

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.31-085

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-2-119-133>

Поступила в редакцию 12.02.2025

Received 12.02.2025

С. П. Рубникович¹, С. В. Сирак², Ю. Л. Денисова¹, М. Г. Перикова², В. Н. Ленев²,
Н. И. Быкова³, А. В. Арутюнов³, В. Б. Шовгенов³

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

²Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

³Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОСТЕОГЕНЕЗА В ПЕРИИМПЛАНТАТНОМ ДЕФЕКТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СКАФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА, ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА И ПОРИСТОЙ ГИДРОКСИАПАТИТНОЙ КЕРАМИКИ

Аннотация. Для оценки эффективности остеогенеза в периимплантатном дефекте при использовании различных матриц для скаффолда необходимо выполнить точные информативные исследования – растровую электронную микроскопию (РЭМ) и спектральный анализ.

Цель исследования – изучить структуру и элементный состав костной ткани на поверхности дентальных имплантатов (ДИ) в периимплантатном дефекте после введения скаффолдов на основе губчато-кортикальной смеси аллогенного происхождения, коллагена и гидроксиапатита/β-трикальцийфосфата с предварительно подсаженными эктомеzenхимальными клетками.

На полученной модели периимплантита у 12 экспериментальных однолетних овец северокавказской породы проводили хирургическое лечение периимплантатного дефекта с использованием скаффолдов на матрице из губчато-кортикальной смеси аллогенного происхождения (группа 1), коллагена (группа 2) и гидроксиапатита/β-трикальцийфосфата (группа 3). Устанавливали ДИ с SA-поверхностью (подгруппа 1 в каждой группе) и СА-поверхностью (подгруппа 2 в каждой группе). Через 3 мес. после извлечения ДИ вместе с костным регенератом проводили РЭМ и спектральный анализ.

Костный регенерат вокруг ДИ в подгруппе 2 группы 2 значительно отличался по микроэлементному составу от других образцов. Содержание по весу кислорода (53,9 %), кальция (11,36 %), фосфора (7,04 %) соответствовало составу гидроксиапатита кальция, что свидетельствовало о высокой минерализации вновь образованной костной ткани.

Максимально эффективный остеогенез отмечен в подгруппе 2 группы 2, где матрицей для скаффолда выступал органический компонент – коллаген.

Ключевые слова: β-трикальцийфосфат, остеогенез, костная ткань, периимплантатный дефект, репаративная регенерация, дентальный имплантат, скаффолд, электронная микроскопия, спектрометрия

Для цитирования: Сравнительный анализ эффективности остеогенеза в периимплантатном дефекте при использовании скаффолдов на основе коллагена, трикальцийфосфата и пористой гидроксиапатитной керамики / С. П. Рубникович [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 119–133. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-2-119-133>

Sergey P. Rubnikovich¹, Sergey V. Sirak², Yuliya L. Denisova¹, Maria G. Perikova², Vadim N. Lenev²,
Nataliya I. Bykova³, Armenak V. Arutyunov³, Vyacheslav B. Shovgenov³

¹Belarusian State Medical Minsk, Republic of Belarus

²Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

³Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF OSTEOGENESIS IN PERI-IMPLANT DEFECT USING SCAFFOLDS BASED ON COLLAGEN, TRICALCIUM PHOSPHATE AND POROUS HYDROXYAPATITE CERAMICS

Abstract. To evaluate the effectiveness of osteogenesis in the peri-implant defect using different scaffold matrices, it is necessary to perform accurate informative studies such as scanning electron microscopy and spectral analysis.

Objective: to study the structure and elemental composition of bone tissue on the surface of dental implants in the peri-implant defect after the introduction of scaffolds based on a spongy-cortical mixture of allogeneic origin, collagen, and hydroxyapatite/β-tricalcium phosphate with pre-implanted ectomesenchymal cells.

On the obtained peri-implantitis model in 12 experimental one-year-old North Caucasian sheep, surgical treatment of the peri-implant defect was performed using scaffolds on a matrix of spongy-cortical mixture of allogeneic origin (group 1), collagen (group 2), and hydroxyapatite/β-tricalcium phosphate (group 3). Dental implants with SA-surface (1 subgroup in each

group) and CA-surface (2 subgroup in each group) were installed. Scanning electron microscopy and spectral analysis were performed 3 months after extraction of dental implants together with bone regenerate.

Microelement composition of bone regenerate around dental implants of group 2 of subgroup 2 differed significantly from the composition of other samples. Content by weight of oxygen (53.9 %), calcium (11.36 %), phosphorus (7.04 %) corresponds to the composition of calcium hydroxyapatite, which indicates high mineralization of newly formed bone tissue.

The most effective osteogenesis was noted in the subgroup 2 of group 2, where the organic component – collagen – acted as a matrix for the scaffold.

Keywords: β -tricalcium phosphate, osteogenesis, bone tissue, peri-implant defect, reparative regeneration, dental implant, scaffold, electron microscopy, spectrometry

For citation: Rubnikovich S. P., Sirak S. V., Denisova Yu. L., Perikova M. G., Lenev V. N., Bykova N. I., Arutyunov A. V., Shovgenov V. B. Comparative analysis of the efficiency of osteogenesis in peri-implant defect using scaffolds based on collagen, tricalcium phosphate and porous hydroxyapatite ceramics. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2025, vol. 22, no. 2, pp. 119–133 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-2-119-133>

Введение. В настоящее время исследователями уделяется достаточно много внимания поиску новых остеорепаративных средств поддержки костных структур при дентальной имплантации для стимулирования роста новообразованной кости [1, 2], обеспечивающего стабильность имплантируемых конструкций и ортопедическую реабилитацию пациентов с дефектами зубных рядов [3, 4]. Сравнительный анализ эффективности остеогенеза в периимплантатном дефекте при использовании различных скаффолдов, таких как коллаген, трикальцийфосфат (ТКФ) и пористая гидроксипатитная керамика, включает несколько обязательных этапов, в частности оценку химического состава и биосовместимости остеопластических материалов, определение их способности к стимулированию остеогенеза, а также скорости резорбции при замещении новообразованной костной ткани [5, 6]. Немаловажным аспектом является прочность костнозамещающего материала, способность к остеоинтеграции для гарантии долгосрочной поддержки растущей костной ткани, контролируемая пористость для обеспечения миграции плюрипотентных клеток, что также способствует остеоиндукции [7, 8].

Результаты клинических исследований скорости остеогенеза и интеграции имплантатов с помощью различных скаффолдов с использованием радиографических и гистологических данных [9] для оценки новообразованной костной ткани и степени остеоинтеграции достаточно противоречивы [10–12]. Среди факторов, отрицательно влияющих на остеогенез, различные авторы особо выделяют качество и количество костной ткани пациента [13], наличие воспалительного процесса или инфекции [14], качество послеоперационного ухода и соблюдение гигиены [15, 16]. Для преодоления вышеназванных проблем используют такие технологические достижения последних лет, как 3D-печать для создания скаффолдов [17–20], что позволяет контролировать их структуру и состав [21, 22], а также факторы роста и стволовые клетки для улучшения остеогенеза [23, 24]. Очевидно, что сравнительный анализ эффективности остеогенеза в периимплантатном дефекте при использовании различных по структуре и происхождению скаффолдов должен учитывать не только скорость остеогенеза, но и качество новообразованной костной ткани, причем наиболее предпочтительным является комбинированный подход, включающий применение различных скаффолдов для достижения оптимальных результатов [25, 26].

Таким образом, проведение сравнительного анализа требует тщательного планирования, включающего выбор адекватных методов исследования, взвешенных критериев оценки и статистической обработки данных, что позволит сделать обоснованные выводы о преимуществах и недостатках каждого остеозамещающего материала в контексте остеогенеза и интеграции дентальных имплантатов (ДИ).

Цель исследования – изучить структуру и элементный состав костной ткани на поверхности дентальных имплантатов в периимплантатном дефекте после введения скаффолдов на основе губчато-кортикальной смеси аллогенного происхождения, коллагена и гидроксипатита/ β -трикальцийфосфата с предварительно подсаженными эктомезенхимальными клетками.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели исследователям предстояло решить несколько задач, включая разработку экспериментальной модели периимплантата с установкой ДИ с SA- и CA-поверхностью (Osstem), хирургическое лечение периимпланти-

та, выделение аутогенных эктомезенхимальных плюрипотентных клеток из субэпителиального слоя мягкого нёба экспериментальных животных для подсадки в различные скаффолды на основе губчато-кортикальной смеси аллогенного происхождения, коллагена и гидроксиапатита (ГАП)/β-ТКФ, проведение растровой электронной микроскопии (РЭМ) поверхности каждого имплантата и костного регенерата в области периимплантатного дефекта.

