



Характер репарации костного дефекта с применением многокомпонентной биокерамики

А.С. Лысенко¹,
А.В. Борисенко¹,
А.П. Левицкий²,
В.В. Вит³

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (г. Киев, Украина)

²ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (г. Одесса, Украина)

³ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса, Украина)

Цель: изучение влияния многокомпонентной биокерамики и её модификации в комбинации с препаратом «Алфлутоп» на процессы репаративного остеогенеза *in vivo*. В качестве сравнения выбран широко распространённый костнопластический материал «Bio-Oss» (Geistlich, Швейцария).

Материалы и методы. Для экспериментов были задействованы 72-е белые крысы линии Вистар. Дефект альвеолярного отростка челюсти был воссоздан под общей анестезией. Имплантационный материал «Bio-Oss» на физиологическом растворе, или остеотропная композиция биокерамики с препаратом «Алфлутоп» (композиция № 1), или остеотропная композиция керамики, легированной серебром и медью, с тем же препаратом (композиция № 2) вносились в костные дефекты.

Результаты и заключение. Полученные результаты указывают, что характер морфопатологических изменений после лечения костного дефекта с применением или без применения биоматериалов практически идентичны на 10-е сутки. Однако через месяц после замещения бычьим биоматериалом «Bio-Oss» или предложенными композициями характеристика дефектов отличалась от групп крыс без применения костнопластических материалов.

Не наблюдалось значительных качественных и количественных отличий между более дорогим ксеногенным материалом и остеотропными композициями на основании биокерамики в восстановлении кости. Биокерамика дополнительно легированная ионами серебра и меди не препятствует процессу формирования тканей.

Ключевые слова: костный дефект, костнопластические материалы, репаративный остеогенез, стимуляторы роста кости.

Всё чаще используются костнопластические материалы различного происхождения при лечении костных дефектов в отдельных областях медицины и, в частности, таких стоматологических практиках как челюстно-лицевая хирургия, пародонтология, дентальная имплантация. Эти материалы восстанавливают архитектуру утраченной кости, что обеспечивает её быструю морфофункциональную реабилитацию, по большей части при, так называемых, «критических» дефектах – полная репарация которых невозможна только за счёт собственных сил организма.

В последние годы в медицинскую практику внедряются новые костнопластические материалы, в производстве которых используются современные материаловедческие достижения. Считают, что

«интеллектуальность» таких материалов достигается за счёт направленной модификации, в результате которой значительно улучшаются их физико-химические свойства, биосовместимость, механизм и скорость резорбции [1, 2]. Особенное внимание уделено способности материалов к направленному транспорту различных лекарственных веществ.

Основным регулирующим механизмом является введение в структуру имплантационных материалов конкретных химических соединений искусственного или природного происхождения (хитозан, высокомолекулярные полимеры и др.) [3-5]. Более технологически оправданным стало насыщение материалов ионами разных элементов [6]. Также эффек-

А.В. Борисенко,
д-р. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (Украина), г. Киев

А.П. Левицкий,
д-р. биол. наук, профессор, член-корреспондент НААН, заведующий лабораторией, зам. директора по науке ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса

В.В. Вит,
д-р. мед. наук, профессор, заведующий лабораторией патоморфологии и иммунологии, зам. директора по науке ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

А.С. Лысенко,
аспирант кафедры терапевтической стоматологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (Украина), г. Киев

тивным является дополнение кальций-фосфатных керамик разными стеклокристаллическими фазами, а структурирование её на наноуровне улучшает их биорезорбцию, пористость и абсорбцию биологически активных веществ.

Добавление биологических факторов, которые улучшают свойства синтетических материалов, также позволяет создавать остеоиндуктивный потенциал. Так уже изучаются свойства тканеинженерных конструкций, основанных на введении в состав керамических каркасов стволовых клеток или мезенхимальных стромальных клеток разного происхождения; проводится насыщение биокерамических имплантатов богатой тромбоцитами плазмой, фибрином и клетками костного мозга [7, 8].

Регуляция физико-химических и биологических свойств синтетических материалов, путём введения биоактивных компонентов, позволяет создавать конкуренцию, даже, «золотому» стандарту трансплантологии – аутокости [9]. Малоизученным остается вопрос относительного насыщения этих материалов ионами серебра и меди. Хотя, определено, что эти ионы в незначительных концентрациях в составе биокерамик придают им, ранее не присущие, остеостимулирующие, ангиогенные, иммуномодулирующие, антибактериальные и противогрибковые свойства [10-12].

В этом отношении не является исключением и биоактивный керамический композит «Синтекость», разработанный научным коллективом Института проблем материаловедения им. И.Н. Францевича НАН Украины. Биокompозит представляет собой смесь, или отдельные элементы синтетических керамических фаз, успешно применяемых

в медицине: гидроксипатит, трикальцийфосфат, биоактивное стекло и стеклокерамика. Способ синтеза биокерамики позволяет регулировать её свойства, изменять механизм и скорость резорбции, производить дополнительное насыщение выбранными компонентами, что расширяет биостимулирующие и антибактериальные эффекты, необходимые при костной пластике [13-16].

