопластичного матеріалу (β-ТКФ і ГА) у дефект великогомілкової кістки щурів він майже повністю резорбується, а його швидкість поступається чистому β-ТКФ і перевищує кремній-замісну гідроксилапатитну біокераміку (КЗГА).

Ксеногенні остеопластичні матеріали, основним джерелом яких є кістки великої рогатої худоби, інкорпуються у сформовану кісткову матрицю і резорбуються дуже повільно. Так, є повідомлення, що після імплантації таких матеріалів («Bio-Oss») у дефект верхньої щелепи вони залишаються там

Таблиця 2

Гістоморфометричні показники складу кісткових дефектів після імплантації в їх порожнину остеопластичного матеріалу «Bio-Oss» [8, 26, 32, 38]

Автори	Матеріал	Місце імплантації	Термін (міс.)	Кісткова тканина, %	Bio-Oss, %	Сполучна тканина, %
P. Valentini [32]	Bio-Oss	maxilla (людина)	6	21,0	39,0	40,0
	Bio-Oss	maxilla (людина)	12	28,0	27,0	45,0
M. Yildirim [38]	Bio-Oss з кров'ю	maxilla (людина)	6	14,7	29,7	55,6
I. С. Алексеева [26]	Bio-Oss	maxilla (людина)	6	33,6	20,7	41,0
O. M. Gurin [8]	Bio-Oss	os femoris (щур)	0,5	37,5	—	—
		os femoris (щур)	1	38,2	—	—
		os femoris (щур)	2	41,8	—	—

протягом 10–11 років, при цьому в перші два роки приріст новоутвореної кісткової тканини в ділянці дефекту збільшується на 3,55 % за місяць, а в наступні роки тільки на 0,58 % [31, 47]. Інші автори довели, що швидкість резорбції «Bio-Oss» у дефекті верхньої щелепи людини становить 79,3; 61,0 та 70,3 % за 6 міс., а решта площа дефекту представлена новоутвореною кістковою (33,6; 21,0; 14,7 %) і сполучною (41,0; 40,0; 55,6 %) тканинами (табл. 2) [26, 32, 38, 44]. O. M. Gurin після імплантації «Bio-Oss» в епіфіз стегнової кістки щура виявив, що на 15, 30 і 60-у добу кількість новоутвореної кісткової тканини в ділянці дефекту становила 37,5; 38,2 та 41,8 % (табл. 2) [8].

Як видно з прикладів, резорбція різних видів кальцій-фосфатних остеопластичних матеріалів і їх заміщення новоутвореною сполучною і кістковою тканинами, тобто формування морфофункціональних детермінант інтеграційного процесу, має неоднакову швидкість. Ця характеристика імплантів може бути корисною для травматологів. Наприклад, оскільки кальцій-фосфатному остеопластичному матеріалові властиве швидше розсмоктування (ГА з колагеном, β-ТКФ), то доцільніше його використовувати тоді, коли немає необхідності у тривалому перебуванні речовини в ділянці дефекту кістки, і навпаки, у випадку з ксеноімплантатом бичачого походження [34].

Насамкінець можна стверджувати, що кальцій-фосфатні остеопластичні матеріали ефективно заміщують втрачену кісткову тканину, характеризуються практично ідеальною біосумісністю, безпечні для організму, оптимізують репаративний остеогенез завдяки остеокондуктивним, остеостимулювальним, вторинним остеоіндуктивним властивостям, а додавання антибіотика до складу деяких імплантів

створює в місці імплантації антибактеріальний та протизапальний ефект. Різну швидкість резорбції і вираженість варіантів впливу кальцій-фосфатних остеопластичних матеріалів на репаративний остеогенез необхідно враховувати в разі їх використання в конкретній клінічній ситуації.

