

УДК 616.716.8-003

### ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ОСТЕОРЕГЕНЕРИРУЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ДЕФЕКТАХ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

*А.Б. Мамытова, И.Б. Сулайманов*

Данная статья посвящена вопросу ускорения регенерации костной ткани нижней и верхней челюстей. В ней описываются: естественная регенерация, её ускорение, условия, при которых она нарушается, действие антибиотика в составе остеорегенерирующих материалов и т. д. Также описывается образование отдельных структур челюстей человека, сроки их развития и факторы, влияющие на это развитие. Предложены способы определения правильности структуры зубочелюстной системы в зависимости от срока наблюдения. Представлены рекомендации по содержанию кальция в рационе человека в зависимости от возрастной группы, к которой он относится. Возрастные группы поделены на все этапы постнатальной жизни. Описана важность правильного состояния мускулатуры челюстно-лицевой области для её костной системы. Указаны причины атрофии жевательной и мимической мускулатуры.

*Ключевые слова:* стоматология; дефект челюсти; регенерация; костная ткань; Коллапан-Л; антибиотики.

---

### ЖААК-БЕТ СӨӨК ТКАНДАРЫНЫН БУЗУЛУУСУНДА ЗАМАНБАП ОСТЕОРЕГЕНЕРАЦИЯЛООЧУ МАТЕРИАЛДАРДЫ КОЛДОНУУ

*А.Б. Мамытова, И.Б. Сулайманов*

Бул макала алдыңкы жана үстүнкү жаактын сөөгүн калыбына келтирүүнү тездетүү маселесине арналган. Анда төмөнкүлөр сүрөттөлөт: табигый регенерация, анын тездеши, анын бузулуу шарттары, муздатуучу материалдардын курамында антибиотикалык каражаттардын таасири. Ошондой эле адамдын жаагынын айрым түзүмдөрүнүн пайда болушу, алардын өнүгүү мөөнөттөрү жана буга таасир этүүчү факторлор сүрөттөлөт. Байкоо жүргүзүү мөөнөтүнө жараша тиш-жаак системасынын түзүмүнүн тууралыгын аныктоо ыкмасы сунушталат. Жаш курагына жараша адамдын рационунда кальцийдин камтылышы боюнча сунуштар берилген. Курактык топтор төрөттөн кийинки адамдын жашоосунун негизги мезгилдери боюнча бөлүнгөн. Жаак-бет булчуңдарынын туура абалынын анын сөөк системасы үчүн маанилүүлүгү сүрөттөлөт. Чайноочу жана мимикалык булчуңдардын атрофиясынын себептери көрсөтүлгөн.

*Түйүндүү сөздөр:* стоматология; жаак кемтиги; калыбына келтирүү; сөөк ткандары; Коллапан-Л; антибиотиктер.

---

### THE USE OF MODERN OSTEOREGENERATIVE MATERIALS IN THE BONE DEFECTS OF THE MAXILLOFACIAL REGION

*A.B. Mamytova, I.B. Sulaimanov*

This article is devoted to the acceleration of bone regeneration of the lower and upper jaws. It describes: natural regeneration, its acceleration, the conditions under which it is violated, the action of the antibiotic composition osteoregenerative materials, etc. It also describes the formation of individual structures of human jaws, the timing of their development and factors affecting this development. Methods for determining the correct structure of the dentition system depending on the period of observation are proposed. Recommendations on the content of calcium in the human diet, depending on the age group to which it belongs, are presented. Age groups are divided into all stages of postnatal life. The importance of the correct state of the maxillofacial musculature for its bony system is described. The reasons for atrophy of the chewing and mimic muscles are indicated.

*Keywords:* dentistry; jaw defect; regeneration; bone tissue; Collapan-L; antibiotics.

После хирургических вмешательств с образованием костных дефектов по различным причинам заживление не всегда осуществляется в сроки и полноценно. К таким операциям относятся: сложные удаления, простые удаления, резекция верхушки корня, имплантация, удаление межкорневых кист и т. д.

**Характеристика основных клеток костной ткани.** Osteобластический клеточный дифферон представлен стромальными стволовыми клетками (ССК). Морфологически ССК – это фибробластоподобные клетки, находящиеся в фазе G0 клеточного цикла и составляющие, таким образом, регенеративный резерв костной ткани, мобилизуемый в условиях физиологической деятельности и при посттравматическом восстановлении.

