

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Солтанов Сахил Солтан оглы

РАЗРАБОТКА И ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБА ФИКСАЦИИ  
ОТЛОМКОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ПОМОЩЬЮ ОТЕЧЕСТВЕННОГО  
КОСТНО-ЗАМЕЩАЮЩЕГО МАТЕРИАЛА  
(экспериментальное исследование)

3.1.7 – Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Ксембаев Саид Сальменович

Казань – 2026

Оглавление	
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	14
1.1 Статистические показатели распространенности переломов нижней челюсти в Российской Федерации и мире .....	14
1.2 Характеристика современных методов иммобилизации костных отломков при лечении пострадавших с переломами нижней челюсти .....	20
1.3 Процессы регенерации костной ткани при переломах нижней челюсти (соединительнотканый, фиброзный и костный этапы) .....	33
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1 Общая характеристика проведенного исследования .....	41
2.2 Материалы экспериментального исследования.....	43
2.2.1 Характеристика лабораторных животных.....	43
2.2.2 Состав костно-замещающего материала.....	44
2.2.3 Подготовка костнозамещающего материала к использованию .....	46
2.3 Методы экспериментального исследования .....	47
2.3.1 Исследование уровня адгезии костнозамещающего материала .....	47
2.3.2 Клинико-лабораторные методы исследования .....	49
2.3.3 Рентгенологические исследования в динамике наблюдения .....	50
2.3.4 Гистологические исследования в динамике наблюдения .....	50
2.3.5 Методы статистического анализа.....	50
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....	52
3.1 Определение уровня адгезии костнозамещающего материала к кости.....	52
3.2 Моделирование перелома нижней челюсти в эксперименте.....	53
3.3 Фиксация костных отломков костнозамещающим материалом .....	55
3.4 Послеоперационное наблюдение за лабораторными животными.....	58
3.5 Оценка элементов крови в динамике наблюдения.....	59

3.6 Влияние костно-замещающего материала на динамику посттравматической регенерации костной ткани .....	61
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	66
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	78
ВЫВОДЫ .....	81
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	82
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	83
Список литературы .....	84
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА .....	106
Приложение 1. Регистрационное удостоверение на медицинское изделие «Материал полимерный костнозамещающий» .....	108
Приложение 2. Патент на изобретение «Способ фиксации переломов нижней челюсти».....	109

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Переломы нижней челюсти составляют значительную часть повреждений костей лицевого скелета (77% - 95%), лечение которых остается сложным, несмотря на совершенствование технологий и методов фиксации отломков. Данная патология представляет собой и значительную социальную проблему, так как основную массу данной категории пациентов составляют мужчины в возрасте 20-40 лет, являющиеся самой трудоспособной частью населения [28; 33; 122; 127].

Основные принципы лечения пациентов с переломами нижней челюсти направлены на создание оптимальных условий для репаративного остеогенеза, репозицию и стабильную фиксацию костных отломков [39; 72; 61; 63].

В зависимости от типа и местоположения перелома применяются различные методы иммобилизации костных отломков: ортопедические, хирургические (открытая и закрытая репозиции), которые применяются как изолированно, так и в различных комбинациях [40; 11; 26]. При этом хирургический остеосинтез применяют в 5-30% случаев. За рубежом данный способ используется значительно чаще, чем в России [157; 158].

Недостатком применения ортопедических методов, в частности шинирующих конструкций, является невозможность фиксации алюминиевой дуги при отсутствии на челюсти 5-ти и более зубов, при подвижности имеющихся зубов. Также недостатком данного способа является сдавливание тканей пародонта, ухудшение их трофики, нарушение иннервации и микроциркуляции, что провоцирует в них воспаление, осложнения в виде посттравматического остеомиелита [48; 63].

В настоящее время существует большое количество хирургических способов лечения переломов нижней челюсти и устройств для их реализации (синтез швом кости проволокой, закрепление отломков внутрикостным металлическим стержнем, спицами Киршнера, стержнем с винтовой нарезкой,

различные варианты интрамедуллярного синтеза, применение наkostных рамок с винтами, наkostных мини-пластин, использование внеочаговых аппаратов и др.), что предопределяет некоторые трудности для выбора как консервативного, так и оперативного метода лечения [32].

Наиболее часто используемые при переломах нижней челюсти способы остеосинтеза с помощью костного шва являются достаточно надежными, однако при этом часто развиваются инфекционно-воспалительные осложнения, связанные с наличием в ране проволочной конструкции [10].

Существующие методики оперативного закрепления отломков не всегда обеспечивают их стабильную и надежную фиксацию [20]. В свою очередь, показано, что закрепление отломков нижней челюсти минипластинами имеет самый низкий уровень осложнений [3; 69]. Метод считается эффективным и безопасным. Тем не менее, их широкое применение ограничивается дороговизной, а также возможным развитием осложнений, таких как повреждение нижнего альвеолярного нерва, нарушения в височно-нижнечелюстных суставах, кровотечение, инфицирование области хирургического вмешательства, несращение костных сегментов, некроз кости, повреждение мягких тканей, развитие неправильного прикуса [154]. Кроме того, использование минипластин не исключает риск развития микротрещин в области линии перелома, замедляющих процесс остеогенеза, а также развитие очагов остеопороза кости в месте контакта ее с пластиной [13]. Кроме того, большинство специалистов едины во мнении, что даже использование компрессионных минипластин часто сопровождается замедлением консолидации отломков [69]. В свою очередь, остеосинтез минипластинами, как частный случай имплантации, сталкивается с проблемой биосовместимости материала пластин и винтов. На данный момент такими свойствами обладает титан и сплавы на его основе, что позволяет широко использовать его в качестве материала для имплантатов [114]. Однако и этот металл не лишен недостатков: имеет низкий уровень предела текучести и прочности, сопротивления усталостному разрушению и износостойкости [52].

Необходимо отметить, что наличие металлических конструкций всегда требует дополнительного оперативного вмешательства для их удаления после консолидации отломков.

Поэтому совершенствование методов остеосинтеза при переломах нижней челюсти и разработка малотравматичного, технически простого и удобного для пациента способа является в настоящее время важной научно-практической задачей.

### **Степень разработанности темы исследования**

Настоящее исследование направлено на разработку и внедрение инновационного подхода к фиксации отломков при переломах нижней челюсти, основанного на использовании отечественного костнозамещающего материала.

Ранее данный костно-замещающий материал на основе форполимера, полиола и ортофосфата кальция использовался только для закрытия посттравматических дефектов черепа. При этом было установлено, что физико-механические свойства данного материала (прочность и расширение) близки к нативной костной структуре и могут быть адаптированы для конкретной клинической задачи. До момента полного затвердевания данный костнозамещающий материал обладает пластичностью и позволяет выполнять моделирование и склеивание. Он может быть сформован в виде пластин, цилиндров и других форм [30].

Результаты экспериментов по изучению воздействия образцов материала на процессы адгезии, процессы пролиферации и синтез фибронектина дермальными фибробластами человека в системе *in vitro* показали, что испытуемые образцы костнозамещающего материала не нарушают процессов адгезии, не влияют на процессы пролиферации и не изменяют синтез фибронектина клетками соединительной ткани в культуре. Таким образом, эксперименты на культуре фибробластов человека свидетельствуют, что костнозамещающий материал на основе форполимера, полиола и ортофосфата кальция является биосовместимым, у него отсутствует цитотоксичность *in vitro* [30].

### **Цель исследования**

Оценить возможность и перспективность использования отечественного костнозамещающего материала на основе форполимера, полиола и ортофосфата кальция для фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти в экспериментах на лабораторных животных.

### **Задачи исследования**

1. Изучить уровень адгезии костнозамещающего материала на основе форполимера, полиола и ортофосфата кальция к костной ткани и его биодegradуемость.
2. Разработать способ фиксации отломков нижней челюсти костнозамещающим материалом и с помощью рентгенодиагностики и оценки гистологических картин оценить стабильность фиксации.
3. Исследовать посредством изучения гистологических препаратов лабораторных животных динамику влияния костнозамещающего материала на выраженность признаков воспаления в костной ране.
4. Оценить путем изучения гистологических препаратов лабораторных животных динамику влияния костнозамещающего материала на выраженность признаков регенерации.
5. Разработать алгоритм действия по фиксации костных отломков костнозамещающим материалом.

### **Научная новизна исследования**

- Костнозамещающий материал на основе форполимера, полиола и ортофосфата кальция в силу своего высокого уровня адгезии к костной ткани ( $840 \text{ Н/м}^2$ ), может использоваться для фиксации отломков при переломах нижней челюсти
- В экспериментах на лабораторных животных разработан новый способ фиксации отломков нижней челюсти с помощью данного костно-

замещающего материала (получен патент РФ №2802250 на изобретение).

- С помощью рентгенодиагностики и оценки гистологической картины установлена стабильная и устойчивая фиксация костных отломков костнозамещающим материалом во время всего периода наблюдения.

- Посредством изучения гистологических препаратов установлено положительное влияние используемого для фиксации костных отломков костнозамещающего материала на купирование признаков воспаления в костной ране (нет лейкоцитарной инфильтрации и полнокровия кровеносных сосудов) в отличие от группы сравнения (остеосинтез накостным проволочным швом); при этом отмечено достоверное различие между группами по выраженности признаков воспаления ( $p=0,013$ ).

- В динамике наблюдения, при изучении гистологических препаратов, выявлено положительное влияние исследуемого костнозамещающего материала, влияние на посттравматическую регенерацию костной ткани (консолидацию отломков): при этом установлено статистически значимое различие между основной и группой сравнения по выраженности признаков регенерации ( $p=0,0067$  – на 90-е сутки,  $p<0,001$  – на 180 сутки).

- При изучении гистологических препаратов установлено рассасывание элементов используемого для фиксации костных отломков костнозамещающего материала к 90-м суткам наблюдения, свидетельствующее о наличии у данного средства биodeградируемых свойств, что позволяет, в отличие от остеосинтеза металлическими конструкциями, исключить повторное хирургическое вмешательство для его удаления.

- Обоснована возможность применения в перспективе исследованного костнозамещающего материала для фиксации отломков нижней челюсти в клинической практике, а также для замещения дефектов костей лицевого скелета.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Сформулирован и обоснован в эксперименте на лабораторных животных

новый дополнительный способ фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти с помощью отечественного костнозамещающего материала на основе форполимера, полиола и ортофосфата кальция (патент РФ №2802250 на изобретение), что предопределяет направление дальнейшего научного развития.

Разработан алгоритм действия для проведения остеосинтеза с помощью данного костно-замещающего материала.

### **Методология и методы исследования**

По своей структуре выполненная диссертационная работа явилась проспективным исследованием, основой которого явилось изучение итогов нового подхода к фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных.

При выполнении исследования поэтапно использовались и применялись экспериментальный, гистологический, лабораторный, аналитический и статистические методы исследования.

Использованный для научной работы костнозамещающий материал «Рекост» - полимерный материал (костный цемент), представляет собой смесь трех компонентов: форполимера, полиола (отвердителя) и ортофосфата кальция.

Исследование уровня адгезии выбранного костно-замещающего материала проведено на базе ООО «Айкон Лаб Гмбх» (г. Нижний Новгород) на кадаверном материале с последующими физико-механическими испытаниями.

Экспериментальные исследования были выполнены на кафедре топографической анатомии Казанского государственного медицинского университета (заведующий кафедрой к.м.н., доцент Ф.В. Баширов), в патологоанатомическом отделении Республиканской клинической больницы Республики Татарстан (заведующий отделением д.м.н. И.С. Рагинов). Все эксперименты по фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти выполнены на морских свинках (самцы породы «Агути»), в возрасте 10-14 недель. Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с приказом

Министерства здравоохранения и социального развития №708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики», а также с письменного разрешения Локального этического комитета Казанского государственного медицинского университета (Протокол №3, от 22.03.2022 г.) о гуманном отношении к подопытным животным.

Согласно дизайну исследования 30 экспериментальных животных (морские свинки) были разделены на две группы: основную — 20 животных, группу сравнения — 10.

В основной группе отломки фиксировали с помощью костнозамещающего материала, в группе сравнения — с помощью проволочного шва.

После проведения остеосинтеза у всех животных в обеих группах изучали динамику местных воспалительных проявлений в челюстно-лицевой области, оценивали общее состояние, а также проводили забор периферической крови для анализа воспалительных изменений.

Полученные гематологические показатели подвергались статистической обработке с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. Для оценки достоверности различий между группами применялся t-критерий Стьюдента или, в случае несоответствия распределения нормальному закону, непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

Рентгенологический контроль проводили в динамике наблюдения: через 1 день после фиксации отломков, затем спустя 2- и 4 недели.

Лабораторных животных выводили из эксперимента через 2 недели, 3 и 6 мес. после операции остеосинтеза. Оценка статистической значимости гистологических различий сравниваемых групп осуществлена при анализе четырехпольных таблиц с применением точного критерия Фишера.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Костнозамещающий материал на основе форполимера, полиола и

ортофосфата кальция является эффективным средством фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти.

2. Механизм положительного действия костнозамещающего материала при переломах нижней челюсти основан на его высоком уровне адгезии, купировании признаков воспаления в костной ране, и биodeградируемости.

3. Разработанный нами алгоритм действия по проведению остеосинтеза с помощью предлагаемого костно-замещающего материала способствует надежной иммобилизации костных отломков.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность полученных результатов обеспечена оптимально разработанной методологией исследования. Работа основана на анализе репрезентативной выборки, включавшей 30 лабораторных животных. Для получения объективных данных применялся комплекс современных диагностических методик, включавший физико-химический, рентгенологический, гистологический методы и лабораторные исследования, что позволило всесторонне оценить изучаемые параметры.

Для методологически корректной статистической обработки полученных результатов были использованы методы непараметрической статистики. Это обеспечило необходимую точность и надежность статистического анализа, минимизировав вероятность систематических ошибок.

Все этапы исследования проводили последовательно, в соответствии с принципами доказательной медицины. При этом выбранный комплексный подход к организации исследования с применением современных диагностических методик и корректной статистической обработки полученных результатов, позволил вывести обоснованные выводы.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на:

- Международной научно-практической конференции «Проблемы челюстно-лицевой хирургии. Новый взгляд. (Молодые ученые)», Ташкентский

государственный стоматологический институт. 1 марта 2024 года.

- XVI-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье человека в XXI веке. Качество жизни». Казань, 19.03.2024 г.;

- международной научно-практической конференции по челюстно-лицевой хирургии. Республика Узбекистан, Ташкент, 26.02.2024 г.;

- на III-м Всероссийском съезде общества специалистов в области челюстно-лицевой хирургии с международным участием. ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, 24-25.05.2024 г.;

- заседании научно-проблемной комиссии «Стоматология» ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол № 9 от «18» июня 2025 г.).

### **Личный вклад автора**

Диссертант лично участвовал в планировании научного исследования, постановке цели и задач исследования. Поиск и анализ литературы, разработка способа фиксации отломков при переломах нижней челюсти, инструментальные исследования проводились самим аспирантом. Диссертантом самостоятельно проведены экспериментальные операции, статистическая обработка и интерпретация полученных результатов исследования.

Положения и выводы, представленные в диссертации, базируются на результатах собственного научного исследования автора.

Экспериментальные исследования были начаты после одобрения Локального этического комитета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол №3 от 22.03.2022 г.).

### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ

Минздрава России и кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России.

### **Сведения о публикациях по теме диссертации**

По результатам проведённого исследования опубликовано 7 печатных работ, из которых 2 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, одна работа – в журнале, входящем в систему международного цитирования Scopus. Получен патент РФ №2802250 на изобретение «Способ фиксации переломов нижней челюсти». Общий объем публикаций 1,45 у.п.л., в том числе авторский вклад – 1,2 у.п.л.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация написана в традиционном стиле, включает «Введение», главы «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», 2 главы собственных исследований, «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Список литературы». Диссертация состоит из 109 страниц, включает 3 таблицы и 21 рисунок. В список литературы внесены 175 источников, в том числе 90 отечественных и 85 – зарубежных авторов.

*Диссертант выражает глубокую благодарность д.м.н., доценту Рагинову И.С. за помощь в проведении и анализе гистологических исследований, а также к.м.н., доценту Хисамутдинову А.Н за консультирование при проведении статистической обработки полученных данных.*

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Статистические показатели распространенности переломов нижней челюсти в Российской Федерации и мире

В связи с особенностями анатомо-топографического строения нижняя челюсть является наиболее часто травмируемой и занимает примерно десятое место среди травм костей тела [59; 65; 95; 155]. В общей структуре травм костей лицевого скелета переломы нижней челюсти занимают первое место.

Переломы нижней челюсти происходят в два-три раза чаще, чем другие переломы челюстно-лицевой области, составляя до 80% случаев от общего числа повреждений костей лицевого скелета [80; 79; 56; 20; 171].

Переломы нижней челюсти вызывают деформацию лица и функциональные нарушения стоматогнатической системы, которые имеют функциональные и социальные последствия, снижая качество жизни пациентов [28; 33; 122; 127]. Переломы нижней челюсти являются особенно тяжелыми повреждениями костей лица. Пациентам требуется стационарное лечение, многим необходимо оперативное вмешательство [12; 49; 36; 158].

В 2017 году стандартизированная по возрасту распространенность переломов челюстно-лицевой области была самой высокой в Центральной Европе: 68 случаев на 100 тыс. населения [129]. В Республике Корея распространенность переломов челюстно-лицевой области последовательно снижалась: с 107 695 случаев в 2011 г. до 87 306 случаев в 2016 г. [149]. Ретроспективное исследование, проведенное в отделении челюстно-лицевой хирургии г. Мельбурна (Австралия) в период с 2011 по 2016 год показало увеличение количества обращений (от 205 до 393 пациентов) с переломами нижней челюсти [164]. Согласно различным данным отечественных исследований, на больных с переломами нижней челюсти приходится 75–95%

случаев от общего объема больных отделений челюстно-лицевой хирургии [2; 75].

Переломы нижней челюсти имеют региональные различия с точки зрения их причин, эпидемиологических характеристик [11;12; 120; 93].

Травмы нижней челюсти чаще встречаются у молодых пациентов, и их частота снижается с возрастом. Согласно данным исследований минимальное число случаев (3%) приходится на лиц старше 60 лет [2]. Результаты десятилетней оценки заболеваемости лиц старших возрастных групп показали, что доля пациентов этой возрастной группы составила 8% в общей структуре пострадавших с переломами нижней челюсти [56]. Наибольшее количество повреждений нижней челюсти до 80%, отмечается у лиц трудоспособного возраста [53;54]. По данным Республиканской больницы № 2 – Центр экстренной медицинской помощи г. Якутск наибольшее количество переломов нижней челюсти приходится на самый трудоспособный возраст: от 18 до 30 лет (40%), от 30 до 40 лет (33%) и от 40 до 55 (25%). Из них городские жители составляют 41%, сельские – 58% [52].

По результатам исследования S. Cha и соавт. (2022) средний возраст пациентов составил 34,1 года, с самой высокой заболеваемостью в возрасте 20 лет (37,1%), за ними следуют подростки (17,4%) [107]. Этот результат был аналогичен результатам других исследований, в которых сообщалось о более высокой распространенности переломов нижней челюсти в возрастной группе от 18 до 30 лет [80; 119; 157]. M. Gualtieri и соавт. (2021) отметили, что возрастная группа пациентов от 20 до 29 лет составляла в среднем 30,2% случаев из общей выборки [120]. По данным многих исследований средний возраст пациентов составлял 35 лет с диапазоном от 15 до 89 лет [28; 123; 158]. J. Diab и соавт. (2022) отметили, что мужчины с травмами нижней челюсти были на 11,9 года моложе женщин (32,0 против 44,1 года,  $p < 0,001$ ) [113]. По данным ретроспективного анализа переломов нижней челюсти в США за 20-летний период (2001-2017 гг.)

наибольший процент переломов нижней челюсти наблюдался в возрасте от 18 до 54 лет, а средний возраст сместился с 28 до 32 лет [93].

Гендерные различия встречаемости переломов нижней челюсти показали преобладание травм у мужчин. Ряд авторов указывает, что из всех пациентов с переломом нижней челюсти мужчины составляли 88% [79; 10]. По данным Á. Bícsák и соавт. (2022) соотношение мужчин и женщин составляет 3,75:1 (на международном уровне от 2,3:1 до 6,6:1) [103]. По данным одних исследований соотношение мужчин и женщин составляло 4,09:1 [107], в других исследованиях сообщалось - 5,5:1 [123], 8:1 [2], 9:1 [80].

Вероятно, это связано с более высоким уровнем физической активности мужчин, участием их в деятельности повышенного риска (вождение транспортных средств, занятия спортом, предполагающие физический контакт, межличностное насилие и т. д.) [164; 113]. В. Villavicencio-Ayala и соавт. (2021) приводят данные, что среди пациентов с переломами нижней челюсти преобладали молодые (32,5 года) мужчины (89,7%) [171]. J. Diab и соавт. (2022) отметили, что у молодых мужчин вероятность переломов нижней челюсти была в 1,9 раза выше, чем у женщин, тогда как у пожилых мужчин вероятность переломов нижней челюсти была на 11,8% ниже ( $P < 0,001$ ) [113].

Частота возникновения переломов нижней челюсти чаще отмечается у городских жителей, по данным некоторых исследований 80% пациентов проживали в городах [130], другие сообщают о 57% случаев переломов нижней челюсти у жителей, проживающих в городах [44].

Данные исследований дают представление о распространенности и структуре переломов нижней челюсти. В.А. Шашков и соавт. (2021) провели анализ основных видов переломов нижней челюсти у взрослых. Установлено, что односторонние переломы нижней челюсти встречались в 61% случаев, в области угла и мышцелкового отростка - 36% и 25% случаев соответственно, в области ветви нижней челюсти - 2% наблюдений.

