

© И.В. Ручкина, А.Н. Дьячков, 2005

**Роль мягких тканей в заживлении переломов и дефектов
трубчатых костей
(обзор литературы)**

И.В. Ручкина, А.Н. Дьячков

**The role of soft tissues in the healing of fractures and defects
of tubular bones
(review of literature)**

I.V. Rouchkina, A.N. Diachkov

Федеральное государственное учреждение науки

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росздрава», г. Курган
(директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Многочисленные публикации свидетельствуют, что проблема полноценного восстановления анатомической целостности и функциональной состоятельности костной ткани до сих пор является актуальной. Наибольшие трудности возникают при замещении костных дефектов, образовавшихся в результате травм или оперативных вмешательств, а также при лечении больных с несросшимися переломами и ложными суставами [13, 16, 29].

Для решения этой проблемы в настоящее время широко применяются многочисленные реконструктивные оперативные вмешательства с использованием различных материалов [3, 7, 9, 11, 30]. Однако следует признать, что эффективность таких операций явно недостаточна: часто возникают рецидивы; в дефекты врастает фиброзная ткань, препятствующая образованию новой костной ткани и образующая механическое препятствие для нормального сращения кости, в результате чего формируется ложный сустав [25].

Опыт оперативного лечения ложных суставов трубчатых костей показал значительную частоту интерпозиции мягких тканей как причину нарушения консолидации переломов, приводящую к анатомическим изменениям и функциональным расстройствам конечности, повторным операциям [16, 19].

По мнению некоторых авторов, небольшое количество мягких тканей между отломками рассасывается и не влияет на регенерацию кости [30, 32]. При более массивной интерпозиции сращение отломков затягивается или образуется ложный сустав [16].

Однако процессы, происходящие при проникновении мягких тканей между отломками, требуют более внимательного изучения, т.к. нет одно-

значного мнения по этому вопросу. Например, M. Forgon и C. Kosa показали, что при переломах медиальной лодыжки или надколенника, где имелись клинические и рентгенологические признаки интерпозиции параоссальных тканей, после применения чрескостного компрессионного остеосинтеза наступала консолидация. R. Nicole в опытах на собаках получил сращение переломов большеберцовых костей, несмотря на интерпозицию мышцы на ножке. S. Dengler в экспериментах на кроликах создавал дефект лучевой кости длиной 0,6-0,7 см, в который в разных опытах помещал мышцу, фасцию, хрящ, синовиальную оболочку, периост и брюшину. Свободно пересеженная в костный дефект мышца не препятствовала консолидации, а мышца на ножке с сохранением кровоснабжения вела к образованию ложного сустава.

В то же время, А.К. Муйжулис, А.З. Амелин, Л.М. Ванцевич провели эксперименты на кроликах [10]. На уровне проксимальной трети большеберцовой кости производили ступенеобразную остеотомию, между отломками помещали мышцу на ножке, отломки сопоставляли и фиксировали с помощью болта и гайки. При гистологическом исследовании остатков интерпонированных тканей не обнаружили. Лоскут мышцы на ножке между правильно сопоставленными отломками ущемлялся, раздавливался и подвергался некрозу. На месте рассасывающейся мышечной ткани разрастались соединительная, хрящевая и костная ткани. Через 120 дней консолидация заканчивалась и продолжалась функциональная перестройка кости.

Авторы считают, что при оптимальных биомеханических условиях и анатомически правильной репозиции отломков интерпозиция мышцы

на ножке не создавала значительного препятствия для консолидации перелома. Эксперименты показали, что при интерпозиции мышцы, смещении отломков в условиях нестабильного перелома и отсутствии значительного давления между концами отломков дистрофический и некробиотический процессы в интерпонирующей мышце протекали замедленно. Мышечная прослойка постепенно истончалась, среди ее волокон разрасталась соединительная ткань и между концами отломков образовывалась фиброзная спайка. Концы отломков заострялись в результате частичного рассасывания костного вещества, костномозговая полость на концах отломков закрывалась замыкательными пластинками. Консолидация в этих случаях резко нарушалась, иногда образовывалась фиброзно-хрящевая мозоль, а чаще развивался ложный сустав.