Список літератури

1. Арсеньев И. Г. Экспериментально-морфологическое обоснование клинического применения деградируемых биоимплантов в комплексном лечении переломов и ложных суставов длинных трубчатых костей: дис... канд. мед. наук: 14.00.22, 14.00.15 / Игорь Геннадьевич Арсеньев. — М., 2007. — 200 с.
2. Баринов С. М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С. М. Баринов, В. С. Комлев. — М.: Наука, 2005. — 308 с.
3. Берченко Г. Н. Биоактивные кальций-фосфатные материалы (КФМ) и стимуляция репаративного остеогенеза / Г. Н. Берченко: мат. симпозиума по проблемам тканевых банков с международным участием [«Биоимплантология на пороге XXI века»]. — М.: ГУН ЦИТО им. Н. Н. Приорова, Самарский ГМУ, 2001. — С. 37–38.
4. Берченко Г. Н. Биоконпозиционный наноструктурированный препарат коллапан в инжиниринге костной ткани / Г. Н. Берченко: сб. работ V научно-практического семинара [«Искусственные материалы в травматологии и ортопедии»]. — М., 2009. — С. 7–13.
5. Берченко Г. Н. Синтетические кальций-фосфатные материалы в травматологии и ортопедии / Г. Н. Берченко: сб. работ Всероссийской науч.-практ. конф. «Применение искусственных кальций-фосфатных материалов в травматологии и ортопедии». — 2010. — С. 3–5.
6. Бушуев О. М. Использование коллапана в комплексном лечении хронического остеомиелита: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.22 «Травматология и ортопедия» / О. М. Бушуев. — Москва, 1999. — 20 с.
7. Григорьян А. С. Проблемы интеграции имплантатов в костную ткань (теоретические аспекты) / А. С. Григорьян, А. К. Топоркова. — М.: Техносфера, 2007. — 128 с.
8. Gurin A. N. Сравнительная оценка влияния различных остеопластических материалов на основе фосфатов кальция на заживления костных дефектов: дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Алексей Николаевич Gurin. — М., 2009. — 161 с.
9. Десятниченко К. С. Тенденции в конструировании тка-