На первом этапе, согласно авторской методике (патент РФ на изобретение № 2730970), с целью моделирования периимплантата 12 экспериментальным однолетним овцам северокавказской породы с одинаковой массой (18–20 кг) на нижней челюсти с обеих сторон устанавливали по два ДИ фирмы Osstem (Южная Корея): с SA-поверхностью (пескоструйная обработка и кислотное травление) с одной стороны (далее подгруппа 1) и с гидрофильной СА-поверхностью (пескоструйная обработка и покрытие ионами кальция) с другой стороны (далее подгруппа 2 в каждой группе).

На втором этапе, через 3 мес. после формирования периимплантатного дефекта с убылью костной ткани челюстной кости и оголением поверхности ДИ на 1/3–1/2 длины, животных вводили в наркоз (в/м 2%-й раствор рометара и 2%-й раствор калипсола в пропорции 1 : 1 из расчета 0,5 мл на 1 кг массы) для проведения хирургического этапа лечения периимплантата. Дополнительно зону оперативного вмешательства обезболивали 4%-м раствором артикаина в соотношении 1 : 100 000 для отслаивания слизисто-надкостничного лоскута и кюретажа, а затем промывали дефект 0,1%-м раствором гипохлорита натрия, применяя ультразвуковую обработку. В процессе оперативного вмешательства особое внимание уделяли оголенной поверхности имплантата, которую оставляли в неизменном состоянии (без механического воздействия). С этой целью в периимплантатный дефект на 2 мин вводили раствор химотрипсина, после чего дефект интенсивно промывали дистиллированной водой для удаления остатков некротизированной ткани.

На третьем этапе в периимплантатный дефект с предварительно подсаженными эктомезенхимальными клетками (ППЭМК) вводили скаффолд.

Для получения аутогенных эктомезенхимальных клеток из субэпителиального слоя мягкого нёба перед оперативным вмешательством проводили ряд клинико-лабораторных манипуляций:

выделение и культивирование эктомезенхимальных плюрипотентных клеток из образцов ткани нёба животного (12–14 ч);

выращивание эктомезенхимальных плюрипотентных клеток как свободно флотирующих сфер: прекультивирование до момента формирования первичной нейросферы – 96 ч, культивирование в стандартной среде с добавлением гепарина (0,5 ед/мл, Sigma-Aldrich) и пересевом не реже 1 раза в 7 дней до момента получения около 10^6 – 10^7 клеток. Культивирование клеток производили в условиях гипоксии (0,1–2,0 % O_2) при 37 °C в присутствии 5 % CO_2 ;

анализ пролиферации культивируемых эктомезенхимальных плюрипотентных клеток после трипсинизации (трипсин-ЭДТА, 0,5 мг/мл) в течение 15 мин при 37 °C с помощью устройства Cellometer Auto T4 device (Peqlab Biotechnology, Германия). Статистический анализ пролиферации клеток осуществляли с помощью программного обеспечения Graph Pad Prism (GraphPad Software, США).

Изолированные и размноженные эктомезенхимальные плюрипотентные клетки *in vitro* подсаживали в подготовленный скаффолд путем непосредственного инкорпорирования в его структуру, после чего вводили полученную композицию в периимплантатный дефект, а слизисто-надкостничный лоскут возвращали на место и ушивали.

В группе 1 (подгруппы 1 и 2) для скаффолд-матрицы использовали смесь минерализованного губчатого и кортикального порошков аллогенного происхождения, в группе 2 (подгруппы 1 и 2) – натуральный полимер (коллаген), в группе 3 (подгруппы 1 и 2) – смесь синтетических гранул ГАП и ТКФ. В каждой группе прооперировано 16 периимплантатных дефектов, из них 8 – с SA-поверхностью, 8 – с СА-поверхностью вокруг имплантатов.

Учитывая тот факт, что скаффолд содержит готовые к остеогенной дифференцировке клетки, изоляции формирующегося костного регенерата мембраной либо дополнительной стимуляции остеопрогениторных клеток факторами роста не требуется.

Через 3 мес. после оперативного вмешательства экспериментальным животным проводили операцию по извлечению ДИ с окружающим костным регенератом. Полученные образцы декальцинировали в 10%-м растворе забуференного формалина.

Образцы ДИ с прилегающей костной тканью изучали с помощью РЭМ и спектрометрии (РЭМ JEOL-7500F, Япония).

Статистическая обработка данных производилась методом измерения средних величин путем замены индивидуальных значений варьирующего признака (x_1, x_2, x_3) на x_n с уравновешенной средней величиной, которая служит для проверки нулевой гипотезы о равенстве долей по критерию z , аналогичному критерию Стьюдента со стандартным нормальным распределением (средним ($\mu = 0$) и стандартным ($\sigma = 1$) отклонением).

Результаты исследования. Результаты изучения микроэлементного состава резьбовой части ДИ после извлечения из периимплантатного дефекта показали, что практически все образцы, имеющие SLA-поверхность (sandblasted and acid-etched – пескоструйная обработка и кислотное травление), на 100 % состоят из титана.

Для изучения спектра резьбовой части извлеченных из челюсти ДИ использовали участки без видимых повреждений, свободные от костной ткани и внешних загрязнений.

У животных группы 1 спектральный анализ поверхности ДИ как с SA-, так и с СА-покрытием после контакта с челюстной костью показал незначительные количества не только титана, но и углерода, натрия, хлора, кислорода, фосфора и кальция. Очевидно, что контакт поверхности имплантата с компонентами скаффолда на основе минерализованного губчатого и кортикального порошка аллогенного происхождения отразился на микроэлементном составе резьбовой части ДИ в группе 1 (табл. 1). Так, содержание титана практически одинаковое (около 44 %), а вот наличие углерода на поверхности имплантатов в подгруппах 1 и 2 (~50 и ~15 % по весу соответственно) свидетельствует о различной степени оседания органического компонента из скаффолда. Присутствие кальция и фосфора в подгруппе 2 группы 1 объясняется заявленным производителем СА-покрытием, высокое содержание углерода и кислорода (15,63 и 34,22 % соответственно) – оседанием органических компонентов из скаффолда, так как в группах 2 и 3 те же имплантаты практически на 100 % состоят из титана.

Т а б л и ц а 1. Микроэлементный состав поверхности дентальных имплантатов на резьбе, вес. %

Table 1. Microelement composition of the surface of threaded dental implants, weight %

Элемент	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
	подгруппа 1	подгруппа 2	подгруппа 1	подгруппа 2	подгруппа 1	подгруппа 2
Ti	44,14	44,09	100	100	100	89,66
C	50,10	15,63	–	–	–	–
Na	2,84	–	–	–	–	–
Cl	2,92	–	–	–	–	–
O	–	34,22	–	–	–	–
Al	–	–	–	–	–	10,34
P	–	1,34	–	–	–	–
Ca	–	4,69	–	–	–	–

По микроэлементному составу костный регенерат вокруг ДИ в подгруппе 2 группы 2 значительно отличался от других образцов. Содержание по весу кислорода (53,9 %), кальция (11,36 %), фосфора (7,04 %) соответствовало составу ГАП кальция ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), что свидетельствовало о высокой минерализации вновь образованной костной ткани (табл. 2).

Установлено, что в костном регенерате подгруппы 2 группы 2 присутствует большее по сравнению с другими образцами количество кремния – 4,93 % по весу. А кремний является основным ионом остеогенных клеток, участвующих в формировании костной ткани молодой необызвествленной кости. Кроме того, наличие железа (3,9 % по весу) указывает на высокую оксигенацию костного регенерата. Железо в группе 2 содержат только те образцы кости, где для восстановления

Т а б л и ц а 2. Микроэлементный состав костной ткани вокруг дентальных имплантатов, вес. %
T a b l e 2. Microelement composition of bone tissue around dental implants, weight %

Элемент	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
	подгруппа 1	подгруппа 2	подгруппа 1	подгруппа 2	подгруппа 1	подгруппа 2
Ti	—	—	1,38	11,98	19,76	—
C	36,77	30,52	23,46	—	28,9	36,92
N	23,89	21,10	—	—	—	—
Na	0,14	0,77	0,62	2,46	1,09	1,74
Cl	—	0,29	—	—	—	—
O	35,4	37,6	49,06	53,99	40,46	42,74
Al	1,24	—	2,02	2,21	1,85	0,35
Si	0,26	0,13	3,79	4,93	3,69	3,31
P	0,38	4,27	6,05	7,04		3,98
S	0,88	—	—	—	1,40	—
Ca	1,03	5,32	11,89	11,36	2,86	6,18
Fe	—	—	1,48	3,90	—	4,79
Mg	—	—	0,24	—	—	—
K	—	—		2,14	—	—

периимплантатного дефекта применяли скаффолд на основе коллагеновой матрицы. Несмотря на то что матрицей скаффолда являлся органический компонент, богатый углеродом, костная ткань не содержит углерод. Это подтверждает качество минерализации молодой костной ткани.