Э.Н. Беллендир, И.У. Салмагамбетов проводили исследования на собаках и кроликах с целью определения роли мягких тканей в восстановительных процессах [18]. Для этого в области дистальных концов бедренных костей формировали полости, открытые в сторону параоссальных тканей, с оставлением их под «кровяным сгустком». Было установлено, что костеобразование в ранние сроки развивалось в глубине полостей и лишь в незначительной степени отмечалось в области краев кортикальной пластинки. Заполнение полости костной тканью происходило в направлении из глубины к поверхности. При широком сообщении полости с параоссальными тканями в ней формировалась рубцовая ткань и костеобразования не происходило. Мягкие ткани, контактирующие с полостью, внедрялись в нее и задерживали образование кости.

При заполнении полости гипсом наблюдали резорбцию его и со стороны мягких тканей и со стороны костного ложа. Со стороны, обращенной к параоссальным тканям, происходило замещение этого материала соединительной тканью, а в зоне, контактирующей с костным дефектом, – новообразованной костью.

В опытах по стабилизации позвоночника костными трансплантатами отмечено аналогичное влияние различных тканей на восстановительные процессы. На месте контакта пересаженной кости с мягкими тканями происходила резорбция костного вещества трансплантата без костеобразования, на поверхности, обращенной к костному ложу, шло замещение трансплантата новообразованной костью.

Все изложенное свидетельствует в пользу высказываемой в зарубежной литературе точки зрения на существование так называемого фиброзно-тканевого барьера остеогенеза [49]. В этих работах предполагается, что в процессе заживления костных полостей и дефектов, а также в перестройке трансплантатов существует своего рода

«конкуренция» между внескелетными тканевыми элементами и тканями скелетного происхождения, обладающими выраженными остеогенными потенциальными.

В пользу этой точки зрения свидетельствуют эксперименты, при которых соотношения между костью и параоссальными тканями намеренно изменялись посредством изоляции костных полостей в дистальном отделе бедренных костей от параоссальных тканей при помощи тонких пластинок из целлюлозы или путем прошивания и перевязки мягких тканей, окружающих трансплантаты, для нарушения их кровоснабжения [18]. Оба воздействия не отражались существенным образом на конечных положительных результатах операций. Однако в восстановительных процессах удалось отметить некоторые особенности, зависевшие от взаимодействия зоны регенерирующей кости с мягкими тканями. При изоляции полостей наблюдалось менее выраженное костеобразование в их глубине при более интенсивном его развитии с поверхности, у краев кортикальной пластинки. Восстановление кости в случаях изоляции от мягких тканей шло по более короткому пути – пути воссоздания наружных отделов поврежденной кости до ее заполнения новообразованной костью из глубины. В случаях, когда васкуляризация мышц, окружающих трансплантат, нарушалась, на их месте формировалась соединительная ткань с бедной сосудистой сетью. Окруженные такой тканью трансплантаты перестраивались медленно, длительно сохраняя свою первоначальную структуру, постепенно замещаясь новообразованной костной тканью за счет контактирующего с ними костного ложа.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что параоссальные ткани могут оказывать разностороннее влияние на остеогенез. Они могут способствовать образованию в области регенерата соединительной ткани и резорбции костного вещества, замещаемого этой тканью. В этом проявляется отрицательное влияние параоссальных тканей на костеобразование.

В литературе же утвердилось мнение о важной положительной роли, которую играют параоссальные ткани и их васкуляризация в заживлении костных дефектов и перестройке трансплантатов [4]. Это положение основано на том, что мягкие ткани и их сосудистая сеть участвуют в обмене веществ, происходящем в области регенерирующей кости и, следовательно, в жизнедеятельности клеток, участвующих в остеогенезе. Считается, что конечный результат взаимодействия параоссальных и костных тканей зависит от соотношения, с одной стороны, разрастания внескелетной соединительной ткани и связанной с ним резорбцией кости, а с другой – участия мягких тканей в обмене веществ в зоне регенерата, способствующих жизнедеятельности клеток ске-

летного и внескелетного происхождения.