Выявлено, что наиболее частым местом перелома нижней челюсти в США является перелом углов, тогда как в Турции наиболее частым местом был перелом в области тела нижней челюсти. В Италии чаще всего поражался мышцелок нижней челюсти, за которым следуют парасимфизарная область и перелом углов [120]. По данным ретроспективного исследования, проведенного на юге Тайваня, наиболее распространенными областями переломов нижней челюсти были мышцелок нижней челюсти, затем парасимфизарная и симфизарная область [173]. Таким образом, можно отметить, что относительно наиболее частого расположения линии перелома на нижней челюсти мнения авторов расходятся. По данным одних авторов, наиболее частыми являются переломы углов нижней челюсти [7; 119], тогда как другие авторы сообщают о наибольшей частоте переломов надмышцелковой области [124] или парасимфизарных переломов нижней челюсти [59].

В литературе приводятся данные о частоте переломов нижней челюсти в симфизарной области, распространенность которой варьируется от 14% до 52% случаев [146; 113]. Некоторые авторы отмечают, что при переломах нижней челюсти чаще всего поражалась парасимфизарная область (26,6%) [99; 120; 158].

В доступной литературе имеются значительные расхождения в сообщениях о распространенности переломов мышцелкового отростка среди всех переломов нижней челюсти (16,5–56%) [89; 130]. М. Kozakiewicz и соавт. (2023) отметили, что перелом мышцелкового отростка нижней челюсти встречается достоверно чаще (45%), чем перелом других отделов нижней челюсти, когда причиной травмы является авария на велосипеде или самокате ( $p < 0,001$ ) [130]. Ряд авторов указывают, что количество переломов в области мышцелкового отростка (11%) [2]. По данным исследований количество переломов мышцелкового отростка нижней челюсти в среднем составляет 28% случаев [54]. Переломы тела нижней челюсти отмечались в 12%-58% случаев [80; 129; 146]. Многие авторы называют наиболее пораженным анатомическим участком углы нижней челюсти, по данным разных

авторов, от 7% до 37% случаев [2; 171; 122; 107]. Авторы приводят данные, что распространенность переломов угла нижней составила 36%-43% случаев [80; 83].

По данным ряда исследований одиночный перелом является основным типом перелома нижней челюсти, за которым следуют перелом нижней челюсти в двух участках и перелом в трех участках [119]. Приводятся данные, что одиночные переломы встречались у 55% - 58% пострадавших [80; 158], у 35%-57% пациентов были множественные переломы нижней челюсти [135; 142].

По локализации наиболее частыми переломами нижней челюсти являются односторонние, встречаются в 61% наблюдений [83]. Двусторонние переломы наблюдались у 21%-31% пациентов [2;80]. Среди пациентов с единственным переломом наиболее распространенными были парасимфизарные переломы нижней челюсти, за которыми следовали переломы мыщелка нижней челюсти. В ряде исследований указывается, что количество односторонних мыщелковых переломов превышает двусторонние переломы в три раза (75:25) [130].

В качестве наиболее важных причин приводятся межличностное насилие и дорожно-транспортные происшествия, гораздо меньшую роль в развитии переломов играют несчастные случаи во время занятий спортом, падения, несчастные случаи на производстве и т. д. [77; 103; 109; 120; 125]. Конечно, существуют различия в причинах травм в зависимости от региона и страны, возраста и пола больных.

По данным отечественных исследований ведущей причиной переломов нижней челюсти является бытовая травма [56]. Н.М. Хелминская и соавт. (2023) сообщили, что этиологическими причинами в 81% случае были бытовые травмы, 11% - дорожно-транспортные происшествия, в 6% – производственная травма и 2% связаны со спортивной травмой [79]. В других исследованиях также отмечается, что причиной обращения была бытовая травма – 88,54%, реже транспортная – 4,28%, травмы, полученные на производстве, составили 1,55%, спортивные –2,73%, прочие – 2,91% [80].

По данным П.И. Головского и соавт. (2021) причинами переломов нижней челюсти наиболее часто были криминальные, бытовые и спортивные травмы, варьируя от 81% до 86% случаев. Криминальная этиология выявлена в большинстве случаев переломов костей лицевого скелета - 57,9% [15].

Во всем мире, по данным различных исследований, основной причиной переломов нижней челюсти являются дорожно-транспортные происшествия (72%) [158; 157]. Результаты исследования тайваньских авторов С.У. Fang и соавт. (2023) показали, что в 66% случаях переломы нижней челюсти были вызваны дорожно-транспортными происшествиями, чаще всего происходили из-за мотоциклов. Этот вывод можно объяснить тем фактом, что мотоциклы являются основным видом частного транспорта на Тайване [119]. В исследованиях, проведенных в таких регионах, как Нигерия [146], Уганда [147], Индия [143], Египет [138], Саудовская Аравия [94], Китай [143], Южная Корея [111], Малайзия [91], Иран [145], преобладали челюстно-лицевые травмы, возникшие в результате дорожно-транспортного происшествия. Во всех этих странах отмечается высокая частота дорожно-транспортных происшествий и в структуре травматизма большое количество случаев переломов челюстно-лицевой области [104].

Анализ случаев переломов нижней челюсти у пациентов медицинского центра в Республике Корея показал, что основной причиной является повседневная активность (падения и столкновения) и насилие в 57,6% случаях [107], а переломы, вызванные дорожно-транспортными происшествиями, в корейском обществе встречаются реже (8,5% случаев). Эти данные отличаются от результатов других зарубежных исследований [119]. В работах зарубежных авторов сообщается, что часто челюстно-лицевые переломы, ассоциированы с межличностным насилием. Данные причины были отмечены в исследованиях, проведенных в таких регионах, как Германия [160], Бразилия ([100], США [121], Италия [106], Австралия [134], Норвегия [122]. Авторы отметили, что за последнее десятилетие в развитых странах возросло число случаев

межличностного насилия [124]. В Мексике основным этиологическим фактором переломов нижней челюсти является межличностное насилие [171]. Межличностное насилие являлось причиной переломов нижней челюсти в 46–43% случаях [164].

По данным других исследований нападение (26%-58%) и физическое насилие были наиболее распространенными причинами переломов нижней челюсти [113; 171; 130; 120].

Хорошо известна предрасположенность пожилых людей к травмам в результате падения (15–20%) [93; 118]. У пожилых пациентов именно падение является основной причиной челюстно-лицевых травм.

Среди многих причин случаев переломов нижней челюсти сообщалось также о спортивных травмах, несчастных случаях на производстве и др.

Таким образом, исследования показали, что переломы нижней челюсти составляют существенную часть травм лица. Отмечена большая вариабельность переломов нижней челюсти в разных странах, частота сильно коррелирует с возрастом, полом. Правильная диагностика и лечение переломов нижней челюсти являются основой хорошего функционального и эстетического результата.

## **1.2 Характеристика современных методов иммобилизации костных отломков при лечении пострадавших с переломами нижней челюсти**

Переломы нижней челюсти составляют значительную часть челюстно-лицевых травм, лечение которых остается сложным, несмотря на совершенствование технологий и методов фиксации.

В зависимости от типа и местоположения перелома применяются различные методы иммобилизации костных отломков: ортопедические, хирургические (открытая и закрытая репозиции), которые применяются как изолированно, так и в различных комбинациях [12; 26; 40].

Важной задачей лечения переломов нижней челюсти является восстановление анатомической целостности и функции мышц челюстно-лицевой

области, эстетического внешнего вида [57]. Основные принципы лечения пациентов с переломами нижней челюсти направлены на создание оптимальных условий для репаративного остеогенеза, репозицию, стабильную фиксацию костных отломков [39; 73; 62].

Ортопедическое лечение заключается в репозиции и межчелюстной иммобилизации костных отломков с помощью различных модификаций шин [63;151]. Современные методы иммобилизации костных отломков при лечении больных с переломами нижней челюсти включают использование назубных шин и различных внутриротовых аппаратов [86;88; 166].

Для межчелюстной фиксации применяют внутриротовые назубные шины Эриха, Васильева, шины Ванкевича и Ванкевич-Степанова, зубонадесневую шину Вебера и др. Метод назубного проволочного шинирования является наиболее распространенным. Использование шин показало достаточную жесткость и устойчивость для обеспечения стабильности фиксации перелома [110;133]. Многие исследователи сообщили, что с помощью применения окклюзионных шин получили убедительные результаты лечения переломов нижней челюсти [13; 156; 137; 144]. А.Т. Токбергенова и соавт. (2020) отметили, что применение жесткой фиксации назубных шин в комплексном лечении больных с травматическими переломами нижней челюсти сокращает срок реабилитации больных на 8 суток по сравнению с традиционной методикой [71].

В исследованиях отмечается, что на долю ортопедических методов при лечении переломов нижней челюсти приходится от 54% до 90% случаев [71; 43;46; 153]. По данным исследований ортопедический способ лечения больных с переломами нижней челюсти - наложение двучелюстных назубных шин (Васильева и Тигерштедта) применяли в 82% случаях [81]. Наиболее часто используются двучелюстные шины с зацепными петлями Тигерштедта с межчелюстным вытяжением (93%) [41]. Как показывают исследования индивидуальные назубные проволочные шины Тигерштедта различных конструкций (шина-скоба, шина с распорочным изгибом, шина с зацепными

петлями, гладкая шина-скобка и др.) часто применяются при ортопедическом лечении в виде межмаксиллярных фиксаций [18; 8;9; 101]. Недостатками применения шинирующих конструкций является невозможность фиксации алюминиевой дуги при отсутствии на челюсти от 5 и более зубов, при подвижности зубов, при наличии пародонтоза или пародонтита. Также недостатком данного способа является сдавливание ткани пародонта, ухудшение их трофики, нарушение иннервации и микроциркуляции, что провоцирует в них воспаление, осложнения в виде посттравматического остеомиелита [48; 63].

Проспективное сравнительное исследование [169], в котором участвовали взрослые (18–55 лет) с переломами нижней челюсти с минимальным смещением, показало, что использование шин из силиконового эластичного материала имеет преимущества. Данный метод можно применять при значительной потере зубов в полости рта или при наличии расшатанных зубов. При лечении пациенты могут соблюдать гигиену полости рта [81; 152].

На современном этапе консервативное лечение переломов нижней челюсти проводится различными кортикальными фиксирующими винтами, что позволяет улучшить результаты лечения и сократить срок функциональной и эстетической реабилитации пациентов [61; 116]. При применении данного способа фиксации челюстей наблюдалось улучшение общего самочувствия, уменьшение отеков и болей в области перелома уже на 2–3-е сутки [37].

Анализ клинических результатов ортопедического лечения переломов нижней челюсти показал удовлетворительные результаты лечения, но посттравматический остеомиелит составил 14,2%. При хирургическом лечении с костными швами осложнения отмечено – 9,4% [21]. Применение назубных шин и внутриротовых аппаратов ухудшают условия по уходу за зубами, не всегда удается достичь точной репозиции отломков и их надежной фиксации [81; 63].

Ортопедические методы лечения и остеосинтез дополняют друг друга при лечении переломов. При сложных переломах нижней челюсти рекомендуется сочетание ортопедических и хирургических методов лечения для достижения

полноценного контакта отломков в области перелома [72;73]. С.В. Тураханов и соавт. (2022) описали случай хирургического лечения сложного перелома нижней челюсти с использованием на первом этапе шин Тигерштедта, а затем костные отломки фиксировали с помощью минипластины специальной формы и закрепляли металлическими швами [74].

Когда фиксация костных элементов ортопедическим методом затруднена, или невозможно достигнуть удовлетворительной репозиции отломков проводится остеосинтез [6]. Хирургическое лечение переломов нижней челюсти является сложной задачей. Нет единого мнения в отношении подходов для определенных видов переломов. Выбор конкретного хирургического доступа во многом зависит от характера, локализации перелома, а также времени, прошедшего с момента травмы [22;23; 139; 112].

При оперативном закреплении отломков нижней челюсти конструкцию для фиксации отломков вводят непосредственно в область перелома (или соприкасается с ней) и конструкция для фиксации отломков располагается в удалении от зоны перелома. Также для закрепления отломков применяют специальные внеротовые аппараты.

В современной клинической челюстно-лицевой травматологии существует несколько методов остеосинтеза, среди них синтез швом кости проволокой, закрепление отломков внутрикостным металлическим стержнем, спицами Киршнера, стержнем с винтовой нарезкой, различные варианты интрамедуллярного синтеза, применение наkostных рамок с винтами, наkostных мини-пластин, использование внеочаговых аппаратов и др. [32]. Для надежного закрепления отломков используют различные варианты комбинаций костного шва с наkostной спицей [88]. Наложение костного шва различных модификаций показано при линейных и крупнооскольчатых переломах тела, угла, ветви и основания мышцелкового отростка. При переломах на протяжении тела, ветви и отростков закрепление отломков производят с использованием самотвердеющей

пластмассой. При переломах в области угла и тела нередко используют различные скобы.

Переломы нижней челюсти можно лечить консервативно с помощью межчелюстной фиксации или открытой репозиции и внутренней фиксации. Во многих исследованиях обсуждался оптимальный метод лечения, однако этот вопрос остается спорным.

При открытом остеосинтезе можно точно сопоставить челюсти, удалить свободно лежащие костные осколки, устранить интерпонированные между отломками мягкие ткани (мышцы, жировая клетчатка, фасция) [38]. Однако при данном методе лечения отмечаются случаи с большим количеством осложнений, метод связан с высокой травматичностью и осложнениями [60; 117]. В одноцентровом ретроспективном исследовании F. Domingo и соавт. (2016) обнаружено значительное увеличение риска инфекции при открытом хирургическом лечении по сравнению с закрытой репозицией (16,3% против 3,2%;  $p=0,0001$ ) [114].

В последнее время открытая редукция и внутренняя фиксация рекомендуются для достижения надежных клинических результатов с минимальными осложнениями. Во многих исследованиях сообщается, что данная методика стала распространенной стратегией лечения переломов нижней челюсти для достижения анатомической репозиции, сокращения сроков восстановительного лечения [1;42;154]. Данную методику обычно применяют при переломах тела, симфиза и парасимфиза нижней челюсти со смещением [4]. Большинство угловых переломов лечатся с помощью той или иной формы открытой репозиции и внутренней фиксации из-за тенденции к смещению проксимального сегмента [105]. О.М. Павлов (2021) отметил, что опыт лечения переломов мышцелковых отростков показал эффективность использования открытой репозиции и остеосинтеза. Метод дает возможность провести удовлетворительную репозицию мышцелковых отростков с устранением интерпозиции латеральной жевательной мышцы [55].

А. Хасанов и соавт. (2019), ссылаясь на клинический опыт, полагают, что при переломах нижней челюсти возможно применение интраорального оперативного доступа независимо от размера смещения костных фрагментов. Данный доступ уменьшает риск возникновения постоперационных воспалительных осложнений, так как при их удалении глухое ушивание раны обеспечивает полную изоляцию костной ткани [78]. Авторы Н.А. Лукашевич и соавт. (2022) также отмечают, что по показаниям предпочтителен внутриротовой доступ, а возможность использования биодеградируемых фиксаторов значительно расширяет возможности остеосинтеза в челюстно-лицевой хирургии [39].

А.Ю. Тараев и соавт. (2022) обосновали применение внутриротового устройства для фиксации переломов нижней челюсти и отметили преимущество устройства Тараева-Ушакова-Крашенинникова по сравнению с 3D пластиной. Устройство может применяться не только при переломах со смещениями и без них, но и при оссификации костных отломков [68].

А.Л. Савельев и соавт. (2021) отметили, что внутриротовой доступ с использованием индивидуальных на костных пластин и одномоментной костной пластики способствует снижению послеоперационных осложнений, значительному улучшению реабилитации, уменьшению сроков нетрудоспособности [64].

М. Olivetto и соавт. (2020) сообщили об успешном лечении надмышцелковых переломов с использованием оригинального хирургического метода, сочетающего внутриротовой доступ, мини-пластины и использование индивидуальной окклюзионной накладной шины для облегчения репозиции и стабилизации во время фиксации [148].

В исследованиях показано, что реконструкция нижней челюсти костной пластиной имеет самый низкий уровень осложнений [3; 69]. Метод считается эффективным и безопасным. Тем не менее, могут возникнуть различные осложнения, такие как повреждение нижнего альвеолярного нерва, нарушения височно-нижнечелюстного сустава, кровотечение, инфекция в области

хирургического вмешательства, несращение костных сегментов, некроз кости, повреждение мягких тканей, неправильный прикус [154]. По результатам исследования Е. Kostares и соавт. (2023) распространенность инфекций оценивается в 4,2% случаев [128].

В современной практике используются разнообразные хирургические методики фиксации переломов. Иммобилизация костных отломков мини-пластиной в последнее время стала методом выбора [46; 126]. Мини-пластины высокоэффективный и надежный метод при лечении переломов нижней челюсти с приемлемыми результатами и очень низкой частотой послеоперационных осложнений [168].

В исследовании В.Г. Ксантопулос (2022) сообщается, что для лечения переломов основания мышцелкового отростка нижней челюсти выполняли остеосинтез мини-пластиной из внутриротового разреза, при переломах основания с выраженным смещением или шейки мышцелкового отростка выполняли остеосинтез титановыми металлоконструкциями из разреза, окаймляющего угол нижней челюсти [34].

Использование двух динамических компрессионных мини-пластин позволило повысить стабильность фиксации костных фрагментов. Мини-пластины позволяют имобилизовать отломки без обычных межчелюстных фиксаторов — дуговых балок, шин и т.п. Метод оказался относительно простым, но отмечались случаи инфицирования. По мнению специалистов, метод следует использовать с осторожностью при выраженных атрофических изменениях, локализующихся в боковых отделах тела нижней челюсти в связи с травмированием краевых отделов костных фрагментов при их наложении [56].

А.М. Ешиев и соавт. (2022) описали результаты лечения 560 больных с неосложненными переломами нижней челюсти. Предложенный авторами интраоральный метод остеосинтеза с использованием мини-пластин, которые располагались вдоль оптимальных линий описанных Champy с учетом биомеханики показал преимущество. Авторы отметили, что создаются наиболее

благоприятные условия для консолидации отломков, метод позволяет надежно зафиксировать переломы нижней челюсти любой локализации на весь период лечения [23].

По мнению ряда авторов, стабилизация тремя или четырьмя стандартными мини-пластинами обеспечивает более хорошую устойчивость, в отличие от применения двух мини-пластин, которые относительно более склонны к смещению [98].

Обычно для фиксации основания мыщелка и переломов шейки нижней челюсти используются две прямые мини-пластины [92]. М. Adhikari и соавт. (2018) отметили, что трапециевидные мини-пластины могут характеризоваться менее сложным способом регулировки и сокращением времени установки по сравнению с двумя прямыми мини-пластинами, сохраняя при этом аналогичные результаты клинического лечения [92]. С. Scott и соавт. (2021) подтвердили преимущество трапециевидных мини-пластинок с точки зрения технологичности и эффективности работы, а также отметили более высокую стабильность костных фрагментов и меньшее их смещение [161].

Одна пластина большего размера, с дугой или без нее, является приемлемой альтернативой подходу с двумя мини-пластинами. Фиксация обычно достигается вдоль нижнего края или двух меньших пластин, одна на нижнем крае, а другая чуть выше, щадя корни зубов. Два стягивающих винта, перекрывающих линию перелома, обеспечивают жесткую фиксацию при относительно низких затратах на лечение. Однако длинные винты, если они применены неправильно, могут привести к последующему нарушению прикуса [150]. Таким образом, некоторые авторы считают, что эта процедура очень чувствительна к технике и, следовательно, требует больше навыков и опыта.

Систематический обзор и мета-анализ, включающий 16 исследований с общим размером выборки 831 пациентов с надмышцелковыми переломами нижней челюсти показали, что фиксация одной пластиной связана с большим

количеством осложнений, включая ослабление винтов и послеоперационный неправильный прикус [141].

В сообщениях уделяется внимание использованию адекватного количества винтов и возможности фиксации костных отломков с применением техники одной пластины [131]. Стратегия стабилизации переломов углов нижней челюсти включают установку одной пластины вдоль косо́го гребня, двух латеральных пограничных пластин или мини-пластины матричного типа на латеральном крае [150].

Результаты исследования А. Chatterjee и соавт. (2023) показали, что не было существенной разницы в развитии послеоперационных осложнениях между двумя способами фиксации перелома угла нижней челюсти: остеосинтез двумя мини-пластинами по сравнению со стандартной техникой использования одной мини-пластины. Однако время операции с использованием одной мини-пластины было значительно больше, чем при использовании двух пластин. Авторы рекомендуют использовать две мини-пластины для лечения переломов в области угла нижней челюсти [108].

При оскольчатых переломах нижней челюсти при использовании пластин и винтов должна быть достигнута абсолютная стабильность фиксации перелома [8]. Эти принципы являются предпосылкой для надежного заживления кости и низкого уровня инфекции. С развитием технологий были внесены различные модификации пластин с точки зрения их формы, размера, биомеханики и количества. Остеосинтез титановыми мини-пластинами или металлическими конструкциями из никелида титана, или их комбинация показали хорошие результаты у пациентов с множественными переломами нижней челюсти [43; 16]. Отмечен значительно меньший риск количества осложнений, благодаря их конструкции и определению зон в их наложении нет необходимости создавать компрессию [21].

А.А. Матчин и соавт. (2022) отметили, что на основании многолетних клинических наблюдений использование титановых на костных мини-пластин

различной формы (прямые с 4, 6 и 8 отверстиями, L-образные, Т-образные, Y-образные и X-образные) способствуют ранней активизации челюсти, в ряде случаев не требуется дополнительная иммобилизация, сокращается время межчелюстной иммобилизации при множественных переломах нижней челюсти [44;46].

К.И. Старковский и соавт. (2022) отметили преимущества использования фиксаторов изготовленных из цельнолитого титана с лазерно-обработанной поверхностью при фиксации отломков нижней челюсти. Возможно точное закрепление и удерживание костных фрагментов в физиологичном положении до окончательной консолидации [67].