Образцы кости вокруг ДИ в обеих подгруппах групп 1 и 3 содержат большое количество углерода (36,77; 30,52; 28,9 и 36,92 % соответственно), который, вероятнее всего, выступает здесь как структурный компонент соединительной ткани.

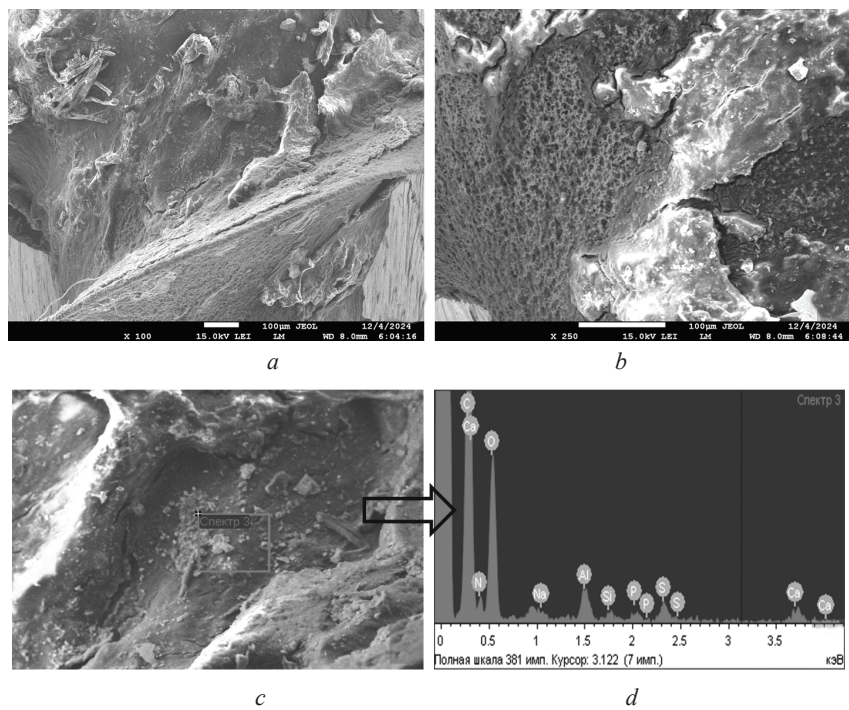


Рис. 1. Изображение кости вокруг дентального имплантата в подгруппе 1 группы 1 (имплантат с SA-поверхностью, периимплантатный дефект заполнен скаффолдом на основе смеси минерализованного губчатого и кортикального порошков аллогенного происхождения с ППЭМК). Здесь и на рис. 2, 3, 5–7: *a*, *b*, *c* – РЭМ; *d* – данные спектрального анализа

Fig. 1. Image of bone around a dental implant in subgroup 1 of group 1 (implant with SA surface, peri-implant defect filled with scaffold based on a mixture of mineralized spongy and cortical powders of allogenic origin with PPEMC). Here and in Fig. 2, 3, 5–7: *a*, *b*, *c* – SEM; *d* – spectral analysis data

При электронно-микроскопическом исследовании установлено, что между витками резьбы имеется большое количество темных участков, чередующихся с небольшими по площади светлыми минерализованными островками (рис. 1, *a, b*), а кроме того, хорошо просматриваются щели между костным регенератом и пористой поверхностью имплантата, что свидетельствует о их слабом сцеплении (рис. 1, *b*). Спектральный анализ костной ткани вокруг ДИ в группе 1 показал высокое содержание углерода и азота, что подтверждается наличием большого количества волокнистых соединительнотканых структур (рис. 1, *d*), которые на снимке с растрового электронного микроскопа имеют темный цвет (рис. 1, *c*).

Похожее строение прикрепившейся к имплантату костной ткани наблюдается в подгруппе 2, где установлены ДИ с гидрофильной СА-поверхностью. Кость представляет собой достаточно минерализованную поверхность, оптически более плотную и однородную, чем в подгруппе 1, но с наличием трещин как внутри регенерата, так и на границе с поверхностью имплантата (рис. 2, *a, b, c*). Уровень содержания кальция и фосфора выше в 5 и 10 раз соответственно, чем в образце с СА-покрытием (рис. 2, *d*). Костный регенерат распределен по поверхности имплантата неравномерно, имеет вид растрескавшейся плотной субстанции, плохо кровоснабжаемой и иннервируемой.

В группе 2, где периимплантатный дефект заполнялся скаффолдом на основе коллагеновой матрицы, поверхность костного регенерата имела пористую структуру, на поверхности кости видны участки резорбции, созданные остеокластами. Эти участки выглядят как неровные углубления или кратеры (рис. 3, *a, b, c*) и чередуются с мелкоигльчатыми или пластинчатыми возвышениями в виде разбухших кристаллов ГАП. Очевидно, что в данных образцах имеется еще незрелый костный регенерат, богатый волокнистыми элементами, которые подвергаются равномерному обызвествлению за счет нормального содержания всех необходимых для костной ткани микроэлементов: углерода – 23,46 %; кислорода – 49,06; кальция – 11,89; фосфора – 6,05; железа – 1,48; кремния – 3,9 % по весу (рис. 3, *d*).

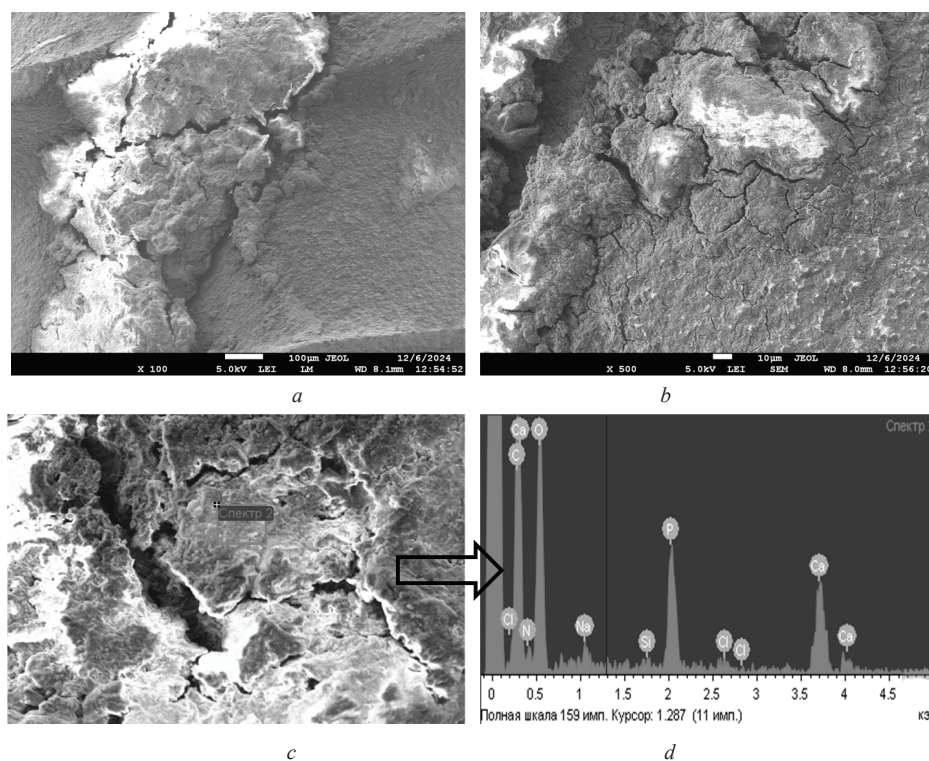


Рис. 2. Изображение кости вокруг дентального имплантата в подгруппе 2 группы 1 (имплантат с гидрофильной СА-поверхностью, периимплантатный дефект заполнен скаффолдом на основе смеси минерализованного губчатого и кортикального порошков аллогенного происхождения с ППЭМК)

Fig. 2. Image of bone around a dental implant in subgroup 2 of group 1 (implant with a hydrophilic CA surface, peri-implant defect filled with a scaffold based on a mixture of mineralized spongy and cortical powders of allogenic origin with PPEMC)