- неинженерных систем для остеопластики / К. С. Десятниченко, С. Г. Курдюмов // *Клеточная трансплантология. Тканевая инженерия.* — 2008. — № 2. — С. 62–69.
10. Дженкинс М. Дж. Полимеры в биологии и медицине / М. Дж. Дженкинс. — М.: Научный мир, 2011. — 256 с.
 11. Жердеев К. В. Применение имплантата коллапан-гель в детской костной патологии: дис.... канд. мед. наук.: 14.00.22, 14.00.15 / Константин Владимирович Жердеев. — М., 2007. — 139 с.
 12. Клиническая оценка нового остеокондуктивного материала «easy-graft®» при синуслифтинге и его действие на регенерацию костной ткани / А. В. Павленко, Р. Р. Илык, В. Ф. Токарский [и др.] // *Современная стоматология.* — 2012. — № 2. — С. 112–118.
 13. Комплексное лечение переломов и ложных суставов длинных трубчатых костей с использованием отечественного биокомпозиционного препарата коллапан / Г. А. Кесян, Г. Н. Берченко, Р. З. Уразгильдеев [и др.] // *Вестник российской АМН.* — 2008. — № 9. — С. 24–34.
 14. Козн С. Эндодонтия / С. Козн, Р. Бернар. — СПб.: Интерлайн, 2000. — 345 с.
 15. Кузнецов В. Г. Применение биокомпозиционного материала «Алломатрикс-имплант» в сочетании со стромальными остеогенными клетками-предшественниками при реконструктивных операциях на альвеолярных отростках челюстей: дис.... канд. мед. наук: 14.00.21, 14.00.16 / Глеб Викторович Кузнецов. — М., 2004. — 125 с.
 16. Матвей А. Г. Сочетанное применение ГАП-содержащего материала и хитотрипсина при хирургическом лечении доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей и суставов (экспериментально-клиническое исследование): дис.... канд. мед. наук: 14.00.22 / Андрей Германович Матвей. — М., 2004. — 186 с.
 17. Морфологический анализ костной ткани после применения биокомпозиционных материалов в новом методе периостеопластики / В. А. Соловьев, Б. Н. Давыдов, А. Б. Сулейманов [и др.] // *Клиническая стоматология.* — 2002. — № 1. — С. 43–44.
 18. Нечаева Ю. В. Биоматериалы для костной пластики (часть 1) / Ю. В. Нечаева, И. А. Маклакова // *Биоматериалы, информационное издание для травматологов и ортопедов.* — 2004. — № 1. — С. 1–3.
 19. Нечаева Ю. В. Биоматериалы для костной пластики (часть 2) / Ю. В. Нечаева, И. А. Маклакова // *Биоматериалы, информационное издание для травматологов и ортопедов.* — 2004. — № 2. — С. 2–4.
 20. Опыт заготовки деминерализованных костных трансплантатов и их применение в эксперименте и клинике / В. И. Савельев, А. А. Булатов, А. В. Калинин [и др.]: мат. II Всероссийского симпозиума с международным участием [«Клинические и фундаментальные аспекты клеточных и тканевых биотехнологий»]. — Самара, 2004. — С. 52–54.
 21. Панкратов А. С. Использование остеопластических материалов при лечении нагноившейся костной раны нижней челюсти в эксперименте / А. С. Панкратов, А. С. Древал, В. М. Пылаев // *Российский стоматологический журнал.* — 2000. — № 5. — С. 4–6.
 22. Панкратов А. С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы: Руководство для врачей / А. С. Панкратов, М. В. Лекишвили, И. С. Копецкий. — Москва: Издательство БИНОМ, 2011. — 272 с.
 23. Параскевич В. Л. Дентальная имплантология: Основы теории и практики / В. Л. Параскевич. — 3-е изд. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. — 400 с.
 24. Синтетические и натуральные биоматериалы — 3D матрицы для культуры аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при замещении костных дефектов в эксперименте / В. И. Чиссов, Н. С. Сергеева, И. К. Свиридова [и др.]: мат. ежегодной Всероссийской и международной научной конф. (Москва, 30–31 мая 2007 г.). [«Стволовые клетки и перспективы их использования в здравоохранении»]. — М., 2007. — С. 14–15.
 25. Сравнительное исследование замещение дефектов костной ткани остеопластическими материалами на основе α - и β -трикальцийфосфата / А. Н. Гурин, В. С. Комлев, И. В. Фадеева и др. // *Стоматология.* — 2012. — № 6. — С. 16–21.
 26. Сравнительная оценка эффективности образования костной ткани при трансплантации тканеинженерной конструкции и остеопластического материала «Bio-Oss» в область дна верхнечелюстной пазухи / И. С. Алексеева, О. А. Рачинская, А. В. Волков [и др.] // *Стоматология.* — 2012. — № 6. — С. 41–44.
 27. Ульянич Н. В. Использование синтетического керамического гидроксилалюмината (КЕРГАП) для регенерации костной ткани / Н. В. Ульянич, Т. Г. Лихнякевич // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2000. — № 2. — С. 138–141.
 28. Штайгман М. Натуральный ксенотрансплантат из бычьей кости. Научные данные и клинические исследования / М. Штайгман // *Дентальная имплантология и хирургия.* — 2013. — № 3 (12). — С. 46–56.
 29. Becker S. Osteopromotion by a β -TCP. Bone marrow hybrid implant for use in spine surgery / S. Becker // *Spine.* — 2006. — Vol. 31 (1). — P. 11–17.
 30. Development and evaluation of tetrapod-shaped granular artificial bones / S. Choi, I. Liu, K. Yamamoto [et al.] // *Acta Biomaterialia.* — 2012. — doi: 10.1016/j.actbio.2012.02.019.
 31. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone / A. Mordenfeld, M. Hallman, C. B. Johansson [et al.] // *Clin. Oral. Implants Res.* — 2010. — Vol. 21 (9). — P. 961–970.
 32. Histological evaluation of Bio-Oss in a sinus floor elevation and implantation procedure: A human case report / P. Valentini, D. Abensur, D. Densari [et al.] // *Clin. Oral. Implants Res.* — 1998. — Vol. 9. — P. 59–64.
 33. Seidel P. Cerabone® — Bovine Based Spongiosa ceramic / P. Seidel, E. Dingeldein // *Mat.-wiss. u. Werkstofftech.* — 2004. — Vol. 35, № 4. — S. 208–212.
 34. Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics / M. Jarcho // *J. Clinical Orthop. Related Research.* — 1981. — Vol. 157. — P. 259–278.
 35. Lakes R. S. Composite biomaterials / R. S. Lakes // *Biomaterial: Principles and Applications* // Eds. J. B. Park, J. O. S. Bronzino. — Boca Raton (Florida, USA): S.R.C. Pres L.L.C., 2003. — P. 79–93.
 36. Leonetti J. A. Localized maxillary ridge augmentation with a block allograft for dental implant placement: case reports / J. A. Leonetti, R. Koup // *Implant Dent.* — 2003. — № 12. — P. 217–224.
 37. Li S. T. Biomaterials: Principles and Applications / S. T. Li // Eds. J. B. Park, J. O. S. Bronzino. — Boca Raton (Florida, USA): S.R.C. Press L.L.C., 2003. — P. 115–139.
 38. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material (Bio-Oss) in combination with venous blood: a histologic and histomorphometric study in humans / M. Yildirim, H. Spiekermann, S. Biesterfeld [et al.] // *Clin. Oral. Implants Res.* — 2000. — Vol. 11. — P. 217–229.
 39. Maxillary sinus floor augmentation using a β -tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts / S. A. Zijdeveld, I. R. Zerbo, J. P. van den Bergh [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* — 2005. — № 20. — P. 432–440.
 40. Mesenchymal stem cells combined with biphasic calcium phosphate ceramics promote bone regeneration / T. L. Livingston, S. Gordon, M. Archambault [et al.] // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* — 2003 — Vol. 14. — № 3. — P. 211–218.