О.О. Князева и соавт. (2023) отметили, что выполнение открытой репозиции фрагментов и накостного остеосинтеза с использованием фиксирующих конструкций из никелида титана с эффектом памяти формы при переломах нижней челюсти позволил исключить риск развития таких осложнений, как остеомиелит, формирование ложного сустава и др. [29].

Одним из достижений в улучшении иммобилизации костных отломков является система фиксации с установкой винтов, которые фиксируются к пластине с помощью резьбы в винте, что позволяет пластинам действовать как внутренние фиксаторы и обеспечивать стабильность [168]. В литературе сообщается, что этот метод более эффективен, при использовании пластин с блокирующими винтами, уменьшаются воспалительные реакции [102].

В литературе представлены результаты использования компрессионных винтов из магниевых сплавов. М. Kozakiewicz и соавт. (2022) сообщили, что 31 пациент был пролечен по поводу переломов головки нижней челюсти с помощью компрессионных винтов из магниевых сплавов. Количественная оценка сращения костей после хирургического лечения указывает на достижение стабильной консолидации. По мнению авторов, магниевые сплавы являются перспективными материалами ортопедических конструкций вследствие ряда преимуществ перед используемыми в настоящее время титановыми сплавами. Они обладают хорошей

биосовместимостью и механическими свойствами, близкими свойствам нативной кости [129].

Экспериментальные исследования применения мини-пластин и мини-шурупов из наноструктурированного титана для закрепления отломков нижней челюсти показали хорошую остеоинтеграцию [44;45].

На основании ретроспективного анализа 63 научных статей В.А. Андриясов и соавт. (2023) подчеркнули два метода лечения переломов нижней челюсти: остеосинтез костным швом и металлоостеосинтез титановыми мини-пластинами с минивинтами. По мнению авторов, наиболее эффективным методом лечения переломов нижней челюсти является металлоостеосинтез титановыми минипластинами в комбинации с иммобилизацией нижней челюсти при помощи шин [5]. В других исследованиях отмечена хорошая стабильность остеосинтеза проволочным костным швом. Из хирургических методов до сих пор превалирует остеосинтез проволочном швом [87]. Однако, ряд исследователей указывают, что метод остеосинтеза фрагментов нижней челюсти проволочным швом не гарантирует стабильную фиксацию костных отломков, в частности при атрофических изменениях, что является причиной частых осложнений [56].

Использование пластин и винтов в качестве традиционного метода фиксации кости при переломах челюстно-лицевой кости приводит ко многим осложнениям, таким как обнажение пластины, инфицирование или неприятные ощущения при прикосновении. Альтернативным методом фиксации являются костные клеи, обладающие явными преимуществами по сравнению с использованием винтов для прикрепления внутренних фиксационных пластин [29]. Для предотвращения некоторых осложнений было предложено использование костных клеев, однако в литературе имеются немногочисленные работы о применении костного клея при остеосинтезе переломов нижней челюсти [154]. Авторы отмечают, что костный клей является одним из эффективных способов фиксации костных фрагментов. Положительная сторона данного метода в том, что не используются металлические приспособления.

Ранние результаты использования костных цементов и костных клеев являются многообещающими, фокусируясь на зонах сильно фрагментированных переломов, фиксации костных отломков, заполнении костных пустот и дефектов, содействии остеоинтеграции. Были исследованы различные типы костных клеев на основе гидрогеля, включающих фибриновые клеи, полисахариды и др. [87]. Существующие стратегии лечения переломов нижней челюсти направлены на минимизацию хирургической травмы, стабилизацию поврежденной области и создание динамической остеогенной микросреды. Ожидается, что для фиксации оскольчатых переломов нижней челюсти, реконструкции костных дефектов эффективным методом станет использование ортопедического клея [87]. Идеальный костный клей должен быть биорезорбируемым и биоразлагаться до биосовместимых продуктов одновременно с образованием новой кости [109]. Результаты экспериментального исследования S.J. Upson, показывают, что разработанный авторами клей потенциально может быть использован в качестве костного клея для фиксации внутренних пластин [128]. Другое экспериментальное исследование также показало, что использование костных клеев приводит к адекватному сцеплению с областью перелома и образованию новой кости с высокой плотностью. Продолжаются исследования в этом направлении наряду с преодолением существующих недостатков и разработкой новых материалов. Обычно используемым материалом для клея был цианакрилат, за которым следовал фибриновый клей и составы на основе фосфата кальция. Несмотря на обнадеживающие результаты каждого материала все еще продолжаются исследования в этом направлении наряду с разработкой новых материалов для фиксации костных отломков [58].

При хирургическом лечении перелома нижней челюсти наблюдается большой выбор пластин различной формы [130]. В последнее время различные изменения, в том числе применений 3D технологий были адаптированы для лечения челюстно-лицевых травм и доказали свои преимущества. Авторы отмечают очевидные преимущества использования трехмерных мини-пластин,

которые могут стать альтернативой благодаря простоте использования и постоянно улучшающимся механическим свойствам. Современные исследования подтвердили популярность 3D-мини-пластин в лечении переломов нижней челюсти [175].

Авторы сообщают об удовлетворительных результатах лечения при использовании 3D-мини-пластин по сравнению с методом двойных прямых мини-пластин. Авторы подчеркнули, что клинические переломы 3D мини-пластин встречаются крайне редко, в отличие от достаточно частых переломов прямых мини-пластин [167].

В исследовании M. Sikora и соавт. (2020) оценена эффективность открытого лечения переломов мыщелка нижней челюсти с использованием 3D-мини-пластин. Для оценки была выбрана группа из 113 пациентов. Одна компрессионная пластина Delta Condyle с 4 отверстиями (4-DCCP) использовалась в 79,6% случаев. У 14,2% пациентов использовалась трапециевидная пластина (4-TCP или 9-TCP). В остальных случаях потребовалось более одной мини-пластины. За анализируемый период наблюдения (6 мес) у пациентов не было обнаружено переломов 3D-мини-пластин. Ослабление одного или нескольких винтов остеосинтеза наблюдалось у 3,5% пациентов. Ослабление винтов не влияло на заживление кости ни в одном случае. Проведенные исследования подтверждают, что титановые 3D мини-пластины легко регулируются и занимают мало места, поэтому их легко использовать при переломах мыщелка нижней челюсти. Стабильность трехмерных мини-пластин для остеосинтеза обеспечивает очень хорошую надежность и жесткую фиксацию [162].

Несмотря на то, что предложено множество методов иммобилизации костных отломков продолжается поиск новых методов с целью обеспечения повышенной прочности фиксации отломков, уменьшение риска послеоперационных осложнений.

### **1.3 Процессы регенерации костной ткани при переломах нижней челюсти (соединительнотканый, фиброзный и костный этапы)**

Регенерация костной ткани представляет собой сложный, комплексный процесс восстановления поврежденных частей кости. Несмотря на то, что костная ткань жесткая и прочная, она биологически очень активна и постоянно реконструируется благодаря сбалансированной деятельности остеокластов, резорбирующих кость, и остеобластов, образующих кость. Известно, что кость представляет собой одну из немногих тканей, способных заживать без образования фиброзного рубца.

Разработка эффективной стратегии лечения переломов нижней челюсти невозможна без знаний закономерностей процессов в зоне регенерирующей кости. Заживление перелома традиционно подразделяют на различные биологические фазы, которые следуют в хронологическом порядке. В процессе регенерации выделяют соединительнотканый, фиброзный и костный этапы. Однако их нельзя строго разделить, поскольку регенерация костной ткани возникает в различное время в разных частях костного сегмента, на разных этапах репаративного остеогенеза один из них может быть преобладающим [27].

В процессе регенерации костной ткани участвуют различные типы клеток, а также внутриклеточные и внеклеточные молекулярные сигнальные пути, направленные на восстановление функции скелета, которые играют ключевую роль в костной регенерации [82; 90].

Процесс заживления начинается филогенетически с воспалительной реакции, но интенсивность этого процесса должна строго контролироваться. Нарушение регуляции воспалительного каскада напрямую влияет на последующие фазы заживления и препятствует прогрессу регенерации [115].

Ключевой особенностью процесса заживления является образование хрящевой мозоли, которая позже подвергается минерализации, резорбции и затем замещается костью.

После образования первичной гематомы происходит интенсивное образование фибробластов, формирующих в основном соединительнотканые элементы в зоне перелома. Дефект заполняется волокнистыми элементами и гранулярным материалом, содержащим протеогликаны, необходимые для синтеза коллагена, и на месте дефекта формируется богатая фибрином грануляционная ткань [19]. Внутри этой ткани происходит эндохондральное образование между концами перелома и снаружи от периостальных участков. Эти области также механически менее стабильны, а хрящевая ткань образует мягкую мозоль, которая придает перелому стабильную структуру.

При спаде воспалительного процесса параллельно начинается репаративная фаза с образованием грануляционной ткани и восстановлением сосудистой сети. Между фрагментами кости происходит врастание малодифференцированной соединительной ткани. В качестве переходной ткани грануляционная ткань заменяет временный раневой матрикс на основе фибрина/фибронектина. Грануляционная ткань характеризуется высокой плотностью фибробластов, гранулоцитов, макрофагов, капилляров и рыхло организованных пучков коллагена. Миофибробласты отличаются развитым цитоскелетом, представленным стресс-волокнами, что обеспечивает активную миграцию этих клеток и ремоделирование окружающего межклеточного вещества. Однако доминирующей клеткой на этой фазе является фибробласт, который выполняет различные функции, такие как выработка коллагена и веществ внеклеточного матрикса (т. е. фибронектина, гликозаминогликанов, протеогликанов и гиалуроновой кислоты). Формирование внеклеточного матрикса представляет собой еще один важный шаг, поскольку он обеспечивает основу для клеточной адгезии и регулирует, организует рост, движение и дифференцировку клеток внутри него. Таким образом, фибробласт является предшественником временного раневого матрикса, в котором происходит соответствующая миграция и организация клеток. В конце этой фазы количество созревающих фибробластов снижается за счет дифференцировки миофибробластов и прекращается

последовательным апоптозом. Грануляционная ткань обеспечивает стабильность края раны, что имеет большое значение для вновь образующегося соединительно-тканного прикрепления и регенерации [50]. При образовании и последующей атрофии соединительной ткани отмечается обратная связь между синтезом и диссимиляцией коллагена.

Наращение фибробластов и коллагена, их развитие прекращается из-за взаимосвязи волокон и клеток. Это обуславливает выработку клетками ингибиторов роста, распаду некоторых фибробластов, превращению других в неактивные фиброциты и в фиброкласты, участвующих в фагоцитозе коллагеновых волокон и секреции коллагеназы. Все эти процессы приводят к перестройке и последующей атрофии соединительной ткани с истончением капсулы.

Заживление перелома требует кровоснабжения, а реваскуляризация необходима для успешного восстановления кости. При заживлении эндохондральных переломов задействованы не только ангиогенные пути, но также апоптоз хондроцитов и деградация хряща, поскольку удаление клеток и внеклеточного матрикса необходимо для обеспечения роста кровеносных сосудов в месте восстановления [85].

Репаративные процессы поврежденной нижней челюсти осуществляются за счёт пролиферации клеток остеобластического слоя надкостницы и малодифференцированных плюрипотентных костномозговых клеток. В данном процессе участвуют адвентициальные (периваскулярные) клетки растущих кровеносных сосудов [43;46]. Вокруг микроциркуляторной сети сосудов челюсти формируется пул остеобластов. Вдоль них образуются первичные костные балочки, характерные для ретикулофиброзной костной ткани. Формирующаяся сеть трабекул включает в свой состав остеобласты, остециты, остеокласты [43;51]. Таким образом, между структурами зафиксированными фрагментами челюсти образуется костная мозоль без признаков ее трансформации в пластинчатую костную ткань [43;45;46].

Тканая кость характеризуется слабыми механическими показателями, но быстро формируется с дальнейшей активной минерализацией, кроме того на данном этапе обеспечивает механическую фиксацию костных отломков челюсти, за счет чего регенеративная зона вблизи перелома значительно увеличивается [136].

В.Г. Гололобов отметил: «Костные отломки представляют собой органический костный матрикс, вокруг таких осколков, краев отломков, а также в центральных частях регенерата среди хорошо васкуляризированной соединительной ткани обнаруживались остеобласты, формировавшие трабекулы ретикулофиброзной костной ткани, – локусы индуцированного регенерационного остеогистогенеза. Подобный процесс являлся еще одним вкладом в посттравматическую регенерацию костной ткани при заживлении костной раны» [16].

Для прогресса регенерации кости первичная мягкая хрящевая мозоль должна быть резорбирована и заменена твердой костной мозолью. Этот этап заживления переломов в некоторой степени повторяет эмбриологическое развитие кости с сочетанием клеточной пролиферации и дифференцировки, увеличения клеточного объема и увеличения отложения матрикса.

Заживление происходит посредством насыщения раны грануляциями, поверхность раны покрывает слоем фибрина. На молекулярном уровне эти репаративные процессы опосредуются конкретными факторами роста, такими как трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), костные морфогенетические белки, фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF) и производные тромбоцитов фактор роста (PDGF). Тромбоцитарный фактор роста является основным митогеном мезенхимных клеток, TGF- $\beta$  стимулирует синтез матрикса [31]. Применение факторов роста показало сильные стимулирующее воздействие на заживление переломов [172].

Ремоделирование является последней фазой заживления. Образование грануляционной ткани прекращается за счет апоптоза клеток. В процессе

созревания раны компоненты внеклеточного матрикса претерпевают определенные изменения. По мере пролиферации хондроцитов мозолистой кости перелома они становятся гипертрофическими, а внеклеточный матрикс кальцифицируется [140]. Формируется коллагеновая основа, белковая матрица костной ткани. Коллаген III, который вырабатывался в пролиферативной фазе, теперь заменяется более сильным коллагеном I. Этот тип коллагена ориентирован в виде небольших параллельных пучков и, следовательно, отличается от коллагена «плетения корзинок» в здоровой коже. В дальнейшем миофибробласты вызывают сокращение раны за счет многократного прикрепления к коллагену и способствуют уменьшению поверхности развивающегося рубца. При этом ангиогенные процессы ослабевают, раневой кровоток снижается, острая раневая метаболическая активность замедляется и в конечном итоге прекращается [35]. В ходе гомеостатического ремоделирования мозоль становится более твердой и механически жесткой, происходит восстановление механической прочности и стабильности [140].

Таким образом, мягкая мозоль состоит из волокнистых или хрящевых соединительных тканей. Стволовые клетки дифференцируются в специальные клетки в различных зонах сформированной мозоли с учетом количества связанных факторов роста, степени ангиогенеза и насыщения кислородом. Мягкая костная мозоль создает механическую поддержку на определенном этапе, а также образует контур для твердой мозоли после минерализации. Поскольку мягкая мозоль сама по себе обеспечивает лишь базовую механическую стабильность, она подвержена оссификации, которая достигается за счет включения фосфата кальция во внеклеточный матрикс [31].

При заживлении переломов формируется первичное или вторичное костное сращение костных отломков. Различают внутримембранозное и энхондральное окостенение, которые возникают в разных условиях и, вероятно, происходят одновременно в разных зонах места перелома [159]. При внутримембранозной оссификации кость развивается без хрящевых промежуточных продуктов.

Происходит прямая перестройка компактной кости без формирования внешней мозоли (каллуса). При стимуляции мезенхимальные стволовые клетки дифференцируются в остеобласты, которые продуцируют внеклеточный матрикс, состоящий в основном из коллагена I типа и других специфичных для остеобластов белков, включая остеокальцин. Внеклеточный костный матрикс затем кальцинируется под действием остеобластов, которые откладывают кристаллы фосфата кальция во внеклеточном матриксе. Затем остеобласты окончательно дифференцируются в механочувствительные остециты [25].

Вторичное сращение формируется, как правило, в условиях подвижности концов костных отломков. В отличие от внутримембранозного окостенения, заживление кости достигается за счет хрящевых промежуточных продуктов энхондрального окостенения [66]. Здесь хондроциты, дифференцированные из мезенхимальных стволовых клеток, производят хондрогенный матрикс, который закрывает перелом. В конце хондроциты подвергаются апоптозу [170].

Когда разрыв перелома заполнен костной мозолью, достигается клиническое соединение, и начинается фаза ремоделирования. Чтобы создать механически стабильную пластинчатую кость, тканая кость, заменяется механически компетентной пластинчатой костью с образованием вторичных остеонов, обеспечивающих плотность кости [58]. Переход тканной кости в пластинчатую опосредуется сбалансированной активностью остеобластов, остецитов и остеокластов. Минерализованный хрящ резорбируется остеокластами и замещается грубоволокнистой губчатой костью по всей плоскости перелома [76]. Постепенно тканая кость заменяется жесткой пластинчатой костью, восстанавливая изначальную форму кости и ее пластинчатую структуру. Этот процесс связан с окончательными изменениями в архитектуре кости и позволяет месту бывшего перелома адаптироваться к текущим механическим требованиям [159].

Регенерация костной ткани представляет собой сложный комплекс биологических реакций, возникающий в ответ на повреждение тканей организма

[170]. Существуют клинические состояния, при которых регенерация кости требуется в большом объеме, например, при реконструкции костных дефектов нижней челюсти, вызванных травмой. Стратегии лечения направлены на оптимальное заживление костей, что обуславливает поиск эффективных средств регенерации костной ткани. В настоящее время существует множество различных стратегий для улучшения нарушенного процесса костной регенерации: аутологичный костный трансплантат, свободный васкуляризированный трансплантат малоберцовой кости, имплантация аллотрансплантата и использование факторов роста, остеокондуктивные каркасы, остео прогениторные клетки и дистракционный остеогенез [70; 97; 147; 96]. Улучшение восстановления костной ткани интенсивно изучается с целью создания трансплантатов, которые максимально идентичны нормальной кости, для ускорения общего процесса регенерации [165]. В случаях, когда требуется активация регенерации костной ткани одним из перспективных способов может стать магнитомеханическая стимуляция, которая вызывает остеогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток [24].

Таким образом, начальная стадия регенерации характеризуется дезинтеграцией и деградацией окружающих и входящих в состав кости структур, продукты которых обеспечивают пролиферацию специальных клеточных элементов. Далее регенерация характеризуется прогрессирующей пролиферацией и дифференцировкой клеточных элементов, продолжается тканевая организация. В результате сложных биохимических, биофизических, физиологических процессов происходит оссификация. Механическая прочность регенерата нарастает, образуется пластичная костная структура, обеспечивающая восстановление формы и функции кости. Понимание закономерностей процесса регенерации позволило разработать рациональные методы лечения переломов.

Представленные в литературе данные подтверждают, что переломы нижней челюсти преобладают в структуре переломов костей лицевого скелета, отмечен рост числа переломов нижней челюсти. Наибольшее количество переломов

нижней челюсти регистрируется в возрастной группе 21-30 лет, чаще встречаются у мужчин, чем у женщин, в среднем в соотношении 4:1. Переломы нижней челюсти могут быть вызваны различными факторами. Восстановление анатомической целостности и функции мышц челюстно-лицевой области требуют тщательного рассмотрения вариантов лечения. В литературе описано множество различных методик лечения переломов нижней челюсти, задачами которых является репозиционирование и иммобилизация костных фрагментов. В зависимости от сложности перелома методы лечения варьируются от нехирургического лечения до хирургических процедур с использованием остеосинтеза. По мнению большинства исследователей, в случаях, когда требуется хирургическое вмешательство, методы внутренней жесткой фиксации способствуют лучшей стабилизации и консолидации сломанной кости. Методы иммобилизации костных отломков обычно варьируются в зависимости от типа, количества и локализации перелома. Заживление перелома — чрезвычайно сложный процесс биологического восстановления. Регенерация костной ткани представляет собой хорошо организованную серию биологических событий костной индукции и проводимости, включающую ряд типов клеток, а также внутриклеточные и внеклеточные молекулярные сигнальные пути, с определяемой временной и пространственной последовательностью, направленную на оптимизацию восстановления скелета. На сегодняшний день продолжается поиск новых методов достаточно прочных материалов для фиксации костных отломков нижней челюсти.

## **ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Общая характеристика проведенного исследования**

Основой работы явилось изучение итогов нового подхода к фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных.

При выполнении исследования поэтапно использовались и применялись экспериментальный, гистологический, аналитический и статистические методы исследования. Рисунок 2.1 демонстрирует дизайн исследования.



Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

## **2.2 Материалы экспериментального исследования**

### **2.2.1 Характеристика лабораторных животных**

Все эксперименты выполнены на самцах (морские свинки породы «Агути»), в возрасте 10-14 недель. Выбор самцов диктовался необходимостью получения достоверных результатов, исключив влияние циклических изменений, которые происходят в организме самок. Это позволяет стандартизировать условия проведения экспериментальных исследований. Морских свинок содержали в оборудованном виварии по одной особи в клетке в стандартных лабораторных условиях с неограниченным доступом к пище и воде с 12-часовым циклом день/ночь. Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития №708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики» и с письменного разрешения Локального этического комитета Казанского государственного медицинского университета (Протокол №3, от 22.03.2022г.) о гуманном отношении к подопытным животным.

Хирургические вмешательства на животных проводили в стерильных условиях, под комбинированным наркозом: внутрибрюшинное введение комплексного раствора (тилетамина гидрохлорид + золозепама гидрохлорид) в дозе 3 мкг/кг и ксилазина гидрохлорида в дозе 4,8 мкг/кг с введением под надкостницу с вестибулярной поверхности в области угла нижней челюсти с помощью инсулинового шприца 1% раствора лидокаина гидрохлорида в дозе 200–250 мкг/кг. В послеоперационном периоде всем животным проводили профилактическую антибактериальную терапию: цефтриаксон в дозе 0,2 мл 1 раз в день в течение 7 дней.

Согласно дизайну исследования 30 экспериментальных животных были разделены на две группы: основную — 20 животных, группу сравнения — 10 морских свинок.

В основной группе отломки фиксировали костнозамещающим материалом, в группе сравнения — с помощью проволочных швов. Всем животным проводили

профилактическую антибактериальную терапию. Животных обеих групп выводили из эксперимента на 14-е, 90-е и 180-е сутки.