В медицинской литературе достаточно широко представлены возможности сульфатированных гликозамингликанов (сГАГ) при лечении поражений костей и суставов. Введение их в структуру костнопластических материалов значительно повышает остеостимулирующие свойства последних. В частности, на рынке уже представлен ряд биоматериалов (синтетических и природных) для пластики костей, а также барьерных и пародонтологических мембран насыщенных сГАГ, эффективность клинического использования которых доказана [17-19].

Учитывая это, нами разработана и предложена остеотропная композиция на основе биокерамики «Синтекость». Образцы этого биокерамического композита (БКК) представляют собой микропористые гранулы размером от 0,3 до 0,7 мм. Они состоят из равномерно распределённых наноструктурированных частиц (30–50 нм) бифазной кальций-фосфатной керамики (гидроксипатит (15%) и β -трикальцийфосфат (15%)), и остальной части (70%), содержащей фазы стеклокерамики выбранного состава – $37\text{SiO}_2\text{-}36\text{CaO-}13\text{P}_2\text{O}_5\text{-}3\text{MgO-}0,5\text{K}_2\text{O-}4,5\text{ZnO-}6\text{B}_2\text{O}_3$ (мас.%). Для придания антибактериальных свойств, гранулы биокompозита дополнительно легировали

ионами серебра и меди в концентрации 1 ат.% и 0,5 ат.% соответственно (БККлег), производя расчёт от количества замещённых атомов кальция. Гранулы материала стерилизовались и отдельно расфасовывались.

Для дополнительной стимуляции остеогенеза нами предложено вносить в структуру остеотропной композиции лекарственный препарат «Алфлутоп» (Biotehnos S.A., Румыния), действие которого изучено экспериментально [20]. Этот препарат выпускается в ампулах, в виде стерильного раствора для инъекций, который содержит обезжиренный биологически активный экстракт мелких морских рыб. Экстракт содержит значительное количество полезных для обменных процессов веществ – гликозамингликаны, сульфатированные полисахариды и минеральные соли натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка.

Однако в литературе отсутствуют ссылки на использование таких многокомпонентных керамик, в том числе легированных ионами серебра и меди. Не рассматривались морфологические изменения, которые возникают в регенератах костной ткани при имплантации подобных материалов, в том числе в комбинации с сГАГ.

Целью данного исследования стало изучение влияния предложенных нами остеотропных композиций (на основе биокерамического композита, его модификации и препарата «Алфлутоп») на процессы репарации экспериментального костного дефекта у крыс. В качестве сравнения выбран широко распространённый швейцарский костнопластический материал «Bio-Oss» (Geistlich Biomaterials), животного происхождения [21].

Материалы и методы

Исследования проведены на 72-х белых крысах-самках линии Вистар возрастом 12 мес., со средней живой массой (330±15 г), распределенных на пять групп:

1-ая группа – интактные крысы (принято за физиологическую норму), 8 особей;

2-ая – с экспериментально сформированным дефектом нижнечелюстной кости, без соответствующей пластики (контроль), 16 особей;

3-я – с дефектом кости, заполненным 25 мг костнопластической суспензии (400 мг материала «Bio-Oss» + 0,5 мл 0,9 %-го раствора NaCl), 16 особей;

4-ая – с дефектом кости, заполненным 25 мг суспензии БКК (400 мг БКК + 0,5 мл препарата «Алфлутоп»), 16 особей;

5-ая – с дефектом кости, заполненным 25 мг суспензии БКК легированного ионами серебра и меди (400 мг БККлег + 0,5 мл препарата «Алфлутоп»), 16 особей.

Дефект костной ткани формировали под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) после оголения операционного поля и обработки 3 %-им йодным раствором. Разрез проводили через кожу, подкожную клетчатку и фасции длиной 1,5–2,5 см на расстоянии 0,5 см от края нижней челюсти. Тупым способом доходили к телу и угловому отростку нижней челюсти, которые освобождали от

надкостницы. В наиболее толстом месте нижней челюсти, приблизительно в зоне перехода альвеолярной части в тело кости, создавали круглый сквозной дефект обратноконусным бором диаметром в 4 мм, с ирригацией охлаждающей жидкостью (физиологический раствор). Сформированный таким образом дефект просушивали стерильными тампонами. Крысам 3-й группы в дефект кости с помощью штопфера вносили суспензию «Bio-Oss», крысам 4-й группы – суспензию нелегированного БКК с препаратом «Алфлутоп» (композиция № 1), а крысам 5-й группы – БКК легированный ионами серебра и меди с тем же препаратом (композиция № 2). Композиции подготавливали ex tempore в стерильном хирургическом тигельке.