**Маркер ССК STRO-1.** ССК дифференцируется в остеогенные клетки. Промежуточная стадия дифференцировки остеогенных клеток в направлении к остеобластам – преостеобласт. По мнению ряда авторов, остеогенные клетки (мезенхимальные) являются основой костного мозга и дифференцируются в зависимости от микроокружения в течение 3–5 дней после травматического поражения. При хорошем кровоснабжении и активации преобразуются белками-остеоиндукторами в остеобласты; при нарушенном кровотоке, скудной васкуляризации и отсутствии адекватного сигнала – в хондро- и фибробласты [1].

Гипертрофированные остеобласты типа 3 расположены только в зоне активного костеобразования [2]. В литературе также можно встретить деление остеобластов на: *активные* (5 %) – кубической или призматической формы, с округлым или овальным ядром, с одним или несколькими ядрышками; *неактивные* (95 %), которые содержат слабо развитый синтетический аппарат [3, с. 22]. Как известно, остеоциты имеют весьма длинные (50–60 мкм) при среднем размере тела клетки (15–45 мкм), контактирующие между собой отростки, расположенные в костных каналцах, в которых обеспечивается переход некоторых молекул (Ca<sup>2+</sup>, цАМФ) из клетки в клетку. Зрелые остеоциты в незначительной степени способны к резорбции, поскольку содержат фосфатазу и пептидазу [2]. По

мнению ряда авторов, остеокласты вырабатывают колониестимулирующий фактор роста гранулоцитов и макрофагов, который в сочетании с ИЛ-1 и ИЛ-3 обеспечивает фенотипические проявления остеокластов.

Такие компоненты кости, как коллаген, фибронектин, остеопоптин, остеоинектин, тромбоспондин, костный сиалопротеин – основные органические компоненты костного матрикса, посредством которых происходит образование фокальных контактов стромальных клеток [4].

Обычно остеогенез проходит в виде прямого и непрямого развития и при этом претерпевает несколько стадий:

*I. Прямой (из мезенхимы):*

- 1) образование остеогенного островка;
- 2) остеоидная стадия;
- 3) минерализация межклеточного вещества;
- 4) замена грубоволокнистой костной ткани на пластическую.

*II. Непрямой (на месте хряща):*

- 1) хрящевая модель кости;
- 2) перихондральная костная манжетка (первичный центр окостенения);
- 3) разрушение измененного хряща;
- 4) эндохондральная кость (вторичный центр окостенения) [3, с. 24–25].

При костном remodelировании продолжительность жизни базисной матрицы составляет 6–9 мес, скорость образования остеоида – 25 мкм/сут, костный объем, замещаемый одной единицей матрицы – 0,25 мм<sup>3</sup>, жизнеспособность остеокласта – 2 нед, остеобласта – 3 мес, обновление участков кости – 2–5 лет, обновление всего скелета – 10 % в год, обмен кортикальной кости (75 % костей) – 4 % в год, обмен трабекулярной кости (25 % костей) – 28 % в год [5].

**Другие факторы, регулирующие процессы регенерации кости.**

Согласно таблице 1, ведущую роль в резорбции костной ткани играют интерлейкины, интегринны и витамин А.

Только при наличии  $\gamma$ -интерферона, остеопротегерина, лактоферрина и других препаратов сменяются реакции, составляющие процесс остеогенеза.

Условиями для появления серьезного костного дефекта челюсти может послужить

Таблица 1 – Другие факторы, регулирующие процессы регенерации кости [2]

