

Исходы репаративной регенерации костной ткани после применения ординарного и активированного остеопластического материала

Е.В. Пресняков^{1,2}, М.Г. Далгатов^{1,3}, И.У. Бихтеев², Ф.А. Федосеев⁴,
А.А. Харитонов⁴, А.М. Емелин¹, Е.Д. Копылов¹, И.Я. Бозо², Р.В. Деев¹

¹ Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

² Научно-клинический центр № 2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

⁴ Медицинский университет имени академика Б.В. Петровского ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

Резюме. *Введение.* Костная пластика является ключевым методом преодоления остеогенной недостаточности при лечении дефектов челюстно-лицевой области. Тем не менее рутинные клинические методы не позволяют детально оценить гистологическую структуру формирующихся тканей. Цель исследования – качественно и количественно сравнить морфологические особенности костного регенерата, сформированного при использовании ординарного и ген-активированного остеопластического материала.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили биоптаты костных регенератов 60 пациентов, полученные через 6 месяцев после костной пластики перед дентальной имплантацией. Они были разделены на две группы в зависимости от типа используемого в ходе операции изделия: ординарный ксеногенный матрикс (n=19) и синтетический ген-активированный материал на основе октакальциевого фосфата с плазмидной ДНК, несущей ген *VEGF* (n=41). Проведены гистологический анализ и гистоморфометрия по системе Parfitt с использованием программ Adobe Photoshop и ImageJ для оценки тканевых компонентов и контактов материала.

Результаты. В обеих группах отсутствовали признаки острого воспаления, полная резорбция материалов не наступила. При использовании ген-активированного материала объем ретикулофиброзной костной ткани был статистически значимо больше (p=0,043), чем в группе ксеногенного матрикса. Также синтетический материал демонстрировал большую протяженность контакта с новообразованными трабекулами и активную васкуляризацию, тогда как ксеногенный матрикс оставался более инертным. Различия в протяженности активной остеобластной поверхности между группами не выявлены.

Заключение. Оба исследуемых изделия обладают высокой биосовместимостью и остеокондуктивностью, однако ген-активированный материал обеспечивает более активное и продолжительное ремоделирование регенерата по сравнению с ординарным ксенографтом. Это подтверждается преобладанием объема вновь образованной ретикулофиброзной костной ткани и более тесной интеграцией материала с костными структурами к шестому месяцу наблюдения.

Ключевые слова: репаративная регенерация, остеопластические материалы, гистоморфометрия, генная терапия

Для корреспонденции: Евгений Валерьевич Пресняков. E-mail: uvpres@gmail.com

Для цитирования: Пресняков Е.В., Далгатов М.Г., Бихтеев И.У., Федосеев Ф.А., Харитонов А.А., Емелин А.М., Копылов Е.Д., Бозо И.Я., Деев Р.В. Исходы репаративной регенерации костной ткани после применения ординарного и активированного остеопластического материала. Клини. эксп. морфология. 2026;15(2):42–52. DOI: 10.31088/CEM2026.15.2.42-52.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» № 126022517977-7 (FURG-2026-0060).

Статья поступила 30.12.2025. **Получена после рецензирования** 03.02.2026. **Принята в печать** 16.02.2026.

Outcomes of reparative bone regeneration following the application of conventional and activated osteoplastic materials

*E.V. Presnyakov^{1,2}, M.G. Dalgatov^{1,3}, I.U. Bikhteev², F.A. Fedoseev⁴,
A.A. Kharitonov⁴, A.M. Emelin¹, E.D. Kopylov¹, I.Y. Bozo², R.V. Deev¹*

¹ Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”, Moscow, Russia

² Scientific Clinical Center No. 2 of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”, Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴ Petrovsky Medical University, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Bone grafting is a key approach for overcoming osteogenic insufficiency in the treatment of maxillofacial defects. However, routine clinical methods do not allow for detailed assessment of the histological structure of the newly formed tissues. This study aimed to qualitatively and quantitatively compare the morphological features of bone regenerate formed using conventional and gene-activated osteoplastic materials.

Materials and methods. The study included bone regenerate biopsies from 60 patients obtained 6 months after bone grafting prior to dental implantation. Samples were divided into two groups according to the material used during surgery: a conventional xenogenic matrix (n=19) and a synthetic gene-activated material based on octacalcium phosphate with plasmid DNA encoding *VEGF* (n=41). Histological analysis and histomorphometry were performed using the Parfitt system with Adobe Photoshop and ImageJ software to evaluate tissue components and material contacts.

Results. No signs of acute inflammation were observed in either group, and complete material resorption did not occur. The volume of fibroreticular bone tissue was significantly higher with the gene-activated material than with the xenogenic matrix (p=0.043). Furthermore, the synthetic material demonstrated greater contact with newly formed trabeculae and more active vascularization, whereas the xenogenic matrix remained more inert. No differences in the extent of the active osteoblastic surface were revealed between the groups.

Conclusion. Both materials demonstrated high biocompatibility and osteoconductivity. However, the gene-activated material ensured more active and prolonged remodeling of the regenerate compared to the conventional xenograft. This was confirmed by a greater volume of newly formed fibroreticular bone tissue and closer integration of the material with bone structures at 6 months.