41. Pochon J. P. Knochensatzplastiken mit Tricalciumphosphatkeramik im Kindesalter / J. P. Pochon // Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie. — 1990. — Vol. 36. — P. 146.
42. Qidwai H. Evaluation human adult mesenchymal stem cells and MG-63 cells on Vitoss, ChroOs granulat and ChronOs for use in bone tissue engineering: Thesis for degree of master of science / H. Qidwai. — Pittsburg, USA, 2004. — 68 p.
43. Ruffieux K. Нарращивание объема костной ткани. Материалы научных исследований и клинические инструкции по применению материалов easy-graft® и easy-graft®CRYSTAL / K. Ruffieux и M. Kohli. — К.: «Стамил», 2011. — 64 с.
44. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: Histomorphometric and clinical analyses / S. S. Wallace, S. J. Froum, S. C. Cho [et al.] // Int. J. Periodontics Retorative Dent. — 2005. — Vol. 25. — P. 551–559.
45. Stoll T. New aspects in osteoinduction / T. Stoll // Mat.-wiss. U. Werkstofftech. — 2004. — Vol. 35 (4). — P. 198–202.
46. Swelling behavior of chitosan/poly (acryl acid) / T. N. Thi, N. Naruhito, T. Akio [et al.] // J. Applied Polymer Sci. — 2004. — Vol. 92, № 5. — P. 2930–2940.
47. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation / S. Sartori, M. Silvestri, F. Forni [et al.] // Clin. Oral. Implants Res. — 2003. — Vol. 14. — P. 369–372.

Стаття надійшла до редакції 16.10.2013

OPTIMIZATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS WITH USING OF CALCIUM PHOSPHATE OSTEOPLASTIC MATERIALS (LITERATURE REVIEW)

O. V. Korenkov

Medical Institute of the Sumy State University, Department of Human Anatomy. Ukraine