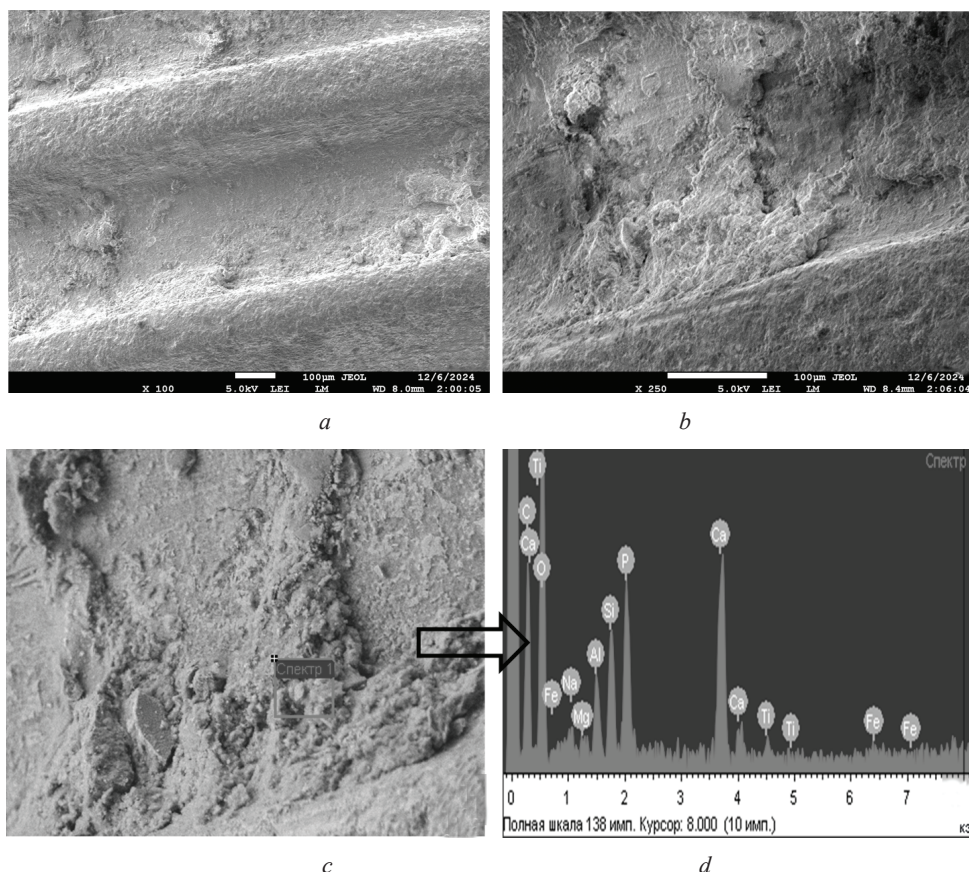


Рис. 3. Изображение кости вокруг дентального имплантата в подгруппе 1 группы 2 (имплантат с СА-поверхностью, периимплантатный дефект заполнен скаффолдом на основе коллагеновой матрицы с ППЭМК)

Fig. 3. Image of bone around a dental implant in subgroup 1 of group 2 (implant with SA surface, peri-implant defect filled with scaffold based on collagen matrix with PPEMC)

В подгруппе 2 группы 2, где костный регенерат в периимплантатном дефекте формировался с помощью скаффолда на основе коллагеновой матрицы, микроскопическая картина значительно отличается от остальных образцов. Здесь имеются все признаки зрелой костной ткани: плотная достаточно минерализованная структура с наличием мелкой пористости, гаверсовых каналов (рис. 4), редких участков волокнистых элементов.

Все эти микроструктурные особенности в подгруппе 2 группы 2 характеризуют процессы в периимплантатном дефекте как полноценный репаративный остеогенез. На снимке с РЭМ видно, что конгломераты кости плотно прилегают к поверхности имплантатов, не образуя трещин и разломов (рис. 5, *a, b*).

Кроме того, микроэлементный состав образцов подгруппы 2 группы 2 наиболее приближен к оптимальному химическому строению зрелой костной ткани (рис. 5, *c*). В выбранном спектре (рис. 5, *d*) присутствуют кислород, кальций, фосфор, кремний, железо. Содержание титана в некоторых образцах объясняется контактом молодой кости с поверхностью титанового имплантата.

По внешнему виду ДИ с костным регенератом в подгруппе 1 группы 3 напоминает растрескавшуюся земную поверхность. Вероятно, наличие микротрещин в структуре костного регенерата связано с механической нагрузкой. Оптически эта костная ткань очень плотная, без пор и питательных каналов, необходимых для дальнейшего функционирования клеток остеогенного дифферона (рис. 6, *a, b, c*). Однако прилегание к поверхности имплантата такое же плотное, как и сама структура кости.

В подгруппе 2 группы 3 на гидрофильной СА-поверхности имплантата костный регенерат практически не прикрепился и не сформировался, о чем свидетельствует наличие мелкой крошки между витками резьбы ДИ (рис. 7, *a, b*).

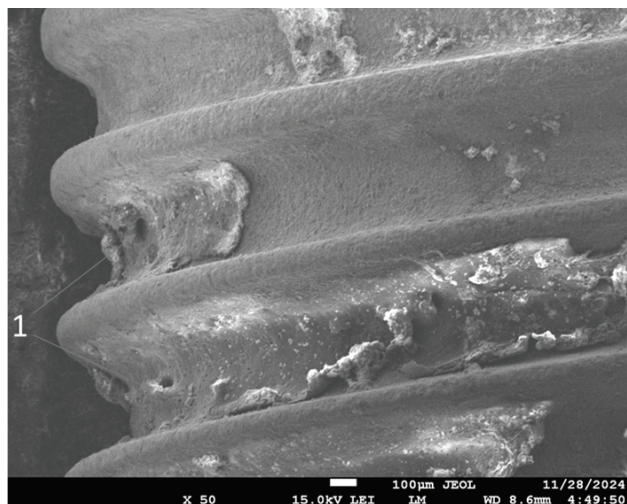


Рис. 4. Гаверсовы каналы в структуре костного регенерата образцов подгруппы 2 группы 2 (имплантат с гидрофильной СА-поверхностью, периимплантатный дефект заполнен скаффолдом на основе коллагеновой матрицы с ППЭМК)

Fig. 4. Haversian canals in the structure of bone regenerate of samples of subgroup 2 of group 2 (implant with hydrophilic CA surface, peri-implant defect filled with scaffold based on collagen matrix with PPEMC)

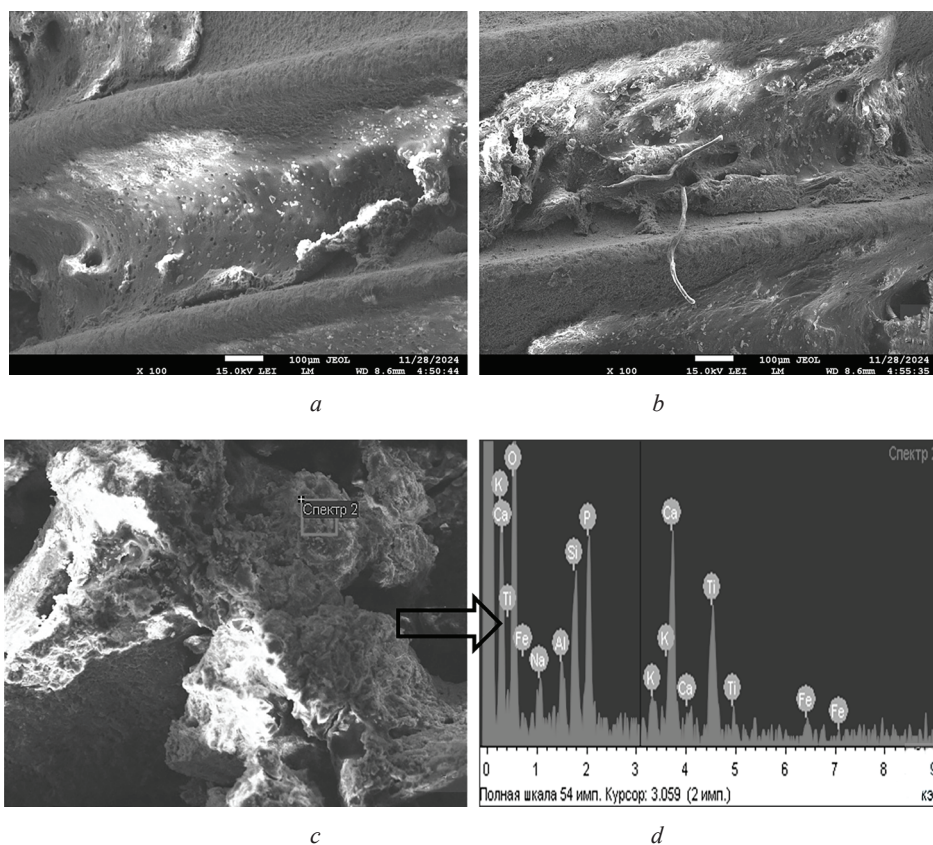


Рис. 5. Изображение кости вокруг имплантата в подгруппе 2 группы 2 (имплантат с гидрофильной СА-поверхностью, периимплантатный дефект заполнен скаффолдом на основе коллагеновой матрицы с ППЭМК)