Keywords: reparative regeneration, osteoplastic materials, histomorphometry, gene therapy

Corresponding author: Evgeny V. Presnyakov. E-mail: uvpres@gmail.com

For citation: Presnyakov E.V., Dalgatov M.G., Bikhteev I.U., Fedoseev F.A., Kharitonov A.A., Emelin A.M., Kopylov E.D., Bozo I.Y., Deev R.V. Outcomes of reparative bone regeneration following the application of conventional and activated osteoplastic materials. *Clin. exp. morphology.* 2026;15(2)42–52 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2026.15.2.42-52.

Funding. The study was carried out within the framework of State Assignment to Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery” No. 126022517977-7 (FURG-2026-0060).

Received 30.12.2025. **Received in revised form** 03.02.2026. **Accepted** 16.02.2026.

Введение

Репаративная регенерация костной ткани – сложный, многостадийный процесс, обусловленный повреждением костных структур и направленный на восстановление целостности и функции кости [1]. Известно, что для благоприятных течения и завершения костной регенерации необходимы максимально точная репозиция и стабильная фиксация костных отломков, наличие остеогенных источников в костной ране, а также условия для реализации их пролиферативных и дифференцировочных потенциалов, включая оксигенацию (кровоснабжение) в области заживления [2]. При соблюдении этих условий исходом процесса может стать реституция – костный дефект будет замещен идентичным по своим структурным и механическим характеристикам утраченному костному веществу, следстви-

ем чего является полное восстановление целостности и функции органа. В свою очередь, отсутствие одного из необходимых факторов костной репарации определяет субституцию – относительно негативный исход регенерации, вследствие которого вновь образованная в зоне повреждения ткань не сможет обеспечить полное гисто- и органотипическое восстановление [1]. Вместе с тем есть ситуации, отягощающие процесс восстановления костной ткани. Например, остеогенная недостаточность (термин введен в употребление профессором В.Г. Гололобовым) – это патологическое состояние, обусловленное низкой активностью остеоиндуцирующих факторов системного или локального уровня регуляции и (или) малым количеством камбиальных клеток в области повреждения кости, при котором естественный ход репаративного остеогенеза не способен обеспечить

ее полное гисто- и органотипическое восстановление. Такое состояние может встретиться в челюстно-лицевой хирургии, травматологии и ортопедии, оперативной отоларингологии и вертебрологии. Одним из подходов для решения этой проблемы является костная пластика с использованием остеозамещающих материалов [3].

По данным Росстата, в 2022 году в Российской Федерации зарегистрировано около 3 млн переломов костей скелета, что составляло 22,55% в структуре травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин [4]. Вместе с тем костная пластика, направленная на оптимизацию репаративного остеогенеза в хирургической практике, по различным источникам литературы, ежегодно проводится каждому четвертому пациенту и составляет порядка 3,5 млн в абсолютных значениях [5–7]. Большая часть таких оперативных вмешательств обусловлена необходимостью установки дентальных имплантатов и составляет около 50% всех костнопластических операций в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [8]. В связи с этим разработка и внедрение в клиническую практику различных остеопластических материалов представляют актуальное направление для научных работ.

В настоящем исследовании объектом является единственный зарегистрированный в России ген-активированный остеопластический материал (Гистографт) на основе октакальциевого фосфата с плазмидной ДНК, несущей ген *VEGF*, представляющий класс активированных графтов, объединяющих остеокондуктивный матрикс и биологически активный компонент [3]. Предполагается, что локальная продукция VEGF (сосудистый эндотелиальный фактор роста) в зоне имплантации усиливает ангиогенез, который относится к числу ключевых условий полноценного остеогенеза и ремоделирования регенерата [2].

В качестве объекта сравнения выбран ординарный остеопластический материал на основе ксеногенного костного матрикса, широко применяемый в клинической практике костной пластики и рассматриваемый как один из наиболее распространенных вариантов костнозамещающего графта.

Вместе с тем морфологический анализ костного регенерата, сформированного с использованием того или иного варианта изделия, имеет место лишь в доклинических и клинических исследованиях, а в рутинной практике опорными методами являются осмотр и лучевая диагностика, позволяющая оценить объем и рентгенологическую плотность сформированного костного регенерата в зоне предшествовавшего дефекта. Тем не менее с их помощью невозможно охарактеризовать тканевое строение вновь образованных структур, а прижизненное патоморфологическое исследование сопряжено с необходимостью нанесения пациенту дополнительных травм во время биопсии и сложностями пробоподготовки материала. В связи с этим гистологическая характеристика костного ре-

генерата, особенности неоостеогенеза и резорбции остеопластического материала на светооптическом уровне могут быть полезны как для оценки исхода репаративной регенерации в области дефекта, так и для разработки и внедрения в клиническую практику новых костнозамещающих материалов, сопоставимых по своим характеристикам с нативной костной тканью.

Цель исследования – качественно и количественно охарактеризовать особенности костного регенерата, сформированного при использовании ординарного и ген-активированного остеопластического материала.

Материалы и методы

Исследование одобрено этическим комитетом РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского (протокол № 8 от 04.10.2024) и проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 года (7-й пересмотр, 2013). Перед включением в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное добровольное согласие на участие и использование биоматериала в научных целях.

Материалом исследования послужили биоптаты костных регенератов, полученные в ходе проведения двухэтапной дентальной имплантации. На первом этапе пациентам с атрофией костной ткани верхней или нижней челюсти в область планируемой установки дентального протеза имплантировали костнозамещающий материал. Через 6 месяцев проводили второй этап костной пластики, в ходе которого перед установкой имплантата корончатой фрезой ($\varnothing=3$ мм) формировали костное ложе. Столбик костной ткани, оставшийся внутри полости сверла, подвергался дальнейшему изучению.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 18–70 лет с показаниями к проведению костной пластики с использованием остеопластических материалов в области верхней/нижней челюсти.