Из сказанного вытекает, что путем изучения различных сторон соотношения параоссальных тканей с костью и целенаправленного воздействия на него, можно найти приемы дополнительного регулирования и изменения в нужном направлении течения восстановительных процессов при заживлении дефектов кости и костной пластике. Эти приемы способствовали бы созданию благоприятных условий для деятельности остеогенных клеточных элементов кости.

Исходя из данной посылки для стимуляции остеогенеза были разработаны многочисленные методы: имплантация свежих аутогенных костных трансплантатов, взятых из ребер больного, гребня подвздошной кости или переднего отдела большеберцовой кости [30, 32, 43]; использование костных крошек [44] или различных аллотрансплантатов [44, 45, 46], фосфатов кальция [34, 39, 40]. Много исследований посвящено остеогенному потенциалу деминерализованных имплантатов [41]. Использование таких имплантатов основано на гипотезе, что деминерализованный костный матрикс вызывает трансформирование мезенхимных клеток в остеобласты и хондробласты, что приводит к последующему образованию костной ткани. Вмешательство в этот процесс может быть в виде ингибиции пролиферации соединительной ткани [1], ускорения дедифференцировки специализированной ткани, их сочетания и ферментативных воздействий [14, 20]. Методы, применяемые для местной стимуляции остеогенеза, имели различный успех.

Некоторое время назад появились работы, свидетельствующие о возможности предотвращения рубцевания при регенерации костей с помощью изоляции их на определенный период от окружающих параоссальных тканей путем применения биологических протезов и пленок [8].

С этой точки зрения обоснованы опыты, которые проводили А.А. Аствацатурян и А.А. Ханян [1], заключающиеся в изоляции места косоугольного перелома диафиза большеберцовой кости у собак пленкой, приготовленной из кожи кроликов. В опыте и контроле после остеосинтеза металлическими винтами межфрагментарную щель расширяли путем дополнительного распила. В контрольных опытах параоссальные ткани, врастая в межфрагментарную щель, принимали участие в формировании регенерата наряду с остеобластической тканью, образующейся со стороны эндоста и костного мозга. При этом отмечались периостальные разрастания костной ткани, а восстановление целостности кости происходило через ряд перестроек, затягивающих сроки заживления и окончательное формирование интермедиарной мозоли. Изоляция места перелома от параоссальных тканей препятствовала прорастанию рубцовой ткани в щель между отломками,

создавая условия для первичного костного сращения. Костный регенерат формировался за счет остеогенных элементов эндоста и костного мозга.

Л.Л. Роднянский и Л.Б. Захарова проводили экспериментальные исследования для определения роли щели незначительной ширины между костными отломками при условии их прочной фиксации [17]. На бедренной кости собак поднадкостнично выпиливали фрагмент 6 см длины на всю толщину кости и 1/3 ее окружности. Между костным фрагментом и материнской костью создавали диастаз шириной 1-3 мм. Полную стабилизацию фрагмента обеспечивали при помощи двух кольцевидных фиксаторов. Изучали отношение надкостницы и параоссальных тканей к щели между отломками. Было установлено, что, несмотря на стабилизацию костных отломков, сращение не наступало, если между костными отломками имелась щель, которая не была перекрыта надкостницей, и в нее прорастали параоссальные ткани. Когда щель перекрывалась надкостницей, наступало сращение за счет интермедиарной костной мозоли губчатого строения. Таким образом, надкостница выполняла роль мембраны, препятствующей прорастанию параоссальных тканей в щель между отломками.

В других опытах эти авторы изолировали диастаз от надкостницы и параоссальных тканей извне. Изучали источники роста параоссальных тканей в щели между костными отломками, которые могли создать интерпозицию и привести к несращению. В условиях неподвижности костных отломков производили поднадкостничную резекцию участка бедра и отломки, при наличии между ними диастаза, изолировали от надкостницы и параоссальных тканей тонкостенными стальными или пластмассовыми трубками. Несмотря на наличие диастаза и качание отломков (10-200), внутри трубок постепенно развивался костный регенерат и отломки срастались. Внутри трубок регенерировали и параоссальные ткани. Однако регенерация параоссальных тканей внутри трубок в условиях изоляции от мягких тканей не создавала интерпозиции между костными отломками и не препятствовала заполнению диастаза костным регенератом. От окружающих тканей диастаз был изолирован трубками. Значит, соединительная ткань между отломками не имела внешнего происхождения и появилась вследствие роста местных параоссальных тканей, но развитию костного сращения не препятствовала. Поэтому, по мнению автора, при наличии между отломками щели она должна быть изолирована от прорастания параоссальных тканей извне.

