

---

*На правах рукописи*

**ПАТЛАТЯ**  
**Надежда Николаевна**

**ЗАМЕЩЕНИЕ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТЕЙ С  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА «БОЛ-  
ХИТАЛ»**

**14.01.14 - Стоматология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Красноярск – 2012**

---

Работа выполнена на кафедре-клинике челюстно-лицевой хирургии в ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития России

**Научный руководитель:**

Левенец Анатолий Александрович, доктор медицинских наук, профессор

**Научный консультант:**

Большаков Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

Старосветский Сергей Иванович, доктор медицинских наук, директор «Медицинского лечебно-профилактического центра по проблеме сахарного диабета» г. Красноярск

Пылков Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии ФППС ГБОУ ВПО Кемеровской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития России

**Ведущая организация:**

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Защита состоится «25» ноября 2012 года в часов на заседании диссертационного совета Д 208.037.03 при ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития России по адресу: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Почтовый адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития России по адресу: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Автореферат разослан «24» ноября 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.037.03,  
кандидат медицинских наук, доцент

Е.А. Аврешенко

2012А

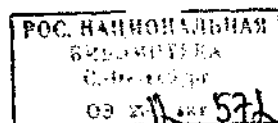
14282

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования.

Кость чрезвычайно важная ткань организма, способная к самовосстановлению и реконструкции. Однако, в некоторых условиях, этот процесс может замедлиться или вовсе не произойти. Это диктует необходимость заполнения образующихся костных полостей материалами, которые оптимизируют процессы остеогенеза (Безруков В.М. и соавт., 1998; Лазарев А.И. и соавт., 2005; Мажеренко Т.Г. и соавт., 2006). При этом активно используют различные остеопластические материалы - ауто трансплантаты, аллоимплантаты, ксенотрансплантаты, а также различные аналоги минерального и органического компонентов кости и факторов, улучшающих ее репаративные свойства (Дробышев А.Ю., 2002; Белозеров М.Н., 2003; Баринов С.М., 2008). В настоящее время используемые остеопластические препараты имеют как преимущества, так и недостатки (Рабухина Н.А., 2000; Orsini G., 2005).

Благодаря совместным разработкам ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗСР РФ и ООО «Коллахит» г. Железногорск Красноярского края был разработан новый биокомпозиционный материал ИМН «Бол-хитал» на основе хитозан-альгинатного комплекса и сульфатированных и несulfатированных гликозампигликанов. Соединения хитозана обладают биосовместимостью, биорезорбируемы, нетоксичны, гемостатичны, а также доказана возможность использования его в качестве системы переноса и доставки лекарственных средств при помощи микрокапсул (Вишик Ю.С. и соавт., 2003; Гамгадзе А.И. и соавт., 2003; Герасименко Д.В. и соавт., 2003; Большаков И.Н. и соавт., 2006). Композиция на основе хитозан-альгинатного комплекса в сочетании с сульфатированными и несulfатированными ГАГ, дает возможность использования ИМН «Бол-хитал», для экспериментальных и клинических исследований у пациентов, имеющих костные дефекты челюстных костей.



---

#### **Цель исследования.**

Улучшение результатов лечения больных с дефектами костной ткани челюстей с использованием нового остеопластического материала «Бол-хитал».

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить в эксперименте на животных характер заживления костной раны под кровяным сгустком.
2. Изучить в эксперименте на животных особенности заживления костной раны при имплантации изделия медицинского назначения «Бол-хитал».
3. Изучить особенности заживления костной раны челюстей после операции цистэктомии и удаления ретинированных зубов с одномоментной имплантацией изделия медицинского назначения «Бол-хитал».
4. Разработать практические рекомендации по внедрению изделия медицинского назначения «Бол-хитал» в клиническую стоматологическую практику.

#### **Научная новизна:**

Разработано изделие медицинского назначения на основе хитозан-альгинатного комплекса, обладающее выраженными остеопластическими свойствами.

Экспериментально установлена биологическая безопасность применения изделия медицинского назначения «Бол-хитал» при контакте с биологическими тканями.

В эксперименте получены новые данные об особенностях заживления костной раны при использовании изделия медицинского назначения «Бол-хитал».

В клинической стоматологической практике изучены возможности использования изделия медицинского назначения «Бол-хитал» для замещения костных дефектов челюстей после операции цистэктомии и удаления ретинированных зубов.

#### **Практическая значимость работы.**

При проведении экспериментальных и клинических исследований разработан и внедрен в практическое здравоохранение новый эффективный полимерный материал «Бол-хитал» для устранения дефектов костной ткани

---

челюстей различной этиологии, обладающий выраженными остеопластическими свойствами

Разработана и внедрена в клиническую стоматологическую практику методика восстановления костной ткани челюстей после операции цистэктомии (Патент РФ № 2311181 от 27.11.2007 г.).