### ***2.2.2 Состав костно-замещающего материала***

В 2014 г. синтезирован новый отечественный костнозамещающий материал «Рекост» и его отвержденный вариант «Рекост-М», содержащий osteoconductive и биосовместимый полимер [30]. В качестве такого полимера выступает полимер полиуретанового ряда, полученный из полиоксипропиленгликоля со средней молекулярной массой 1000, 4,4'-диизоцианатодифенилметана и глицерина (в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения 03 июля 2014 г. получено регистрационное удостоверение на медицинское изделие №РЗН 2014/1646 «Материал полимерный костнозамещающий для реконструктивно-восстановительной хирургии серий «Рекост» и «Рекост-М») (приложение 1).

Костнозамещающий полимерный материал представляет собой смесь трех компонентов: форполимера, полиола (отвердителя) и ортофосфата кальция.

По номенклатурной классификации медицинских изделий по классам в зависимости от потенциального риска применения согласно Приказа № 4н от 06.06.2012 г., прил. № 2, а также ГОСТ Р 51609 материал полимерный костнозамещающий (костный цемент) для реконструктивно-восстановительной хирургии, серий РЕКОСТ и РЕКОСТ-М относится к хирургическим инвазивным медицинским изделиям 3 класса, которые предназначены для того, чтобы вызывать биологический эффект или рассасываться полностью или в значительной мере (рисунки 2.2 и 2.3).

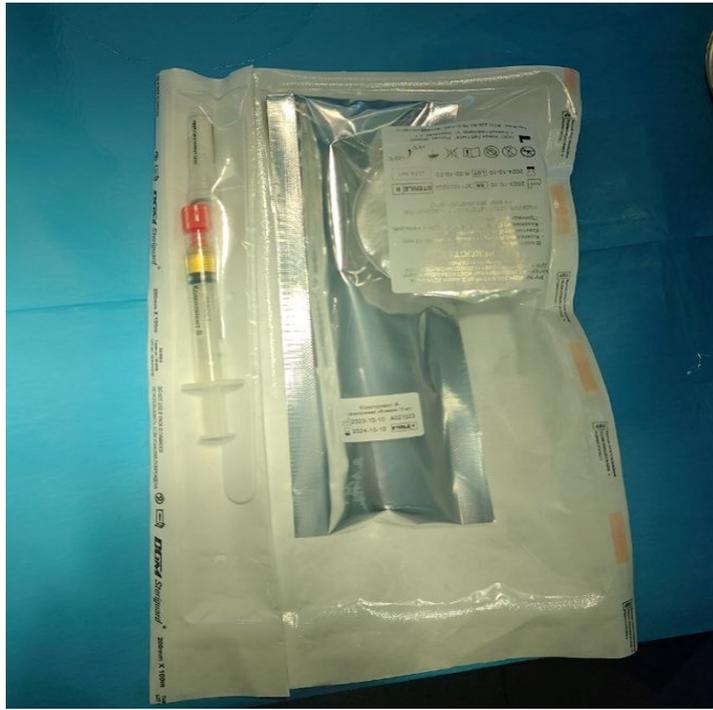


Рисунок 2.2 – Упаковка костнозамещающего материала



Рисунок 2.3 – Компоненты костнозамещающего материала: а) фторполимер; б) полиол; с) ортофосфат кальция

До момента полного затвердевания данный костнозамещающий материал обладает пластичностью и позволяет выполнять моделирование и склеивание.

Он может быть сформован в виде пластин, цилиндров и другой формы индивидуальных имплантатов на основе 3D-технологии.

Костнозамещающий материал имеет размер пор 50-400 мкм. Прочность на сжатие составляет 50-60 МПа, адгезия к металлу и кости 60-65 кг/см<sup>2</sup>. Установлено, что физико-механические свойства материала «Рекост-М» (прочность и расширение) близки к нативной костной структуре и могут быть адаптированы для конкретной клинической задачи.

Результаты экспериментов показали, что испытуемые образцы костнозамещающего материала не нарушают процессов адгезии, не влияют на процессы пролиферации и не изменяют синтез фибронектина клетками соединительной ткани в культуре. Таким образом, эксперименты на культуре фибробластов человека свидетельствуют, что материал «Рекост-М» является биосовместимым, у него отсутствует цитотоксичность *in vitro*. Испытания на животных показали, что у все использованные образцы костнозамещающего материала являются биосовместимыми и обладают остеокондуктивностью [30].

### ***2.2.3 Подготовка костнозамещающего материала к использованию***

- 1) вскрыть стерильный пакет.
- 2) достать стерильные одноразовые чашку Петри и стеклянную ложечку;
- 3) достать шприц Луер-Лок «Омнификс» (Omnifix) объемом 5 или 10 мл, производства компании B.Braun Melsungen AG, номер РУ № ФСЗ 2009/05984 с маркировкой – Компонент «А» и открутить колпачок «Комби-Стоппер» (CombiStopper), производства компании B.Braun Melsungen AG, номер РУ № ФСЗ 2007/00 0 08.
- 4) выдавить все содержимое из шприца объемом 5 или 10 мл с маркировкой - Компонент «А» - в чашку Петри;

## 2.3 Методы экспериментального исследования

### 2.3.1 Исследование уровня адгезии костнозамещающего материала

Исследование проведено на базе ООО «Айкон Лаб Гмбх», г.Нижний Новгород на кадаверном материале с последующими физико-механическими испытаниями.

Проведён подбор типоразмеров кости, выполнена их примерка на костное ложе. Посадка плотная, удовлетворительная (рисунок 2.4).



Рисунок 2.4 – Образцы кости и металлического имплантата, подготовленные к фиксации между собой

Проведены испытания на растяжение 2-х типов образцов из кости и металлического имплантата, соединенных между собой с помощью 2-х различных составов: костнозамещающего материала (рисунок 2.5) и для сравнения полиметилметакрилата (рисунок 2.6).



Рисунок 2.5 – Образец, склеенный с помощью костнозамещающего материала



Рисунок 2.6 – Образец, склеенный с помощью полиметилметакрилата

Испытания проводились на разрывной машине МИ-50У. Уровень адгезии оценивался в ньютонах на квадратный метр (Н/м<sup>2</sup>).

### ***2.3.2 Клинико-лабораторные методы исследования***

После проведения остеосинтеза у всех животных в обеих группах изучали динамику местных воспалительных проявлений в челюстно-лицевой области. Оценивались такие параметры, как появление и увеличение отечности в зоне операции, болезненность при пальпации, изменения в поведении (аппетит, двигательная активность, скорость реакции животного), а также процент выживаемости животных в эксперименте.

#### **Общий анализ крови.**

На 2-е сутки после проведения остеосинтеза у подопытных животных производился забор периферической крови. Доступ осуществлялся из подкожной бедренной вены. Для обеспечения безболезненности использовался комбинированный наркоз, который достигался путем внутривенной инъекции Тилетамина и Золазепам гидрохлорида (в количестве 3 мкг/кг) в сочетании с Ксилазином гидрохлоридом (4,8 мкг/кг). Анализ крови на гематологические показатели проводился с использованием анализатора Sysmex XP-300 (производитель: Sysmex Corporation, г. Кобе, Япония).

Полученные образцы крови помещались в пробирки с антикоагулянтом (ЭДТА) для предотвращения свертывания и обеспечения репрезентативности результатов. Пробирки тщательно перемешивались для равномерного распределения антикоагулянта и предотвращения образования микросгустков, которые могли бы исказить результаты анализа. После забора образцы незамедлительно доставлялись в лабораторию для проведения гематологического анализа.

Анализ крови на гематологическом анализаторе Sysmex XP-300 включал определение следующих показателей: количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрация гемоглобина, гематокрит, СОЭ. Определялась лейкоцитарная формула, включающая процентное содержание нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов.

Также проведен биохимический анализ крови на С-реактивный белок.

### ***2.3.3 Рентгенологические исследования в динамике наблюдения***

Рентгенологический контроль проводили в динамике лечения: через 1 день после фиксации, затем спустя 2- и 4 недели (рисунок 2.7).

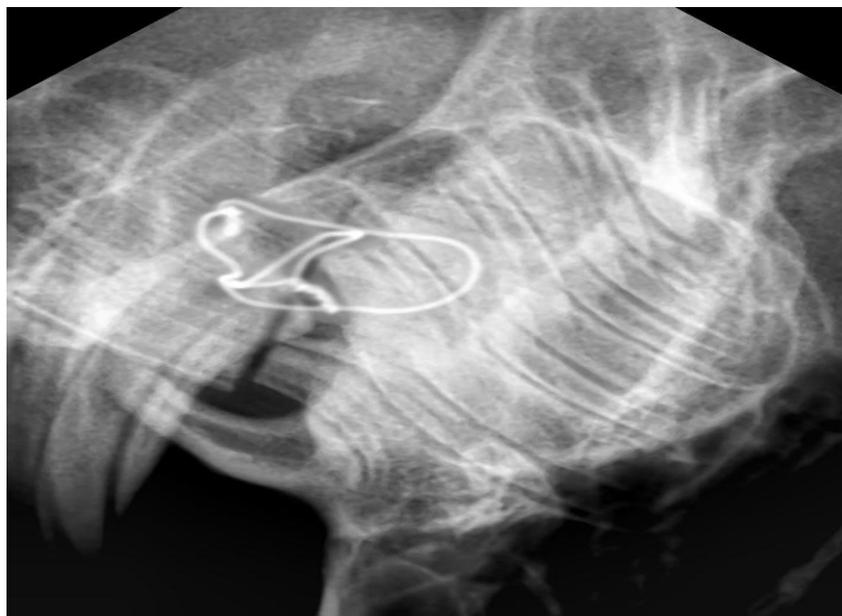


Рисунок 2.7 – Рентгенограмма нижней челюсти лабораторного животного из группы сравнения

### ***2.3.4 Гистологические исследования в динамике наблюдения***

Лабораторных животных выводили из эксперимента через 2 недели, 3 и 6 мес. после операции, извлекали нижние челюсти, фиксировали их на срок до 24 ч при 4 °С в 4% растворе параформальдегида (водородный показатель рН=7,4), декальцинировали в течение 4 недель с использованием 19% раствора этилендиаминотетрауксусной кислоты (рН=7,4), заливали в парафин и разрезали (10 мкм).

Для визуализации хрящей и костей в каждый момент времени использовали стандартные протоколы гистологического окрашивания: гематоксилин-эозин, окраска по методу Ван-Гизона.

### ***2.3.5 Методы статистического анализа***

Полученные *гематологические показатели* подвергались статистической обработке с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. Для оценки достоверности различий между группами применялся t-критерий

Стьюдента или, в случае несоответствия распределения нормальному закону, непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

Оценка статистической значимости *гистологических различий* сравниваемых групп осуществлена при анализе четырехпольных таблиц с применением точного критерия Фишера.

Формула Фишера:

$$F = \frac{n_x \cdot n_y}{n_x + n_y} \cdot \frac{d^2}{\sigma_z^2}, \quad (1)$$

где  $d^2 = (\bar{x} - \bar{y})^2$  и  $\sigma_z^2 = \frac{\sigma_x^2(n_x - 1) + \sigma_y^2(n_y - 1)}{n_x + n_y - 2}$ .

При интерпретации результатов использования статистических критериев Фишера при уровне значимости  $p > 0,05$  нулевую гипотезу об отсутствии различий между группами по частоте изучаемого признака не отклоняли. При  $p \leq 0,05$  отклоняли нулевую гипотезу и принимали альтернативную гипотезу о существовании различий между сравниваемыми группами по частоте изучаемых признаков (выраженность признаков воспаления и регенерации в разные сроки эксперимента).

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Методология работы заключалась в проведении ее этапов и использовании следующих методов исследования:

- Исследование уровня адгезии костнозамещающего материала к костной ткани.
- Моделирование перелома нижней челюсти.
- Фиксация отломков нижней челюсти с помощью костнозамещающего материала.
- Послеоперационное наблюдение за лабораторными животными
- Оценка элементов крови в динамике наблюдения
- Рентгенологический метод.
- Гистологический метод.
- Статистический метод.

### 3.1 Определение уровня адгезии костнозамещающего материала к кости

Получены зависимости усилия ( $\text{H}/\text{м}^2$ ) от перемещения траверсы (мм) для образцов (рисунки 3.1 и 3.2).

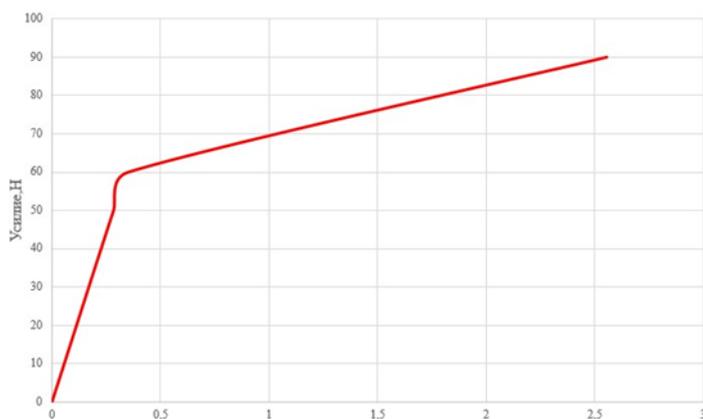


Рисунок 3.1 – Зависимость усилия ( $\text{H}/\text{м}^2$ ) от перемещения траверсы (мм) для образца, склеенного полиметилметакрилатом

Как видно из рисунка 3.1 в образце, склеенным полиметилметакрилатом, произошел отрыв металлического импланта от кости при усилии 90 Н/м<sup>2</sup>.

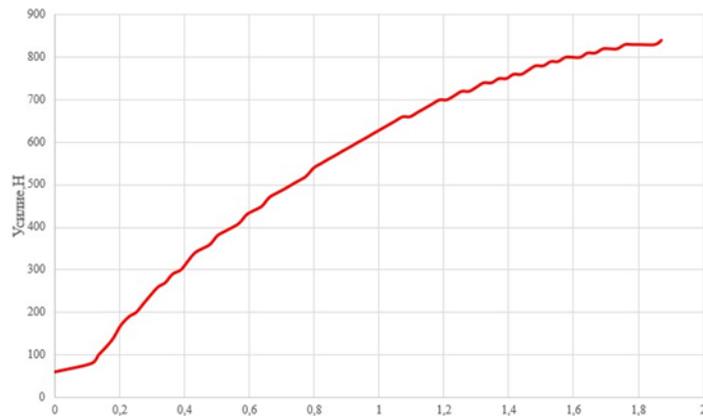


Рисунок 3.2 – Зависимость усилия (Н/м<sup>2</sup>) от перемещения траверсы (мм) для образца, склеенного костнозамещающим материалом

В образце, склеенным костнозамещающим материалом (рисунок 3.2) при усилии 840 Н/м<sup>2</sup> не произошло отрыва металлического имплантата, лишь произошло разрушение полиэтиленового приспособления для испытания.

Таким образом, по результатам проведенных испытаний установлено, что костнозамещающий материал, обладая высоким уровнем адгезии, удерживал пару кость-имплантат в ~9,33 раза прочнее, чем образец, склеенный полиметилметакрилатом.

Следовательно, костнозамещающий материал в силу своего высокого уровня адгезии к костной ткани, может быть рекомендован для фиксации отломков при переломах нижней челюсти.

### 3.2 Моделирование перелома нижней челюсти в эксперименте

Моделирование перелома нижней челюсти проводили под комбинированным наркозом (внутрибрюшинное введение Тилетамина гидрохлорида и Золозепама гидрохлорида в дозе 3 мкг/кг и Ксилазина гидрохлорида в дозе 4,8 мкг/кг с введением под надкостницу с вестибулярной поверхности в области угла нижней челюсти с помощью инсулинового шприца

1% раствора лидокаина гидрохлорида в дозе 200–250 мкг/кг) производили окаймляющий угол нижней челюсти разрез кожи, подкожной клетчатки. После обнажения угла нижней челюсти выполняли остеотомию с помощью стоматологических фрез (рисунки 3.3 и 3.4).



Рисунок 3.3 – Остеотомия нижней челюсти лабораторного животного



Рисунок 3.4 – Рентгенограмма нижней челюсти лабораторного животного после моделирования перелома нижней челюсти (линия перелома обозначена стрелкой)

### 3.3 Фиксация костных отломков костнозамещающим материалом

С использованием стоматологической бормашины и боров на линии перелома формировали горизонтальную борозду Н-образной формы глубиной 3 мм, шириной 5 мм, трапецевидные края которой смещены на 10 градусов по вертикали (рисунок 3.5).

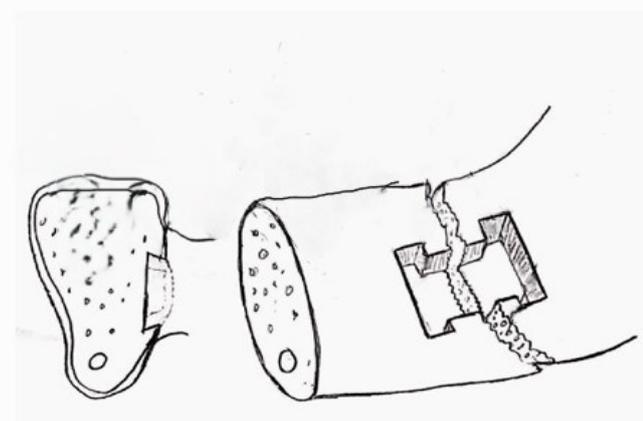


Рисунок 3.5 – Схема формирования борозды Н-образной формы для внесения костнозамещающего материала

Подготавливали компоненты костнозамещающего материала к заполнению сформированной горизонтальной борозды Н-образной формы (рисунок 3.6)



Рисунок 3.6 – Подготовка компонентов костнозамещающего материала к заполнению сформированной горизонтальной борозды

Заполняли горизонтальную борозду Н-образной формы жидким пористым костнозамещающим материалом и сопоставляли отломки нижней челюсти в совместимое друг с другом положение ручным способом. Через 20 мин наступала полимеризация костнозамещающего материала (рисунок 3.7).



Рисунок 3.7 – Вид раны после полимеризации костнозамещающего материала. Сформированная борозда Н-образной формы заполнена и покрыта костнозамещающим материалом (указано стрелкой)

После затвердевания костно-замещающего материала края раны ушивали послойно кетгутом 5/0 и монофилом 5/0 (рисунок 3.8).



Рисунок 3.8 – Наложение швов на операционную рану

Проводили контрольную рентгенографию нижней челюсти (рисунок 3.9).

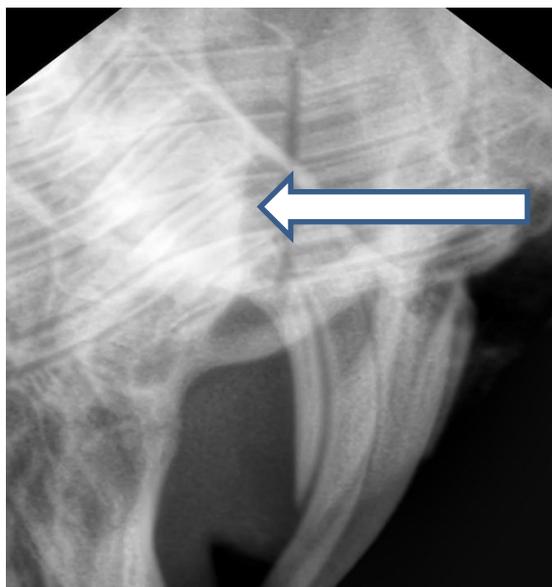


Рисунок 3.9 – Боковая рентгенограмма нижней челюсти животного основной группы (стрелкой указана линия перелома, фиксированная костнозамещающим материалом)

Животным группы сравнения проводили остеосинтез накостным проволочным швом (рисунки 3.10 и 3.11).



Рисунок 3.10 – Вид операционной раны животного из группы сравнения (остеосинтез накостным проволочным швом)

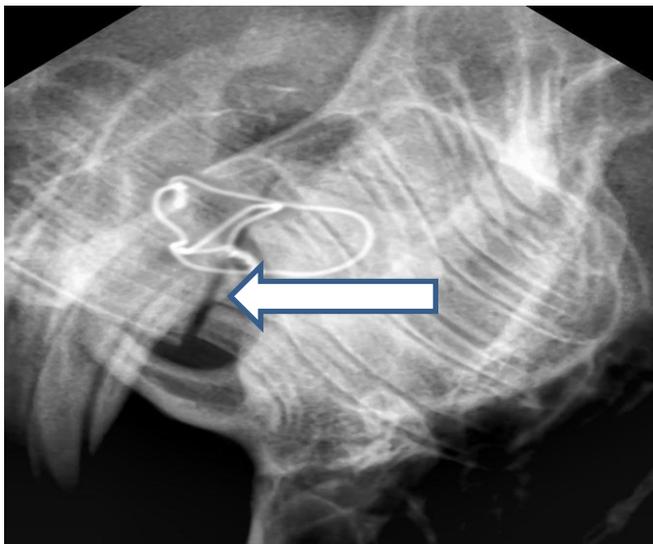


Рисунок 3.11 – Боковая рентгенограмма нижней челюсти животного из группы сравнения после остеосинтеза на костным проволочным швом (стрелкой указана линия перелома).

### **3.4 Послеоперационное наблюдение за лабораторными животными**

В группе сравнения, где применялся стандартный метод остеосинтеза проволочным швом, в первые 3-5 дней после операции наблюдался выраженный отек мягких тканей в области вмешательства. Животные демонстрировали болезненность при пальпации, что проявлялось в виде беспокойства, попыток избежать прикосновений к оперированной зоне и снижения активности. Аппетит у большинства животных был снижен в первые двое суток, и постепенно восстановился к концу первой недели. В первые 4-5 суток после операции животных кормили протертой пищей (морковь, капуста, свекла, зелень, измельченные с помощью блендера), затем давали обычную для них корм.