Fig. 5. Image of bone around the dental implant in subgroup 2 of group 2 (implant with hydrophilic CA surface, peri-implant defect filled with scaffold based on collagen matrix with PPEMC)

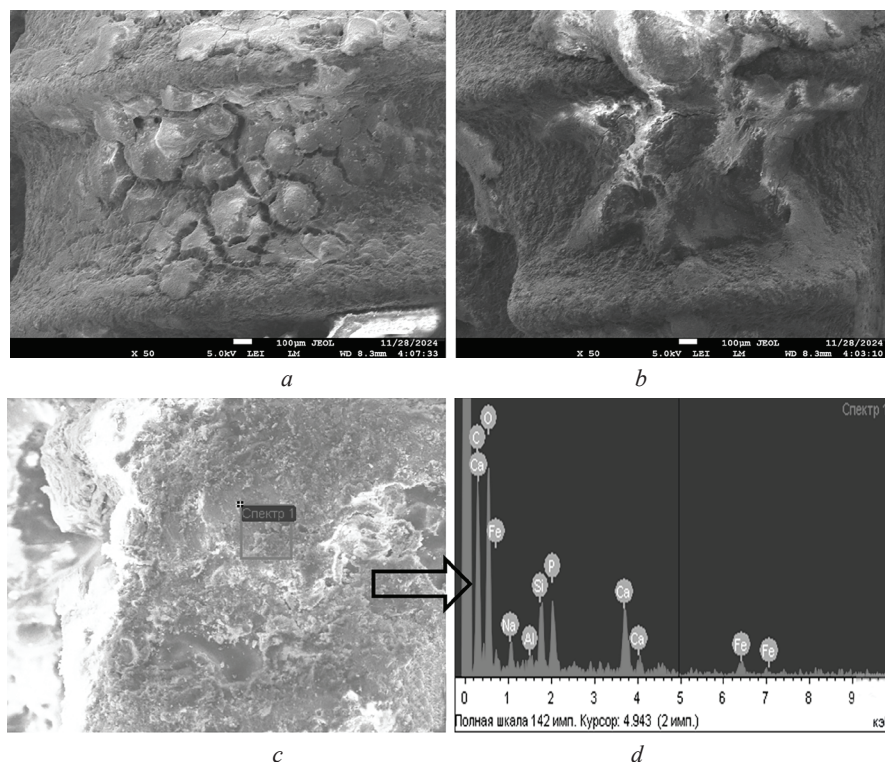


Рис. 6. Изображение кости вокруг дентального имплантата в подгруппе 1 группы 3 (имплантат с СА-поверхностью, периимплантатный дефект заполнен скаффолдом на основе смеси синтетических гранул ГАП и ТКФ с ППЭМК)
 Fig. 6. Image of bone around a dental implant in subgroup 1 of group 3 (implant with SA surface, peri-implant defect filled with scaffold based on a mixture of synthetic granules of HAP and TCP with PPEMC)

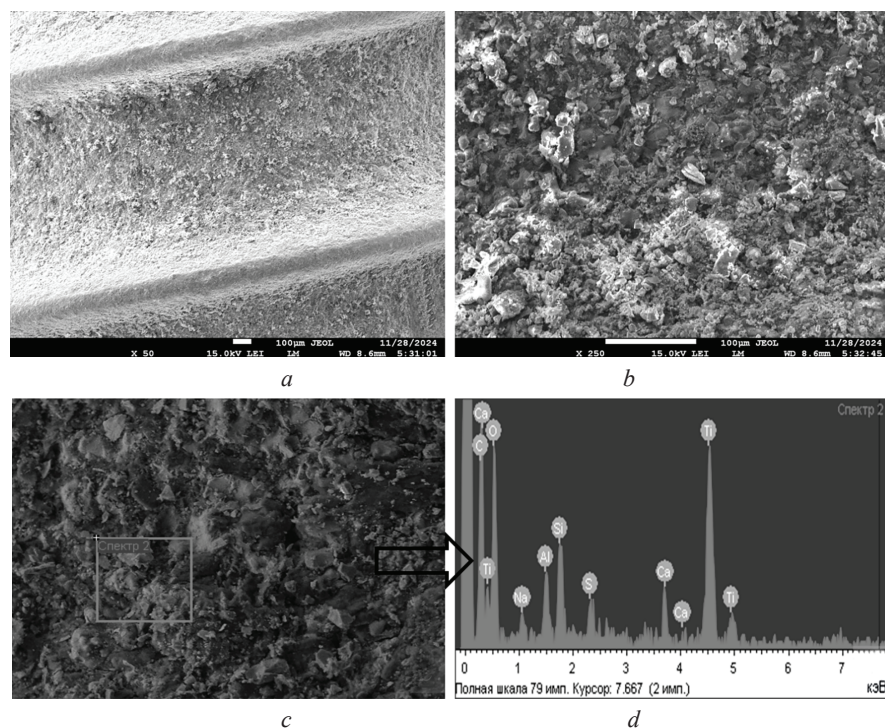


Рис. 7. Изображение кости вокруг дентального имплантата в подгруппе 2 группы 3 (имплантат с гидрофильной СА-поверхностью, периимплантатный дефект заполнен скаффолдом на основе смеси синтетических гранул ГАП и ТКФ с ППЭМК)
 Fig. 7. Image of bone around a dental implant in subgroup 2 of group 3 (implant with hydrophilic CA surface, peri-implant defect filled with scaffold based on a mixture of synthetic granules of HAP and TCP with PPEMC)

Очевидно, что такие химически однородные поверхности, как СА-поверхность имплантата и ГАП с β -ТКФ, образовали плотный минерализованный конгломерат (рис. 7, с). Очевидно, что, несмотря на наличие в скаффолде ППЭМК и на оптимальный микроэлементный состав кости в выбранном спектре (рис. 7, d), репаративный остеогенез в этой подгруппе так и не был запущен.

Обсуждение. Использование скаффолдов на основе коллагеновой матрицы в сочетании с аутогенными эктомезенхимальными клетками представляет собой наиболее перспективный подход в регенеративной медицине, особенно для замещения интра- и постоперационных костных дефектов в челюстно-лицевой области [27–29].

Использование коллагеновых скаффолдов в сочетании с аутогенными клетками открывает новые возможности для более эффективного восстановления костной ткани и может значительно улучшить результаты лечения [30]. Хорошая васкуляризация чрезвычайно важна для роста костной ткани в имплантированном скаффолд-материале [31], поскольку плюрипотентные клетки, имплантированные в матрицу, быстро теряют жизнеспособность без достаточного доступа микроэлементов и питательных веществ с кровью [32]. Проблема заключается в том, что кислород и питательные компоненты передаются на расстояние около 200 мкм, поэтому васкуляризация крайне необходима даже для самых малых по размеру матриц, определяя в конечном итоге и сам механизм формирования кости [33].

Микроэлементный спектральный анализ поверхности ДИ показал, что ее химический состав, вне зависимости от способа обработки, после установки в кость подвергается изменениям, обусловленным присоединением таких элементов, как углерод, кислород, натрий, хлор, фосфор, кальций и алюминий. Вероятно, эти изменения происходят в условиях хирургического лечения периимплантата с применением скаффолдов на органической и неорганической основе, что согласуется с данными литературы [34, 35]. Так, в образцах группы 1, где в периимплантатный дефект вводили скаффолд из смеси минерализованного губчатого и кортикального порошков аллогенного происхождения, химический состав поверхностного слоя ДИ изменялся наиболее значительно, в отличие от образцов групп 2 и 3, состоящих из титана. Детализированное электронно-микроскопическое изображение поверхности имплантата с костной тканью в этой же подгруппе максимально точно передает структуру челюстной кости (наличие мелкой пористости, системы гаверсовых каналов, редких участков волокнистых структур), а также подтверждает прочную связь с поверхностью имплантата [36], а наличие трещин в составе костного регенерата, прикрепившегося к поверхности имплантата, указывает на отсутствие баланса между соединительно-тканым и минеральным компонентами кости и на неэффективность остеогенеза.