**Внедрение результатов исследования:**

По полученным данным материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре-клинике челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, аккредитованной клинической базе по испытанию лекарственных средств (Протокол решения № 154). Разработанный остеопластический материал «Бол-хитал» используется в клинической практике отделения челюстно-лицевой хирургии краевой клинической больницы г. Красноярска. После подтверждения его биологической безопасности при контакте с биологическими тканями (Протокол и заключение испытательного лабораторного центра НИИ ФХМ МЗ РФ № 1613.007 от 13.08.2007 г.) интеллектуальная собственность в виде патента на изобретение предоставляется в формате лицензионного договора в малое предприятие ООО «Коллахит» г. Железногорска Красноярского края с целью производства и выпуска готового продукта на стоматологический рынок изделий медицинского назначения в результате реализации проекта в ГК РОСНАНОТЕХ. Внедрение новой разработки в производство на предприятии подтверждается регистрацией технических условий в ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий» (Нормативный документ. Покрывтия раневые на основе хитозан-альгинатного комплекса «Бол-хитал» и «ХАГ-бол», стерильные. ТУ 9393-006-78-455243-2008. Введены впервые). Внедрение в клиническую практику ИМН «Бол-хитал» осуществлено в формате его подготовки (GSP для России) для включения в реестр изделий медицинского назначения Росздравнадзора (второй этап регистрации).

---

#### **Положения выносимые на защиту:**

1. Экспериментальные исследования подтверждают эффективность заживления костной раны в эксперименте на животных при имплантации «Бол-хитал» в сравнении с ведением костной раны под кровяным сгустком за счет более раннего образования грагуляционной ткани и более ранней активации процессов аутолиза костных осколков.
2. Новый материал «Бол-хитал», обладающий выраженными остеопластическими свойствами способствует более ранней регенерации костных дефектов челюстей после операции цистэктомии и удалении ретинированных зубов.

#### **Апробация работы.**

Материалы диссертации доложены: на IX международной конференции «Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана» и третьем съезде Российского хитинового общества (Ставрополь, 2008), на всероссийской научно-практической конференции «Сибирский стоматологический форум» (Красноярск, 2010). Награждена дипломами за инновационные проекты, представленные на общегородской ассамблее г. Красноярска в 2008 и 2010 годах (Красноярск. Технологии будущего).

#### **Объем и структура диссертации.**

Диссертация исполнена на 128 страницах формата А4 и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов лабораторных и экспериментальных исследований, результатов клинических исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 197 источников, из них 99 на русском и 98 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 42 рисунком и содержит 8 таблиц.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материалы и методы экспериментального исследования**

Капитарно-химические и токсикологические исследования ИМН «Бол-хитал»: исследование биологической совместности ИМН «Бол-хитал»

проводилось в Московском испытательном лабораторном центре НИИ ФХМ  
Министерства Здравоохранения России.

Для оценки использовались следующие показатели

1. Определение показателя восстановительных примесей;
2. Определение показателя изменения pH вытяжки по сравнению с контрольным раствором;
3. Определение показателя ультрафиолетового поглощения;
4. Токсикологические характеристики;
5. Определение острой токсичности на белых мышах;
6. Определение показателя гемолитической активности;
7. Определение содержания металлов.

Для исследования влияния ИМН «Бол-хитал» был проведен анализ литературы для выяснения оптимальной экспериментальной модели, такая модель была использована в работах Muzzarelli R. et al. (1993) и Десятниченко К.С. с соавт. (2005) Объектом изучения являлся процесс заживления костной раны эпифиза бедренной кости крыс линии Вистар в 1 группе (группа контроля) костный дефект оставался заживать под кровяным сгустком; а в 2 группе («Бол-хитал») исследовали влияние имплантированного материала в искусственно созданные костные дефекты. Под наркозом производили разрез со стороны эпифиза бедренной кости крысы, тупо отслаивали мягкие ткани и с помощью портативной бормашинки на малых оборотах создавали искусственный костный дефект диаметром около 4мм, в который вводили исследуемый материал. Операционную рану зашивали послойно кетгутом.

Оценки заживления костных дефектов проводилась через 1, 3, 5, 7, 14, 21, 30 и 60 суток, в каждой серии по 5 животных, учитывая контрольную группу (всего 80 крыс). Приготовление гистологических срезов происходило по стандартной методике и окраской гематоксилин-эозином., полученные данные анализировали впри помощи микроскопа.

При помощи системы анализа изображений JMicroVision v1.25 проводился количественный анализ. В отношении каждого случая производилось измерение определенного критерия в 5 срезах с последующим вычислением его медианы.

Для оценки степени регенерации костной ткани в области сформированного дефекта бедра были использованы следующие морфометрические критерии:

1) Коэффициент резорбции костной ткани (отношение длины трабекул, занятых резорбционными лакунами к общей длине трабекул) - измерялся в промежутке от 2 недели до 1 месяца (рисунок 1);

2) Коэффициент активного роста костной ткани (отношение длины костных трабекул, занятых активными остеобластами к общей длине костных трабекул) измерялся в промежутке от 2 недели до 1 месяца (рисунок);

3) Объемная плотность костной ткани в области дефекта (в %) (рисунок).

Выбор данных критериев обусловлен общепринятыми представлениями о количественной оценке костной ткани при метаболических и регенераторных изменениях (Eriksen E.F. et al, 1995, Bone histomorphometry; Revell P.A., Histomorphometry of bone, J Clin Pathol 1983 №36:P1323-1331).