Критерии исключения: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Критерии невключения: возраст, противопоказания к проведению костной пластики, сопутствующие заболевания (остеопороз, гингивит, пародонтит, кариес).

Биоптаты костного регенерата были разделены на две группы в зависимости от типа используемого остеопластического материала для костной пластики: ординарный (не имеющий биологически активных компонентов в составе) материал на основе ксеногенного костного матрикса (Geistlich Bio-Oss, Швейцария, $n=19$) и синтетический ген-активированный материал (Гистографт, Россия, $n=41$) на основе октакальциевого фосфата (ОКФ) с сосудистым эндотелиальным фактором роста. Изготовление гистологических препаратов осуществляли по стандартной методике, включающей этап декальцинации, которую проводили в растворе «софтидек» («БиоВитрум», Россия) при соотношении объема объекта и объема декальцинирующей жидкости

1:50 в течение 12 часов. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори, по Массону–Голднеру.

Гистоморфометрическое исследование проводили с использованием системы Parfitt, предложенной Ассоциацией исследователей костной ткани (American Society for Bone and Mineral Research) в 1987 году и адаптированной А.В. Волковым для изучения костнопластических регенератов [9–11]. В ходе исследования с помощью программы Adobe Photoshop (Adobe, США) выполняли сегментацию областей, занятых ретикулофиброзной костной тканью, волокнистой соединительной тканью и остаточными фрагментами остеопластического материала (табл. 1), с последующим подсчетом долевого соотношения указанных компонентов регенерата с помощью программы ImageJ (Wayne Rasband, США, открытый исходный код) (рис. 1). Для большей детализации костного регенерата в уже существующую морфометрическую номенклатуру нами был добавлен параметр Lm.V, характеризующий объем пластинчатой костной ткани. Также количественно оценивали протяженность границы (в микрометрах) между фрагментами нерезорбированного остеопластического материала с тем или иным компонентом костного регенерата и измеряли активную остеобластную поверхность, выраженную в виде процентного отношения протяженности трабекул, занятых активными остеобластами (в микрометрах), к общей протяженности трабекулярной поверхности [12].

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием языка программирования R (R Core Team, 2021). Для оценки нормальности распределения данных каждой группы задействовали

критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Количественные признаки представлены в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей (Q1; Q3). Для анализа количественных признаков применяли критерий Бруннера–Мюнцеля. Уровень статистической значимости различий в исследуемых образцах принят равным 0,05.

Результаты

По результатам гистологического анализа полная резорбция исследуемых изделий и признаки острого воспалительного процесса в зоне ортотопической имплантации не были обнаружены ни в одном случае. Как при использовании ген-активированного остеопластического материала, так и при применении ксеногенного костного матрикса через 6 месяцев после операции на всем протяжении регенерата определялась очаговая незначительная лимфоплазмоцитарная воспалительная инфильтрация соединительной ткани без признаков формирования фиброзной капсулы вокруг частиц нерезорбированного материала.

Благодаря остеокондуктивным свойствам исследуемых графтов структура костного регенерата была организована за счет трабекул костной ткани смешанного типа с преобладанием ретикулофиброзного строения, формирующих каркас в виде единой балочной системы. Межтрабекулярные пространства были заполнены компонентами костного мозга, представленного преимущественно жировой тканью и содержащего умеренное количество клеточных элементов, участками плотной волокнистой соединительной ткани с разной степенью упорядоченности коллагеновых волокон, а также фрагментами костнозамещающих гранул, плот-

Таблица 1 | Table 1

Обозначения компонентов костного регенерата для морфометрического исследования | Designations of bone regenerate components for morphometric analysis

Компоненты костного регенерата Components of the bone regenerate	Аббревиатура Abbreviation	Единица измерения Unit of measurement
Объем столбика (биоптата) Volume of the biopsy core	CV	100%
Объем ретикулофиброзной костной ткани Volume of cancellous bone	Rt.V	%
Объем пластинчатой костной ткани Volume of lamellar bone	Lm.V	
Объем рыхлой волокнистой соединительной ткани костного мозга Volume of loose fibrous connective tissue of the bone marrow	Ma.V	
Объем фиброзной ткани Volume of fibrous tissue	Fb.V	
Объем нерезорбированного остеопластического материала Volume of residual osteoplastic material	Mat.V	
Объем мертвой костной ткани (костные опилки) Volume of necrotic bone tissue (bone debris)	BD.V	