После введения материалов надкостничный лоскут укладывали на место, а на кожу накладывали швы шовным материалом «Vicryl» (3-0).

Содержание и манипуляции над животными производили согласно Закону Украины «Про защиту животных от жестокого обращения» (№ 1759-VI от 15.12.2009) и с учётом правил Европейской конвенции защиты хребтных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях (European Convention, Strasbourg, 1986).

Эвтаназию 8-ми крысам из групп 2–5 совершали на 10-й день эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Другие 8 крыс из каждой группы подвергались эвтаназии на 30-й день. Эвтаназию совершали путём тотального кровопускания.

Для изучения гистологической структуры регенерата, у животных в каждой из групп иссечённые фрагменты костной ткани альвеолярных отростков соответствующих

области дефекта с окружающими тканями и, в некоторых случаях, зубом, фиксировали в растворе нейтрального формалина. После декальцинации раствором соляной кислоты по Эбнеру обезживали в спиртах возрастающей мощности и заключали в парафин. Полученные депарафинированные и обезвоженные срезы, толщиной в 10–12 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином [22].

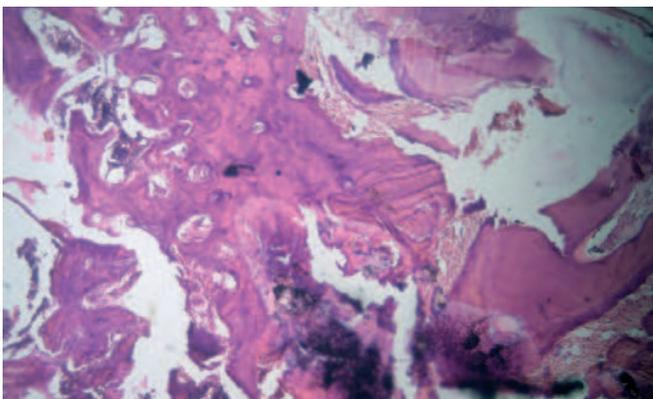
Микроскопическое исследование гистологических препаратов производили с использованием микроскопа Jenamed 2 (Jenoptik AG, Германия) а фоторегистрацию изображений осуществляли с помощью цифровой камеры Canon EOS 5D (Canon Inc., Япония).

Результаты исследования

По результатам микроскопического исследования в гистопрепаратах интактной группы крыс определялась костная ткань альвеолярных отростков обычной структуры, без особенностей.

Во 2-й группе крыс через 10 дней после формирования дефекта определяются фрагменты костной ткани в состоянии фрагментации от механического влияния. Отдельные фрагменты костной ткани окружены участками плотной соединительной ткани. Также встречаются небольшие фрагменты кости, которые поддаются некротическим изменениям. Определяются фокальные кровоизлияния в соединительнотканное образование. Часть костных пластинок подвержена частичной резорбции. При этом отмечено увеличение их базофилии и морфологические признаки дегенерации остеоцитов. В результате деструктивных процессов в костной ткани возникают множественные пустоты (рис. 1).

Рис. 1. Гистологическая картина на 10-й день после формирования дефекта. Деструкция костной ткани. Отдельно расположены фрагменты костной ткани, участки базофилии и гомогенизации костных пластинок. Отмечается исчезновение остеоцитов. Гематоксилин и эозин. х 40



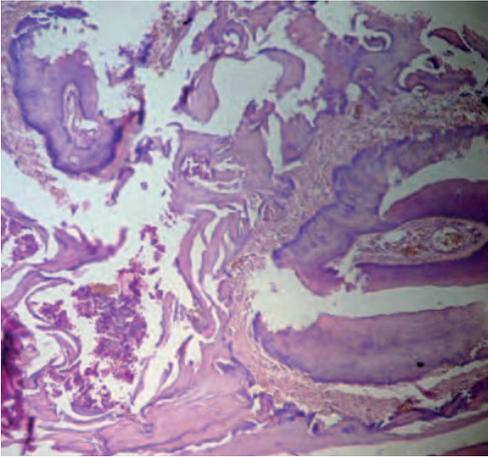


Рис. 2. Гистологическая картина на 30-й день после формирования дефекта. Лизис костных пластинок, окруженных волокнистой тканью пропитанной кровью. Гематоксилин и эозин. x 40