#### **Материал и методы клинического исследования**

После внедрения нового остеопластического материала «Бол-хитал» в клиническую практику в челюстно-лицевом отделении красной клинической больницы г. Красноярск проведен анализ результатов обследования и оперативного лечения 43 человек в возрасте 30-65 лет с костными дефектами челюстей.

Все пациенты были разделены на две группы: с «кистозными образованиями челюстей и с диагнозом ретенированные зубы». Пациентов обследовали начиная с выяснения жалоб и сбора анамнеза.

Все пациенты были прооперированы по стандартным методикам оперативного лечения пациентов с диагнозом кистозные поражения и ретенция зубов челюстных костей.

При оценке динамики послеоперационного течения у пациентов учитывали жалобы, общее состояние, данные внешнего осмотра и осмотра полости рта. На основании полученных данных составлялись таблицы, что позволило сделать



заключение о влиянии биокомпозиционного материала на течение послеоперационного периода.

Рентгенологическое обследование проводилось в сроки 3, 6, 12, 24 месяцев, а при необходимости и больше, в результате которого оценивалась оптическая плотность костной ткани пациентов по шкале Хаунсфилда. При условии, если через 6 месяцев после операции отмечалось полное восстановление костной ткани в зоне послеоперативного вмешательства, то больные снимались с наблюдения. При проведении рентгенологического обследования использовались внутривитальные снимки, ортопантограммы, спиральная компьютерная томография.

Характер распределения значений интервальных переменных в группах отличался от нормального, по причине чего были применены непараметрические методы для принятия или отрицания, так называемой, нулевой гипотезы при сравнении между группами.

Достоверность различий между группами с независимыми интервальными переменными определялась при помощи критерия Манна-Уитни (U). В отношении зависимых интервальных переменных использовался критерий Уилкоксона. Для оценки значимости влияния факторов на номинальные и порядковые переменные использовался критерий  $\chi^2$  (Пирсона).

Статистическая обработка данных производилась посредством пакета программ Statistica 7.0c (Statsoft, США), Microsoft Office Excel 2007, AtteStat 12.5.

#### **Результаты исследования**

Изучение токсических свойств ИМН «Бол-хитал» показало, что показатели токсичности ИМН соответствуют всем нормам, требуемым к испытанию медицинских изделий (материалов), устанавливающих их безопасность.

Гемолитическая активность равна 0,63% при допустимом значении не более 2%), индекс токсичности равен 99,2% при 70-120% в норме, концентрация тяжелых металлов в пределах допустимых нормой (протокол № 1613.007 от 13.08.2007 г.).

#### **Морфологическая картина.**

Обзорная микроскопическая картина костной ткани в областях дефектов, оцененная в динамике показала градуарное нарастание объема костной ткани как в

основной, так и в контрольной группах. Видимые различия в репарации костной ткани, контактирующей с ИМН «Бол-хитал» в сравнении с репарацией кости, контактирующей с кровавым сгустком характеризовались: во-первых, в микропрепаратах бедренных костей крыс, где в дефекте находился «Бол-хитал» отмечался прямой вариант остеосинтеза, тогда как в контрольной группе имело место эндохондральное окостенение; во-вторых, первое появление костной ткани в препаратах бедренных костей крыс, где в дефекте находился «Бол-хитал» отмечалось на 1 неделе, тогда как в контрольной группе это время датировалось второй неделей.

Для объективизации морфологической картины, а также для увеличения чувствительности различных морфологических параметров был применен морфометрический метод анализа костной ткани.

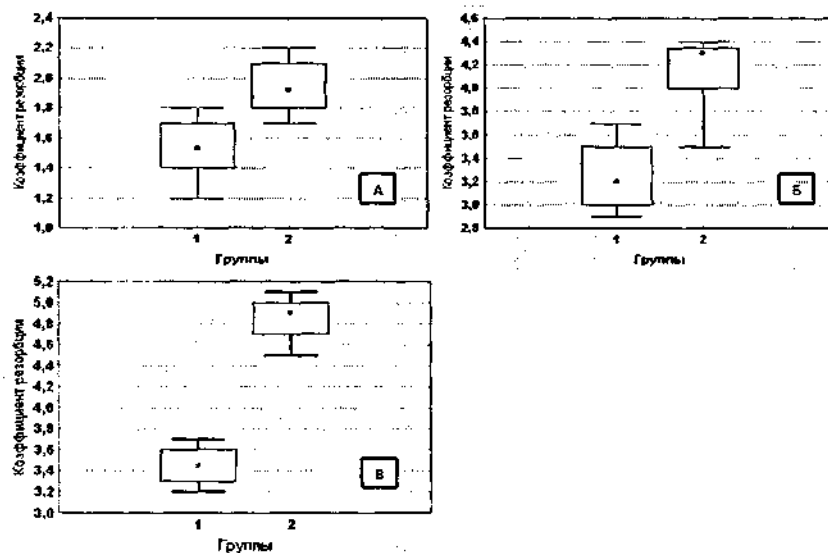


Рисунок 1 - Морфометрические показатели коэффициента резорбции костной ткани в контрольной и опытной группах (А - 2 недели; Б - 3 недели; В - 1 месяц)

При помощи морфометрического исследования удалось установить градуальное нарастание резорбции костной ткани в процессе репаративной регенерации в сроки от 2 недели до 1 месяца. При этом показатели резорбционной

активности регенерирующей кости в присутствии «Бол-хитал» во все исследуемые сроки были значимо выше (рисунок 1).