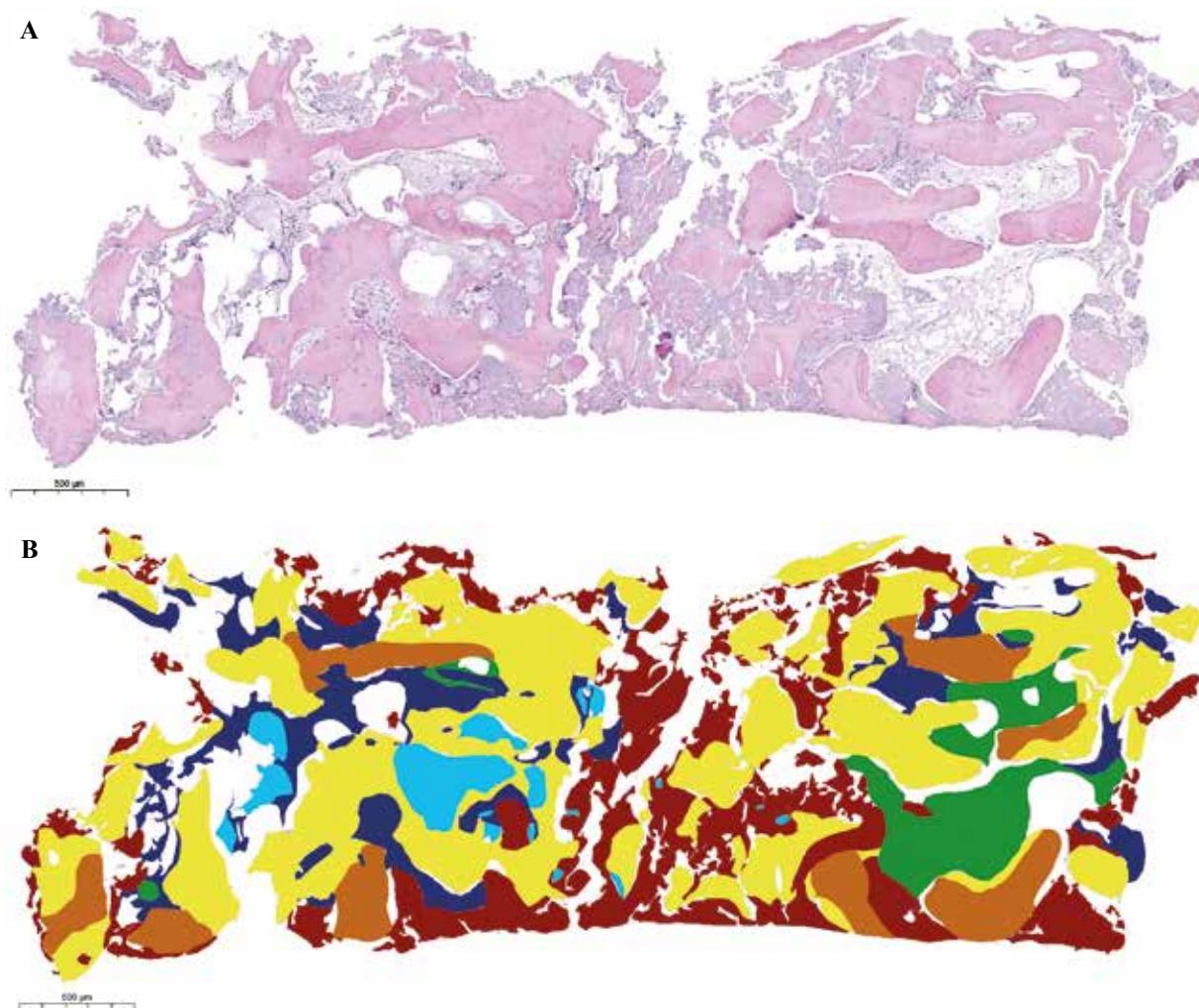


Рис. 1. Структура костного регенерата через 6 месяцев после костной пластики.

А – гистотопограмма биоптата костной ткани. В – гистотопограмма регенерата с сегментацией структур: желтый – ретикулофиброзная костная ткань (Rt.V), оранжевый – пластинчатая костная ткань (Lm.V), зеленый – рыхлая волокнистая соединительная ткань костного мозга (Ma.V), синий – фиброзная ткань (Fb.V), голубой – остеопластический материал (Mat.V), красный – костные опилки (BD.V). Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 1. The structure of the bone regenerate 6 months after bone grafting.

А – spatial map of bone tissue biopsy. В – spatial map of the regenerate with segmentation of structures: yellow – cancellous bone (Rt.V), orange – lamellar bone (Lm.V), green – loose fibrous connective tissue (Ma.V), blue – fibrous tissue (Fb.V), light blue – osteoplastic material (Mat.V), red – bone debris (BD.V). H&E stain

но соприкасающихся со вновь образованной костной тканью. В ряде полей зрения остаточные частицы как синтетического, так и натурального нерезорбированного матрикса формировали конгломераты, разделенные тонкими прослойками ретикулофиброзной костной ткани (рис. 2). Вместе с тем незначительная часть гранул была окружена плотной волокнистой соединительной тканью.

Практически во всех исследованных случаях на поверхности частиц синтетического изделия определялись островки остеоида – неминерализованного матрикса, являющегося предшественником вновь образующейся костной ткани. В ряде наблюдений сформированные коллагеновые волокна с тонкостенными

кровеносными сосудами прорастали в толщу ген-активированного материала и фрагментировали гранулы, характеризующиеся бесклеточными ретикулярными структурами, на более мелкие частицы. Наряду с этим архитектура костного регенерата с частицами ксеногенного матрикса, являющегося костной тканью животного происхождения с сохраненной структурой и отличающегося от окружающих его костных трабекул запустевшими остеоцитарными лакунами и фестончатыми границами, характеризовалась мозаичной картиной без признаков проникновения коллагеновых волокон и кровеносных сосудов в глубь гранул.