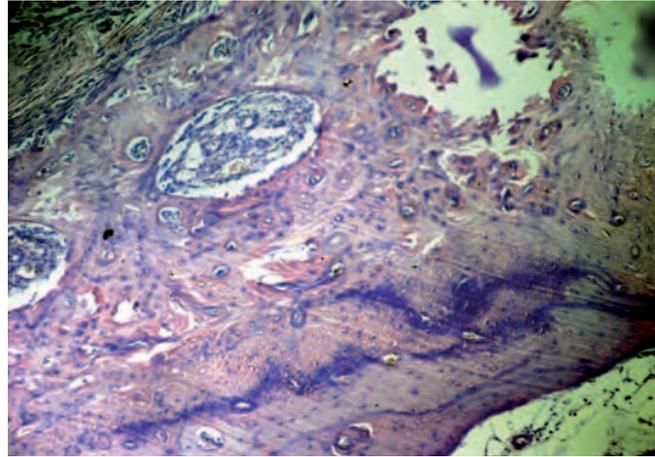


Рис. 3. Гистологическая картина на 10-й день после формирования дефекта и пластики материалом «Bio-Oss». Участки фокальной деструкции костной ткани с нарушением ее архитектоники, неравномерным распределением и деградацией остеоцитов. Скопление базофильного вещества в виде полоски, представляет собою кальцификацию поврежденных участков. Гематоксилин и эозин. x 70

Спустя месяц после вмешательства в гистопрепаратах этой же группы крыс выявляется, что фрагменты сохранившихся костных пластинок деформированы, подверглись фокальной декальцинации и окружены некротически измененной волнистой тканью. Выявляется также скопление мелкодисперсного базофильного материала, гемолизированной крови и сгустков фибрина (рис. 2). Признаки начала регенерации костной ткани или замещения дефекта фиброзной тканью отсутствуют.

Таким образом, выявляется, что спустя месяц после формирования экспериментального дефекта практически отсутствуют признаки начала репаративных процессов и формирования костной ткани.

В 3-ей группе крыс с замещением дефекта кости костнопластическим материалом «Bio-Oss», спустя 10 суток после оперативного вмешательства, структурные изменения в области дефекта кости отличаются от описанных выше. Для

них характерны патоморфологические изменения как при травме, без использования пластических материалов. Отмечается деструкция и рассасывание костных пластинок. При этом в меньшей степени выражена резорбция фрагментов костной ткани. Отсутствуют признаки формирования соединительнотканых образований (рис. 3).

Спустя месяц в этой же группе крыс отмечаются признаки репарации, которые сводятся к формированию вокруг сохранившихся костных фрагментов плотной, неоформленной соединительной ткани, содержащей большое количество различной степени зрелости кровеносных сосудов. При этом соединительнотканые образования плотно прилегают к кости (рис. 4). На границе с соединительной тканью и фрагментами формирующейся, незрелой костной ткани располагаются активные остеобласты. Небольшие, различной формы и размера очаги остеогенеза обнаруживаются в непосредственной близости

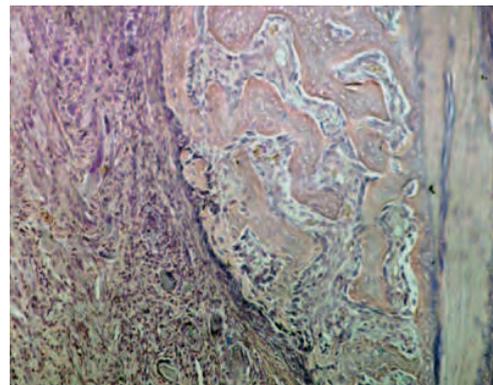


Рис. 4. Гистологическая картина на 30-й день после формирования дефекта и пластики материалом «Bio-Oss». Активное формирование костной ткани на границе с многоклеточной волокнистой тканью. Новосформированная ткань содержит значительное количество неравномерно распределенных остеоцитов, окруженных слабобазофильным межклеточным веществом. Гематоксилин и эозин. x 70

сти от сохранившихся костных пластинок, окруженные соединительной васкуляризованной тканью.

В гистопрепаратах 4-ой группы крыс спустя 10 дней после пластики дефекта структурные изменения костных и мягкотканых образований аналогичны изменениям, выявленным у животных контрольной группы

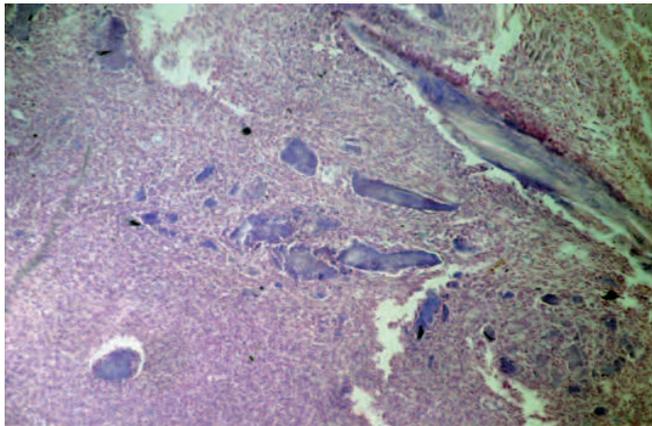


Рис. 5. Гистологическая картина на 10-й день после формирования дефекта и пластики композицией № 1. Лизис костных пластинок, окруженных многоклеточной грануляционной тканью, содержащей гигантские клетки. Гематоксилин и эозин. х 40