Заключение. Микроэлементный состав костного регенерата, образовавшегося в периимплантатном дефекте при контакте гидрофильной СА-поверхности имплантата и скаффолда на органической матрице из коллагена, соответствует химической формуле гидроксиапатита с наличием кремния, железа и калия, что необходимо для формирования зрелой костной ткани.

Согласно результатам исследования, между химическим составом матрицы скаффолда и качеством образованного костного регенерата прослеживается прямая взаимосвязь. Коллагеновая матрица, как органическая основа скаффолда, в комплексе с эктомезенхимальными клетками способствует росту зрелой, хорошо минерализованной костной ткани. Неорганическая же основа скаффолда в виде минерализованного губчатого и кортикального порошков, а также в виде ГАП и ТКФ вызывает образование излишне твердой по структуре костной ткани, в которой, как предполагается, под действием механических колебаний нижней челюсти могут образовываться трещины. Следовательно, наивысшая эффективность остеогенеза при лечении периимплантата наблюдается при использовании органической матрицы для биологического скаффолда, что подтверждается объективными данными РЭМ и спектрального анализа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Effect of a synthetic hydroxyapatite-based bone grafting material compared to established bone substitute materials on regeneration of critical-size bone defects in the ovine scapula / J. Wüster, N. Neckel, F. Sterzik [et al.] // *Regenerative Biomaterials*. – 2024. – Vol. 11. – P. rbac041. <https://doi.org/10.1093/rb/rbac041>
2. Regeneration of alveolar ridge defects. Consensus report of group 4 of the 15th European workshop on periodontology on bone regeneration / S. Jepsen, F. Schwarz, L. Cordaro [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2019. – Vol. 21, suppl. 21. – P. 277–286. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13121>
3. Ridge expansion alone or in combination with guided bone regeneration to facilitate implant placement in narrow alveolar ridges: a retrospective study / Y. L. Tang, J. Yuan, Y. L. Song [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2015. – Vol. 26, N 2. – P. 204–211. <https://doi.org/10.1111/clr.12317>
4. Рубникович, С. П. Регенеративные стоматологические технологии в комплексной хирургической и ортопедической реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов / С. П. Рубникович, И. С. Хомич // *Стоматолог*. – 2020. – № 2. – С. 38–50.
5. Autograft, allograft, and bone graft substitutes: clinical evidence and Indications for use in the setting of orthopaedic trauma surgery / P. Baldwin, D. J. Li, D. A. Auston [et al.] // *Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2019. – Vol. 33, N 4. – P. 203–213. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001420>
6. Репаративная регенерация тканей пародонта – результаты экспериментального исследования / Е. В. Щетинин, С. В. Сирак, Л. А. Григорьянц [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2015. – Т. 4, № 10. – С. 411–415. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10100>
7. Rubnikovich, S. P. Morphological changes in bone tissue around dental implants after low-intensity ultrasound applications / S. P. Rubnikovich, I. S. Khomich, Yu. L. Denisova // *Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук*. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 20–27.
8. Shang, L. Immunomodulatory properties: the accelerant of hydroxyapatite-based materials for bone regeneration / L. Shang, J. Shao, S. Ge // *Tissue Engineering, Part C: Methods*. – 2022. – Vol. 28, N 8. – P. 377–392. <https://doi.org/10.1089/ten.TEC.2022.0011112>
9. Arcos, D. Substituted hydroxyapatite coatings of bone implants / D. Arcos, M. Vallet-Regí // *Journal of Materials Chemistry B*. – 2020. – Vol. 8, N 9. – P. 1781–1800. <https://doi.org/10.1039/c9tb02710f>
10. Clinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells (paldscs) for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size alveolar defects / W. D. Grimm, W. A. Arnold, S. W. Sirak [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2015. – Vol. 42, N S17, poster P0986. – P. 366.
11. Physicochemical characterization of porcine bone-derived grafting material and comparison with bovine xenografts for dental applications / J. H. Lee, G. S. Yi, J. W. Lee, D. J. Kim // *Journal of Periodontal and Implant Science*. – 2017. – Vol. 47, N 6. – P. 388–401. <https://doi.org/10.5051/jpis.2017.47.6.388>
12. Wickramasinghe, M. L. A novel classification of bone graft materials / M. L. Wickramasinghe, G. J. Dias, K. M. G. P. Premadasa // *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*. – 2022. – Vol. 110, N 7. – P. 1724–1749. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35029>
13. Owen, G. Hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate biphasic ceramics as regenerative material for the repair of complex bone defects / G. Owen, M. Dard, H. Larjava // *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*. – 2018. – Vol. 106, N 6. – P. 2493–2512. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34049>
14. Bikuna-Izagirre, M. Gelatin blends enhance performance of electrospun polymeric scaffolds in comparison to coating protocols / M. Bikuna-Izagirre, J. Aldazabal, J. Paredes // *Polymers*. – 2022. – Vol. 14, N 7. – Art. 1311. <https://doi.org/10.3390/polym14071311>
15. Использование препарата Цифран СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений / Л. А. Григорьянц, Л. Н. Герчиков, В. А. Бадалян [и др.] // *Стоматология для всех*. – 2006. – № 2. – С. 14–16.
16. Three-dimensional printing of a β -tricalcium phosphate scaffold with dual bioactivities for bone repair / M. Duan, S. Ma, C. Song [et al.] // *Ceramics International*. – 2021. – Vol. 47, N 4. – P. 4775–4782. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.10.047>
17. Gelatin-polycaprolactone-nanohydroxyapatite electrospun nanocomposite scaffold for bone tissue engineering / S. Gautam, C. Sharma, S. D. Purohit [et al.] // *Materials Science and Engineering. C, Materials for biological applications*. – 2021. – Vol. 119. – Art. 111588. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111588>
18. A tissue engineered 3D printed calcium alkali phosphate bioceramic bone graft enables vascularization and regeneration of critical-size discontinuity bony defects *in vivo* / C. Knabe, M. Stiller, M. Kampschulte [et al.] // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2023. – Vol. 11. – Art. 1221314. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1221314>
19. Mechanically stable β -TCP structural hybrid scaffolds for potential bone replacement / M. Ahlhelm, S. H. Latorre, H. O. Mayr [et al.] // *Journal of Composites Science*. – 2021. – Vol. 5, N 10. – Art. 281. <https://doi.org/10.3390/jcs5100281>
20. 3D printed poly (Caprolactone)/Hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering: A comparative study on composite preparation by melt blending or solvent casting techniques and influence of bioceramic content on scaffold properties / S. Bisciaia, M. V. Branquinho, R. D. Alvites [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23, N 4. – Art. 2318. <https://doi.org/10.3390/ijms23042318>