Признаки резорбции костнозамещающего материала через 6 месяцев после имплантации определялись не

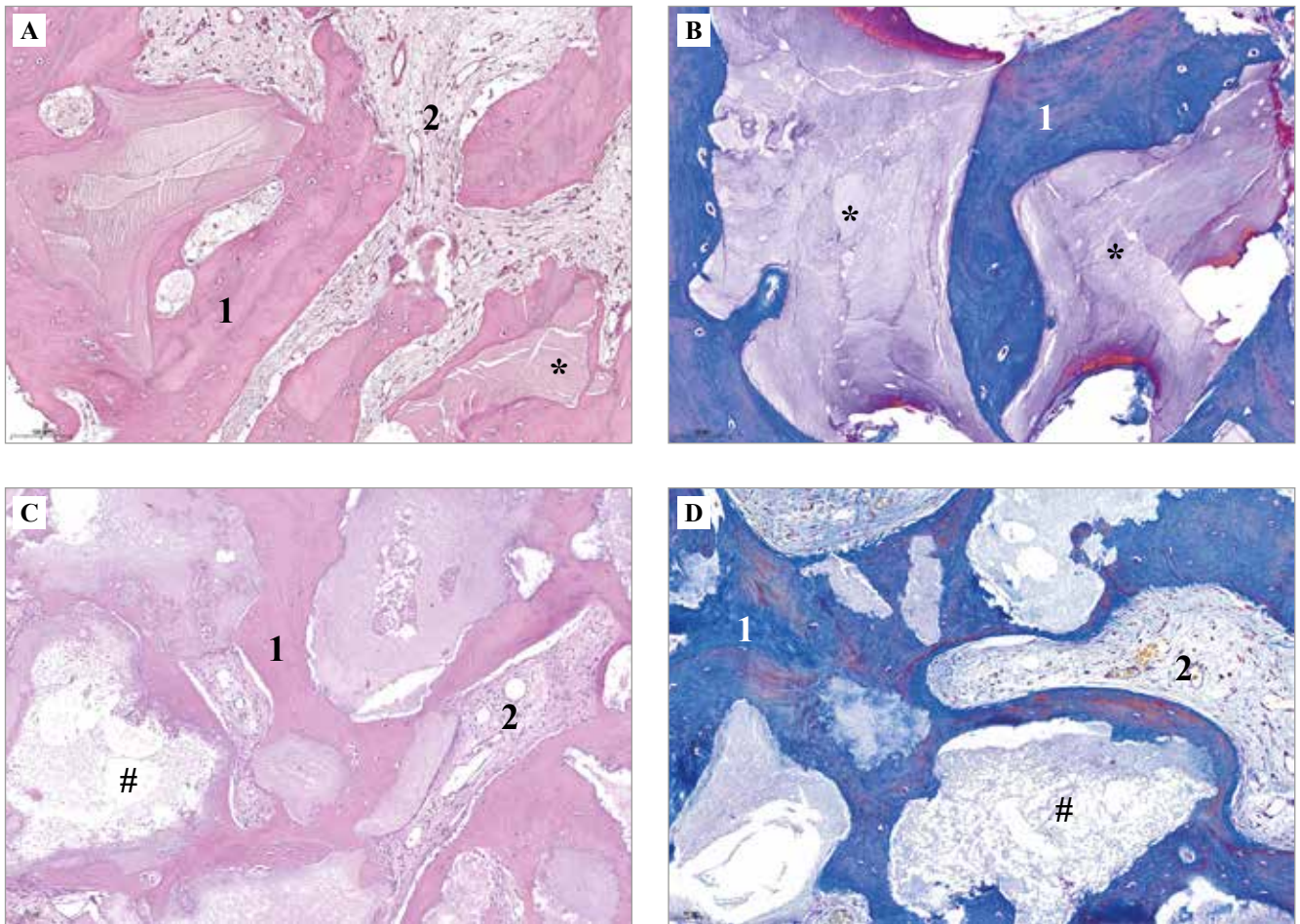


Рис. 2. Характеристика границы материал–окружающие ткани.

А, В – регенерат с ксеногенным костным матриксом. С, D – регенерат с ген-активированным материалом. А, С – окраска гематоксилином и эозином. В, D – окраска по Маллори
 1 – вновь образованная костная ткань, 2 – богатовааскуляризованная волокнистая соединительная ткань
 * – фрагменты ксеногенного костного матрикса, # – фрагменты ген-активированного материала

Fig. 2. Characteristics of the material–surrounding tissue interface.

А, В – regenerate with xenogenic bone matrix. С, D – regenerate with gene-activated material. А, С – H&E stain. В, D – Mallory staining
 1 – newly formed bone tissue, 2 – vascularized fibrous connective tissue
 * – fragments of xenogenic bone matrix, # – fragments of gene-activated material

во всех случаях, однако наиболее выраженная биодеградация была характерна для гранул ген-активированного материала и осуществлялась остеокластоподобными клетками и макрофагами (рис. 3 А, С). Вместе с тем признаки неосоостеогенеза, осуществляющегося активными остеобластами, определялись как вблизи гранул синтетического матрикса, так и в непосредственной близости с фрагментами ксеногенного материала (рис. 3 В, D).

Вновь образованные кровеносные сосуды были представлены преимущественно сетью мелких тонкостенных капилляров, обильно пронизывающих рыхлую волокнистую соединительную ткань межбалочного пространства, и не проникали в толщу гранул костнозамещающих графтов.