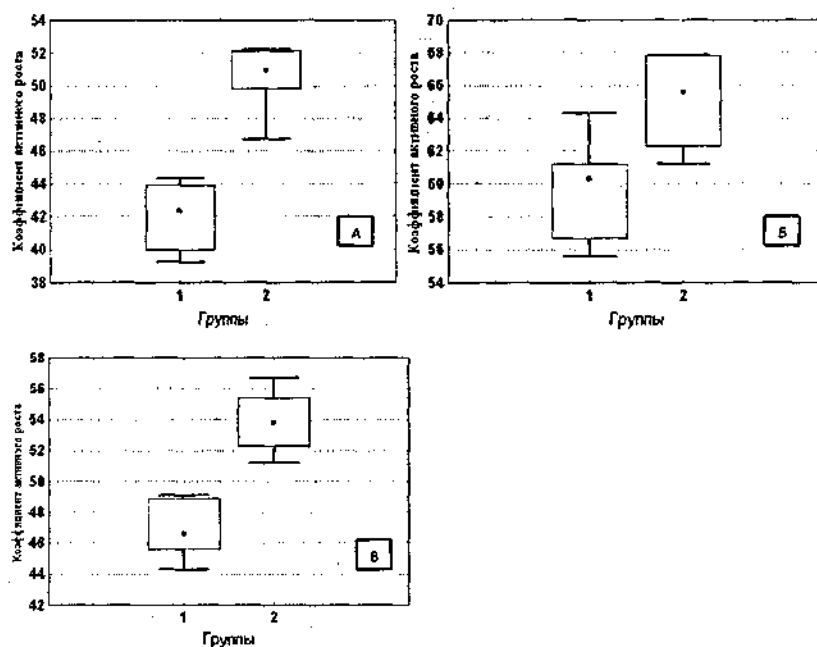


Рисунок 2 - Морфометрические показатели коэффициента активного роста костной ткани в контрольной и опытной группах (А - 2 недели; Б - 3 недели; В - 1 месяц)

Анализ морфометрических показателей активного роста костной ткани в зоне репаративной регенерации бедренных костей установил следующие особенности:

- 1) Пик активного роста кости в обеих исследуемых группах приходится на 3 неделю репарации;
- 2) К временному отрезку в 1 месяц показатель активного роста регенерирующей кости в обеих группах достоверно снижаются, тем не менее, они остаются достоверно выше аналогичного показателя 2 недели эксперимента;

3) На всех временных этапах эксперимента показатель активного роста костной ткани в присутствии «Бол-хитал» достоверно выше аналогичного показателя контрольной группы (рисунок 2).

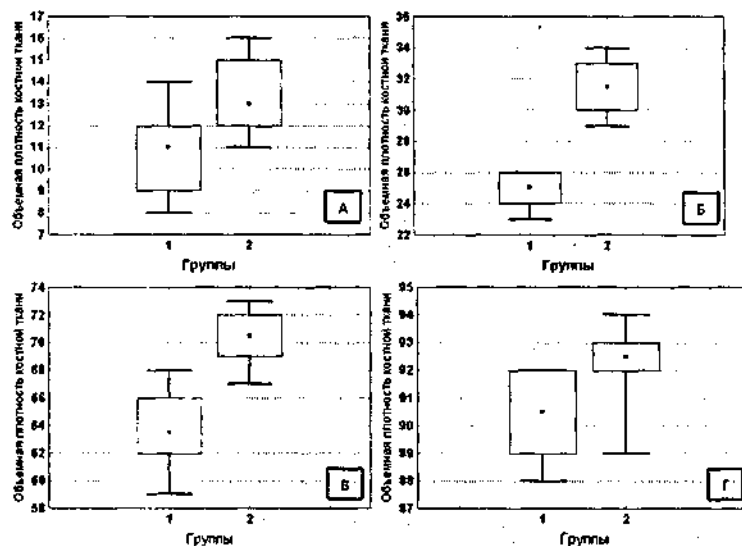


Рисунок 3 - Морфометрические показатели объемной плотности костной ткани в контрольной и опытной группах (А – 2 недели; Б – 3 недели; В – 1 месяц; Г – 2 месяца)

На всех временных этапах оценки медиана объемной плотности костной ткани основной группы была выше аналогичного показателя группы контроля, при этом статистически достоверные различия выявлены между сравниваемыми показателями на 3 неделе, 1 и 2 месяце эксперимента.

Следует обратить внимание на то, что диапазон значений удельного объема костной ткани в обеих группах был относительно небольшим и не превышал 6%. Несколько расширенный размах значений объемной плотности костной ткани имеет место в контрольной группе на 1 месяце эксперимента - 8%.