В основной группе, где применялась модифицированная методика остеосинтеза с использованием костнозамещающего материала, динамика воспалительных явлений была более благоприятной. Отек в области операции был менее выраженным и регрессировал быстрее, чем в контрольной группе. Болезненность при пальпации отмечалась у меньшего числа животных и была менее интенсивной. Поведенческие изменения, такие как снижение аппетита и активности, также были менее выражены и кратковременны, на 3 сутки эти

явления исчезли полностью. Это, в свою очередь, способствовало более быстрому восстановлению общего состояния и снижению риска развития послеоперационных осложнений, связанных с нарушением питания и снижением иммунитета. Процент выживаемости в основной группе и группе сравнения составил 100%. Послеоперационных осложнений зафиксировано не было.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что остеосинтез с использованием костнозамещающего материала обладает рядом преимуществ перед проволочным швом, в частности, способствует снижению интенсивности местных воспалительных проявлений в области костной раны, что положительно сказывается на общем состоянии животных в послеоперационном периоде.

### 3.5 Оценка элементов крови в динамике наблюдения

Полученные данные анализов крови указывают на то, что применение костнозамещающего материала при остеосинтезе способствует менее выраженной воспалительной реакции в организме, чем при использовании традиционных методов фиксации (таблицы 3.1. и 3.2).

Таблица 3.1 – Показатели элементов крови у животных основной группы

Животное/ показатели крови	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}/л$	СОЭ, мм/час	Тромбоциты, $10^9/л$	Лейкоциты, $10^9/л$	Эозинофилы г/л	Базофилы г/л	Моноциты	Лимфоциты г/л	С-реакт белок
Животное 1	135	3,57	5,6	710	9,5	1,5	0,02	0,9	9,7	5,8
Животное 2	140	3,59	6,4	699	9,2	1,2	0,03	0,6	9,6	7,4
Животное 3	148	6,34	6,3	748	10,1	1,9	0,01	0,8	10,2	7,5
Животное 4	139	5,9	5,8	756	8,8	2,4	0,01	0,7	9,5	6,8
Животное 5	131	6,94	6,9	739	10,6	2,2	0,02	0,9	10,1	6,9

Это связано с биосовместимостью материала и его способностью стимулировать регенерацию костной ткани, минимизируя тем самым необходимость в активном ответе иммунной системы. В группе сравнения, где не использовался костнозамещающий материал, травма вызывала более сильный и

продолжительный воспалительный процесс, отраженный в повышенном уровне лейкоцитов.

Таблица 3.2 – Показатели элементов крови у животных группы сравнения

Животное / показатели крови	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}/л$	СОЭ, мм/час	Тромбоциты, $10^9/л$	Лейкоциты, $10^9/л$	Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты	С-реакт. белок
Животное 1	105	4,29	2	738	14,3	6,1	0,2	3,2	0,8	15,9
Животное 2	101	5,1	2	709	15,4	7,5	0,3	2,7	0,9	14,8
Животное 3	98	4,02	1	735	14,7	6,3	0,2	2,5	1,2	16,2
Животное 4	99	4,6	2	697	13,3	7,2	0,1	3,1	1,1	17,3
Животное 5	101	5,2	2	707	15,1	6,4	0,2	3,7	1,0	16,7

Анализ количества лейкоцитов подтвердил положительный клинический исход у экспериментальных животных в основной группе после проведения остеосинтеза костнозамещающим материалом ( $9,64 \times 10^9 /л$ ). У морских свинок из группы сравнения анализ крови выявил лейкоцитоз ( $14,56 \times 10^9 /л$ ) за счет выраженного моноцитоза и гранулоцитоза на фоне лимфоцитопении ( $p < 0,05$ ) (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Количество форменных элементов в крови у экспериментальных животных

Клинические показатели	Основная группа	Группа сравнения
	1	2
Эритроциты, $10^{12}/л$	$5,22 \pm 2,28$	$4,62 \pm 2,14$
	$p_1 - p_2 < 0,05$	
Тромбоциты, $10^9/л$	$730 \pm 27,01$	$717 \pm 26,77$
	$p_1 - p_2 < 0,05$	
Лейкоциты, $10^9/л$	$9,64 \pm 3,10$	$14,56 \pm 3,81$
	$p_1 - p_2 < 0,05$	
С -реактивный белок	$6,88 \pm 2,62$	$16,18 \pm 4,02$
	$p_1 - p_2 < 0,05$	

Примечания – Данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартная ошибка.

Лейкоцитоз в группе сравнения, характеризующийся увеличением моноцитов и гранулоцитов, типичен для ранней стадии воспалительной реакции.

В основной группе, где применялся костнозамещающий материал более низкий уровень лейкоцитов свидетельствовал о более контролируемом и менее агрессивном воспалительном процессе. Это может способствовать более быстрому и качественному восстановлению костной ткани. Статистически значимое снижение концентрации лейкоцитов в основной группе по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ ) подтверждает положительное влияние костнозамещающего материала на иммунный ответ организма.

При биохимическом исследовании крови у представителей основной группы показатель С-реактивного белка составил 6,88 мг/л (от 5,8 до 7,5 мг/л), что является нормой для данной группы экспериментальных животных. В группе сравнения показатель был на уровне 16,8 мг/л (от 14,8 до 17,3 мг/л), что указывало на развитие ранней воспалительной реакции (таблица 3.3).

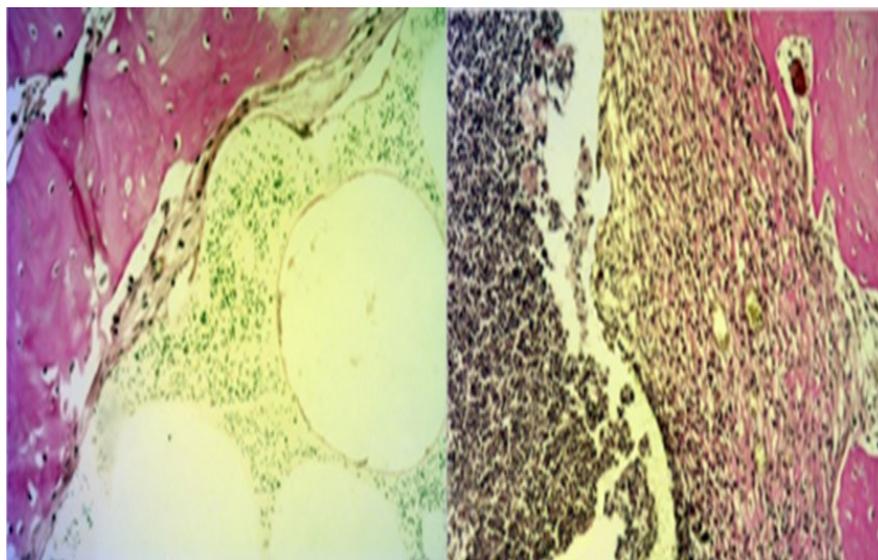
### **3.6 Влияние костно-замещающего материала на динамику посттравматической регенерации костной ткани**

Как известно, посттравматическая регенерация (образование костной мозоли) нижней челюсти как костной ткани включает следующие стадии:

- 1) резорбция поврежденной ткани,
- 2) пролиферация и дифференцировка клеток – участников восстановления (мезенхимные клетки предшественники сосудов и костной ткани),
- 3) образование костного матрикса, соединяющего концы нижней челюсти в области перелома и формирование сосудистой сети,
- 4) минерализация костного матрикса с формированием прочного сочленения [84, 85].

К 14-м суткам после операции (рисунок 3.12, а) у лабораторных животных основной группы в области перелома визуализировался костнозамещающий материал в виде желтой субстанции с мелкими пузырьками воздуха.

Прилегающая к клею соединительная ткань – без признаков воспаления (нет лейкоцитарной инфильтрации и полнокровия кровеносных сосудов).



а

б

Рисунок 3.12 – Гистологическая картина на 14-е сутки: а – основная группа, б – группа сравнения

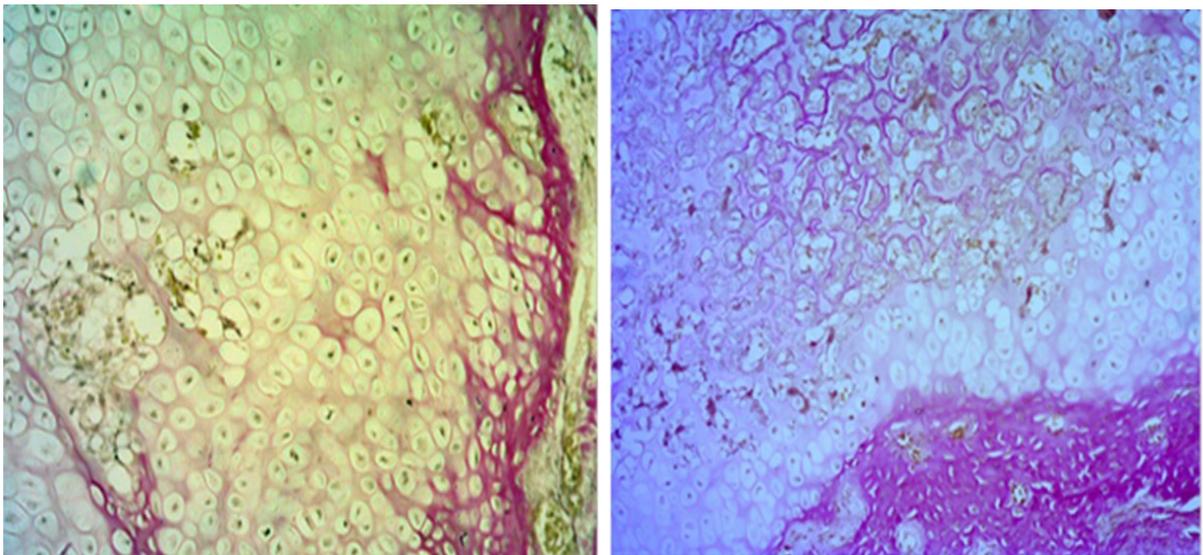
В эти же сроки у животных группы сравнения зарегистрированы выраженная лейкоцитарная инфильтрация соединительной ткани и отёк с полнокровием (рисунок 3.12, б). При этом установлено статистически значимое различие ( $p=0,013$ ) между животными группы сравнения (90,0%) и экспериментальной группы (10,0%) по выраженности признаков воспаления (выраженная лейкоцитарная инфильтрация, наличие отека и полнокровия кровеносных сосудов).

Полученные результаты об отсутствии признаков воспаления в основной группе (нет лейкоцитарной инфильтрации и полнокровия кровеносных сосудов) свидетельствуют о более раннем окончании первой фазы регенерации (резорбции). Вероятной причиной этого стала более эффективная фиксация отломков нижней челюсти, что подтверждалось данными рентгенодиагностики и результатами гистологического исследования на последующих сроках после перелома. В частности, по результатам рентгенодиагностики (через 1 день после

фиксации костнозамещающим материалом, затем через 2 и 4 недели) ни в одном случае не отмечено смещения отломков нижней челюсти.

На 90-е сутки у животных экспериментальной группы (рисунок 3.13, а) практически всю область сращения заполняет формирующаяся костная ткань. При этом костно-замещающий материал не определяется, что свидетельствует о его рассасывании. На верхнем поле микрофотографии видны дегенерирующие хондробласты среди формирующихся коллагеновых волокон, в то время как в среднем ее участке визуализируется полоска хондробластов, а в нижнем правом углу – костная ткань.

В свою очередь у животных группы сравнения область перелома заполнена клетками, имеющими морфологические признаки хондробластов (рисунок 3.13, б). От костной ткани отломка (правая область микрофотографии) начинает формироваться незрелая костная ткань (окрашена красным).



а

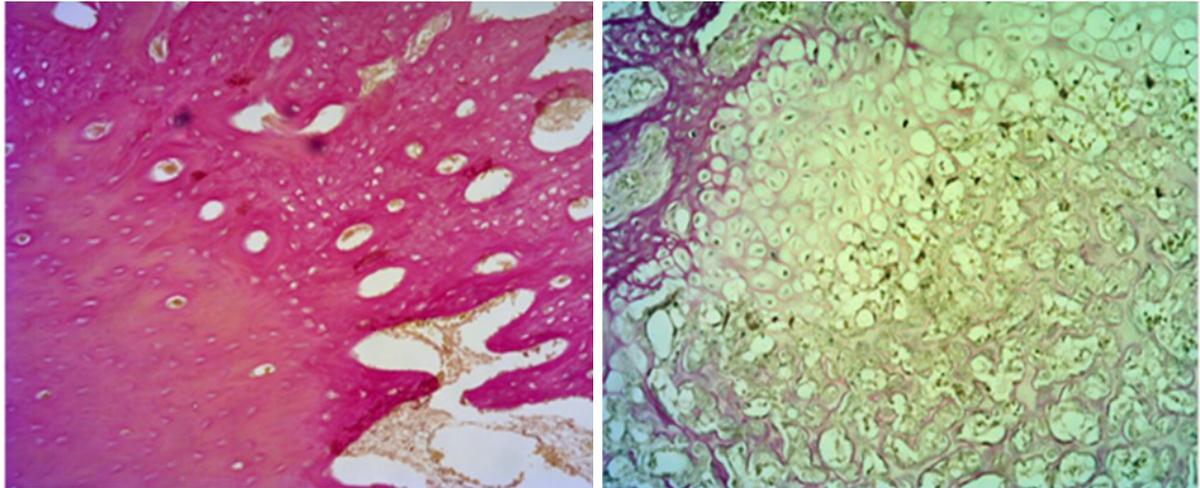
б

Рисунок 3.13 – Гистологическая картина на 90-е сутки: а – основная группа, б - группа сравнения

При статистическом анализе установлено достоверное различие ( $p=0,0067$ ) между животными экспериментальной группы (95,0%) и группы сравнения (10,0%) по выраженности признаков регенерации (пролиферация и

дифференцировка мезенхимных клеток, предшественников сосудов и костной ткани, образование костного матрикса).

На 180-е сутки у животных экспериментальной группы дефект заполнен костной тканью. В правом нижнем углу микрофотографии визуализируется кость отломка, от которой распространяется вновь образованная костная ткань с большим количеством каналов остеона (рисунок 3.14, а).



а

б

Рисунок 3.14 – Гистологическая картина на 180-е сутки после операции: а – основная группа, б - группа сравнения

При статистическом анализе установлено достоверное различие ( $p < 0,001$ ) между экспериментальной группой (85,0%) и группой сравнения (10,0%) по выраженности признаков регенерации (полностью вновь образованная костная ткань с большим количеством каналов остеона).

Полученные результаты отсутствия признаков воспаления в основной группе свидетельствуют о более раннем окончании первой фазы регенерации (резорбции). Вероятной причиной этого стало более эффективная фиксация отломков нижней челюсти, что подтверждается результатами исследования на последующих сроках после перелома.

Таким образом, можно заключить, что фиксация отломков при переломах нижней челюсти с помощью костнозамещающего материала является более

предпочтительным методом, в отличие от использования металлических наkostных конструкций.

На разработку получен патент РФ № 2802250 на изобретение: «Способ фиксации переломов нижней челюсти» (приложение 2).

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленные в литературе данные свидетельствуют о том, что переломы нижней челюсти преобладают в структуре переломов костей лицевого скелета с отмеченной тенденцией их роста. Об этом свидетельствуют многочисленные публикации отечественных и зарубежных авторов. При этом необходимо отметить, что наибольшее количество переломов нижней челюсти регистрируется у мужчин возрастной группы 21-30 лет, которые представляют собой самую трудоспособную часть населения, поэтому вопросы их лечения и реабилитации приобретают большое практическое значение [28; 33; 122; 127].

В свою очередь вопросы восстановления анатомической целостности и функции мышц челюстно-лицевой области требуют тщательного рассмотрения вариантов лечения. В литературе описано множество различных методик лечения переломов нижней челюсти, основной задачей которых является репозиционирование и иммобилизация костных фрагментов. В зависимости от сложности перелома методы лечения варьируются от консервативного до хирургического лечения. По мнению большинства исследователей, в случаях, когда требуется хирургическое вмешательство, методы внутренней жесткой фиксации способствуют лучшей стабилизации и консолидации перелома. Методы иммобилизации костных отломков обычно варьируются в зависимости от типа, количества и локализации перелома [32].

Заживление перелома — чрезвычайно сложный процесс биологического восстановления. Регенерация костной ткани представляет собой хорошо организованную серию биологических событий костной индукции и проводимости, включающую ряд типов клеток, а также внутриклеточные и внеклеточные молекулярные сигнальные пути, с определяемой временной и пространственной последовательностью, направленную на оптимизацию восстановления скелета. Начальная стадия регенерации характеризуется дезинтеграцией и деградацией окружающих и входящих в состав кости структур,

продукты которых обеспечивают пролиферацию специальных клеточных элементов. Далее регенерация характеризуется прогрессирующей пролиферацией и дифференцировкой клеточных элементов, продолжается тканевая организация. В результате сложных биохимических, биофизических, физиологических процессов происходит оссификация. Механическая прочность регенерата нарастает, образуется пластичная костная структура, обеспечивающая восстановление формы и функции кости. Понимание закономерностей процесса регенерации позволило разработать рациональные методы лечения переломов [84,85].

Наиболее часто используемые при переломах нижней челюсти способы остеосинтеза с помощью костного шва являются достаточно надежными, однако при этом часто развиваются инфекционно-воспалительные осложнения, связанные с наличием в ране проволочной конструкции. [10]. Что же касается титановых минипластин, то их широкое применение ограничивается дороговизной, а также возможным развитием инфекционно-воспалительных осложнений [11,12]. Кроме того, использование минипластин не исключает риск развития микротрещин в области линии перелома, замедляющих процесс остеогенеза, а также развитие очагов остеопороза кости в месте контакта ее с пластиной [13]. К тому же большинство специалистов едины во мнении, что даже использование компрессионных минипластин часто сопровождается замедлением консолидации отломков. «Но, к сожалению, кость под пластиной в условиях компрессии «задыхается» и, по-прежнему, часто не срастается», — так образно высказался профессор РУДН Сергеев С. В. [13]. В свою очередь, остеосинтез минипластинами, как частный случай имплантации, сталкивается с проблемой биосовместимости материала пластин и винтов. На данный момент такими свойствами обладает титан и сплавы на его основе, что позволяет широко использовать его в качестве материала для имплантатов [13, 14]. Однако и этот металл не лишен недостатков: низкий уровень предела текучести и прочности, сопротивления усталостному разрушению и износостойкости [11]. Необходимо

отметить, что наличие металлических конструкций всегда требует дополнительного оперативного вмешательства для их удаления после консолидации отломков.

В последние годы разработаны минипластины из биорезорбируемых материалов на основе полимолочной, полигликолевой кислот, триметилен карбоната и их кополимеров. Большинство специалистов указывают на преимущества конструкций из данных материалов [15, 16, 17], в особенности в детской челюстно-лицевой травматологии в условиях интенсивного роста костей, когда использование металлических пластин требует дополнительной операции по их удалению после консолидации отломков, так как в противном случае последние могут сдерживать рост и развитие нижнечелюстной кости в длину, приводя к развитию ее деформации и нарушению прикуса [16]. Несмотря на положительные моменты, встречаются и осложнения: поломка конструкции, ее смещение, воспалительные явления, а также отторжение конструкции как инородного тела [16, 17, 18].

Существующие методики оперативного закрепления отломков не всегда обеспечивают их стабильную и надежную фиксацию. Поэтому совершенствование методов остеосинтеза при переломах нижней челюсти и разработка малотравматичного, технически простого и удобного для пациента способа является в настоящее время важной научно-практической задачей [6,11].

В 2014 г. синтезирован новый костнозамещающий материал и его отвержденный вариант «Рекост-М», содержащий osteoconductive и биосовместимый полимер [30]. В качестве такого полимера выступает полимер полиуретанового ряда, полученный из полиоксипропиленгликоля со средней молекулярной массой 1000, 4,4'-диизоцианатодифенилметана и глицерина (в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения 03 июля 2014 г. получено регистрационное удостоверение на медицинское изделие №РЗН 2014/1646 «Материал полимерный костнозамещающий для реконструктивно-восстановительной хирургии серий «Рекост» и «Рекост-М»).

До момента полного затвердевания данный костнозамещающий материал обладает пластичностью и позволяет выполнять моделирование и склеивание. Он может быть сформован в виде пластин, цилиндров и другой формы индивидуальных имплантатов на основе 3D-технологии.

Результаты экспериментов показали, что испытываемые образцы костнозамещающего материала не нарушают процессов адгезии, не влияют на процессы пролиферации и не изменяют синтез фибронектина клетками соединительной ткани в культуре. Таким образом, эксперименты на культуре фибробластов человека свидетельствуют о том, что материал «Рекост-М» является биосовместимым, у него отсутствует цитотоксичность *in vitro* и он является остеокондуктивным материалом [30].

Остеокондуктивность — это способность определённых материалов создавать матрицу, которая обеспечивает колонизацию этой матрицы собственными клетками организма. В процессе остеокондукции материалы, такие как костные трансплантаты, искусственные костные материалы или биосовместимые полимеры, обладают возможностью привлекать и поддерживать прикрепление и рост остеогенных клеток (например, остеобластов) на своей поверхности. Другими словами, они предоставляют подходящую структуру для миграции и пролиферации остеобластов, обеспечивая формирование новой кости [30].

Основой работы явилось изучение итогов нового подхода к фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти проведенном в экспериментальном исследовании на лабораторных животных.

При выполнении исследования поэтапно использовались и применялись экспериментальный, гистологический, аналитический и статистические методы исследования.

Вначале необходимо было убедиться в достаточной адгезии отечественного костнозамещающего материала к костной ткани. Исследования были проведены в сертифицированной лаборатории на базе ООО «Айкон Лаб Гмбх», г.Нижний

Новгород на кадаверном материале с последующими физико-механическими испытаниями.

Получены зависимости усилия (Н) от перемещения траверсы (мм) для образцов (см. рисунки 3.1 и 3.2).