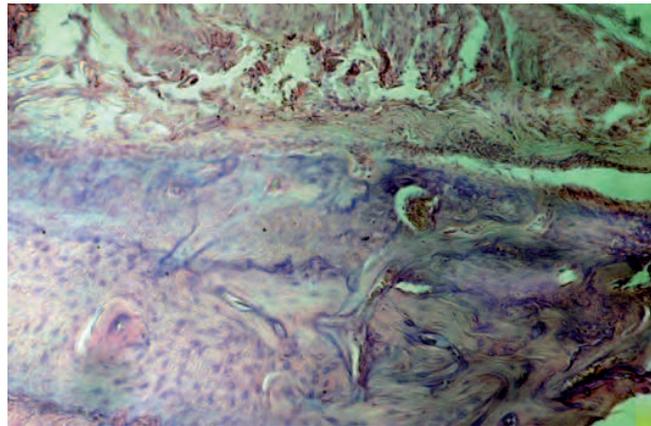


Рис. 6. Гистологическая картина на 30-й день после формирования дефекта и пластики композицией № 1. Фрагмент хорошо васкуляризированной недифференцированной костной ткани, содержащей большое количество остеобластов. Межклеточное вещество слабобазофильно. К костной пластинке прилегает плотная волокнистая ткань. Гематоксилин и эозин. х 70

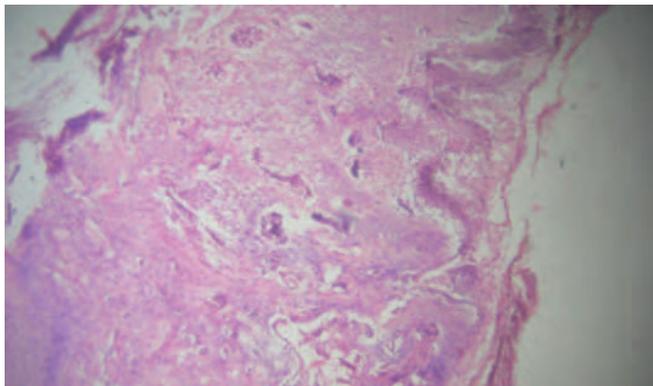


Рис. 7. Гистологическая картина на 10-й день после формирования дефекта и пластики композицией № 2. Гомогенизация костной ткани, сопровождаемая исчезновением остеоцитов и фокальными изменениями тинкториальных свойств. Гематоксилин и эозин. х 40

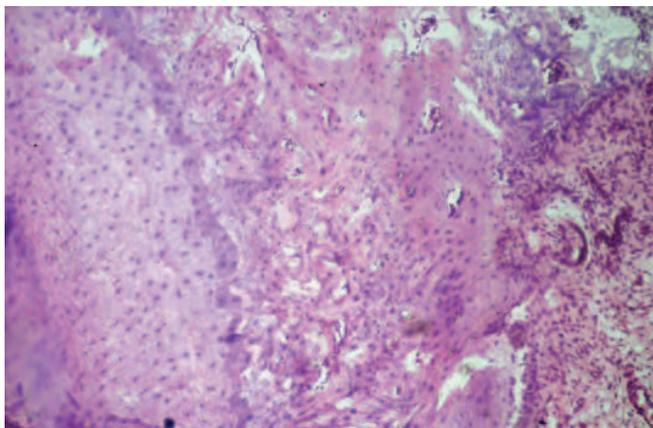


Рис. 8. Гистологическая картина на 30-й день после формирования дефекта и пластики композицией № 2. Заново сформированные участки хорошо васкуляризированной костной ткани, окружены соединительнотканными структурами. Гематоксилин и эозин. х 70

(крысы с дефектом кости без пластики) в эти же сроки наблюдения. Отмечается лишь частичная резорбция продуктов распада костной и образование многоклеточной соединительной ткани, напоминающая грануляционную ткань с наличием гигантских клеток. Явления репарации костной ткани не определяются (рис. 5).

Через месяц после замещения дефекта с применением остеотропной композиции № 1 у всех крыс этой группы выявляются признаки репарации, которые сводятся к уплотнению соединительной ткани и формированию вблизи нее незрелых костных балочек, ориентированных в различных направлениях и окруженных крупными слабобазофильными клетками (рис. 6). При этом отмечается васкуляризация как соединительной ткани, так и формирующейся костной ткани. Количество остеоцитов нарастает и отмечается накопление большого количества межклеточного вещества.

Спустя 10 суток после пластики экспериментального дефекта кости композицией № 2 (5-ая группа)

отмечается фрагментация и фокальный некроз костных пластинок. Костная ткань гомогенизируется, существенно уменьшается количество остеобластов, а местами они полностью отсутствуют. Окружены костные пластинки пропитанной кровью многоклеточной волокнистой тканью, в состав которых помимо фибробластов входят лимфоидные элементы (рис. 7).