21. Advances on bone substitutes through 3D bioprinting / T. Genova, I. Roato, M. Carossa [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21, N 19. – Art. 7012. <https://doi.org/10.3390/ijms21197012>
22. Characterisation of bone regeneration in 3D printed ductile PCL/PEG/hydroxyapatite scaffolds with high ceramic microparticle concentrations / C. Cao, P. Huang, A. Prasopthum [et al.] // *Biomaterials Science*. – 2022. – Vol. 10, N 1. – P. 138–152. <https://doi.org/10.1039/d1bm01645h>
23. Influence of 3D printing parameters on the mechanical stability of PCL scaffolds and the proliferation behavior of bone cells / F. Huber, D. Vollmer, J. Vinke [et al.] // *Materials*. – 2022. – Vol. 15, N 6. – Art. 2091. <https://doi.org/10.3390/ma15062091>
24. Engineering 3D-printed core-shell hydrogel scaffolds reinforced with hybrid hydroxyapatite/polycaprolactone nanoparticles for *in vivo* bone regeneration / S. E. El-Habashy, A. H. El-Kamel, M. M. Essawy [et al.] // *Biomaterials Science*. – 2021. – Vol. 9, N 11. – P. 4019–4039. <https://doi.org/10.1039/d1bm00062d>
25. Регенеративные клеточные технологии в лечении рецессии десны / С. П. Рубникович, Ю. Л. Денисова, Т. Э. Владимирская [и др.] // *Современные технологии в медицине*. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 94–104.
26. Recent advance in surface modification for regulating cell adhesion and behaviors / S. Cai, C. Wu, W. Yang [et al.] // *Nanotechnology Reviews*. – 2020. – Vol. 1, N 9. – P. 971–989. <https://doi.org/10.1515/ntrev-2020-0076>
27. Bernatskiy, B. S. A novel approach for implant rehabilitation combined with immediate bone and soft-tissue augmentation in a compromised socket-A B2S approach: case report with a 2-year follow-up / B. S. Bernatskiy, A. Puišys // *Case Reports in Dentistry*. – 2023. – Vol. 2023. – Art. 1376588. <https://doi.org/10.1155/2023/1376588>
28. Efficacy of bone-substitute materials use in immediate dental implant placement: a systematic review and meta-analysis / J. Zaki, N. Yusuf, A. El-Khadem [et al.] // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2021. – Vol. 23, N 4. – P. 506–519. <https://doi.org/10.1111/cid.13014>
29. Sala, Y. M. Clinical outcomes of maxillary sinus floor perforation by dental implants and sinus membrane perforation during sinus augmentation: a systematic review and meta-analysis / Y. M. Sala, H. Lu, B. R. Chrcanovic // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, N 5. – Art. 1253. <https://doi.org/10.3390/jcm13051253>
30. Efficacy of lateral bone augmentation performed simultaneously with dental implant placement: a systematic review and meta-analysis / D. S. Thoma, S. P. Bienz, E. Figuero [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2019. – Vol. 46, N 21. – P. 257–276. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13050>
31. Commercialization and regulation of regenerative medicine products: Promises, advances and challenges / N. Beheshtizadeh, M. Gharibshahian, Z. Pazhouhnia [et al.] // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. – 2022. – Vol. 153. – Art. 113431. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113431>
32. *In situ* magnesium phosphate/polycaprolactone 3D-printed scaffold induce bone regeneration in rabbit maxillofacial bone defect model / B. Lei, X. Gao, R. Zhang [et al.] // *Materials and Design*. – 2022. – Vol. 215. – Art. 110477. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2022.110477>
33. Effect of zinc-doped hydroxyapatite/graphene nanocomposite on the physicochemical properties and osteogenesis differentiation of 3D-printed polycaprolactone scaffolds for bone tissue engineering / H. Maleki-Ghaleh, M. Hossein Siadati, A. Fallah [et al.] // *Chemical Engineering Journal*. – 2021. – Vol. 426. – Art. 131321. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.131321>
34. Surface potential and roughness controlled cell adhesion and collagen formation in electrospun PCL fibers for bone regeneration / S. Metwally, S. Ferraris, S. Spriano [et al.] // *Materials and Design*. – 2020. – Vol. 194. – Art. 108915. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2020.108915>
35. Youssef, M. A. Diagnostic reliability and accuracy of the hydraulic contrast lift protocol in the radiographic detection of sinus lift and perforation: *ex vivo* randomized split-mouth study in an ovine model / M. A. Youssef, N. von Krockow, J. A. Pfaff // *Biodiversity Data Journal*. – 2024. – Vol. 10, N 1. – Art. 6. <https://doi.org/10.1038/s41405-024-00188-6>
36. Effect of the surface morphology of silk fibroin scaffolds for bone regeneration / U. K. Bhawal, R. Uchida, N. Ku-boyama [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research*. – 2016. – Vol. 27, N 4. – P. 413–424. <https://doi.org/10.3233/BME-161595>

References

1. Wüster J., Neckel N., Sterzik F., Xiang-Tischhauser L., Barnewitz D., Genzel A. [et al.]. Effect of a synthetic hydroxyapatite-based bone grafting material compared to established bone substitute materials on regeneration of critical-size bone defects in the ovine scapula. *Regenerative Biomaterials*, 2024, vol. 11, p. rbae041. <https://doi.org/10.1093/rb/rbae041>
2. Jepsen S., Schwarz F., Cordaro L., Derks J., Hämmerle C. H. F., Heitz-Mayfield L. J. [et al.]. Regeneration of alveolar ridge defects. Consensus report of group 4 of the 15th European workshop on periodontology on bone regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, 2019, vol. 21, suppl. 21, pp. 277–286. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13121>
3. Tang Y.-L., Yuan J., Song Y.-L., Ma W., Chao X., Li D.-H. Ridge expansion alone or in combination with guided bone regeneration to facilitate implant placement in narrow alveolar ridges: a retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 2015, vol. 26, no. 2, pp. 204–211. <https://doi.org/10.1111/clr.12317>

4. Rubnikovich S. P., Khomich I. S. Regenerative dental technologies in complex surgical and orthopedic rehabilitation of patients with dental defects. *Stomatolog* [Dentist], 2020, no. 2, pp. 38–50 (in Russian).
5. Baldwin P., Li D. J., Auston D. A., Mir H. S., Yoon R. S., Koval K. J. Autograft, allograft, and bone graft substitutes: clinical evidence and Indications for use in the setting of orthopaedic trauma surgery. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 2019, vol. 33, no. 4, pp. 203–213. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001420>
6. Shchetinin E. V., Sirak S. V., Grigor'yants L. A., Vafiadi M. Yu., Dilekova O. V., Petrosyan G. G., Parazyan L. A., Gatilo Yu. Yu., Adamchik A. A. Reparative regeneration of periodontal tissues – results of an experimental study. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Bulletin of the North Caucasus], 2015, vol. 4, no. 10, pp. 411–415 (in Russian). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10100>
7. Rubnikovich S. P., Khomich I. S., Denisova Yu. L. Morphological changes in bone tissue around dental implants after low-intensity ultrasound applications. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 20–27.
8. Shang L., Shao J., Ge S. Immunomodulatory properties: the accelerant of hydroxyapatite-based materials for bone regeneration. *Tissue Engineering, Part C: Methods*, 2022, vol. 28, no. 8, pp. 377–392. <https://doi.org/10.1089/ten.TEC.2022.00111112>
9. Arcos D., Vallet-Regi M. Substituted hydroxyapatite coatings of bone implants. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, vol. 8, no. 9, pp. 1781–1800. <https://doi.org/10.1039/c9tb02710f>
10. Grimm W. D., Arnold W. A., Sirak S. W., Vukovich M. A., Videra D., Giesenhagen B. Clinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells (paldscs) for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size alveolar defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 2015, vol. 42, no. S17, poster P0986, p. 366.
11. Lee J. H., Yi G. S., Lee J. W., Kim D. J. Physicochemical characterization of porcine bone-derived grafting material and comparison with bovine xenografts for dental applications. *Journal of Periodontal and Implant Science*, 2017, vol. 47, no. 6, pp. 388–401. <https://doi.org/10.5051/jpis.2017.47.6.388>
12. Wickramasinghe M. L., Dias G. J., Premadasa K. M. G. P. A novel classification of bone graft materials. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 2022, vol. 110, no. 7, pp. 1724–1749. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35029>
13. Owen G., Dard M., Larjava H. Hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate biphasic ceramics as regenerative material for the repair of complex bone defects. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 2018, vol. 106, no. 6, pp. 2493–2512. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34049>
14. Bikuna-Izagirre M., Aldazabal J., Paredes J. Gelatin blends enhance performance of electrospun polymeric scaffolds in comparison to coating protocols. *Polymers*, 2022, vol. 14, no. 7, art. 1311. <https://doi.org/10.3390/polym14071311>
15. Grigor'yants L. A., Gerchikov L. N., Badalyan V. A., Sirak S. V., Grigor'yants A. G. Use of the drug Tsifran ST in surgical dentistry for the treatment and prevention of postoperative inflammatory complications. *Stomatologiya dlya vsekh* [Dentistry for all], 2006, no. 2, pp. 14–16 (in Russian).
16. Duan M., Ma S., Song C., Li J., Qian M. Three-dimensional printing of a β -tricalcium phosphate scaffold with dual bioactivities for bone repair. *Ceramics International*, 2021, vol. 47, no. 4, pp. 4775–4782. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.10.047>
17. Gautam S., Sharma C., Purohit S. D., Singh H., Dinda A. K., Potdar P. D., Chou C. F., Mishra N. C. Gelatin-polycaprolactone-nanohydroxyapatite electrospun nanocomposite scaffold for bone tissue engineering. *Materials Science and Engineering. C, Materials for biological applications*, 2021, vol. 119, art. 111588. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111588>
18. Knabe C., Stiller M., Kampschulte M., Wilbig J., Peleska B., Günster J. [et al.]. A tissue engineered 3D printed calcium alkali phosphate bioceramic bone graft enables vascularization and regeneration of critical-size discontinuity bony defects *in vivo*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2023, vol. 11, art. 1221314. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1221314>
19. Ahlhelm M., Latorre S. H., Mayr H. O., Storch C., Freytag C., Werner D., Schwarzer-Fischer E., Seidenstücker M. Mechanically stable β -TCP structural hybrid scaffolds for potential bone replacement. *Journal of Composites Science*, 2021, vol. 5, no. 10, art. 281. <https://doi.org/10.3390/jcs5100281>
20. Biscaia S., Branquinho M. V., Alvites R. D., Fonseca R., Sousa A. C., Pedrosa S. S. [et al.]. 3D printed poly (Caprolactone)/Hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering: A comparative study on composite preparation by melt blending or solvent casting techniques and influence of bioceramic content on scaffold properties. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, vol. 23, no. 4, art. 2318. <https://doi.org/10.3390/ijms23042318>
21. Genova T., Roato I., Carossa M., Motta C., Cavagnetto D., Mussano F. Advances on bone substitutes through 3D bioprinting. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, vol. 21, no. 19, art. 7012. <https://doi.org/10.3390/ijms21197012>
22. Cao C., Huang P., Prasopthum A., Parsons A. J., Ai F., Yang J. Characterisation of bone regeneration in 3D printed ductile PCL/PEG/hydroxyapatite scaffolds with high ceramic microparticle concentrations. *Biomaterials Science*, 2022, vol. 10, no. 1, pp. 138–152. <https://doi.org/10.1039/d1bm01645h>