В образце, склеенным полиметилметакрилатом, произошел отрыв металлического импланта от кости при усилении 90 Н.

В образце, фиксированным костнозамещающим материалом, при усилении 840 Н не произошло отрыва металлического имплантата, лишь произошло разрушение полиэтиленового приспособления для испытания.

Следовательно, отечественный костнозамещающий материал, в силу своего высокого уровня адгезии к костной ткани, может быть применен для фиксации отломков при переломах нижней челюсти.

Эксперименты на лабораторных животных выполнены на самцах морских свиное породы «Агути»), в возрасте 10-14 недель. Выбор самцов диктовался необходимостью получения достоверных результатов, исключив влияние циклических изменений, которые происходят в организме самок. Это позволяет стандартизировать условия проведения экспериментальных исследований. Морских свинок содержали в оборудованном виварии по одной особи в клетке в стандартных лабораторных условиях с неограниченным доступом к пище и воде с 12-часовым циклом день/ночь. Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития №708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики» и с письменного разрешения Локального этического комитета Казанского государственного медицинского университета (Протокол №3, от 22.03.2022 г.) о гуманном отношении к подопытным животным.

Хирургические вмешательства на животных проводили в стерильных условиях, под комбинированным наркозом (внутрибрюшинное введение раствора «Золетила-100» в дозе 3 мкг/кг и «Ксилы» в дозе 4.8 мкг/кг с введением под надкостницу с вестибулярной поверхности в области угла нижней челюсти с

помощью инсулинового шприца 1% раствора «Лидокаина гидрохлорида» в дозе 200-250 мкг/кг). В послеоперационном периоде всем животным проводили профилактическую антибактериальную терапию («Цефтриаксон» в дозе 0.2 мл 1 раз в день, в течение 7 дней).

Согласно дизайну исследования 30 экспериментальных животных были разделены на 2 группы: основную – 20 животных и группу сравнения – 10 животных.

В основной группе отломки фиксировали костнозамещающим материалом, в группе сравнения – с помощью проволочных швов.

Методология работы заключалась в следующем.

1. Определение уровня адгезии костнозамещающего материала к костной ткани. Проведены испытания на растяжение 2-х типов образцов из кости и металлического имплантата, склеенных 2-мя различными составами: костнозамещающим материалом и для сравнения полиметилметакрилатом. Испытания проводились на разрывной машине МИ-50У.

2. Моделирование перелома нижней челюсти.

3. Фиксация отломков нижней челюсти с помощью костнозамещающего материала.

4. Послеоперационное наблюдение за лабораторными животными показало, что в группе сравнения, где применялся стандартный метод остеосинтеза проволочным швом, в первые 3-5 дней после операции наблюдался выраженный отек мягких тканей в области вмешательства. Животные демонстрировали болезненность при пальпации, что проявлялось в виде беспокойства, попыток избежать прикосновений к оперированной зоне, а также снижения активности. Аппетит у большинства животных был снижен в первые двое суток, и постепенно восстановился к концу первой недели. В основной группе, где применялась модифицированная методика остеосинтеза с использованием костнозамещающего материала, динамика снижения воспалительных явлений была более благоприятной: отек в области операционной раны был менее выраженным и

регрессировал быстрее, чем в группе сравнения, болезненность при пальпации отмечалась у меньшего числа животных, поведенческие изменения, такие как снижение аппетита и активности, также были менее выражены и кратковременны, на 3-и сутки эти явления исчезали полностью. Это, в свою очередь, способствовало более быстрому восстановлению общего состояния и снижению риска развития послеоперационных осложнений, связанных с нарушением питания и снижением иммунитета. Процент выживаемости в основной группе и группе сравнения составил 100%. Послеоперационных осложнений зафиксировано не было.

5. Оценка элементов крови в динамике наблюдения. Оценка элементов крови в динамике наблюдения подтвердило вышеотмеченное. Анализ количества лейкоцитов свидетельствовал о положительном клиническом исходе у животных основной группы после проведения остеосинтеза костнозамещающим материалом ( $9,6 \times 10^9$  /л). У морских свинок из группы сравнения анализ крови выявил лейкоцитоз ( $14,5 \times 10^9$  /л) за счет выраженного моноцитоза и гранулоцитоза на фоне лимфоцитопении. Количество лейкоцитов в основной группе составило  $6,9 \times 10^9$ /л и было ниже ( $p < 0,01$ ) чем в группе сравнения.

Полученные данные указывают на то, что применение костнозамещающего материала при остеосинтезе способствует менее выраженной воспалительной реакции в организме, чем при использовании традиционных методов фиксации. Это связано с биосовместимостью материала и его способностью стимулировать регенерацию костной ткани, минимизируя тем самым необходимость в активном ответе иммунной системы. В группе сравнения, где не использовался костнозамещающий материал, травма вызывала более сильный и продолжительный воспалительный процесс, отраженный в повышенном уровне лейкоцитов.

Лейкоцитоз в группе сравнения, характеризующийся увеличением моноцитов и гранулоцитов, типичен для ранней стадии воспалительной реакции.

Моноциты и гранулоциты являются ключевым звеном в удалении поврежденных тканей и микроорганизмов из области травмы.

В основной группе, где применялся костнозамещающий материал, более низкий уровень лейкоцитов свидетельствовал о более контролируемом и менее агрессивном воспалительном процессе. Это может способствовать более быстрому и качественному восстановлению костной ткани. Статистически значимое снижение концентрации лейкоцитов в основной группе, по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,01$ ), подтверждает положительное влияние костнозамещающего материала на иммунный ответ организма.

При биохимическом исследовании крови подопытных животных основной группы показатель С-реактивного белка составил менее  $< 10$  мг/л, что является нормой для данной группы экспериментальных животных. В группе сравнения показатель был на уровне  $> 10,1 < 29,9$  мг/л, этот уровень считается пограничным для данного вида животных, что указывает на развитие воспалительной реакции.

6. Проведение гистологических исследований. Лабораторных животных выводили из эксперимента через 2 недели, 3 и 6 мес. после операции, извлекали нижние челюсти, фиксировали их на срок до 24 ч при  $4^{\circ}\text{C}$  в 4% растворе параформальдегида ( $\text{pH}=7,4$ ), декальцинировали в течение 4 недель с использованием 19% этилендиаминотетрауксусной кислоты ( $\text{pH}=7,4$ ), заливали в парафин и разрезали (10 мкм).

Для визуализации хрящей и костей в каждый момент времени использовали стандартные протоколы гистологического окрашивания: гематоксилин-эозин, окраска по методу Ван-Гизона.

7. Оценка статистической значимости различий сравниваемых групп проводилась с использованием критерия Фишера.

Критерий Фишера ( $F$ ) основан на том же принципе, что и критерий Стьюдента, т. е. предполагает вычисление средних значений и дисперсий в сравниваемых выборках. Чаще всего используется при сравнении между собой неравноценных по объему (разных по численности) выборок. Критерий Фишера

является несколько более жестким, чем критерий Стьюдента, а потому более предпочтителен в тех случаях, когда возникают сомнения в достоверности различий (например, если по критерию Стьюдента различия достоверны при нулевом и недостоверны при первом уровне значимости).

На нашу разработку получен патент РФ № 2802250 на изобретение: «Способ фиксации переломов нижней челюсти» (приложение 2).

Как известно, посттравматическая регенерация (образование костной мозоли) нижней челюсти как костной ткани включает следующие стадии:

- 1) резорбция поврежденной ткани,
- 2) пролиферация и дифференцировка клеток – участников восстановления (мезенхимные клетки предшественники сосудов и костной ткани),
- 3) образование костного матрикса, соединяющего концы нижней челюсти в области перелома и формирование сосудистой сети,
- 4) минерализация костного матрикса с формированием прочного сочленения [85,85].

После фиксации костных отломков костнозамещающим материалом на 14-е сутки после операции у лабораторных животных основной группы, выведенных из эксперимента, в области перелома на гистологических препаратах обнаружена визуализация костнозамещающего материала в виде желтой субстанции с мелкими пузырьками воздуха. Прилегающая к клею соединительная ткань была без признаков воспаления (не было лейкоцитарной инфильтрации и полнокровия кровеносных сосудов) (см. рисунок 3.12, а).

В эти же сроки у представителей группы сравнения зарегистрированы выраженная лейкоцитарная инфильтрация соединительной ткани и отёк с полнокровием (см. рисунок 3.12, б). При этом установлено статистически значимое различие между группой сравнения (90,0%) и основной группой (10,0%) по выраженности признаков воспаления ( $p=0,013$ ).

Полученные результаты об отсутствии признаков воспаления в основной группе (нет лейкоцитарной инфильтрации и полнокровия кровеносных сосудов)

свидетельствуют о более раннем окончании первой фазы регенерации (резорбции). Вероятной причиной этого стала более эффективная фиксация отломков нижней челюсти, что подтверждалось данными рентгенодиагностики и результатами гистологического исследования на последующих сроках после перелома. В частности, по результатам рентгенодиагностики (через 1 день после фиксации костнозамещающим материалом, затем через 2 и 4 недели) ни в одном случае не отмечено смещения отломков нижней челюсти.

Кроме того, по нашему мнению, отсутствие воспалительных изменений при использовании костнозамещающего материала может свидетельствовать о том, что костнозамещающий материал обладает противовоспалительными свойствами.

Кроме того, необходимо отметить следующее. Костнозамещающий материал не подвергся инкапсуляции и отторжению, о чем можно судить по отсутствию образования фиброзной капсулы.

Таким образом, в экспериментах на животных с использованием костнозамещающего материала установлено отсутствие патологических реакций на проведение остеосинтеза, что в свою очередь свидетельствует о наличии у данного материала биосовместимости и остеокондуктивности.

На 90-е сутки после перелома у животных основной группы практически всю область сращения заполняет формирующаяся костная ткань. При этом костнозамещающий материал не определяется. Сверху микрофотографии видны дегенерирующие хондробласты среди формирующихся коллагеновых волокон. Посередине микрофотографии видна полоска хондробластов и в нижнем правом углу – костная ткань (см. рисунок 3.14).

В эти же сроки у животных группы сравнения область перелома была заполнена клетками, имеющими морфологические признаки хондробластов. При этом от костной ткани отломка начинает формироваться незрелая костная ткань (окрашена красным) (см. рисунок 3.13, б).

При статистическом анализе установлено достоверное различие между основной группой (95,0%) и группой сравнения (10,0%) по выраженности

признаков регенерации ( $p=0,0067$ ), то есть в основной группе признаки регенерации были выражены более значимо, чем в группе сравнения. Это свидетельствует о более раннем начале регенерации у животных основной группы, где для фиксации костных отломков использовался костнозамещающий материал.

На 180-е сутки у животных основной группы дефект полностью заполнен вновь образованной костной тканью с большим количеством каналов остеона (см. рисунок 3.14, а).

В свою очередь у животных группы сравнения видны участки вновь образованной костной ткани, полоска хондроцитов и дегенерирующие хондробласты среди формирующихся коллагеновых волокон (см. рисунок 3.14).

При статистическом анализе установлено достоверное различие между основной группой (85,0%) и группой сравнения (10,0%) по выраженности признаков регенерации ( $p < 0,001$ ).

Следовательно, можно констатировать, что в основной группе на 180-е сутки полностью сформировалась костная мозоль, в отличие от гистологических данных группы сравнения, у которых процесс образования костной мозоли еще не был завершен.

Разработан алгоритм действия по фиксации костных отломков костнозамещающим материалом при переломах нижней челюсти:

формирование горизонтальной борозды Н-образной формы глубиной 3 мм, шириной 5 мм, трапецевидные края которой смещены на 10 градусов по вертикали → сопоставление отломков нижней челюсти в совместимое друг с другом положение ручным способом → заполнение горизонтальной борозды Н-образной формы жидким пористым костно-замещающим материалом → через 15-20 минут, после затвердевания костно-замещающего материала, послойное ушивание раны.

Таким образом, фиксация отломков при переломах нижней челюсти с помощью костнозамещающего материала является более предпочтительным методом, в отличие от использования металлических на костных конструкций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ни один из существующих способов остеосинтеза на сегодняшний день не удовлетворяет специалистов полностью. При этом, несмотря на разнообразие методик хирургического лечения переломов нижней челюсти, процент неудовлетворительных результатов остается достаточно высоким. Среди осложнений ведущее место занимают воспалительные изменения в зоне перелома, которые могут привести к развитию травматического остеомиелита.

Поэтому, несмотря на широкое использование различных хирургических методов лечения пациентов с переломами нижней челюсти, до настоящего времени актуальной является разработка новых способов фиксации отломков с целью снижения числа послеоперационных осложнений, сокращения сроков пребывания в стационаре и реабилитации, улучшения качества и результатов лечения.

С этих позиций было проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных возможности использования отечественного костнозамещающего материала для фиксации костных отломков нижней челюсти.

Ранее костнозамещающий материал использовался, как костнозамещающий материал, в нейрохирургии. Было установлено, что он обладает остеокондуктивностью и биodeградируемостью [30].

По результатам наших исследований установлено, что фиксация отломков при переломах нижней челюсти с помощью костнозамещающего материала на основе форполимера, полиола и ортофосфата кальция является более предпочтительным методом, в отличие от использования металлических костных конструкций по ряду преимуществ, а именно:

- надежная и полная консолидация костных отломков на весь период лечения за счет высокого уровня адгезии костнозамещающего материала к костной ткани;

- отсутствие признаков воспаления в костной ране (нет лейкоцитарной инфильтрации и полнокровия кровеносных сосудов);
- более раннее окончание стадии резорбции и более раннее начало стадии пролиферации и дифференцировки мезенхимных клеток (предшественников сосудов и костной ткани), стадии образования костного матрикса, а также стадии его минерализации.
- полное заполнение области сращения формирующейся костной тканью к 90-м суткам наблюдения;
- наличие биodeградируемости – отсутствие необходимости повторного хирургического вмешательства для удаления фиксирующей конструкции, так как костнозамещающий материал рассасывался к 90-м суткам наблюдения, что свидетельствует о наличии у него биodeградируемых свойств.

Таким образом, результаты исследования позволяют предполагать, что использование костнозамещающего материала на основе фторполимера, полиола и ортофосфата кальция при остеосинтезе не только обеспечивает надежную фиксацию костных фрагментов, но и может модулировать иммунный ответ организма, снижая выраженность воспалительной реакции. Это, в свою очередь, приведет к улучшению результатов лечения и сокращению сроков реабилитации. Дальнейшие исследования необходимы для более детального изучения механизмов влияния костнозамещающего материала на иммунную систему и оценки его долгосрочной эффективности. В частности, перспективным направлением является изучение влияния отечественного костнозамещающего материала на активность различных популяций иммунных клеток, таких как макрофаги, лимфоциты и дендритные клетки. Анализ цитокинового профиля в зоне перелома, а также оценка экспрессии маркеров активации иммунных клеток, позволит более точно определить механизмы иммуномодулирующего действия костнозамещающего материала. Кроме того, важно оценить его влияние на

процесс костной регенерации. Исследования *in vitro* и *in vivo*, направленные на изучение влияния его на дифференцировку остеобластов и ангиогенез в зоне перелома, помогут понять, каким образом иммуномодулирующий эффект костнозамещающего материала положительно влияет на сращение костных отломков (образование костной мозоли).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о потенциальной возможности использования костнозамещающего материала в качестве средства, улучшающего результаты остеосинтеза за счет высокого уровня адгезии и противовоспалительного эффекта.

## ВЫВОДЫ

1. Установлена возможность использования отечественного костнозамещающего материала на основе форполимера, полиола и ортофосфата кальция для фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти за счет его высокого уровня адгезии ( $>840 \text{ Н/м}^2$ ) и наличия биodeградируемых свойств.
2. Разработан способ фиксации отломков костно-замещающим материалом, защищенный патентом РФ на изобретение; установлена стабильная и устойчивая фиксация костных отломков, их надежная и полная консолидация во время всего периода наблюдения.
3. В динамике наблюдения посредством изучения гистологических препаратов лабораторных животных установлено положительное влияние костнозамещающего материала на выраженность локальных (нет лейкоцитарной инфильтрации и полнокровия кровеносных сосудов) и системных (отсутствие повышения концентрации С-реактивного белка) признаков воспаления в отличие от показателей группы сравнения; при этом отмечалось достоверное различие между экспериментальной и группой сравнения ( $p=0,013$ ).
4. В динамике наблюдения путем изучения гистологических препаратов лабораторных животных установлено положительное влияние костнозамещающего материала на выраженность признаков регенерации, в отличие от показателей группы сравнения; при этом отмечалось достоверное различие между основной и группой сравнения ( $p=0,0067$ ).
5. Разработан алгоритм действия по фиксации костных отломков костнозамещающим материалом, способствующий их надежной иммобилизации.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Результаты проведенного экспериментального исследования подтверждают эффективность, целесообразность и безопасность использования костнозамещающего материала на основе форполимера, полиола и ортофосфата кальция для фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти.

Рекомендуется использовать в перспективе разработанный алгоритм действия по фиксации костных отломков костнозамещающим материалом при переломах.

На современном этапе для улучшения качества лечения в перспективе рекомендуется проведение клинической апробации разработанного нами способа фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти с помощью костнозамещающего материала, а также рассмотреть возможность его использования для замещения дефектов костей лицевого скелета.

Материалы проведенного исследования рекомендуется включить в образовательный процесс для системы стоматологического образования.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования предполагают изучение механизма купирования признаков воспаления в костной ране при использовании костнозамещающего материала, его апробацию в клинической практике при переломах костей лицевого скелета, а также определения возможности замещения костных дефектов с оценкой репаративного остеогенеза и микроциркуляции.

### Список литературы

1. Абдуллаев, Ш.Ю. Аспекты современного лечения переломов нижней челюсти: обзор литературы / Ш.Ю. Абдуллаев, А.А. Халилов, Д.З. Юсупова // in Library. – 2021. – Т. 21, № 2. – С. 190-195.
2. Распространенность переломов нижней челюсти по данным стационара Национального госпиталя Министерства здравоохранения Кыргызской Республики / А.С. Алымбаева, Ш.А. Апышов, А.С. Кулназаров, А.Ж. Нурбаев // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2023. – Т. 23, № 5. – С. 26-30.
3. Оптимизация лечения перелома нижней челюсти / Л. Анарбоев, Д. Хайитмуродов, Ш. Шогийёсов, М. Зайнутдинов // Дни молодых учёных. – 2022. – № 1. – С. 33-35.
4. Андриясов, В.А. Оценка эффективности применяемых оперативных методов лечения переломов нижней челюсти / В.А. Андриясов, А.С. Зленко, М.М. Симакова // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: сборник статей. 80-я международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов. – Волгоград, 2023. – С. 247-248.
5. Андриясов, В.А. Поиск наиболее эффективного метода лечения переломов нижней челюсти / В.А. Андриясов, А.И. Юношева // ВолгаМед: сборник тезисов IX Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. – Нижний Новгород, 2023. – С. 448-449.
6. Хирургическая стоматология: учебник / под общ. ред. В.В. Афанасьева. – 3-е изд., перераб. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 400 с.
7. Бенделиани, Г.Г. Анализ данных о локализации переломов челюстно-лицевой области и характера их получения / Г.Г. Бенделиани, Д.В. Проскурнова, А.С. Зленко // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: сборник статей. 80-я международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов. – Волгоград, 2023. – С. 250.

8. Динамика восстановления функциональной активности нижней челюсти после переломов и длительной иммобилизации / Л.У. Валиева, А.С. Панкратов, С.Ю. Иванов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2022. – Т. 25, № 4. – С. 130-136.
9. Отдаленные результаты восстановления мобильности нижней челюсти после переломов и длительной иммобилизации / Л.У. Валиева, А.С. Панкратов, С.Ю. Иванов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2022. – Т. 26, № 5. – С. 389-396.
10. Влияние угловых параметров нижней челюсти на локализацию ее переломов у взрослого человека / И.В. Гайворонский, М.Г. Гайворонская, А.А. Семенова, В.А. Шашков // Морфологические ведомости. – 2023. – Т. 31, № 2. – С. 743.
11. Анализ заболеваемости при переломах нижней челюсти в структуре стационарной помощи отделения челюстно-лицевой хирургии / Г.С. Гильманова, С.С. Ксембаев, А.А. Гильманов, О.А. Иванов // Вятский медицинский вестник. – 2021. – № 4. – С. 78-82.
12. Методы фиксации костных отломков при переломах нижней челюсти / Г. С. Гильманова, С.С. Солтанов, С.С. Ксембаев, О.А. Иванов // Проблемы стоматологии. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 7-12.
13. Разработка и обоснование применения внеротового устройства для лечебной иммобилизации отломков при травматических переломах челюстей / Г.С. Гильманова, С.С. Ксембаев, А.К. Салахов, О.А. Иванов // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Екатеринбург, 2022. – С. 2448-2452.
14. Распространенность и этиология переломов нижней челюсти / Г.С. Гильманова, Д.К. Гасымзаде, С.С. Ксембаев, А.А. Гильманов // Проблемы стоматологии. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 20-25.