Однако уже через месяц в гистологических препаратах этой же группы крыс отмечается формирование участков хорошо васкуляризированной костной ткани, расположенных вблизи фрагментов некротически измененной кости (рис. 8). Степень дифференциации вновь сформированной ткани в различных местах различная. Участки достаточно хорошо сформированной костной ткани чередуются с участками волокнистой, слабо васкуляризированной костной ткани, напоминающей хрящевую ткань. В подобных участках остеоциты распределены равномерно и окружены большим количеством межклеточного вещества.

Таким образом, характер патоморфологических изменений после формирования дефекта с использованием или без использования костнопластических материалов на 10-й день практически не отличались. Однако через месяц после пластики дефектов характер морфологических изменений отличался от контрольной группы крыс, которым не вводились исследуемые материалы, и групп животных с внесенным материалом «Bio-Oss», остеотропных композиций № 1 и № 2. Если в первом случае процессы деструкции костных пластинок продолжались на фоне слабо выражен-

ных явлений регенерации элементов кости или их замещения плотной, волокнистой тканью, то при использовании костнопластических материалов процессы заместительной репарации были более выражены. При этом явления воспалительной реакции практически отсутствовали, определялась репарация костных пластинок или замещение участков деструкции соединительной тканью.

Важно отметить, что применение предложенных нами композиций на основе биокерамики в сочетании с препаратом «Алфлутоп» по морфологическим показателям репарации экспери-

ментального дефекта кости не имели существенных качественных и количественных отличий от более дорогого ксеногенного материала «Bio-Oss».

Заключение

Разработанные нами остеотропные композиции на основе многокомпонентной биокерамики стимулируют репарацию костного дефекта в моделях на крысах-самках линии Вистар. К 30-му дню морфологически определяется формирование васкуляризированной костной ткани. Керамика легированная серебром и медью не препятствует процессам заживления кости.