| Резорбция  | Остеогенез   |
|--|--|
| Интерлейкины (повыш. концентрация) ИЛ-1, -3, -4 -6, -8, -11 подавляют рост и дифференцировку клеток, снижают продукцию коллагеназы | γ-интерферон   |
| Интегрины (повыш. концентрация)  | Остеопротегин  |
| Витамин А (повыш. концентрация)  | Лактоферрин – железосодержащий гликопротеин, который стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов |
| Простгландины Е и Е2 ускоряют выход ионов Ca <sup>2+</sup> из кости, увеличивают генерацию остеокластов                            | Трансформирующий β- / фактор роста (TGF-β)   |
|  | Эпидермальный фактор роста (PDGF)  |
|  | Основной и кислотный фактор роста фибробластов (bFGF, aFGF)  |
|  | 1,25-дигидрохолекальциферол (D3)   |
| TNF (фактор некроза опухоли)   | Фактор роста эндотелия сосудов<br>β-, инсулиноподобный фактор роста-1 и 2 (ИФР-1 и -2, IGF1, IGF2)           |
| M-CSF, GM-CSF (грануломакрофагальный и макрофагальный колониестимулирующий факторы)  | Ретиноиды  |
|  | Фактор роста тромбоцитов   |

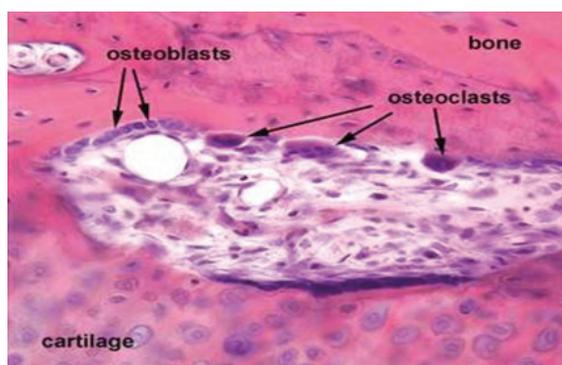


Рисунок 1 – Ремоделирование костной ткани [6]

развитие гнойных осложнений, атрофии костной ткани (рисунок 1). В данных случаях применяют такие средства, как остеопластические биокомпозиционные материалы (Коллапан), фотодинамическую терапию, электровибромассаж [6, 7].

**Развитие костей челюсти.** У новорожденного верхняя челюсть слабо развита, коротка, широка и состоит главным образом из альвеолярного отростка с расположенными в нем фолликулами зубов. Тело челюсти имеет незначительные размеры, поэтому зачатки молочных зубов лежат непосредственно под орбитами. Лишь по мере роста челюсти альвеолярный отросток все больше отступает от глазницы.

Нижняя челюсть новорожденного имеет развитый альвеолярный отросток, узкую

полоску кости под ним, представляющую тело челюсти. Высота альвеолярного отростка равна 8,5 мм, высота же тела челюсти 3–4 мм. У взрослого, наоборот, высота альвеолярного отростка составляет 11,5 мм, высота тела челюсти 18 мм (Н.В. Алтухов, В.П. Воробьев). Ветви короткие, но сравнительно широкие, с выраженными суставными и венечными отростками; углы челюсти очень тупые (рисунок 2).

*Рост челюстных костей* осуществляется путем простой оппозиции и перестройки. Появляется новая структура, обеспечивающая возрастающую функциональную нагрузку [8].

По мнению А.Т. Бусыгина, самый интенсивный рост челюстей наблюдается в периоды прорезывания зубов. Он обращает внимание



Рисунок 2 – Возрастные изменения челюстей:

а – челюсть новорожденного; б – ребенка (6 лет); в – взрослого; г – старческая челюсть

возраст от 2 с половиной до 4 лет и с 9 до 12 лет, в то время как ветвь нижней челюсти интенсивно растет в возрасте от 3 до 4 и в 9–11 лет [9].

Нёбо формируется в период со 2-го по 3-й месяцы развития плода. К 11-й неделе сращиваются кости в области твердого нёба, мягкое нёбо формируется до конца 3-го месяца. В конце 2-го месяца окончательно формируется верхняя губа, нижняя – в конце 3-го месяца. В случае воздействия в эти периоды различных неблагоприятных эндо- и экзогенных факторов формируются врожденные уродства лица [10].

Рост фронтальных отделов альвеолярных отростков заканчивается в основном к 6–7 годам, когда завершается формирование, а затем начинается прорезывание постоянных зубов. Дальнейший рост челюсти происходит главным образом в боковых отделах и в области ветвей и заканчивается к 15–17 годам, когда завершается прорезывание зубов и формирование постоянного прикуса.