Л.А. Hurley исследовал влияние мягких тканей на процесс костного сращения в позвоночнике собак [38]. Производил артродез на уровне 5-6 поясничных позвонков. Для изоляции от параоссальных тканей зон активного костеобразования в

позвоночнике применял пластиковый мембранный фильтр миллипор. В зоне артродеза миллипоровые пластинки крепились двумя зажимами из нержавеющей стали с пружинкой и плотно отгибали тело позвонка. У всех животных отмечено прочное сращение позвонков. В контрольной серии опытов было показано, что активный остеогенез продолжался на протяжении 120 дней с постепенным утолщением пластинки сращения и исчезновением зон фиброзной ткани. Только в указанный срок в контрольных образцах костная мозоль была такой же по толщине, как в опытах с миллипором через 30 дней.

Изучена возможность выращивания костного регенерата у собак в искусственно отграниченном пространстве с исключением влияния надкостницы. В экспериментах создавали дефект в средней трети бедренной кости протяженностью 30 миллиметров, в его полость для сохранения объема помещали спираль. Фиксацию фрагментов осуществляли стальными пластинами. В результате получали костный регенерат значительных размеров. Однако вследствие недостаточной стабильности фрагментов, сращение даже состыкованных оссифицированных отделов регенерата не наступало. При отсутствии же отграничителя дефект быстро прорастала соединительная ткань, которая препятствовала росту костного регенерата.

В условиях стабилизации костных фрагментов аппаратами внешней фиксации возможно восстановление целостности кости при поперечных диафизарных дефектах с диастазом между фрагментами до одного диаметра кости без дополнительных костно-пластических вмешательств [12]. Однако репаративная регенерация костной ткани в этом случае протекает длительно с максимальным напряжением остеогенных потенциалов костного органа.

А.А. Шрейнер изучал особенности репарации краевых дефектов диафиза в зависимости от сохранности содержимого костномозговой полости и контакта с параоссальными тканями [6, 21]. В эксперименте у взрослых собак на протяжении 22-24 мм полуциркулярно удаляли корковую пластинку, целостность костного мозга и диафизарных сосудов не нарушали. Зону коркового дефекта изолировали от параоссальных тканей целлоидиновой пленкой. Голень фиксировали чрескостным аппаратом из двух опор. В контрольной серии при удалении костного мозга, параоссальные ткани контактировали с зоной дефекта. В условиях изоляции корковый дефект через два месяца полностью выполнялся костным регенератом. Поперечник кости в данном участке соответствовал диаметру прилежащей кости. В контрольной серии в наблюдениях до 6 месяцев формировался

хронический краевой дефект, заполненный рубцовой тканью.

В 1996-2001 г. в РНЦ "ВТО" появились работы по изучению возможности спонтанной репарации сегментарных дефектов [22, 23, 24]. В опытах на собаках создавали сегментарные дефекты средней трети берцовых костей протяженностью 1,5-2 поперечника кости. Протяженность дефекта выбрана с учетом результатов исследований Я.Г. Дуброва, Г.А. Оноприенко, по которым при величине сегментарного дефекта диафиза, превышающего диаметр кости, без сохранения костного мозга самостоятельное восстановление ее целостности даже в условиях стабильной фиксации не происходило [5]. Стабильность костных фрагментов обеспечивали чрескостным аппаратом из четырех опор.

В опытах с удалением костного мозга и без изоляции от параоссальных тканей формировался хронический дефект, заполненный грубоволокнистой соединительной тканью. В опытах с изоляцией зоны дефекта от параоссальных тканей костный регенерат полностью заполнял отграниченное пленкой пространство. Целостность большеберцовой кости восстанавливалась к 2-6 месяцам. В дальнейшем, к 6-12 месяцам, наступала органотипичная перестройка новообразованного участка диафиза с восстановлением поперечника кости.