15. Клинико-статистический анализ травматических повреждений челюстно-лицевой области в Кузбассе / П.И. Головский, А.И. Пылков, Ж.Е. Городков [и др.] // Клиническая стоматология. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 114-121.
16. Гололобов, В.Г. Закономерные процессы посттравматического остеогистогенеза / В. Г. Гололобов // Морфология. – 2019. – Т. 155, № 2. – С. 83.
17. Хирургическое лечение множественных травматических переломов нижней челюсти / Ф.А. Горбачев, Т.М. Ярощик, О.Е. Волков, А.А. Вечерская // Современная стоматология. – 2021. – № 3. – С. 2-7.
18. Дубодел, А.А. Особенности оказания медицинской помощи пациентам при переломе нижней челюсти в области ретенированных зубов 3.8 и 4.8. / А.А. Дубодел, О.Н. Форрестер // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2022. – Т. 6, № 3. – С. 240-245.
19. Нерешённые вопросы регенерации хрящевой и костной ткани (обзорно-аналитическая статья) / М.Ю. Ежов, И.Ю. Ежов, А.К. Кашко [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 5. – С. 126-131.
20. Ефимов, Ю.В. Лечение больных с односторонним косым переломом нижней челюсти / Ю.В. Ефимов, Д.В. Стоматов, Е.Ю. Ефимова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 94-96.
21. Ешиев, А.М. Анализ ортопедического и хирургического метода лечения переломов нижней челюсти в челюстно-лицевой хирургии Национального госпиталя Кыргызской Республики / А.М. Ешиев, А.А. Эшматов // Новости науки: естественные и технические науки: сборник материалов XXIII-ой международной очно-заочной научно-практической конференции. – Москва, 2023. – С. 101.
22. Ешиев, А.М. Зависимость тактики лечения травматических повреждений челюстно-лицевой области от характера травмы / А.М. Ешиев, А.А. Эшматов, С.А. Сабилов // Журнал экспериментальной, клинической и профилактической медицины. – 2022. – Т. 104, № 1. – С. 39-45.
23. Ешиев, А.М. Сравнительный анализ лечения больных с различными методами и способами с неосложненными переломами нижней челюсти / А.М.

- Ешиев, А.А. Эшматов, А.А. Чердизев // The Scientific Heritage. – 2022. – Т. 91. – С. 69-72.
24. Замай, Т.Н. Новые стратегии регенерации костной ткани с помощью магнитомеханической трансдукции / Т.Н. Замай, Т.В. Толмачева // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – № 6. – С. 5-11.
25. Иорданишвили, А. Закономерности регенерации костной ткани / А. Иорданишвили, М. Музыкин, В. Солдатов // Стоматологический научно-образовательный журнал. – 2019. – № 2. – С. 21-29.
26. Клиника и лечение переломов нижней челюсти у людей пожилого и старческого возраста / А. Иорданишвили, Г. Рыжак, В. Гук, А. Гук. – Санкт-Петербург: Litres, 2021. – 1044 с.
27. Кирилова, И.А. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления костной структуры / И.А. Кирилова // Хирургия позвоночника. – 2011. – № 1. – С. 68-74.
28. Оценка качества жизни пациентов с переломом нижней челюсти / М.В. Кирпичников, А.С. Зленко, Р.О. Фалчари [и др.] // Стоматология - наука и практика, перспективы развития: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора В.Ю. Миликевича. – Волгоград, 2022. – С. 93-94.
29. Применение фиксирующих конструкций с эффектом памяти формы при переломах нижней челюсти / О.О. Князева, Г.В. Семенова, М.В. Доментьева, О.А. Соркина // Уральский научный вестник. – 2023. – Т. 7, № 1. – С. 57-60.
30. Костнозамещающие имплантаты из материала «РеКост-М» на основе 3D-моделирования для закрытия посттрепанационных дефектов черепа: доклинические и клинические исследования / Ю.Н. Колмогоров, И.В. Успенский, А.Н. Маслов [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2018. – № 3. – С. 95-103.
31. Костив, Р.Е. Трофические факторы роста костной ткани, их морфогенетическая характеристика и клиническое значение / Р.Е. Костив, С.Г.

- Калиниченко, Н.Ю. Матвеева // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 10-16.
32. Клинико-морфологические аспекты переломов нижней челюсти / А.Н. Краснов, С.Г. Тимофеев, Д.А. Кокорин, О.А. Соркина // Приднепровский научный вестник. – 2023. – Т. 5, № 2. – С. 57-63.
33. Челюстно-лицевая травма как мировая проблема / С.В. Крохмаль, С.М. Карпов, И.А. Вышлова [и др.] // Врач. – 2020. – Т. 31, № 10. – С. 22-25.
34. Ксантопулос, В.Г. Методы обследования и хирургического лечения пациентов с переломами мышцелкового отростка / В.Г. Ксантопулос // Forcipe. – 2022. – Т. 5, № S3. – С. 764-765.
35. Курзанов, А.Н. Возможности применения паратгормон-родственного протеина и других лигандов рецептора RHN1R для оптимизации репаративного остеогенеза / А.Н. Курзанов, М.Ю. Ледванов, М.Н. Бизенкова // Паратгормон-родственный протеин / под редакцией А.Н. Курзанова, М.Ю. Ледванова. – 2-е издание переработанное и дополненное. – Москва: Издательский Дом "Академия Естествознания", 2020. – С. 569-625.
36. Анализ структуры хирургических заболеваний челюстно-лицевой области в условиях госпитализации детского и взрослого населения Южного Урала / Л.С. Латышина, А.В. Алабугин, А.А. Насонов [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 89-95.
37. Лебедев, М.В. Метод фиксации переломов нижней челюсти с применением кортикальных винтов / М.В. Лебедев, К.И. Керимова, И.Ю. Захарова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 1. – С. 13-21.
38. Остеосинтез переломов костей лица / М.М. Леванова, Э.С. Казимагомедов, Е.Д. Цинганис, А.Г. Корнилов // Приднепровский научный вестник. – 2022. – Т. 2, № 2. – С. 21-23.

39. Лукашевич, Н.А. Принципы лечения пациентов с переломами нижней челюсти / Н.А. Лукашевич, О.Н. Форрестер // *Стоматолог. Минск.* – 2022. – № 2. – С. 65-70.
40. Малышев, В. Переломы челюстей / В. Малышев, Б. Кабаков. – Санкт-Петербург: Litres, 2022. – 330 с.
41. Манукян, М.К. Методы ортопедического лечения (фиксации) при переломах нижней челюсти в теории и на практике / М.К. Манукян, И.Н. Костина // *Инновационные технологии в стоматологии: материалы XXIV Международного юбилейного симпозиума, посвященного 60-летию стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета: Сборник статей.* – Омск, 2017. – С. 272-277.
42. Матвеев, Р.С. Система для внутрикостного остеосинтеза при переломах в челюстно-лицевой области / Р.С. Матвеев, А.В. Осипова, В.В. Трубин // *Современные проблемы науки и образования: материалы международных научных конференций, проведенных Академией Естественных наук (Международной ассоциацией ученых, преподавателей и специалистов).* – Москва, 2022. – Т. XXIII. – С. 41-43.
43. Остеосинтез экспериментальных переломов нижней челюсти мини-пластинами из наноструктурированного титана / А.А. Матчин, А.А. Стадников, Е.В. Носов, Г.В. Клевцов // *Актуальные вопросы современной медицины: материалы VI Международной научно-практической конференции Прикаспийских государств.* – Астрахань, 2022. – С. 60-64.
44. Репаративные процессы в тканях челюстно-лицевой области при использовании наноструктурированного титана / А.А. Матчин, А.А. Стадников, Е.В. Носов, Г.В. Клевцов // *Журнал Медицина и инновации.* – 2022. – № 1. – С. 123-133.
45. Структура травматизма, организация помощи и реабилитации больных с переломами костей лица / А.А. Матчин, Е.В. Носов, Е.Г. Мац, С.Х. Кариакиди // *Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: материалы*

- Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.А. Малышева. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 164-169.
46. Травматические повреждения мышечковых отростков нижней челюсти среди взрослого населения Г. Нижний Новгород: анализ ситуации за период 2017-2021 гг. / А.А. Матчин, А.А. Юзбашев, М.С. Матросова, А.Ю. Богдашкина // Dental Forum. – 2022. – № 4. – С. 23.
47. Экспериментально-клиническое обоснование новых технологий оперативного лечения переломов нижней челюсти / А.А. Матчин, А.А. Стадников, Е.В. Носов [и др.] // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.А. Малышева. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 153-157.
48. Митин, Н.Е. Экспериментальное исследование применения известных вариантов транспортной иммобилизации и сравнение их с оригинальной временной шиной для лечения переломов челюстей / Н.Е. Митин, М.И. Золотова, Е.Н. Митина // Российский стоматологический журнал. – 2020. – Т. 24, №. 3. – С. 122-126.
49. Монголов, Л.Ж. Структура заболеваний в отделении челюстно-лицевой хирургии стационара: ретроспективный сравнительный анализ / Л.Ж. Монголов, Э.С. Танганова, И.С. Пинелис // Теория и практика современной стоматологии: сборник научных трудов Краевой научно-практической конференции врачей стоматологов. – Чита, 2021. – С. 177-178.
50. Никонорова, В.Г. Грануляционная ткань как разновидность соединительных тканей (обзор) / В.Г. Никонорова, В.В. Криштоп, Т.А. Румянцева // Журнал медико-биологических исследований. – 2022. – Т. 10, № 2. – С. 167-179.
51. Морфологические особенности репаративной регенерации костной ткани при использовании медицинских изделий, изготовленных из наноструктурированного крупнозернистого титана / Е.В. Носов, Д.А. Волков, Р.Ю. Лихачев, В.Д. Постернак // Всероссийские студенческие Ломоносовские

чтения: сборник статей Всероссийской научно-практической конференции. – Петрозаводск, 2022. – Часть 2. – С. 332-338.

52. О репаративных процессах в зоне экспериментального перелома нижней челюсти у животных / Е.В. Носов, Е.В. Блинова, А.А. Матчин, А.А. Стадников // Стоматологическая весна в Белгороде - 2022: сборник трудов Международной научно-практической конференции в рамках международного стоматологического фестиваля «Площадка безопасности стоматологического пациента», посвященного 100-летию Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. – Белгород, 2022. – С. 173-175.

53. Осипова, А.В. Клинико-статистический анализ переломов мышечкового отростка нижней челюсти в Чувашской Республике / А.В. Осипова, В.В. Трубин, Р.С. Матвеев // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 99-105.

54. Статистический анализ переломов нижней челюсти / А.В. Осипова, М.С. Сидорочева, К.С. Башмакова, Е.М. Грачева // Приднепровский научный вестник. – 2022. – Т. 2, № 2. – С. 24-27.

55. Павлов, О.М. Хирургическое лечение переломов мышечковых отростков нижней челюсти / О.М. Павлов // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2021. – Т. 5, № 4. – С. 373-385.

56. Панкратов, А.С. Вопросы оказания медицинской помощи при переломах нижней челюсти у лиц старшего возраста / А.С. Панкратов, А.В. Каралкин, З.П. Гоциридзе // Российский стоматологический журнал. – 2019. – Т. 23, № 3-4. – С. 165-172.

57. Опыт использования стандартизованного алгоритма оперативного лечения пациентов с переломами нижней челюсти / А.С. Панкратов, З.П. Гоциридзе, С.И. Куршина [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2023. – Т. 78, № 3. – С. 227-233.

58. Повернов, П.А. Механобиологические аспекты заживления переломов костей с применением биоразлагаемых костных имплантатов / П.А. Повернов, Л.С. Шибряева // Актуальные проблемы науки и техники: сборник трудов по материалам Международного конкурса научно-исследовательских работ. – Уфа, 2020. – С. 29-39.
59. Анализ структуры повреждения лицевого скелета за 2012-2021 годы в "ГКБ № 34" г. Новосибирска / М.А. Пономарева, К.И. Пантелеева, А.М. Ишметова, М.С. Абзиева // Scientist (Russia). – 2022. – № 4. – С. 74.
60. Проскурнова, Д.В. Причины, частота и характер воспалительных осложнений переломов нижней челюсти / Д.В. Проскурнова, Г.Г. Бенделиани, А.С. Зленко // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: сборник статей 81-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Волгоград, 2023. – С. 395-396.
61. Пулатова, Ш.К. Современный подход к ортопедическому методу лечения переломов нижней челюсти / Ш.К. Пулатова // Актуальные вопросы хирургической стоматологии и дентальной имплантологии. – 2022. – Т. 1, № 1. – С. 70-72.
62. Пулатова, Ш.К. Сравнительная оценка различных методов иммобилизации костных фрагментов при травмах нижнечелюстной кости / Ш.К. Пулатова // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1, № 6. – С. 237-247.
63. Рахимов, З.К. Оптимизация репаративных процессов костной ткани при переломах нижней челюсти / З.К. Рахимов, К.Р. Раззаков // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – 2022. – Т. 1, № 2. – С. 188-196.
64. Савельев, А.Л. Современный подход к лечению пациентов с переломами нижней челюсти / А.Л. Савельев, М.Г. Самуткина // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2021. – Т. 5, № 1. – С. 29-34.

65. Самедов, Т. Двигательная дисфункция нижней челюсти: руководство для врачей / Т. Самедов, Ю. Иванов; под ред. М.М. Соловьева. – 2-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2016. – 46 с.
66. Сирак, С.В. Регенерация костной ткани при переломах нижней челюсти, осложненных травматическим остеомиелитом неспецифической этиологии / С.В. Сирак, А.А. Андреев // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2018. – Т. 2, № 4. – С. 479-484.
67. Старковский, К.И. Возможность применения фиксаторов из титана с биологически модифицированной поверхностью для остеосинтеза нижней челюсти / К.И. Старковский, А.Л. Рубежов, А.И. Яременко // Медицина и образование. – 2022. – № 1. – С. 16-20.
68. Тараев, А.Ю. Обоснование применения внутриротового устройства для фиксации переломов нижней челюсти / А.Ю. Тараев, Р.В. Ушаков // Стоматология для всех. – 2022. – № 1. – С. 4-11.
69. Ткачева, А.А. Компрессионный остеосинтез при лечении переломов нижней челюсти / А.А. Ткачева, В.Д. Попова // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: сборник статей 81-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Волгоград, 2023. – С. 387-388.
70. Тобоев, Г.В. Использование медикаментозной коррекции регенераторной активности костной ткани при переломах нижней челюсти у лиц с хронической алкогольной интоксикацией / Г.В. Тобоев, В.А. Кокоев, Г.А. Коцоева // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2020. – № 1. – С. 3-6.
71. Клинико-экономическая оценка жесткой фиксации назубными шинами при лечении больных с переломами нижней челюсти / А.Т. Токбергенова, И.Л. Пак, М.Ж. Жахангиров, А.А. Кулесбаев // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 3. – С. 96.
72. Тураханов, С.В. К вопросу лечения больных с переломами нижней челюсти / С.В. Тураханов, Н.В. Храмова // Высшая школа: научные исследования:

материалы Межвузовского международного конгресса. – Москва, 2023. – Т. 1. – С. 138-141.

73. Тураханов, С. Новый подход к лечению перелома нижней челюсти / С. Тураханов, Н. Храмова // Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3, № 8. – С. 65-67.

74. Тураханов, С.В. Метод хирургического лечения сложного перелома нижней челюсти / С.В. Тураханов, Н.В. Храмова, А.А. Махмудов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 70-73.

75. Распространенность повреждений челюстей, скуло-носо-орбитальной зоны, по данным отделения челюстно-лицевой реконструктивной, пластической хирургии национального госпиталя Минздрава Кыргызской республики в 2010-2018 гг. / Б.К. Ургуналиев, И.М. Юлдашев, Д.Б. Шаяхметов, У.К. Курамаева // Российский стоматологический журнал. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 186-188.

76. Регенеративные свойства тканей и органов, факторы ускорения репаративных процессов (обзор литературы) / Р.М. Урузбаев, Т.А. Силантьева, Е.Н. Горбач [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 171-178.

77. Файзиев, Б.Р. Сравнительный анализ методов лечения переломов нижней челюсти в области мышечкового отростка / Б.Р. Файзиев, З.С. Нурмухамедова // Educational Research in Universal Sciences. – 2023. – Т. 2, №. 8. – С. 145-149.

78. Хасанов, А. Внутриротовой остеосинтез переломов нижней челюсти / А. Хасанов, А. Хакимов, Д. Абобакиров // Stomatologiya. – 2019. – Т. 1, № 4. – С. 31-33.

79. Оценка структуры оказания медицинской помощи и осложнений у пациентов с переломом нижней челюсти в современном стационарно-поликлиническом комплексе по программе ОМС / Н.М. Хелминская, К.Д. Завгороднев, А.В. Посадская [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – № 12. – С. 75-79.

80. Анализ современной эпидемиологической картины переломов нижней челюсти / А. Холиков, А. Юлдашев, Д. Фаттаева [и др.] // Журнал вестник врача. – 2020. – Т. 1, № 4. – С. 103-108.
81. Храмова, Н.В. Анализ методов лечения больных с переломами нижней челюсти, по данным клинической больницы скорой медицинской помощи (Республика Узбекистан) / Н.В. Храмова, С.В. Тураханов, А.А. Махмудов // Вестник науки и образования. – 2020. – № 14. – С. 40-42.
82. Циленко, О.Л. Регенерация кости / О.Л. Циленко // Мир медицины и биологии. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 187-191.
83. Распространенность различных видов переломов нижней челюсти у взрослых / В.А. Шашков, И.В. Гайворопский, М.Г. Гайворонская [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2021. – № 1. – С.41-47.
84. Швырков М.Б. Стадийность регенерации кости и основы фармакологической коррекции репаративного остеогенеза нижней челюсти / М.Б. Швырков // Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 9-12.
85. Штейнле, А.В. Посттравматическая регенерация костной ткани / А.В. Штейнле // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2009. – Т. 24, № 4. – С. 101-108.
86. Эшматов, А.А. Ортопедические методы лечения переломов нижней челюсти (обзор литературы) / А.А. Эшматов // Вестник КГМА имени И.К. Ахунбаева. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 86-96.
87. Эшматов, А.А. Оценка различных методов лечения больных с переломами нижней челюсти по архивным материалам ОМОКБ / А.А. Эшматов, А.М. Ешиев // Евразийское Научное Объединение. – 2020. – № 7. – С. 202-207.
88. Эшматов, А.А. Хирургический способ лечения переломов нижней челюсти (обзор литературы) / А.А. Эшматов // Alaroo Academic Studies. – 2021. – № 3. – С. 360-369.
89. Юзбашев, А.А. Ретроспективный анализ структуры травматических повреждений мышечковых отростков нижней челюсти по материалам отделения

челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 39» г. Нижнего Новгорода / А.А. Юзбашев, М.С. Матросова, А.Ю. Богдашкина // *Volga Med. Science: сборник тезисов VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием.* – Нижний Новгород, 2022. – С. 618-619.

90. Юшков, Б.Г. Клетки иммунной системы и регуляция регенерации / Б.Г. Юшков // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 94-105.

91. Abosadegh, M.M. Association of traumatic head injuries and maxillofacial fractures: a retrospective study / M.M. Abosadegh, S.A. Rahman, N. Saddki // *Dent Traumatol.* – 2017. – Vol. 33, № 5. – P. 369-374.

92. Fixation of subcondylar fractures of the mandible: a randomized clinical trial comparing one trapezoidal plate with two miniplates / M. Adhikari, K. Bhatt, R. Yadav [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2021. – Vol. 50. – P. 756–762.

93. Trends in mandibular fractures in the USA: A 20-year retrospective analysis / K. Adik, P. Lamb, M. Moran [et al.] // *Dent. Traumatol.* – 2023. – Vol. 39, № 5. – P. 425-436.

94. Ali-Alsuliman, D. Patterns of zygomatic complex bone fracture in Saudi Arabia / D. Ali-Alsuliman, E.H. Ibrahim, R.O. Braimah // *J. Emerg. Trauma. Shock.* – 2018. – Vol. 11, № 3. – P. 170-174.

95. The epidemiology of mandibular fractures in Caracas, Venezuela: incidence and its combination patterns / F.J. Amarista Rojas, M.A. Bordoy Soto, M. Cachazo [et al.] // *Dent. Traumatol.* – 2017. – Vol. 33. – P. 427–432.

96. Amini, A.R. Bone tissue engineering: recent advances and challenges / A.R. Amini, C.T. Laurencin, S.P. Nukavarapu // *Crit. Rev. Biomed. Eng.* – 2012. – Vol. 40, № 5. – P. 363-408.

97. Mandibular reconstruction with fibula flap and dental implants through virtual surgical planning and three different techniques: Double-barrel flap, implant dynamic navigation and CAD/CAM mesh with iliac crest graft / R. Antúñez-Conde, J.I. Salmerón, A. Díez-Montiel [et al.] // *Front. Oncol.* – 2021. – № 11. – P. 719712.

98. Ay, N. The biomechanical stability of miniplate osteosynthesis configurations in bilateral mandibular angle fractures / N. Ay, S. Yildirimturk Dogan, Y. Sirin // *J. Oral. Sci.* – 2023. – Aug 31. – P. 1-5.
99. Barde, D. Prevalence and pattern of mandibular fracture in Central India / D. Barde, A. Mudhol, R. Madan // *Natl. J. Maxillofac. Surg.* – 2014. – № 5. – P. 153-156.
100. Batista, A.M. Risk factors associated with facial fractures / A.M. Batista, O. Ferreira Fde, L.S. Marques [et al.] // *Braz. Oral. Res.* – 2012. – Vol. 26, № 2. – P. 119-125.
101. Bell, R.B. Contemporary Management of Mandibular Fractures / R.B. Bell, L. Thompson, M. Amundson // *Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery.* – Springer: Cham, Switzerland, 2022. – P. 581-647.
102. Biomechanical evaluation of mandibular condyle fracture osteosynthesis using the rhombic three-dimensional condylar fracture plate / A. Ben Achour, H. Meißner, U. Teicher [et al.] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2019. – Vol. 77, № 9. – P. 1868.e1-1868.e15.
103. Evaluation of mandibular fractures in a German nationwide trauma center between 2015 and 2017 / Á. Bicsák, D. Abel, A. Berbuesse [et al.] // *J. Maxillofac. Oral. Surg.* – 2022. – Vol. 21, № 3. – P. 904-910.
104. Retrospective analysis of 471 surgically treated zygomaticomaxillary complex fractures / M. Blumer, S. Kumalic, T. Gander [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2018. – Vol. 46, № 2. – P. 269-273.
105. The role of a deep neuromuscular block in the treatment of mandibular subcondylar fractures / P. Bonavolontà, G.D. Orabona, A. Cama [et al.] // *J. Craniofac. Surg.* – 2021. – Vol. 32, № 3. – P. 227-230.
106. The "European zygomatic fracture" research project: the epidemiological results from a multicenter European collaboration / M. Brucoli, P. Boffano, E. Broccardo [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2019. – Vol. 47, № 4. – P. 616-621.
107. Retrospective clinical study of mandible fractures / S. Cha, G. Park, B.S. Lee [et al.] // *Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg.* – 2022. – Vol. 44, № 1. – P. 36.