Ко времени прорезывания третьих постоянных моляров рост челюстей уже заканчивается. Поэтому нередко отмечается позднее прорезывание этих зубов, особенно на нижней челюсти, которое сопровождается осложнениями, связанными с недостатком места в задних отделах

альвеолярной дуги. Это явление получило название затрудненного прорезывания зубов мудрости.

Твёрдое нёбо, почти плоское у новорожденных, у взрослого приобретает форму высокого купола. Форма нижней челюсти также значительно изменяется в процессе роста. После рождения происходит усиленный рост тела челюсти, размеры его увеличиваются примерно в 4 раза, в то время как размеры альвеолярного отростка – менее чем в 2 раза.

Наибольшие изменения претерпевают ветви нижней челюсти, рост которых в длину сопровождается изменением угла между ними и телом челюсти: очень тупой у ребенка этот угол становится более острым у взрослого, изменяясь в пределах примерно от 140 до 105–110°. Основными зонами роста нижней челюсти являются задние отделы тела челюсти (в области больших коренных зубов), углы и верхние отделы ветви, а также суставные отростки. Чем активнее хрящевой рост в суставной головке, тем больше ветвь нижней челюсти и длиннее лицо. И наоборот, чем слабее рост суставной головки, тем короче ветвь и лицо. Рост верхней челюсти особенно интенсивно идет за счет швов срединного нёбного и соединяющих верхнюю челюсть с другими костями черепа. Поражение этих

участков (травма, остеомиелит, артрит, лучевая терапия и др.) в детском возрасте ведет к нарушениям роста челюстей и образованию их деформаций.

**Зубы.** У новорожденного в каждой челюсти залегает 18 фолликулов (10 молочных и 8 постоянных) различной стадии формирования и минерализации.

**Прорезывание зубов** – это показатель правильности развития ребенка. Оно находится в тесной связи с общим состоянием здоровья и конституцией ребенка. Механизм прорезывания зуба крайне мало изучен. Существует множество источников из которых родители могут выяснить условно уточненные физиологические сроки прорезывания зубов, что дает возможность судить об общесоматическом состоянии ребенка. Эти сроки способны достаточно широко варьироваться в физиологических пределах. В клинической практике зафиксированы случаи, когда дети рождались уже с зубами, прорезывание молочных зубов задерживалось или опережало сроки на 1,5–2 месяца, постоянных – на 0,5–1 год. Сроки и последовательность прорезывания зубов мудрости также имеют достаточно широкий диапазон.

Факторами, влияющими на это, являются:

1. Наследственность (80 %).
2. Состав рациона ребенка и матери при беременности (15 %).
3. Контроль разработки челюстей ребенком (5 %).

**Альвеолярный отросток.** Строение кости альвеолярного отростка в период прорезывания зубов отличается от его строения после прорезывания. Знания анатомической и функциональной перестройки структуры альвеолярной кости имеет в клинике важное значение. Например, крупнопетлистый рисунок межальвеолярных перегородок в области передних зубов может быть расценен как начальные стадии парадонтоза [8].

На основании вышеизложенного можно прийти к выводу, что для должного развития костей челюстей, равно как и всего опорно-двигательного аппарата, необходимы: подготовка к беременности (профилактическое обследование, профилактика и в случае необходимости – лечение), ведение беременности матери

и адекватный рацион при постнатальном развитии ребенка. Также не последнюю роль в формировании костной ткани играет состояние жевательной и мимической мускулатуры. Так, по мнению П.Ф. Лесгафта, степень развития костей пропорциональна интенсивности деятельности связанных с ними мышц. Внешняя форма костей меняется под влиянием растяжения и давления, а кости развиваются тем лучше, чем интенсивнее деятельность связанных с ними мышц. Следовательно, если наблюдается атрофия жевательной и мимической мускулатуры по ряду таких причин, как травмы, инфекционное поражение тройничного нерва или вегетативной нервной системы, нарушение функции эндокринных желез и заболевания, повлекшие за собой нервно-дистрофические изменения, на участке кости, к которой крепится та или иная мышца, можно наблюдать замедление развития и снижение прочности костной ткани челюстей.