Морфометрическая оценка объемной плотности костной ткани в области искусственного дефекта показала постепенное нарастание объемной плотности костной ткани на протяжении 2 месяцев. Статистически достоверные различия

между параметрами контрольной группы и группы с применением «Бол-хитал» (в пользу последнего) в сроки - 3 недели, 1 и 2 месяцев свидетельствуют о значимом влиянии «Бол-хитал» на процесс новообразования костной ткани (рисунок 3).

#### **Результаты клинических исследований**

На основании результатов клинического применения материала при операциях цистэктомии у 30 больных и удаления ретенционных зубов у 13 больных по предложенным выше методикам можно сделать вывод о высокой эффективности использования отечественного остеопластического материала «Бол-хитал». Скорость замещения костных дефектов при использовании ИМН «Бол-хитал» варьировала от 6 до 24 месяцев в зависимости от локализации и размеров дефекта.

К положительным результатам, достигнутым при применении описанных методик можно отнести не только локальное восстановление костной ткани, но и стабилизацию остеогенетических процессов в зоне замещения дефекта, повышение эффективности зубосохраняющих операций, что в целом нормализует функцию зубочелюстного аппарата.

**Результаты лечения больных с использованием изделия медицинского назначения «Бол-хитал» для заполнения костных полостей после операции цистэктомии.**

Все пациенты с кистозными образованиями челюстей были разделены на две группы: 15 человек прооперировано с ИМН «Бол-хитал» и 15 человек с ведением послеоперационной раны под кровяным сгустком. В послеоперационном периоде у пациентов оценивался ход заживления раны по нескольким клиническим признакам: температура, выше субфебрильной, выраженный отек, сильная боль, гиперемия, расхождение швов и пагноение костной раны. У всех пациентов сбор данных фиксировался на 1, 3, 5, 7-е сутки.

Статистический анализ распределений послеоперационных симптомов не выявил достоверных различий показателей в контрольной и основной группах (рисунок 4).

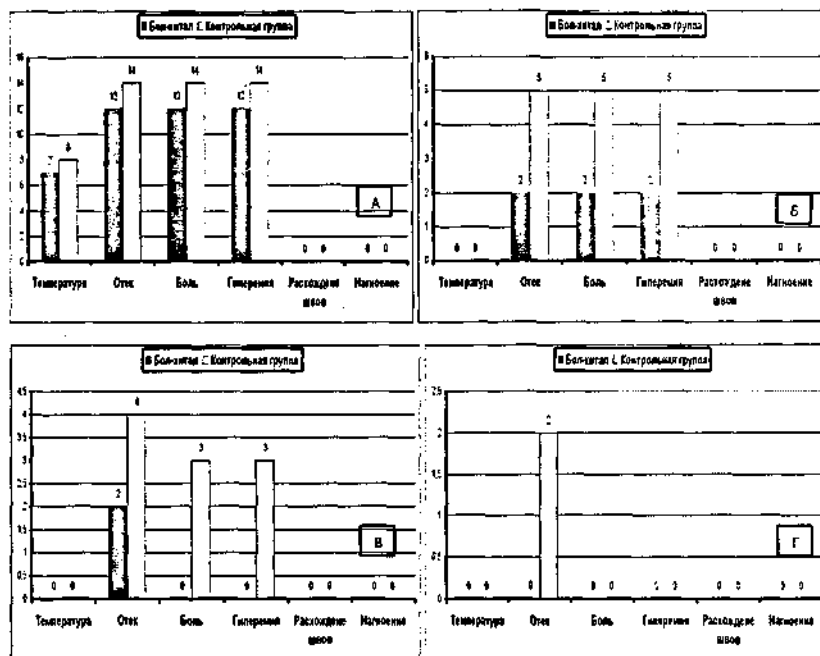


Рисунок 4 - Оценка клинических признаков течения раневого процесса после цистэктомии ( $p > 0,1$ ) (А - 1 сутки; Б - 3 сутки; В - 5 сутки; Г - 7 сутки)

**Результаты лечения больных с использованием ИМН «Бол-хитал» и кровяного сгустка после операции удаления ретенционных зубов.**

Все пациенты с ретенционными зубами были разделены на две группы: 6 человек прооперировано с ИМН «Бол-хитал» и 7 человек с ведением послеоперационной раны под кровяным сгустком. В послеоперационном периоде у пациентов оценивался ход заживления раны по нескольким клиническим признакам: температура тела, выше субфебрильной, выраженный отек, сильная боль, гиперемия, расхождение швов и патогенные костной ран на 1, 3, 5, 7-е сутки.