108. Comparison of single versus two non-compression miniplates in the management of unfavourable angle Fracture of the mandible original research / A. Chatterjee, S. Gunashekhar, R. Karthic [et al.] // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* – 2023. – Vol. 15, Suppl 1. – P. 486-489.
109. Ten-year retrospective study on mandibular fractures in central Taiwan / Y.T. Chen, Y.W. Chiu, Y.C. Chang, C.W. Lin // *J. Int. Med. Res.* – 2020. – Vol. 48. – P. 300060520915059.
110. Comparison between intermaxillary fixation with screws and an arch bar for mandibular fracture / J.-W. Choi, H.B. Kim, W.S. Jeong [et al.] // *J. Craniofacial. Surg.* – 2019. – Vol. 30. – P. 1787-1789.
111. Choi, S.H. Analysis of traffic accident-related facial trauma / S.H. Choi, J.H. Gu, D.H. Kang // *J. Craniofac. Surg.* – 2016. – Vol. 27, № 7. – P. 1682-1685.
112. Cortese, A. New minimally invasive intraoral procedure for condylar fractures: clinical presentation and considerations on current techniques / A. Cortese, S. Catalano, C.M. Howard // *J. Craniofac. Surg.* – 2022. – Vol. 33, № 3. – P. 245-247.
113. Patterns of mandibular fractures in South Australia: epidemiology, treatment, and clinical outcomes / J. Diab, W.J. Flapper, P.J. Anderson, M.H. Moore // *J. Craniofac. Surg.* – 2022. – Vol. 33, № 4. – P. 1018-1022.
114. A single-center retrospective review of postoperative infectious complications in the surgical management of mandibular fractures: postoperative antibiotics add no benefit / F. Domingo, E. Dale, C. Gao [et al.] // *J. Trauma. Acute. Care. Surg.* – 2016. – Vol. 81. – P. 1109-1114.
115. The decisive early phase of bone regeneration / G.N. Duda, S. Geissler, S. Checa [et al.] // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2023. – Vol. 19, № 2. – P. 78-95.
116. Comparison of different treatment techniques in the mandibular condyle fracture / N. Durmuş Kocaaslan, B. Karadede Ünal, M. Çavuş Özkan [et al.] // *Ulus. Travma. Acil. Cerrahi. Derg.* – 2022. – Vol. 28, № 1. – P. 99-106.

117. Intraoral wound dehiscence after open reduction internal fixation of mandibular fractures: a retrospective cohort study / S.A. Elsayed, A.A.B. Abdullah, N. Dar-Odeh, A.A. Altaweel // *Wounds. Compend. Clin. Res. Pract.* – 2021. – Vol. 33. – P. 60-64.
118. Trend and demographic characteristics of maxillofacial fractures in level I trauma center / O. Emodi, A. Wolff, H. Srouji [et al.] // *J. Craniofac. Surg.* – 2018. – Vol. 29. – P. 471-475.
119. A 10-year retrospective study on mandibular fractures in Northern Taiwan / C.Y. Fang, H.Y. Tsai, C.Y. Yong [et al.] // *J. Dent. Sci.* – 2023. – Vol. 18, № 3. – P. 1330-1337.
120. Gualtieri, M. Mandibular fractures epidemiology and treatment plans in the center of Italy: a retrospective study / M. Gualtieri, F. Pisapia, M.T. Fadda [et al.] // *J. Craniofac. Surg.* – 2021. – Vol. 32. – P. 346-349.
121. A single-center review of radiologically diagnosed maxillofacial fractures: etiology and distribution / J.N. Halsey, I.C. Hoppe, M.S. Granick, E.S. Lee // *Craniofacial Trauma Reconstr.* – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 44-47.
122. Maxillofacial fractures surgically managed at aalesund hospital between 2002 and 2009 / E. Helgeland, I.M. Dahle, J.I. Leira, L.L. Loro // *Craniofacial Trauma Reconstr.* – 2015. – Vol. 8, № 4. – P. 321-325.
123. Epidemiological study of the socioeconomic impact of mandible fractures in a Spanish tertiary hospital: review of the literature / Ú.M. Jarrod Ferrer, S. Blanco Sanfrutos, M.A. Gavin Clavero [et al.] // *J. Maxillofac. Oral. Surg.* – 2019. – Vol. 18, № 2. – P. 217-223.
124. An epidemiological analysis of maxillofacial fractures: a 10-year cross-sectional cohort retrospective study of 1007 patients / M. Juncar, P.A. Tent, R.I. Juncar [et al.] // *BMC Oral. Health.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 128.
125. Aetiology, prevalence, fracture site and management of maxillofacial trauma / S. Kanala, S. Gudipalli, P. Perumalla [et al.] // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2021. – Vol. 103. – P. 18-22.

126. Management of mandibular angle fractures through single and two mini-plate fixation systems: Retrospective study of 112 cases / O. Kerdoud, R. Aloua, A. Kaouani, F. Slimani // *Int. J. Surg. Case. Rep.* – 2021. – Vol. 80. – P. 105690.
127. Breast reconstruction statistics in Korea from the big data hub of the health insurance review and assessment service / J.W. Kim, J.H. Lee, T.G. Kim [et al.] // *Arch. Plast. Surg.* – 2018. – Vol. 45, № 5. – P. 441-448.
128. Prevalence of surgical site infections after open reduction and internal fixation for mandibular fractures: a systematic review and meta-analysis / E. Kostares, G. Kostare, M. Kostares, M. Kantzanou // *Sci. Rep.* – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 11174.
129. Kozakiewicz, M. Bone union quality after fracture fixation of mandibular head with compression magnesium screws / M. Kozakiewicz, I. Gabryelczak // *Materials (Basel)*. – 2022. – Vol. 15, № 6. – P. 2230.
130. Kozakiewicz, M. Current frequency of mandibular condylar process fractures / M. Kozakiewicz, A. Walczyk // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 12, № 4. – P. 1394.
131. Forces causing one-millimeter displacement of bone fragments of condylar base fractures of the mandible after fixation by all available plate designs / M. Kozakiewicz, R. Zieliński, M. Krasowski, J. Okulski // *Materials*. – 2019. – № 12. – P. 3122.
132. Which of 51 plate designs can most stably fixate the fragments in a fracture of the mandibular condyle base? / M. Kozakiewicz, J. Okulski, M. Krasowski [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 12, № 13. – P. 4508.
133. Modified treatment protocol for managing mandibular fracture with orthodontic brackets and elastics-a rare case report / S. Kumar, P. Gupta, D. Singh, A. Sharma // *J. Indira Gandhi Inst. Med. Sci.* – 2020. – № 6. – P. 169.
134. Lee, K. Global trends in maxillofacial fractures / K. Lee // *Craniofac. Trauma. Reconstr.* – 2012. – № 5. – P. 213-222.
135. Lin, F.Y. Mandibular fracture patterns at a medical center in central Taiwan: a 3-year epidemiological review / F.Y. Lin, C.I. Wu, H.T. Cheng // *Medicine (Baltim)*. – 2017. – Vol. 96. – P. 9333.

136. Mackey, A.L. Connective tissue regeneration in skeletal muscle after eccentric contraction-induced injury / A.L. Mackey, M. Kjaer // *J. Appl. Physiol.* – 2017. – Vol. 122, № 3. – P. 533-540.
137. Maloney, K. Virtual surgical planning and hardware fabrication prior to open reduction and internal fixation of atrophic edentulous mandible fractures / K. Maloney, T. Rutner // *Craniomaxillofacial. Trauma Reconstr.* – 2019. – № 12. – P. 156-162.
138. Incidence and patterns of maxillofacial trauma - a retrospective analysis of 3611 patients - an update / P. Manodh, D. Prabhu Shankar, D. Pradeep [et al.] // *Oral. Maxillofac. Surg.* – 2016. – Vol. 20, № 4. – P. 377-383.
139. Comparison of three different approaches in treatment of mandibular condylar fractures - Our experience / Z. Mansuri, J. Dhuvad, S. Anchlia [et al.] // *Natl. J. Maxillofac. Surg.* – 2023. – Vol. 14, № 2. – P. 256-263.
140. Marsell, R. The biology of fracture healing / R. Marsell, T.A. Einhorn // *Injury.* – 2011. – Vol. 42, № 6. – P. 551-555.
141. Marwan, H. What is the most stable fixation technique for mandibular condyle fracture? / H. Marwan, Y. Sawatari // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2019. – Vol. 77, № 12. – P. 2522.e1-2522.e12.
142. Maxillofacial fractures: a four-year retrospective study of 1828 cases in west china / R. Miao, J. Zhang, J. Zhou [et al.] // *Cureus.* – 2023. – Vol. 15, № 6. – P. e40482.
143. Epidemiological analysis of maxillofacial fractures treated at a university hospital, Xinjiang, China: a 5-year retrospective study / A. Mijiti, W. Ling, M. Tuerdi [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2013. – Vol. 42, № 3. – P. 227-233.
144. Mittal, H.C. Conservative management of pediatric mandibular distal fractures - A retrospective study / H.C. Mittal, S. Yadav, H. Shekhawat // *Dent. Traumatol.* – 2021. – Vol. 37. – P. 321-329.
145. Pattern of maxillofacial fractures: a 5-year analysis of 8,818 patients / M.H. Motamedi, E. Dadgar, A. Ebrahimi [et al.] // *J. Trauma. Acute. Care. Surg.* – 2014. – Vol. 77, № 4. – P. 630-634.

146. Maxillofacial fractures in a budding teaching hospital: a study of pattern of presentation and care / O.S. Obimakinde, K.O. Ogundipe, T.B. Rabi, V.N. Okoje // *Pan. Afr. Med. J.* – 2017. – Vol. 26. – P. 218.
147. Facial bone fractures in Ile-Ife, Nigeria: an update on pattern of presentation and care / F.O. Oginni, T. Oladejo, D.P. Alake [et al.] // *J. Maxillofac. Oral. Surg.* – 2016. – Vol. 15, № 2. – P. 184-190.
148. Use of an occlusal splint and intraoperative imaging with an intraoral approach in the management of mandibular subcondylar fractures / M. Olivetto, J. Bettoni, J. Bouaoud [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2020. – Vol. 48, № 8. – P. 751-755.
149. Big data statistical analysis of facial fractures in Korea / C.H. Park, K.J. Chung, T.G. Kim [et al.] // *J. Korean. Med. Sci.* – 2020. – Vol. 35, № 7. – P. 57.
150. Pickrell, B.B. Mandible fractures / B.B. Pickrell, A.T. Serebrakian, R.S. Maricevich // *Semin. Plast. Surg.* – 2017. – Vol. 31, № 2. – P. 100-107.
151. Orthodontic approaches in the management of mandibular fractures: a scoping review / A. Polizzi, V. Ronsivalle, A. Lo Giudice [et al.] // *Children (Basel)*. – 2023. – Vol. 10, № 3. – P. 605.
152. Do splints play a role in the management of condylar postfracture syndrome after mandibular angle fractures? A randomized controlled clinical trial / V. Prathap, S. Tarun, S. Balasubramanian [et al.] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2020. – Vol. 78, № 2. – P. 241-247.
153. Intermaxillary fixation screws versus Erich arch bars in mandibular fractures: A comparative study and review of literature / A.A. Qureshi, U.K. Reddy, N.M. Warad [et al.] // *Ann. Maxillofac. Surg.* – 2016. – № 6. – P. 25-30.
154. Ravikumar, C. Evaluation of postoperative complications of open reduction and internal fixation in the management of mandibular fractures: A retrospective study / C. Ravikumar, M. Bhoj // *Indian J. Dent. Res. Off. Publ. Indian Soc. Dent. Res.* – 2019. – Vol. 30, № 1. – P. 94-96.

155. Renapurkar, S.K. Temporomandibular joint trauma / S.K. Renapurkar, R.A. Strauss // *Atlas. Oral. Maxillofac. Surg. Clin. North. Am.* – 2019. – Vol. 27. – P. 99-106.
156. European multicenter prospective analysis of the use of maxillomandibular fixation for mandibular fractures treated with open reduction and internal fixation / F. Rocca, F. Sobrero, E. Raveggi [et al.] // *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* – 2022. – Vol. 124. – P. 101376.
157. Prevalence and pattern of mandibular fractures: a retrospective study in India / J.S. Saluja, A. Bambawale, P.S. Priyadharsana [et al.] // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* – 2022. – Vol. 14, Suppl 1. – P. 140-142.
158. Prevalence of mandibular fractures / T. Saravanan, B. Balaguhan, A. Venkatesh [et al.] // *Indian. J. Dent. Res.* – 2020. – Vol. 31, № 6. – P. 971-974.
159. Current and future concepts for the treatment of impaired fracture healing / C.W. Schlickewei, H. Kleinertz, D.M. Thiesen [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 22. – P. 5805.
160. Etiology and injury patterns of maxillofacial fractures from the years 2010 to 2013 in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany: a retrospective study of 409 patients / D. Schneider, P.W. Kämmerer, G. Schön [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2015. – Vol. 43, № 10. – P. 1948-1951.
161. Does three-dimensional plate offer better outcome and reduce the surgical time following open reduction and internal fixation of adult mandibular unilateral subcondylar fractures: a randomized clinical study / C. Scott, K. Ramakrishnan, N. Vivek [et al.] // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2021. – Vol. 79. – P. 1330.e1-1330.e12.
162. The use of 3D titanium miniplates in surgical treatment of patients with condylar fractures / M. Sikora, M. Chęciński, M. Sielski, D. Chlubek // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 9. – P. 2923.
163. The use of titanium 3D mini-plates in the surgical treatment of fractures of the mandibular condyle: a systematic review and meta-analysis of clinical trials / M. Sikora, M. Chęciński, Z. Nowak [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 16. – P. 3604.

164. Mandibular fractures - what a difference 30 years has made / C. Singleton, S. Manchella, A. Natri, P. Bordbar // *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2022. – Vol. 60, № 9. – P. 1202-1208.
165. Uncovering the unique characteristics of the mandible to improve clinical approaches to mandibular regeneration / A.P. Soares, H. Fischer, S. Aydin [et al.] // *Front. Physiol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1152301.
166. Evaluation of the mandibular function, after nonsurgical treatment of unilateral subcondylar fracture: A 1-year follow-up study / K.M. Sudheesh, R. Desai, S.B. Sn, S. Subhalakshmi // *Cranio-maxillofac Trauma Reconstr.* – 2016. – № 9. – P. 229-234.
167. Which fixation methods are better between three-dimensional anatomical plate and two miniplates for the mandibular subcondylar fracture open treatment? / S. Sukegawa, T. Kanno, M. Masui [et al.] // *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* – 2019. – Vol. 47. – P. 771-777.
168. Efficacy of locking miniplates in managing mandibular fractures without intermaxillary fixation / S. Sweta, N. Raj, M. Malik [et al.] // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* – 2022. – Vol. 14, Suppl 1. – P. 131-134.
169. Treatment of mandibular fractures using intermaxillary fixation and vacuum forming splints: a comparative study / D.V. Trupthi, S. Chowdhury, A. Shah, M. Singh // *J. Maxillofac. Oral Surg.* – 2014. – Vol. 13. – P. 519-524.
170. Vermeulen, S. Biomaterial-induced pathway modulation for bone regeneration / S. Vermeulen, Z. Tahmasebi Birgani, P. Habibovic // *Biomaterials.* – 2022. – Vol. 283. – P. 121431.
171. Epidemiological profile of mandibular fractures in an emergency department / B. Villavicencio-Ayala, D. Rojano-Mejía, J. Quiroz-Williams, Á. Albarrán-Becerril // *Cir. Cir.* – 2021. – Vol. 89, № 5. – P. 646-650.
172. Yanfeng, T. Experimental study on accelerated healing of jaw fracture using gelatin sponge compound growth factor / T. Yanfeng, C. Jianlin, Z. Yunbiao // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2017. – Vol. 35, № 5. – P. 506-509.

173. Epidemiology and patterns of facial fractures due to road traffic accidents in Taiwan: a 15-year retrospective study / C.S. Yang, S.C. Chen, Y.C. Yang [et al.] // *Traffic. Inj. Prev.* – 2017. – Vol. 18. – P. 724-729.
174. Mandibular jaw bone regeneration using human dental cell-seeded tyrosine-derived polycarbonate scaffolds / W. Zhang, Z. Zhang, S. Chen [et al.] // *Tissue. Eng. Part. A.* – 2016. – Vol. 22, № 13-14. – P. 985-993.
- 175.** Mechanical evaluation of titanium plates for osteosynthesis high neck condylar fracture of mandible / R. Zieliński, M. Kozakiewicz, B. Konieczny [et al.] // *Materials.* – 2020. – Vol. 13. – P. 592.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 2.1 – Дизайн исследования .....	42
Рисунок 2.2 – Упаковка костнозамещающего материала.....	45
Рисунок 2.3 – Компоненты костнозамещающего материала: а) фторполимер; б) полиол; с) ортофосфат кальция.....	45
Рисунок 2.4 – Образцы кости и металлического имплантата, подготовленные к фиксации между собой .....	47
Рисунок 2.5 – Образец, склеенный с помощью костнозамещающего материала...48	48
Рисунок 2.6 – Образец, склеенный с помощью полиметилметакрилата .....	48
Рисунок 2.7 – Рентгенограмма нижней челюсти лабораторного животного из группы сравнения.....	50
Рисунок 3.1 – Зависимость усилия (Н) от перемещения траверсы (мм) для образца, склеенного полиметилметакрилатом.....	52
Рисунок 3.2 – Зависимость усилия (Н) от перемещения траверсы (мм) для образца, склеенного костнозамещающим материалом .....	53
Рисунок 3.3 – Остеотомия нижней челюсти лабораторного животного.....	54
Рисунок 3.4 – Рентгенограмма нижней челюсти лабораторного животного после моделирования перелома нижней челюсти (линия перелома обозначена стрелкой) .....	54
Рисунок 3.5 – Схема формирования борозды Н-образной формы для внесения костнозамещающего материала.....	55
Рисунок 3.6 – Подготовка компонентов костнозамещающего материала к заполнению сформированной горизонтальной борозды .....	55
Рисунок 3.7 – Вид раны после полимеризации костнозамещающего материала. Сформированная борозда Н-образной формы заполнена и покрыта костнозамещающим материалом (указано стрелкой) .....	56
Рисунок 3.8 – Наложение швов на операционную рану .....	56

Рисунок 3.9 – Боковая рентгенограмма нижней челюсти животного основной группы (стрелкой указана линия перелома, фиксированная костнозамещающим материалом).....	57
Рисунок 3.10 – Вид операционной раны животного из группы сравнения (остеосинтез накостным проволочным швом).....	57
Рисунок 3.11 – Боковая рентгенограмма нижней челюсти животного из группы сравнения (остеосинтез накостным проволочным швом).....	58
Таблица 3.1 – Показатели элементов крови у животных основной группы .....	59
Таблица 3.2. – Показатели элементов крови у животных группы сравнения.....	60
Таблица 3.3 – Количество форменных элементов в крови у экспериментальных животных .....	60
Рисунок 3.12 – Гистологическая картина на 14-е сутки: а – основная группа, б – группа сравнения.....	62
Рисунок 3.13 – Гистологическая картина на 90-е сутки: а – основная группа, б - группа сравнения .....	63
Рисунок 3.14 – Гистологическая картина на 180-е сутки после операции: а – основная группа, б - группа сравнения.....	64

**Приложение 1. Регистрационное удостоверение на медицинское изделие**  
**«Материал полимерный костнозамещающий»**



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

---

**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ  
НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**  
от 03 июля 2014 года № РЗН 2014/1646

На медицинское изделие  
Материал полимерный костнозамещающий (костный цемент) для  
реконструктивно-восстановительной хирургии серий РЕКОСТ и РЕКОСТ-М с  
принадлежностями по ТУ 9398-001-89868501-2012

Настоящее регистрационное удостоверение выдано  
Общество с ограниченной ответственностью "Айкон Лаб ГмбХ"  
(ООО "Айкон Лаб ГмбХ"), Россия,  
603950, г. Нижний Новгород, ул. Баррикад, д. 1

Производитель  
Общество с ограниченной ответственностью "Айкон Лаб ГмбХ"  
(ООО "Айкон Лаб ГмбХ"), Россия,  
603950, г. Нижний Новгород, ул. Баррикад, д. 1

Место производства медицинского изделия  
603950, г. Нижний Новгород, ул. Баррикад, д. 1

Номер регистрационного досье № РД-261/7945 от 01.03.2013

Вид медицинского изделия -

Класс потенциального риска применения медицинского изделия 3

Код Общероссийского классификатора продукции для медицинского изделия 93 9800

Настоящее регистрационное удостоверение имеет приложение на 1 листе

приказом Росздравнадзора от 03 июля 2014 года № 4687  
допущено к обращению на территории Российской Федерации

Врио руководителя Федеральной службы  
по надзору в сфере здравоохранения

  
И.А. Мурашко  
0008903

**Приложение 2. Патент на изобретение «Способ фиксации переломов нижней челюсти»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ  
**№ 2802250**

**Способ фиксации переломов нижней челюсти**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Солтанов Сахил Солтан оглы (AZ), Ксембаев Саид Сальменович (RU), Иванов Олег Александрович (RU), Рагинов Иван Сергеевич (RU), Царевина Анастасия Борисовна (RU), Шарафеев Артур Азатович (RU)*

Заявка № **2022128468**  
Приоритет изобретения **02 ноября 2022 г.**  
Дата государственной регистрации  
в Государственном реестре изобретений  
Российской Федерации **23 августа 2023 г.**  
Срок действия исключительного права  
на изобретение истекает **02 ноября 2042 г.**

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ  
Сертификат 429b6a0fe3863164baf96f83b73b4aa7  
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**  
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

*Ю.С. Зубов*