По результатам гистоморфометрического исследования при сравнении долевых компонентов костных регенератов статистически значимые различия обнаружены только в объеме ретикулофиброзной костной ткани (Rt.V, $p=0,043$), который был выше при использовании ген-активированного материала (рис. 4 А). При этом статистически значимые различия при сравнении протяженности активной остеобластной поверхности между группами не зарегистрированы (рис. 4 В).

Вместе с тем средняя протяженность контакта остеопластических гранул с различными типами окружающих тканей статистически значимо различалась по значениям фиброзной ткани, рыхлой волокнистой соединительной ткани костного мозга и ретикулофиброз-

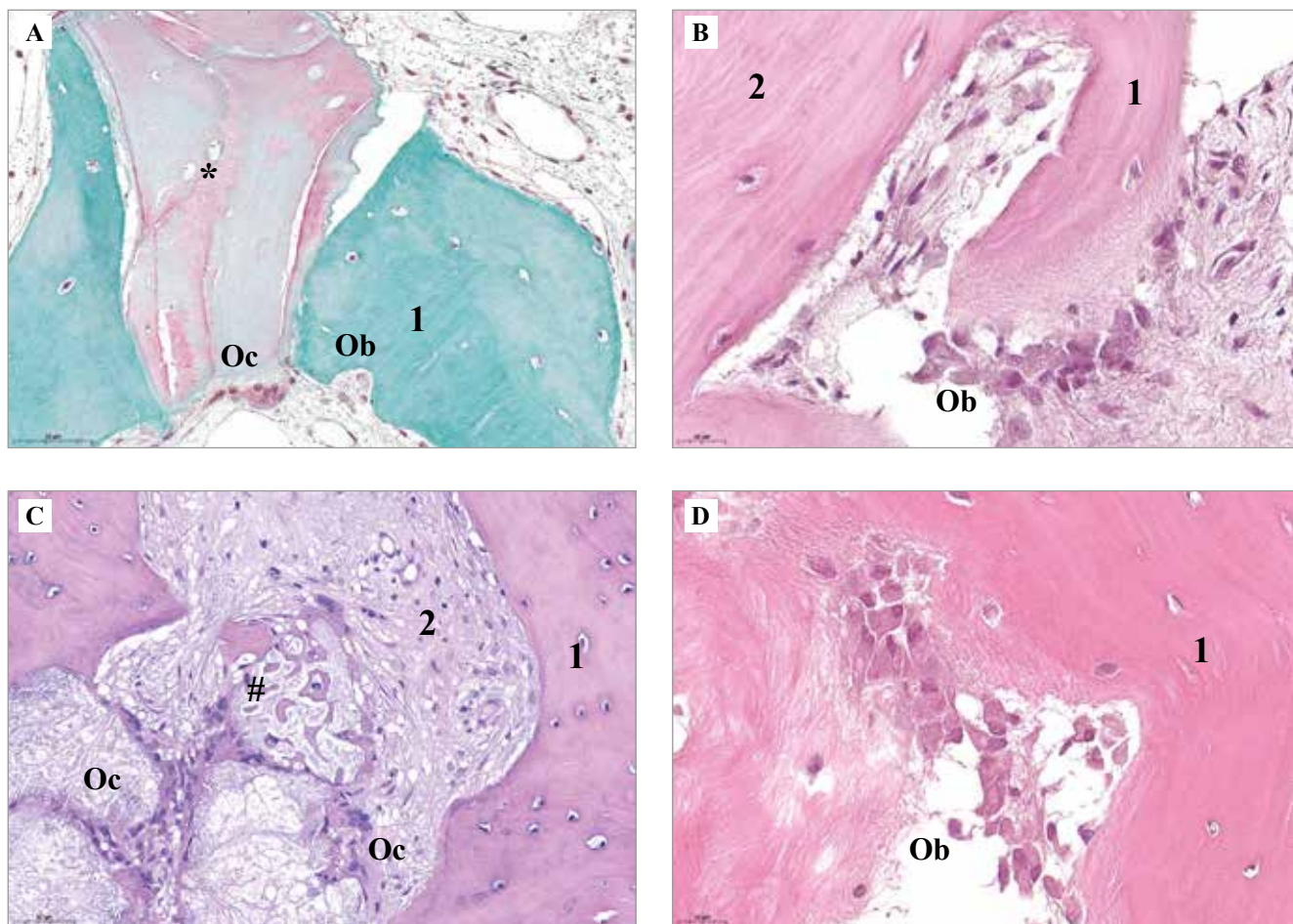


Рис. 3. Клеточная «активность» в зоне ортотопической имплантации.

A, C – резорбция гранул ксеногенного матрикса (A) и синтетического материала (C) за счет остеокластоподобных гигантских многоядерных клеток. B, D – активный остеогенез, осуществляющийся остеобластами в непосредственной близости с гранулами ксеногенного (B) и синтетического (D) материала. A – окраска трихромом по Массону–Голднеру. B–D – окраска гематоксилином и эозином

1 – вновь образованная костная ткань, 2 – волокнистая соединительная ткань

* – фрагменты ксеногенного костного матрикса, # – фрагменты ген-активированного материала, Ob – остеобласты, Oc – резорбирующие материал многоядерные клетки

Fig. 3. Cellular “activity” in the area of orthotopic implantation.

A, C – resorption of granules of xenogenic matrix (A) and synthetic material (C) due to osteoclast-like giant multinucleated cells. B, D – active osteogenesis by osteoblasts in close proximity to granules of xenogenic (B) and synthetic (D) materials.