Проведенные эксперименты подтвердили большое значение взаимоотношения в костном дефекте остеогенных и параоссальных тканей. Внедрение в дефект околокостных мягких тканей механически препятствует увеличению объема исходящей из костномозговых полостей костной мозоли, способствует быстрому заполнению полости фиброзной тканью и приводит к формированию хронического костного дефекта. Изоляция от параоссальных тканей обеспечивает медленную, но полноценную репарацию диафиза кости, источником которой являются остеогенные элементы костного мозга фрагментов.

Метод механического предотвращения вставания соединительной ткани в костные дефекты в настоящее время активно развивается и получил название метода направленной регенерации костной ткани [2, 15, 27, 28, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 42, 47, 48]. Он может оказаться важным при заживлении длинных трубчатых костей, а также при использовании в черепно-лицевой хирургии. Однако прежде чем применять в клинике данную методику, основанную на принципе направленной костной регенерации, она должна быть более совершенно разработана в эксперименте на животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аствацатурян, А. А. К вопросу о роли параоссальных тканей при репаративном остеогенезе / А. А. Аствацатурян, А. А. Ханин // Научная конференция, посвященная 25-летию Казанского НИИТО. - Казань, 1970. - С. 51-52.
2. Восстановительные операции на поврежденном спинном мозге с применением аутотрансплантатов и микрохирургической техники / Г. А. Степанов [и др.] // Современные технологии диагностики, лечения и реабилитации больных с заболеваниями и повреждениями позвоночника, спинного мозга и периферической нервной системы : материалы Рос. науч.-практ. конф. с международ. участием. - Курган, 2005. - С. 242-243.
3. Гудушаури, У. М. Замещение керамическими эндопротезами дефектов после резорбции длинных трубчатых костей / У. М. Гудушаури, А. Д. Гагулашвили // Ортопед. травматол. - 1986. - № 8. - С. 1-4.
4. Дмитриев, М. Л. Роль мышечной ткани при костеобразовании : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М. Л. Дмитриев. - Одесса, 1951. - 27 с.
5. Дубров, Я. Г. Диафизарные дефекты и возможности регенерации костной ткани в условиях чрескостного остеосинтеза / Я. Г. Дубров, Г. А. Оноприенко // Теоретические и практические аспекты чрескостного компрессионного и дистракционного остеосинтеза : Тр. Всесоюз. науч.-практ. конф. - М. : ЦИТО, 1977. - С. 43-46.
6. Илизаров, Г. А. Кортикальный дефект трубчатый кости как модель для изучения остеогенных свойств костного мозга диафиза / Г. А. Илизаров, А. А. Шрейнер, И. А. Имерлишвили // Гений ортопедии. - 1995. - № 1. - С. 18-20.
7. Костная пластика при реконструктивных и восстановительных операциях на нижних конечностях / Е. Т. Скляренко, И. Г. Антонюк, В. И. Гонгальский и др. // Материалы VI съезда травматологов - ортопедов Украинской ССР. - Киев, 1972. - С. 123-125.
8. Мажуга, П. М. Остеогенез и иммунологические основы его регулирования / П. М. Мажуга, Н. Ф. Батюк. - Киев : Наукова думка, 1967. - 113 с.
9. Мшвидобадзе, М. В. Аллотрансплантация формализированных костей и суставных концов при дефектах длинных трубчатых костей / М. В. Мшвидобадзе // Ортопед. травматол. - 1979. - № 3. - С. 46-48.
10. Муйжулис, А. К. Заживление переломов длинных трубчатых костей при интерпозиции мягких тканей / А. К. Муйжулис, А. З. Амелин, Л. М. Ванцевич // Ортопед. травматол. - 1971. - № 2. - С. 20-25.
11. Новиков, Н. В. Костнопластические операции при замещении дефектов трубчатых костей / Н. В. Новиков, В. С. Украинец // Актуальные вопросы ортопедии и травматологии. - Киев : Здоровья, 1970. - С. 154-158.
12. Оноприенко, Г. А. Васкуляризация костей при переломах и дефектах / Г. А. Оноприенко. - М. : Медицина, 1993. - 224 с.
13. Плаксейчук, А. Ю. Сравнительный анализ современных методов замещения дефектов длинных трубчатых костей / А. Ю. Плаксейчук // Амбулаторная травматолого-ортопедическая помощь : тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. в 2-х ч. - СПб. ; Йошкар-Ола, 1994. - Ч. 2. - С. 16-17.