В периоды постнатальной жизни для полноценного развития и сохранения функциональности костной системы в зависимости и возраста и пола, кальция с пищей должно поступать:

1. Для мальчиков: 0–7 дней – 400 мг/сут; 8–28 дней – 400 мг/сут; 29 дней – 12 месяцев – 500 мг/сут; 1–3 года – 600 мг/сут; 4–7 лет – 700 мг/сут; 8–12 лет – 1000 мг/сут; 13–16 лет – 1350 мг/сут; 17–21 год – 1200 мг/сут; 22–35 лет – 1100 мг/сут; 36–60 лет – 1000 мг/сут; 61–74 года – 1200 мг/сут; 75–90 лет – 1300 мг/сут; после 90 лет – 1500 мг/сут.

2. Для девочек: 0–7 дней – 400 мг/сут; 8–28 дней – 400 мг/сут; 29 дней – 12 месяцев – 500 мг/сут; 1–3 года – 600 мг/сут; 4–7 лет – 700 мг/сут; 8–11 лет – 1000 мг/сут; 12–15 лет – 1300 мг/сут; 16–20 год – 1200 мг/сут; 21–35 лет – 1100 мг/сут; 36–55 лет – 1000 мг/сут; 56–74 года – 1200 мг/сут; 75–90 лет – 1300 мг/сут– после 90 лет – 1500 мг/сут.

**Виды остеорегенерирующих материалов, применяемых для регенерации костной ткани.**

**Коллапан-Л.** Ультрадисперсный порошок гидроксипатита равномерно распределен в матрице из особо чистого коллагена второго типа и антибиотика. В Коллапан в качестве антибиотика введены линкомицин и микрокристаллы гидроксипатита, которые постепенно высвобождаются

из коллагеновой матрицы при ее лизисе и разлагаются путем химических превращений до ионов Са и Р, входя затем в структуру костного регенерата, что было доказано методом изотопной метки. На частицах растворяющегося искусственного гидроксиапатита путем эпитаксиального роста осаждаются биологический ГАП, составляющий минеральную основу будущей костной ткани. Формируется остеоидный матрикс, постепенно созревающий и превращающийся в зрелую пластинчатую кость, в которой определяются остатки резорбируемого гидроксиапатита. Таким образом, формирование новой кости начинается непосредственно на Коллапане. Коллапан обладает остеоондуктивностью, а присутствие в его составе коллагена и антибиотиков придает ему противовоспалительные, антимикробные и остеоиндуктивные свойства. Коллапан позволяет предупредить осложнения за счет пролонгированного выделения содержащихся в нем лекарственных средств. В течение 20 суток происходит равномерное выделение лекарства в полости [11].

В терапевтических дозах линкомицин оказывает бактериостатическое действие, при более высоких концентрациях – бактерицидное. Препарат имеет широкий спектр действия и является активным в отношении грамположительных микроорганизмов и не оказывает влияния на грамотрицательные [12].

**Костнозамещающий материал БиоОсс (BioOss).** BioOss – швейцарский продукт, представляющий собой материал для замены костной ткани. Предназначен для регенерации костей, восстановления мягких тканей и устранения дефектов опорно-двигательной системы. Выпускается в форме гранул. Материал берется из костей крупного рогатого скота, после чего подвергается физической и химической обработке. В процессе производства естественная кость очищается от протеина и других органических компонентов. Остаются минеральные вещества, которые и составляют основу препарата. Ее структура представляет собой микротоннели и микрокапилляры между кристаллами апатита. По своим характеристикам материал практически не отличается от костной ткани и легко распознается организмом. Интеграция материала

в кость обусловлена небольшим размером кристаллов. Данный биоматериал распадается медленнее, чем синтетические препараты, что обеспечивает формирование надежного и прочного костного каркаса.

К положительным свойствам препарата БиоОсс относятся:

1. Время резорбции (рассасывания) – до 10 лет.
2. Благодаря хорошей прочности материал выпускается в виде коллагеновой матрицы, гранул и блоков, коллагеновой мембраны. БиоОсс можно комбинировать с BioGide. Последний формирует барьер между клетками мягкой ткани и костью.
3. Интеграция с костью происходит сразу после введения.
4. Микроструктура средства подходит для прорастания в него кровеносных сосудов и молодых клеток костной ткани.

Синтетические препараты распадаются в результате химических реакций, а БиоОсс включается в естественный процесс восстановления кости [13]. Препарат пользуется большим успехом. Отрицательная сторона выбора БиоОсс в клинической практике – его сравнительно высокая стоимость.