Литература

1. Модина Т. Н. Концепция «интеллектуальности» или информативности имплантируемых материалов в пародонтальной хирургии / Т. Н. Модина, М. В. Волбат, В. А. Михайлова // Клиническая стоматология. – 2007. – № 1 (41). – С. 50-52.
2. Song J. A chemical and engineering approach towards "smart" synthetic bone grafts / J. Song // J. Musculoskelet. Neuronal Interact. – 2007. – Vol. 7, № 4. – P. 325.
3. Sustained delivery of BMP-2 enhanced osteoblastic differentiation of BMSCs based on surface hydroxyapatite nanostructure in chitosan-HAp scaffold / G. Wang, J. Qiu, L. Zheng [et al.] // J. Biomater. Sci. : Polym. Ed. – 2014. – Vol. 28. – P. 1-15.
4. A comparative evaluation of microleakage of glass ionomer cement and chitosan-modified glass ionomer cement: An in vitro Study / D. Abraham, A. M. Thomas, S. Chopra, S. Koshy // Int. J. Clin. Pediatr. Dent. – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 6-10.
5. Organic-inorganic composites designed for biomedical applications / T. Miyazaki, K. Ishikawa, Y. Shirosaki, C. Ohtsuki // Biol. Pharm. Bull. – 2013. – Vol. 36, № 1. – P. 1670-1675.
6. Shepherd J. H. Substituted hydroxyapatites for bone repair / J. H. Shepherd, D. V. Shepherd, S. M. Best // J. Mater. Sci. : Mater. Med. – 2012. – Vol. 23, № 10. – P. 2335-2347.
7. Клеточные технологии в пародонтологии / А. И. Грудянов, В. Л. Зорин, А. И. Зорина, И. И. Степанова // Стоматология. – 2009. – № 1. – С. 71-73.
8. Петренко А. Ю., Хунов Ю. А. Стволовые клетки. Свойства и перспективы клинического применения: монография / А.Ю. Петренко, Ю. А. Хунов, Э. Н. Иванов. – Луганск : ООО «Пресс-экспресс», 2011. – 368 с.
9. Yuan H. Osteoinductive ceramics as a synthetic alternative to autologous bone grafting / H. Yuan, H. Fernandes, P. Habibovic [et al.] // PNAS. – 2010. – Vol. 107, № 31. – P. 13614-13619.
10. Balagna C. Biocompatibility and antibacterial effect of silver doped 3D-glass-ceramic scaffolds for bone grafting / C. Balagna, C. Vitale-Brovarone, M. Miola [et al.] // J. Biomater. Appl. – 2011. – Vol. 25, № 6. – P. 595-617.
11. Chengtie W. Copper-containing mesoporous bioactive glass scaffolds with multifunctional properties of angiogenesis capacity, osteostimulation and antibacterial activity / W. Chengtie, Z. Yinghong, X. Mengchi [et al.] // Biomaterials. – 2013. – Vol. 34, № 2. – P. 422-433.
12. Newby P. J. Ag-doped 45S5 Bioglass-based bone scaffolds by molten salt ion exchange: processing and characterization / P.J. Newby, R. El-Gendy, J. Kirkham [et al.] // J. Mater. Sci.: Mater. Med. – 2011. – Vol. 22, № 3. – P. 557-69.
13. Пути восстановления морфофункциональных свойств костной ткани с использованием новых композитных материалов / А. И. Шайхалиев, Г. П. Тер-Асатуров, А. Д. Родионов [и др.] // Клинический журнал. Вестник Мед. Стomat. ин-та. – 2012. – № 1 (20). – С. 56-62.
14. Кострюков Д. А. Сравнительное клиническое исследование эффективности использования биоконпозиционных материалов в комплексном лечении заболеваний пародонта / Д. А. Кострюков, Ф. М. Махова // Рос. стомат. журн. – 2007. – № 6. – С. 25-27.
15. Мудрая В. Н. Применение костнопластических материалов в современной стоматологии / В. Н. Мудрая, И. Г. Степаненко, А. С. Шаповалов // Укр. журн. клін. та лабор. медицини. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 52-57.
16. Активация репаративного остеогенеза с помощью биоактивных резорбируемых материалов – кальций-фосфатной биокерамики и комплексного препарата коллапан / Г. Н. Берченко, З. И. Уразильдаев, Г. А. Кесян [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2010. – № 2. – С. 96.
17. Потемкина Н. М. Применение «Хондролопа» в комплексном лечении заболеваний тканей пародонта / Н. М. Потемкина, Л. П. Собачкина, Е. В. Тимошкина / Докл. научно-практ. конф. «Актуальные вопросы пародонтологии», Хабаровск, 28 окт. 2005 // Здравоохр. Дал. Вост. – 2006. – № 1. – С. 62.
18. Опыт использования остеопластического материала «Остеопласт-К» при хирургических вмешательствах на пародонте / Л. А. Дмитриева, З. Э. Ревазова, Т. А. Катиева [и др.] // Стоматология. – 2007. – Т. 86, № 6. – С. 53-55.
19. Морфологические исследования биосовместимости материалов для замещения костных дефектов челюстных костей на основе костного коллагена, насыщенного сульфатированными гликозаминогликанами / Д. Н. Володина, А. М. Панин, Е.В. Ларионов [и др.] // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 9-12.
20. Паламарчук С.И. Остеостимулирующая композиция для регенерации альвеолярной кости в эксперименте / С.И. Паламарчук, А.В. Борисенко // Вестник стоматологии. – 2012. – № 2 (79). – С. 10-15.
21. Грудянов А. И. Применение препаратов фирмы «Geistlich» (Bio-Oss, Bio-Gide) / А. И. Грудянов, Л. И. Ерохин, С. Ф. Бякова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 8. – С. 72-77.
22. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / под ред. Д. С. Саркисов, Ю. Л. Петров. – М.: Медицина, 1996. – 456 с.

- 8** *Robert Salisbury*
За пределами 3-D. Установка имплантатов в четырёхмерном пространстве и микрозазор
- 14** *К.Н. Хабиев*
Способ точного позиционирования имплантата без применения хирургического шаблона
- 18** OsseoSpeed™ — больше кости, еще быстрее
- 20** *Ара Назарян*
Аугментация и восстановление альвеолярного отростка
- 24** Экстрактор сломанных винтов. Одно решение для извлечения любых отломков
- 27** *Евгений Ситников*
Способ улучшения первичной стабилизации базального имплантата с латеральной установкой на верхней челюсти
- 32** *A. Martínez-Insua, J. Franco, I. Ferros, F. Guitián*
Синус-лифтинг с использованием неорганического костного материала и β-ФТК. Восьмимесячное гистоморфометрическое исследование
- 36** *А.И. Ушаков, Н.С. Серова, Э.А. Багиров, М.В. Канноева, А.А. Ушаков, Э.Р. Ибрагим, Е.О. Юрьев*
Профилактика операционных рисков при дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани
- 44** *М.В. Гладышев, Г.М. Флейшер, И.В. Фомичев, Н.К. Быстров*
Скуловые имплантаты «ZYGOMA»
- 48** *Михаэль Клар, Николай Алешин*
Гиадент или Гиадент Барьер Гель?
- 52** *А.В. Павленко, М.А. Павленко, Г.Б. Проць, В.Ф. Токарский, А. Shterenberg*
Немедленная имплантация при ортопедической реабилитации стоматологических больных (клинические случаи при трехлетнем периоде наблюдения)
- 60** *Gary Brousell, Joseph Buzzanco, Renzo Casellini, Fernando Casellini*
Современное протезирование на имплантатах в передней области верхней челюсти
- 67** Клуб креативных стоматологов – проект ART OF SMILE от компании STOMYC
- 70** *П.С. Юдин, М.К. Поляков*
Оценка точности хирургических шаблонов для установки дентальных имплантатов с помощью компьютерного предхирургического планирования
- 76** *Йонг-ил ОХ, Кван-соо ПАРК*
Безлоскутный подход к установке имплантата TSIII сразу же после удаления резца, премоляра и моляра
- 78** Короткие имплантаты OT-F3 – альтернатива традиционным методам имплантации
- 79** Компания ООО «АМИКОРТ» представляет инновационную, дентальную систему имплантации премиум класса – CORTEX DENTAL IMPLANTS (Израиль)
- 80** *А.С. Лысенко, А.В. Борисенко, А.П. Левицкий, В.В. Вит*
Характер репарации костного дефекта с применением многокомпонентной биокерамики
- 86** *К.Я. Передков, Э.Е. Борн, Ю.М. Бунь*
L-подобный новый доступ при оперативном лечении гайморитов системой искусственной кости Форвард
- 90** *Guido Kirchberg*
Полный съемный протез с балочной фиксацией и опорой на имплантаты. Быстро, разумно, доступно
- 100** ДЕНТАЛ-ЭКСПО 2014. 36-й Московский международный стоматологический форум и международная выставка. 29 сентября – 2 октября 2014 г., Москва – Крокус Экспо