A – Masson–Goldner trichrome staining. B–D – H&E stain

1 – newly formed bone tissue, 2 – fibrous connective tissue

* – fragments of xenogenic bone matrix, # – fragments of gene-activated material. Ob – osteoblasts, Oc – multinucleated cells resorbing the material

ной костной ткани ($p < 0,001$), преобладающим при использовании ген-активированного материала (табл. 2).

Обсуждение

Современные представления о репаративной регенерации костной ткани, сопряженной с применением остеопластических материалов, свидетельствуют о том, что наилучшие результаты костной пластики достигаются при использовании аутогенной костной ткани, что обусловлено различными преимуществами аутооттрансплантата, в частности максимальной биосов-

местимостью и наличием сохранившихся остеогенных источников – потенциальных индукторов неоosteогенеза в реципиентном ложе [13–16].

Вместе с тем аутопластика сопряжена с необходимостью дополнительного хирургического вмешательства, что влечет за собой риск осложнений, а также ограниченностью объема доступного материала и возможностью нарушения функций донорской области. Указанные недостатки существенно ограничивают применение аутогенной костной ткани, в связи с чем приоритетом всех существующих разработок костно-

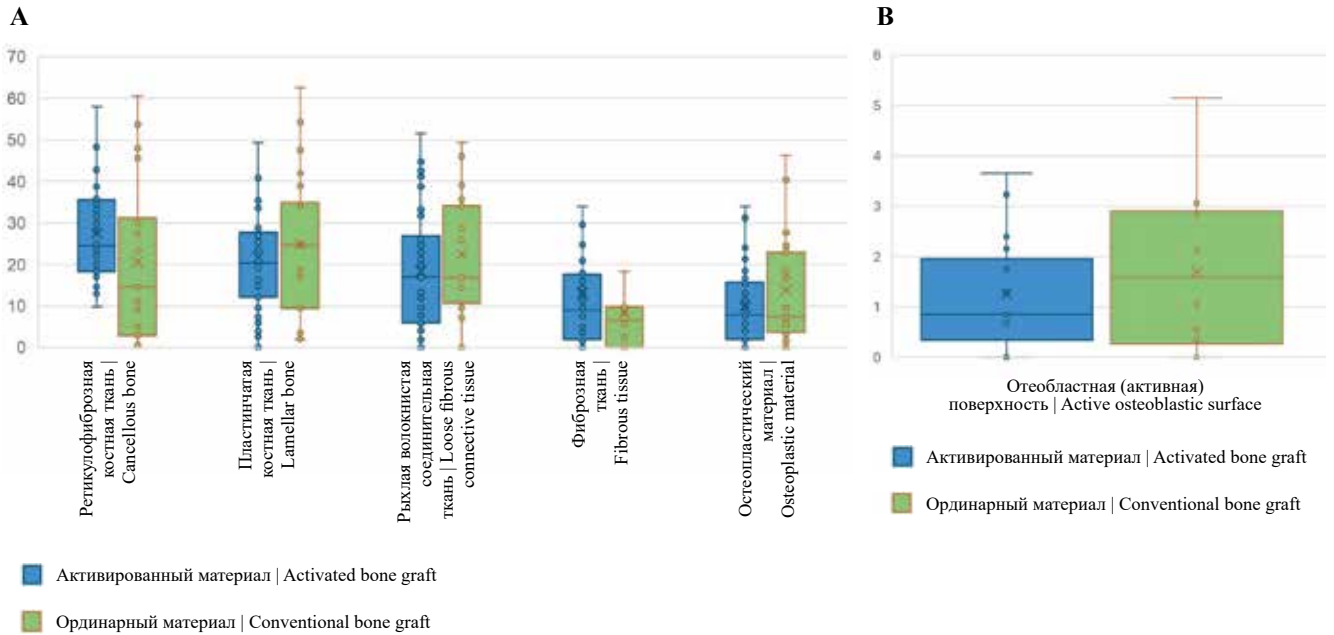


Рис. 4. Относительный объем долевого компонента костных регенератов (А) и протяженности активной остеобластной (В) поверхности по результатам гистоморфометрического исследования

Fig. 4. Relative volume of lobar components of bone regenerates (A) and the extent of the active osteoblastic (B) surface according to the results of a histomorphometric study

Таблица 2 | Table 2

Протяженность контакта гранул остеопластического материала с различными типами окружающих тканей | Extent of contact between osteoplastic material granules and different types of surrounding tissues

Тип ткани Tissue type	BioOss, М (95% доверительный интервал) BioOss, M (95% CI)	Гистографт, М (95% доверительный интервал) Histograft M (95% CI)	p-value
Ретикулофиброзная костная ткань Cancellous bone tissue	45,3% (41,8–48,8)	52,7% (49,5–55,9)	p<0,001
Пластинчатая костная ткань Lamellar bone tissue	9,4% (7,2–11,6)	7,4% (5,5–9,3)	p=0,166
Рыхлая волокнистая соединительная ткань Loose fibrous connective tissue	11,9% (9,7–14,1)	14,5% (12,2–16,8)	p<0,001
Фиброзная ткань Fibrous tissue	33,4% (30,0–36,9)	25,3% (22,3–28,3)	p<0,001
n	21 пациент; 557 гранул 21 patients; 557 granules	21 пациент; 467 гранул 21 patients; 467 granules	

Использовали непараметрический критерий Бруннера–Мюнцеля для сравнений групп биоптатов | The Brunner–Munzel nonparametric test was used to compare biopsy groups

замещающих материалов является создание идеального заменителя аутографтов, лишенного недостатков оригинала.