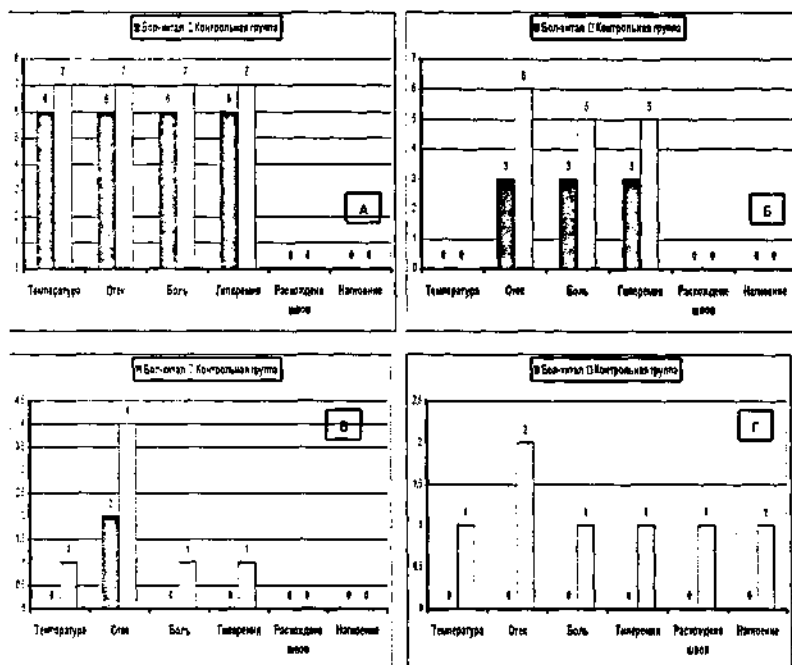


Рисунок 5 - Оценка клинических признаков течения раненого процесса после удаления ретенционных зубов ( $p > 0,1$ ) (А – 1 сутки; Б – 3 сутки; В – 5 сутки; Г – 7 сутки)

Статистический анализ распределений ранних клинических послеоперационных симптомов не выявил достоверных различий между контрольной и основной группой (рисунок 5).

Таблица 1 – Распределение оптической плотности костной ткани ( $p = 0,001$ )

Срок исследования	Контрольная группа (Me; Q1, Q3)	Бол-хитал (Me; Q1, Q3)	p (контр. и основн.)
3 месяца	262 (257,5; 277,5)	375 (355; 382,5)	0,00003
6 месяцев	500 (500; 537,5)	750 (650; 750)	0,00005
12 месяцев	600 (600; 612,5)	825 (797,5; 850)	0,00003
24 месяца	850 (822,5; 912,5)	980 (950; 1000)	0,00006
p (3-6 мес.)	-	0,0006	
p (6-12 мес.)	-	0,0007	
p (12-24 мес.)	-	0,0006	

Динамическое наблюдение за больными, оперированными с использованием ИМН «Бол-хитал» и ведением костной раны под кровяным сгустком в сроки от 3 – до 24 месяцев показало, что к 12 месяцам после удаления кист и ретенированных третьих моляров костные дефекты были выполнены новообразованной костной тканью. Вместе с тем, данные компьютерной томографии с денситометрией, показали, что оптическая плотность восстановленных участков костной ткани у пациентов была различной (таблица 1).

Статистический анализ характера изменений показателей оптической плотности костной ткани показал следующие результаты: обнаружено значимое влияние временного фактора ( $p < 0,01$ ) на увеличение оптической плотности как в группе пациентов с использованием ИМН «Бол-хитал», так и в контрольной группе.

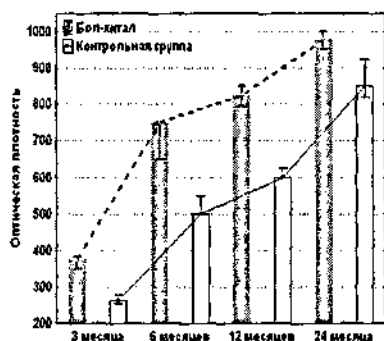


Рисунок 6 - Динамика восстановления дефекта кости по данным денситометрии

В группе пациентов, где используется ИМН «Бол-хитал», с 3 по 24 месяца плотность костной ткани возросла на 130%, аналогичный показатель в контрольной группе составил 102% (рисунок 6). При парных сравнениях независимых выборок на каждом из временных отрезков выявлено, что плотность костной ткани области дефектов, куда вводился ИМН «Бол-хитал» значительно выше плотности костной ткани дефектов контрольной группы ( $p < 0,01$ ). При оценке динамики нарастания оптической плотности костной ткани в промежутке 3 – 6 месяцев выявлено, что в группе пациентов с использованием ИМН «Бол-хитал» увеличение оптической



плотности достоверно выше соответствующего показателя контрольной группы ( $p < 0,01$ ); в промежутке 6-12 месяцев достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ), а в промежутке 12-24 месяца констатировано достоверно более выраженная динамика нарастания оптической плотности у пациентов контрольной группы ( $p < 0,01$ ) (рисунок 7).

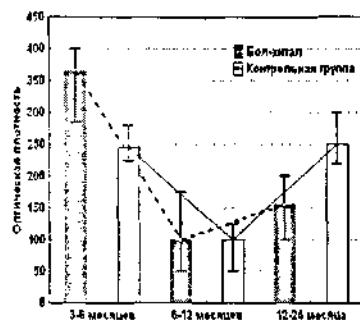


Рисунок 7 - Динамика нарастания оптической плотности у пациентов контрольной группы

Таким образом по темпам увеличения оптической плотности можно сделать заключение о значимом влиянии ИМН «Бол-хитал» на процессы репаративной регенерации костной ткани области дефекта в первые 6 месяцев. Представленный факт позволяет предположить о моделирующем влиянии ИМН «Бол-хитал» на процессы репарации костной ткани, которые более выражены в первые месяцы после оперативного вмешательства.