**Гидроокись кальция.** Препарат, стимулирующий заживление в периодонте и формирование твердых тканей. Сочетает в себе бактерицидный эффект и способность стимулировать формирование кальцифицированных тканей. Считается, что это происходит благодаря ограниченной гибели клеток на границе с материалом с последующей пассивной кальцификацией этой стерильной некротизированной ткани. Бактерицидный эффект гидроокиси кальция был описан многими исследователями, также как и его способность стимулировать образование твердых тканей. Было проведено много клинических наблюдений по использованию Са(ОН)<sub>2</sub> для лечения не полностью сформированного корня, особенно интенсивные исследования провел Cvek (1972). Другие использовали гидроокись кальция для консервативной терапии больших периапикальных поражений, для лечения переломов корня, лечения резорбции

корня (Heithersay 1970, 1975; Andreasen, 1971; Sveik, 1973, 1974; SveikandSundstrom, 1974) [14].

**Стимул-Осс – Губка остеорегенерирующая.** “Стимул-Осс” предназначен для оптимизации репаративного остеогенеза, предупреждения атрофии челюстей после удаления зубов, кист, доброкачественных опухолей, секвестров, а также увеличения объема кости (контурной остеопластики) с целью устранения ее деформации и подготовки рта к протезированию. Используется также при внутрикостной имплантации опор для зубных протезов и хирургическом лечении пародонтита, пародонтоза [15].

**Состав:** гидроксиллапатит, хлоргексидин, формальдегид [16].

Одним из положительных свойств данного препарата является его низкая стоимость, так как завод-производитель отечественный.

Ускорение репаративного остеогенеза благодаря остеорегенерирующим материалам было подтверждено А.К. Иорданишвили при выполнении зубосохраняющих операций, операций удаления зуба и операций удаления с цистэктомией [17].

Одним из первых экспериментов по использованию клеточной технологии и тканевой инженерии в стоматологии является инъекционное введение клеток в участок костного дефекта в скелете кролика. Затем введение проводилось в коллагеновом формообразующем геле [18]. Возможно применение аутокости.

Данная методика многими авторами считается “золотым стандартом”, так как исключается реакция иммунологической непереносимости. Отрицательной стороной данной методики является необходимость взятия материала, что влечет за собой ряд возможных осложнений [19]. Пересадка костных блоков и установление дентальных имплантатов позволяют восстановить протяженные дефекты альвеолярного отростка челюсти и получить достаточно высокую степень интеграции [20].

Также разработана методика трехмерного остеотрансплантата, чья структурная композиция состоит из клеток (остеобластов), предкостного матрикса (содержащего гидроксиапатит, коллаген I типа и протеогликаны) и сосудов, при которой отсутствует антигенная активность,

что ведет к успешной ксенотрансплантации [21]. Трансплантация тканеинженерных конструкций (ТИК) обеспечивает органотипическую регенерацию кости на участке трансплантации. Основной альтернативой данной методики являются высокоэффективные способы немедленной имплантации, поддерживаемые применением остеопластических материалов. Однако в некоторых случаях, например, когда необходимо поднять дно верхнечелюстной пазухи после удаления нескольких зубов, ТИК имеет преимущество в глазах доктора при выборе методики [22]. В литературе встретились также данные о применении наночастиц золота в костных дефектах после цистэктомии [23] и о методе нейтрального остеосинтеза методом Илизарова [24].

### **Выводы**

Таким образом, по данным литературы, при снижении регенеративных способностей костной ткани применение остеорегенерирующих материалов позволяет ускорить сроки заживления на 25–30 % и предупредить воспалительные явления костной ткани в виде луночкового остеомиелита, остеомиелита, остита и периостита.