14. Полежаев, Л. В. Регенерация путем индукции / Л. В. Полежаев. - М. : Медицина, 1977. - 179 с.
15. Применение полисилоксановой мембраны при пересадке костного мозга у кроликов (экспериментальное исследование) / Г. И. Нетьлько, В. И. Кулик, М. Ю. Зайцева, И. Г. Беленький // Травматол. ортопед. России. - 2002. - № 2. - С. 29-32.
16. Ревелл, П. А. Патология кости / П. А. Ревелл. - М. : Медицина, 1993. - 368 с.
17. Роднянский, Л. Л. Об отграничительной роли надкостницы в процессе сращения отломков / Л. Л. Роднянский, Л. Б. Захарова // Материалы сессии ЦИТО с институтами травматологии, ортопедии и протезирования Украины, посвящ. 60-летию ин-та им. проф. М. И. Ситенко. - Харьков, 1967. - С. 192-193.
18. Роль мягких тканей в заживлении костных дефектов и перестройки трансплантатов / Э. Н. Беллендир [и др.] // Ортопед. травматол. - 1972. - № 7. - С. 42-48.
19. Русанов, Г. А. Восстановление кости после поперечных резекций диафиза / Г. А. Русанов. - Л. : Медицина, 1969. - 238 с.
20. Фриденштейн, А. Я. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники / А. Я. Фриденштейн. - М. : Медицина, 1973. - 221 с.
21. Шрейнер, А. А. К проблеме репарации краевых диафизарных дефектов кости / А. А. Шрейнер // Анналы травматол. ортопед. - 1995. - № 2. - С. 27-29.
22. Шрейнер, А. А. Регенерация кости при туннельной изоляции сегментарного дефекта ксеноматериалом / А. А. Шрейнер, Н. С. Мигалкин, И. В. Ручкина // Российские морфологические ведомости. - 1999. - № 1-2. - С. 170.
23. Шрейнер, А. А. Возможности активизации репаративных процессов в диафизарных костных дефектах / А. А. Шрейнер, А. М. Чиркова, И. В. Ручкина // Новые технологии в лечении больных с патологией опорно-двигательного аппарата : тез. докл. Всерос. конф. с участ. иностр. специалистов. - Ленинск-Кузнецкий, 1996. - С. 79 - 80.
24. Шрейнер, А. А. Возможности и условия репарации сегментарных дефектов диафиза / А. А. Шрейнер, А. М. Чиркова, И. В. Ручкина // Гений ортопедии. - 1996. - № 2-3. - С. 151 -152.
25. Шугаров, Н. А. Нарушения консолидации диафизарных переломов длинных трубчатых костей и оценка методов лечения ложных суставов, несросшихся переломов и замедленной консолидации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. А. Шугаров. - М., 1982. - 21 с.
26. Шумада, И. В. Лечение ложных суставов и дефектов диафизов трубчатых костей / И. В. Шумада, О. И. Рыбачук, Ю. С. Жила. - Киев : Здоровья, 1985. - 152 с.
27. A comparison of freeze-dried allogeneic and fresh autologous vascularized rib grafts in dog radial discontinuity defects / S. J. Schaberg [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. - 1985. - Vol. 43. - P. 932.
28. Bioabsorbable scaffolds for guided bone regeneration and generation / M. Kellomaki [et al.] // Biomaterials. - 2000. - Vol. 21. - P. 505.
29. Bohler, I. Treatment of nonunion of the tibia with closed and semiclosed intermedullary nailing / I. Bohler // Clin. Orthop. - 1965. - N 43. - P. 93-101.
30. Boyne, P. J. Autogenous cancellous bone and marrow transplants / P. J. Boyne // Clin. Orthop. - 1970. - N 73. - P. 199.
31. Clinical and radiographic evaluation, following delivery of fixed reconstructions, at GBR treated titanium fixtures / L. Mayfield [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 1998. - Vol. 9. - P. 292-302.
32. Comparison of resorbable and nonresorbable guided bone regeneration materials: a preliminary study / M. McGinnis [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 1998. - Vol. 13. - P. 30.
33. Evaluation of porous membrane in guided bone regeneration / M. Kellomaki [et al.] // Artif. Cells Blood Substit. Immobil. Biotechnol. - 1999. - Vol. 27. - P. 245.
34. Gongloff, R. K. Use of collagen tubes for implantation of hydroxyapatite / R. K. Gongloff, W. Withlow, C. K. Montgomery // J. Oral Maxillofac. Surg. - 1985. - Vol. 43. - P. 570.
35. Guided bone regeneration for immediate non-submerged implant placement using bioabsorbable materials in Beagle dogs / G. Brunel [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 1998. - Vol. 9. - P. 303.