Таким образом, использование предлагаемого способа при оперативном удалении кист и ретенированных зубов с потерей костной ткани переднего края ветви, ретромолярной области и гребня альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей приводит к заживлению костной раны с формированием утраченных участков кости регенератом высокой степени оптической плотности и минерализации.

## ВЫВОДЫ

1. Заживление костной раны в под сгустком характеризуется поздней активностью резорбционных и репаративных процессов: в сроки 1 - 7 суток остеонидная ткань определяется в препаратах через 2 недели в виде очагов со стороны эндоста. Через 3 недели просвет костномозгового канала выолнен красным костным мозгом и преимущественно со стороны эндоста определяется вновь образованная костная ткань. Через 1 месяц формируется первичная фибрино-костная мозоль. Регенерация костной ткани идет со стороны эндоста. Через 2 месяца микроскопически среди красного костного мозга со стороны эндоста определяются вновь образованные костные балки с объемной плотностью до 90,4 (89,0-92,0). Вновь образованная костная ткань с хрящевой тканью определяется также со стороны периоста.

2. Заживление костной раны с применением изделия медицинского назначения «Бол-хитал» характеризуется ранними признаками аутолиза костных отломков, более ранними регенераторными процессами со стороны периоста и эндоста: на 3 сутки со стороны периоста вокруг «Бол-хитал» формируется грануляционная ткань, представленная капиллярного типа сосудами, окруженными эндотелиоцитами, лимфоидными, плазматическими клетками, единичными лейкоцитами. На пятые сутки очагово определяется раннее костеобразование со стороны эндоста, в периостальной зоне – грануляционная ткань. Через 2 недели вновь образованная костная ткань выявляется как со стороны эндоста, так и периоста. Ко второму месяцу на месте дефекта кости происходит созревание фибрино-костной мозоли, вновь образованная костная ткань формируется в компактную с гаверсовыми каналами.

3. Выявлены принципиальные различия в характере репаративной регенерации костных ран под сгустком и при заживлении дефекта кости с использованнем остеопластического материала «Бол-хитал». В контрольной группе заживление начинается с формирования регенерата со стороны эндоста и поздним включением в процесс регенерации периоста. В экспериментальной группе рано включается в регенераторный процесс периост с формированием в последующем плотной

фиброзной ткани, что имеет принципиально важное значение для ограничения костной раны от мягких тканей и врастания их в костный дефект и исключает необходимость использования искусственных биологических мембран.

4. На основании проведенного морфометрического анализа экспериментального материала было установлено значимое влияние имплантированного в костный дефект ИМН «Бол-хитал» на процессы репарации костной ткани: достоверно более высокий уровень остеосинтетических и остеорезорбционных процессов способствовал формированию достоверно более плотной костной ткани в очаге повреждения.

5. Использование ИМН «Бол-хитал» приводило к более быстрому заживлению костной раны после цистэктомии и удаления ретенционных зубов с формированием регенерата высокой степени оптической плотности и восстановлением структуры как губчатой кости, так и наружной и внутренней компактных пластин. Установленное в экспериментальных исследованиях с ИМН «Бол-хитал» явление образования на границе материала с соединительной тканью плотной и прочной фиброзной капсулы позволило отказаться от применения перезорбируемых и резорбируемых остеопротекторных мембран, как обязательного рекомендуемого другими авторами компонента методики. Это позволило избежать излишней локальной травматизации операционного поля для их удаления.

#### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Изделие медицинского назначения «Бол-хитал» может быть применено в клинической практике в качестве костно-пластического материала для заполнения полостных дефектов костной ткани челюстей различной этиологии.

2. При проведении цистэктомии, удалении ретенционных зубов и других операциях, приводящих к утрате костной ткани, необходимо, по возможности формировать трехстенные костные полости.

3. Костная полость должна быть полностью рыхло выполнена ИМН «Бол-хитал», пропитанным собственной кровью пациента, истекающей из стенок раневой полости.

4. Контроль эффективности остеointеграции дефектов костной ткани челюстей при использовании изделия медицинского назначения «Бол-хитал» возможен в динамике по оптической плотности кости с использованием методов рентгеновизуализации: наиболее информативными являются конусно-лучевые компьютерные томографы (Picasso Trio и другие), обладающие незначительной лучевой нагрузкой.

#### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Использование материала на основе хитозан-альгинатного комплекса для заполнения костной раны после операции цистэктомии / А. А. Левенец, А. А. Чучунов, И. Н. Большаков, Н. Н. Барахтенко // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии и проблемы клинической медицины : сб. матер. краев. науч. - практ. конф. - Красноярск, 2007. - С. 184-186.

2. «Бол-хитал» - новый инновационный продукт. Опыт применения в челюстно-лицевой хирургии / Н. Н. Барахтенко, А. А. Левенец, И. Н. Большаков [и др.] // Актуальные вопросы современной патологии : сб. науч. тр. всерос. науч.-практ. конф. патологоанатомов с междунар. участием к 100-летию проф. П. Г. Подзолкова. - Красноярск, 2008. - С. 79-81.