Книга Оливера Брикса «Изумительная цельная керамика»

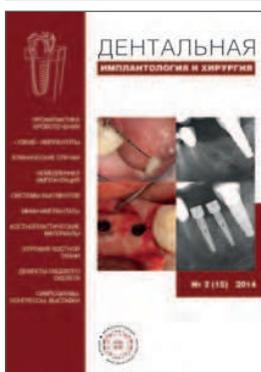


Новинка!

В сентябре сего года на русском языке вышла книга Оливера Брикса «Изумительная цельная керамика».

формат А-4, твердый переплет, 292 стр., 1233 цв. иллюстраций, рассмотрено более 40 клинических случаев, лакированные стр., цена 8500 руб.

Подписка на журнал «ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТОЛОГИЯ И ХИРУРГИЯ» – 2015



Контактный телефон издательства для оформления редакционной подписки: (495) 672-70-29, 672-70-92, 723-35-20; e-mail: zubtech@mail.ru

Уважаемые читатели, журнал «ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТОЛОГИЯ И ХИРУРГИЯ» выходит 4 раза в год – ежеквартально. **Стоимость редакционной подписки – 2600 руб.**

Специально для стоматологических клиник, мы предлагаем льготную редакционную подписку на все наши три журнала:

«Дентальная имплантология и хирургия» (4 номера),
«Зубной техник» (6 номеров),
«Современная ортопедическая стоматология» (2 номера).

12 номеров в год. Скидка 25%. Вы платите 5550 руб., вместо 7400 руб. **Экономия – 1850 руб.**

Продолжается подписка на 2015 г.

На журнал «ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТОЛОГИЯ И ХИРУРГИЯ» можно подписаться в любом почтовом отделении России по каталогу «Агентства «Роспечать» (красный). **Подписной индекс: 36685 – полугодие; 83004 – годовая**



Предлагаем электронную версию журнала «ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТОЛОГИЯ И ХИРУРГИЯ» 2010–2013 гг. (13 номеров).

Журналы записаны на электронный носитель в формате PDF.

Программа для просмотра (Adobe Acrobat Standart прилагается).

Стоимость 900 руб. (Скидка 50%, с учетом почтовой доставки)

Заказы принимаются по тел.: (495) 672-70-29/92; 723-35-20 или e-mail: zubtech@mail.ru

В номере опубликована информация фирм:

Densply Implants (4-я обложка, разворот под второй обложкой), *Дентал Бизнес Групп* (2-я обложка), *Dental Guru* (3-я обложка), *Рокада Мед* (1), *NSK Rus & CIS* (4), *Ivoclar Vivadent* (5), *CC ВАЙТ* (6), *Валлекс-М* (7), *АСТЕОН group* (13), *W&H* (17), *Rhein'83* (23), *Биомед* (25, 26), *Открытая стоматология* (31), *Avos* (35), *Русимплант* (47), *Амикорт* (79), *Стамил* (59), *OSSTEM* (75), *Группа компаний «Стомус»* (67–69)

Главный редактор – Манфред Ланг (Германия)
Зам. Главного редактора – вакантно (Россия)
Зам. Главного редактора – А.А. Тимофеев (Украина)
Председатель редакционного совета в Украине – М.М. Угрин
Редакционный совет – в стадии формирования

Руководитель проекта: А.В. Чурсин, Россия, Москва
Зам. руководителя проекта: Д.Е. Космин, Украина, Киев
Выпускающий редактор: Г.В. Анохина
Помощники выпускающего редактора:
О.В. Никулина, Е.Н. Костинова
Рекламный отдел: В.А. Вавилин