### **Литература**

1. Куцевляк В.И. Дентальная имплантология: вводный курс / В.И. Куцевляк, Н.Б. Гречко, С.В. Алтунина, С.Л. Старикова. Харьков: ХГМУ, 2005. 25 с.
2. Попков А.В. Регенерация тканей при удлинении конечностей: руководство для врачей / А.В. Попков, А.В. Осипенко. М., 2008. 240 с.
3. Студеникина Т.М. Основы гистологии, цитологии и эмбриологии: учебно-методическое пособие / Т.М. Студеникина, Н.А. Жарикова, В.В. Кителъ. Минск: БГМУ, 2014.
4. Деев Р.В. Тканеинженерный эквивалент кости: методические основы создания и биологические свойства / Р.В. Деев, Н.В. Цупкина, И.Я. Бозо и [др.] // Клеточные технологии и тканевая инженерия. 2011. Т. 6. № 1.
5. Котельников Г.П. Остеопороз / Г.П. Котельников, С.В. Булгакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 38.
6. Gystology: Boneremodeling. URL: <http://www.siumed.edu/~dking2/ssb/ NM006b.htm> (дата обращения 13.08.2020).
7. STARTSMILE. Экспертный журнал о стоматологии. URL: <https://www.startsmile.ru/khirurgicheskaya-stomatologiya/vosstanovlenie->

- kostnoy-tkani-chelyusti.html (дата обращения: 13.08.2020).
8. Studfiles. Файловый архив студентов. URL: <https://studfiles.net/preview/3562291/> (дата обращения: 13.08.2020).
  9. Бусыгин А.Т. Возрастные особенности строения восходящей ветви нижней челюсти / А.Т. Бусыгин. Ташкент: Медгиз УзССР, 1961. 171 с.
  10. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии: учебное пособие / А.А. Тимофеев. Киев: Медицинская литература, 2002. 865 с.
  11. Каталог лекарств. Фармакоша. Ваш помощник в мире здоровья. URL: <http://farmakosha.com/preparat/kollaran-l.html> (дата обращения: 13.08.2020).
  12. Формуляр основных лекарственных средств Кыргызской Республики / сост.: А.З. Зурдинов и др. Изд. 4-е. Бишкек: Салам, 2011. 676 с.
  13. ZUBCLINIC. Лечение и восстановление зубов. URL: <https://zub.clinic/implanty/bio-oss#i-3> (дата обращения: 13.08.2020).
  14. Stomat.org. Медицинский, учебно-научный портал, посвященный стоматологии, и основным ее направлениям. URL: <https://somat.org/medikamenty-i-preparaty-stimuliruyusch.html> (дата обращения: 13.08.2020).
  15. Лужский завод “Белкозин”. URL: <http://belkozin.com/ru/gubka-stomatologicheskaya-stimul-oss/>
  16. Formed Volga. ООО ФОРМЕД-ВОЛГА. URL: <https://www.formed-volga.ru/index.php?p=collagen/stimul-oss> (дата обращения: 13.08.2020).
  17. Иорданишвили А.К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей / А.К. Иорданишвили. СПб.: Нордмедиздат, 2000.
  18. Деев Р.В. Клеточные технологии в травматологии и ортопедии: пути развития / Р.В. Деев, А.А. Исаев, А.Ю. Кочиш, Р.М. Тихилов // Клеточные технологии и тканевая инженерия. 2007. Т. 2. № 4.
  19. Панкратов А.С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / А.С. Панкратов, И.С. Копецкий, М.В. Лекишвили. М.: Бином 2011. С. 41–42.
  20. Манагаров Н.Г. Костная пластика в челюстно-лицевой хирургии / Н.Г. Манагаров // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. 2018. № 3 (16). С. 27.
  21. Зайдман А.М. Регенерация костной ткани нижней челюсти методом тканевой инженерии / А.М. Зайдман, Н.А. Иванова, О.С. Косарева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6.
  22. Алексеева И.С. Восстановление костной ткани после удаления зубов при использовании тканеинженерной конструкции на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани / И.С. Алексеева, А.А. Кулаков, Д.В. Гольдштейн, А.В. Волков // Стоматология. 2012. № 4.
  23. Токтосунова С.А. Экспериментально-морфологическое исследование применения наночастиц золота для замещения костных дефектов околокорневых кист челюстей / С.А. Токтосунова // Вестник КPCY. 2015. Т. 15. № 4. С. 157–159.
  24. Исаков Б.Д. Изменение микроэлементов костной ткани при нейтральном остеосинтезе методом Илизарова в горных условиях / Б.Д. Исаков, А.Н. Ерохин, У.М. Исмаилов [и др.] // Вестник КPCY. 2014. Т. 14. № 4. С. 83–85.