3. Барахтенко, Н. Н. Бол-хитал - новый инновационный продукт в челюстно-лицевой хирургии / Н. Н. Барахтенко, А. А. Левенец, И. Н. Большаков // Материалы международной конференции «Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана». - Ставрополь, 2008. - С. 138-140.

4. Новые материалы для устранения костных дефектов челюстей / О. Н. Тумшевиц, И. Н. Большаков, В. О. Тумшевиц, Ю. Б. Белоусова, Н. Н. Барахтенко [и др.] // Сибирский стоматологический форум : тр. Всерос. науч.-практ. конф. - Красноярск, 2008. - С. 41-44.

5. Разработка, сертификация и организация производства стоматологических имплантатов на основе полисахаридных биополимеров / И. Н. Большаков, А. А. Майгуров, А. С. Солщев, О. Н. Тумшевиц, Ю. Б. Белоусова, Л. Д. Зыкова, А. А.

Левенец, Н. Н. Барахтенко [и др.] // Общегородская ассамблея «Красноярск. Технологии будущего» : каталог проектов. - Красноярск, 2008. - С. 53-55.

6. Барахтенко, Н. Н. «БОЛ-ХИТАЛ» - новый инновационный продукт в челюстно-лицевой хирургии / Н. Н. Барахтенко, А. А. Левенец, И. Н. Большаков // Общегородская ассамблея «Красноярск. Технологии будущего» : сб. матер. – Красноярск, 2008. - С. 148-150.

7. Большаков, И. Н. «Бол-хитал» - инновационный продукт в челюстно-лицевой хирургии / И. Н. Большаков, А. А. Левенец, Н. Н. Барахтенко // Современные наукоемкие технологии. - 2008. - № 10. - С. 62-64.

8. Применение ИМП «Бол-Хитал» при удалении ретенированных зубов / А. А. Левенец, И. Н. Большаков, Н. Н. Патлатая [и др.] // Сибирский стоматологический форум : тр. Всерос. стоматологической конф. – Красноярск, 2009. – С. 160-163.

9. Bolshakov, I. N. "BOL-CHITAL" – a new innovative product in maxillofacial surgery / I. N. Bolshakov, A. A. Levenets, N. N. Barahtenko // Eur. J. Natl. History. - 2009. - № 2. - P. 52-54.

10. Левенец, А. А. Новые технологии в хирургическом лечении радикулярных кист / А. А. Левенец, И. Н. Большаков, Н. Н. Патлатая // Образование, наука и практика в стоматологической службе Севера : сб. науч. ст. межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию стоматологической поликлиники г. Якутска. - Якутск, 2009. - С. 266-270.

11. Левенец, А. А. Использование изделия медицинского назначения «Бол-хитал» при удалении ретенированных зубов / А. А. Левенец, И. Н. Большаков, Н. Н. Патлатая // Образование, наука и практика в стоматологической службе Севера : сб. науч. ст. межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию стоматологической поликлиники г. Якутска. - Якутск, 2009. - С. 290-294.

12. Левенец, А. А. Бол-хитал - новый материал для оптимизации остеогенеза в стоматологии / А. А. Левенец, Н. Н. Патлатая, И. Н. Большаков // Спб. мед. обозрение. - 2009. - № 5. - С. 84-86.

13. Большаков, И. И. Опыт применения нового остеопластического материала «Бол-хитал» у больных с опухолевыми заболеваниями челюстных костей / И. И. Большаков, А. А. Левенец, И. И. Патлатая // Сиб. мед. обозрение - 2010. - № 1. - С. 83-84.

14. Заживление костной раны у крыс в эксперименте под сгустком крови / И. И. Патлатая, Л. Д. Зыкова, А. Р. Котиков [и др.] // Сибирский стоматологический форум : тр. Всерос. стоматологической конф. – Красноярск, 2012. - С. 93-95.

15. Оценка репаративного остеогенеза на введение нового остеопластического материала Бол-хитал в эксперименте у крыс / И. И. Патлатая, Л. Д. Зыкова, А. Р. Котиков [и др.] // Сибирский стоматологический форум : тр. Всерос. стоматологической конф. - Красноярск, 2012. - С. 95-98.

16. Морфометрическая оценка репаративного остеогенеза дефектов кости в эксперименте с использованием изделия медицинского назначения Бол-хитал / И. И. Патлатая, Л. Д. Зыкова, А. Р. Котиков [и др.] // Сибирский стоматологический форум : тр. Всерос. стоматологической конф. – Красноярск, 2012. - С. 98-102.

17. Пат. 2311181, Российская Федерация, МПК7 А 61К 31/722, 31/726, 31/727, 31/728, 38/30, А61Р 1/02. Способ восстановления костной ткани челюстей после операции цистэктомии / А. А. Левенец, И. И. Большаков, А. А. Чучунов, И. И. Барахтенко ; КрасГМА. - № 2006129083/14 (031602) ; опубл. 10. 08. 2006, Бюл. №33. – 1 с.

---

Подписано к печати 23 апреля 2012 г.  
Формат 210x148 1/16. печ. л. 1,25  
Заказ № 2946. Тираж 110 экз.

Отпечатано в компании «Печатный двор»  
г. Красноярск, ул. Марковского, 19  
тел.: 266-12-90

12-14282  
2012 A  
14282