36. Guided bone regeneration with barrier membranes – clinical and radiographic follow-up study after 24 months / M. Lorenzoni [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 1999. – Vol. 10. – P. 16-23.
37. Healing of bone defects by guided tissue regeneration / Ch. Dahlin, A. Linde, J. Gottlow, S. Nyman // Plast. Reconstr. Surg. - 1988. - Vol. 81, N 5 - P. 672-676.
38. Hurley, L. A. The role of soft tissues in osteogenesis / L. A. Hurley, F. E. Stinchfield // J. Bone Jt. Surg. - 1959. - Vol. 41-A, N 8. - P. 1243-1254.
39. Jarcho, M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics / M. Jarcho // Clin. Orthop. - 1981. - N 157. – P. 259.
40. Misiek, D. J. Soft tissue responses to hydroxyapatite particles of different shapes / D. J. Misiek, J. N. Kent, R. F. Carr // J. Oral Maxillofac. Surg. - 1984. – Vol. 42. – P. 150.
41. Reddi, A. H. Biochemical sequences in the transforming of normal fibroblasts in adolescent rats / A. H. Reddi, C. Huggins // Prac. Natl. Acad. Sci. USA. - 1972. – Vol. 69. – P. 1601.
42. Sallum, E.A. New attachment achieved by guided tissue regeneration using a bioresorbable polylactic acid membrane in dogs / E. A. Sallum, A. W. Sallum, F. H. Nociti // Int. J. Periodontics Restorative Dent. - 1998. – Vol. 18. – P. 502.
43. Shehadi, S. I. Skull reconstruction with bone dust / S. I. Shehadi // Br. J. Plast. Surg. - 1970. – Vol. 23, N 3. – P. 227-234.
44. Taulor, G. I. The current status of free vascularized bone grafts / G. I. Taulor // Clin. Plast. Surg. - 1983. – Vol. 10. – P. 185.
45. Thilander, B. L. Bone healing after implantation of some hetero- and alloplastic materials : An experimental study on the guinea pig / B. L. Thilander, S. Stenstrom // Cleft. Palate J. - 1970. – Vol. 7. – P. 540-549.
46. Thilander, B. L. Maxillary growth after implantation of Surgicel in clefts of the maxilla / B. L. Thilander, S. Stenstrom // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg - 1974. – Vol. 8. – P. 52-57.
47. Tomodensitometric and histologic evaluation of the combined use of a collagen membrane and a hydroxyapatite spacer for guided bone regeneration: a clinical report / E. Benque [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 1999. – Vol. 14. – P. 258.
48. Treatment of peri-implant defects with guided bone regeneration: a comparative clinical study with various membranes and bone grafts / M. Lorenzoni [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 1998. – Vol. 113. – P. 639.
49. Urist, M. R. Bone formation by autoinduction / M. R. Urist // Science. - 1965. – Vol. 150. – P. 893.

Рукопись поступила 05.01.03.