23. Huber F., Vollmer D., Vinke J., Riedel B., Zankovic S., Schmal H., Seidenstuecker M. Influence of 3D printing parameters on the mechanical stability of PCL scaffolds and the proliferation behavior of bone cells. *Materials*, 2022, vol. 15, no. 6, art. 2091. <https://doi.org/10.3390/ma15062091>
24. El-Habashy S. E., El-Kamel A. H., Essawy M. M., Abdelfattah E. Z. A., Eltaher H. M. Engineering 3D-printed core-shell hydrogel scaffolds reinforced with hybrid hydroxyapatite/polycaprolactone nanoparticles for *in vivo* bone regeneration. *Biomaterials Science*, 2021, vol. 9, no. 11, pp. 4019–4039. <https://doi.org/10.1039/d1bm00062d>
25. Rubnikovich S. P., Denisova Yu. L., Vladimirovskaya T. E., Andreeva V. A., Kvacheva Z. B., Panasenkov G. Yu., Volotovskii I. D. Regenerative cell technologies for gingival recession treatment. *Sovremennye tekhnologii v meditsine = Modern technologies in medicine*, 2018, vol. 10, no. 4, pp. 94–104 (in Russian).
26. Cai S., Wu C., Yang W., Liang W., Yu H., Liu L. Recent advance in surface modification for regulating cell adhesion and behaviors. *Nanotechnology Reviews*, 2020, vol. 1, no. 9, pp. 971–989. <https://doi.org/10.1515/ntrev-2020-0076>
27. Bernatskiy B. S., Puišys A. A novel approach for implant rehabilitation combined with immediate bone and soft-tissue augmentation in a compromised socket-A B2S approach: case report with a 2-year follow-up. *Case Reports in Dentistry*, 2023, vol. 2023, art. 1376588. <https://doi.org/10.1155/2023/1376588>
28. Zaki J., Yusuf N., El-Khadem A., Scholten R. J. P. M., Jenniskens K. Efficacy of bone-substitute materials use in immediate dental implant placement: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2021, vol. 23, no. 4, pp. 506–519. <https://doi.org/10.1111/cid.13014>
29. Sala Y. M., Lu H., Chrcanovic B. R. Clinical outcomes of maxillary sinus floor perforation by dental implants and sinus membrane perforation during sinus augmentation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol. 13, no. 5, art. 1253. <https://doi.org/10.3390/jcm13051253>
30. Thoma D. S., Bienz S. P., Figuero E., Jung R. E., Sanz-Martín I. Efficacy of lateral bone augmentation performed simultaneously with dental implant placement: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 2019, vol. 46, no. 21, pp. 257–276. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13050>
31. Beheshtizadeh N., Gharibshahian M., Pazhouhnia Z., Rostami M., Zangi A. R., Maleki R. [et al.]. Commercialization and regulation of regenerative medicine products: Promises, advances and challenges. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 2022, vol. 153, art. 113431. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113431>
32. Lei B., Gao X., Zhang R., Yi X., Zhou, Q. *In situ* magnesium phosphate/polycaprolactone 3D-printed scaffold induce bone regeneration in rabbit maxillofacial bone defect model. *Materials and Design*, 2022, vol. 215, art. 110477. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2022.110477>
33. Maleki-Ghaleh H., Hossein Siadati M., Fallah A., Zarrabi A., Afghah F., Koc B. [et al.]. Effect of zinc-doped hydroxyapatite/graphene nanocomposite on the physicochemical properties and osteogenesis differentiation of 3D-printed polycaprolactone scaffolds for bone tissue engineering. *Chemical Engineering Journal*, 2021, vol. 426, art. 131321. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.131321>
34. Metwally S., Ferraris S., Spriano S., Krysiak Z. J., Kaniuk Ł., Marzec M. M. [et al.]. Surface potential and roughness controlled cell adhesion and collagen formation in electrospun PCL fibers for bone regeneration. *Materials and Design*, 2020, vol. 194, art. 108915. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2020.108915>
35. Youssef M. A., Von Krockow N., Pfaff J. A. Diagnostic reliability and accuracy of the hydraulic contrast lift protocol in the radiographic detection of sinus lift and perforation: *ex vivo* randomized split-mouth study in an ovine model. *Biodiversity Data Journal*, 2024, vol. 10, no. 1, art. 6. <https://doi.org/10.1038/s41405-024-00188-6>
36. Bhawal U. K., Uchida R., Kuboyama N., Asakura T., Hiratsuka K., Nishiyama N. Effect of the surface morphology of silk fibroin scaffolds for bone regeneration. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2016, vol. 27, no. 4, pp. 413–424. <https://doi.org/10.3233/BME-161595>

Информация об авторах

Рубникович Сергей Петрович – член-корреспондент, д-р мед. наук, профессор, ректор. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-7450-3757>. E-mail: rubnikovich@mail.ru

Сирак Сергей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Ставропольский государственный медицинский университет (ул. Мира, 310, 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация). <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>. E-mail: sergejsirak@yandex.ru

Денисова Юлия Леонидовна – д-р мед. наук, профессор. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0003-0917-7972>. E-mail: denisova-yul@mail.ru

Information about the authors

Sergey P. Rubnikovich – Corresponding Member, D. Sc. (Med.), Professor, Rector. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-7450-3757>. E-mail: rubnikovich@mail.ru

Sergey V. Sirak – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Stavropol State Medical University (310, Mira Str., 355017, Stavropol, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>. E-mail: sergejsirak@yandex.ru

Yuliya L. Denisova – D. Sc. (Med.), Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0003-0917-7972>. E-mail: denisova-yul@mail.ru

Перикова Марія Григорьевна – канд. мед. наук, доцент. Ставропольский государственный медицинский университет (ул. Мира, 310, 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация). <https://orcid.org/0000-0001-7004-3581>.

Ленев Вадим Николаевич – канд. мед. наук, доцент. Ставропольский государственный медицинский университет (ул. Мира, 310, 355017, г. Ставрополь, Российская Федерация). <https://orcid.org/0009-0000-5738-5501>.

Быкова Наталья Ильинична – д-р мед. наук, доцент. Кубанский государственный медицинский университет (ул. Седина, 4, 350063, г. Краснодар, Российская Федерация). <https://orcid.org/0000-0002-0573-7242>. E-mail: nataliastom86@mail.ru

Арутюнов Арменак Валерьевич – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой. Кубанский государственный медицинский университет (ул. Седина, 4, 350063, г. Краснодар, Российская Федерация). <https://orcid.org/0000-0001-8823-1409>. E-mail: armenak@mail.ru

Шовгенов Вячеслав Борисович – аспирант. Кубанский государственный медицинский университет (ул. Седина, 4, 350063, г. Краснодар, Российская Федерация). <https://orcid.org/0009-0004-8520-1246>.

Maria G. Perikova – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Stavropol State Medical University (310, Mira Str., 355017, Stavropol, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7004-3581>.

Vadim N. Lenev – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Stavropol State Medical University (310, Mira Str., 355017, Stavropol, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-5738-5501>.

Nataliya I. Bykova – D. Sc. (Med.), Associate Professor. Kuban State Medical University (4, Sedin Str., 350063, Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0573-7242>. E-mail: nataliastom86@mail.ru

Armenak V. Arutyunov – D. Sc. (Med.), Associate Professor, Head of the Department. Kuban State Medical University (4, Sedin Str., 350063, Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8823-1409>. E-mail: armenak@mail.ru

Vyacheslav B. Shovgenov – Postgraduate student. Kuban State Medical University (4, Sedin Str., 350063, Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0004-8520-1246>.