Ксеногенный костный матрикс, являясь очищенным гидроксипатитом животного происхождения, в условиях ортотопической имплантации проявляет, как правило, исключительно остеокондуктивные свойства, что обусловлено глубокой очисткой материала от чужеродных белков в процессе изготовления [17]. Полученные нами результаты отражают эту особен-

ность – через 6 месяцев после костной пластики гранулы ординарных материалов инертны, окружены сетью костных трабекул преимущественно пластинчатой костной ткани, без выраженных признаков резорбции и продолженного неоостеогенеза, что более подробно было описано нами ранее при сопоставлении с результатами похожих исследований, посвященных феномену материал-ассоциированной костной резорбции [18, 19].

В отличие от ксеногенного матрикса ген-активированный материал помимо стандартных свойств

биосовместимости и остеокондукции обладает способностью к остеоиндукции [20, 21]. В связи с этим формирование костного регенерата, по нашим результатам, происходило на поверхности гранул, с дальнейшим ремоделированием и формированием пластинчатой костной ткани. Вместе с тем активность и длительность репаративного остеогенеза, признаки которого сохранялись через 6 месяцев после проведения костной пластики, напрямую связаны с резорбцией гранул ОКФ за счет остеокластоподобных гигантских многоядерных клеток. В таком случае следует предполагать, что регенерация костной ткани в условиях применения синтетического материала протекает при участии клеток базисной многоклеточной единицы, что было обнаружено нами ранее и согласуется с данными сходных исследований [18, 22, 23].

При этом формирование большего объема ретикулофиброзной костной ткани при использовании ген-активированного материала в сочетании с большей протяженностью контакта со вновь образованными трабекулами может служить дополнительным подтверждением более продолжительного неоостеогенеза. Основанием такого предположения являются в том числе результаты подсчета индекса остеокластов, опубликованные нашим коллективом ранее [18]. Функциональная активность резорбирующих материал клеток обуславливает привлечение в зону репарации предшественников остеобластов и при более длительном сохранении этого баланса обеспечивает продолжительное ремоделирование регенерата [24]. В то же время отсутствие статистически значимых различий в протяженности остеобластной поверхности может свидетельствовать о том, что к 6-му месяцу после имплантации регенераты достигли стадии функционального равновесия, где активность остеогенеза может быть продиктована внешней механической нагрузкой, а не типом материала [25]. Однако сохраняющиеся различия в объеме ретикулофиброзной костной ткани могут указывать на то, что скорость ремоделирования замедлена в группе с использованным ксеногенным матриксом, вероятно, из-за более длительной резорбции остеопластического материала, который механически пролонгирует фазу присутствия пластинчатой костной ткани, не стимулируя при этом неоостеогенез на текущем этапе, что находит отражение в ряде публикаций со схожими исследованиями [26–28].

Заключение

Оба остеопластических материала способствовали регенерации костной ткани без выраженной воспалительной реакции и не подверглись полной резорбции к 6-му месяцу, при этом обеспечивая направленный остеогенез в зоне имплантации. Ген-активированный материал на основе октакальциевого фосфата с плазмидной ДНК, несущей ген *VEGF*, по сравнению с ординарным ксеногенным матриксом характеризовался большим объемом ретикулофиброзной костной ткани

и большей протяженностью контакта гранул с новообразованной костью при сопоставимой активности остеобластной поверхности, что позволяет рассматривать его как предпочтительный вариант костнозамещающего материала в условиях остеогенной недостаточности.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Е.В. Пресняков, И.Я. Бозо, Р.В. Деев.

Сбор и обработка материала – И.У. Бихтеев, Ф.А. Федосеев, А.А. Харитонов, А.М. Емелин, Е.Д. Копылов.

Написание текста – Е.В. Пресняков, М.Г. Далгатов.

Редактирование – И.Я. Бозо, Р.В. Деев.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – E.V. Presnyakov, I.Y. Bozo, R.V. Deev.

Collected the data and performed the analysis – I.U. Bikhteev, F.A. Fedoseev, A.A. Kharitonov, A.M. Emelin, E.D. Kopylov.

Wrote the paper – E.V. Presnyakov, M.G. Dalgatov.

Edited the manuscript – I.Y. Bozo, R.V. Deev.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. *Некачалов В.В.* Патология костей и суставов. Санкт-Петербург: Сотис-Мед, 2000. 285 с.
Nekachalov VV. Pathology of bones and joints. Saint Petersburg: Sotis, 2000. 285 p. (In Russ.).
2. *Беленький И.Г., Грязнухин Э.Г., Заяц В.В., Корнилов Н.Н., Кутянов Д.И., Ломая М.П. и др.* Травматология и ортопедия: Учебник / Под ред. Н.В. Корнилова, А.К. Дулаева. 4-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 656 с. DOI: 10.33029/9704-5389-6-TRO-2020-1-656.
Belenky IG, Gryaznukhin EG, Zayats VV, Kornilov NN, Kutyanov DI, Lomaya MP et al. Traumatology and orthopedics: Textbook / Ed. by NV Kornilov, AK Dulaev. 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 656 p. (In Russ.). DOI: 10.33029/9704-5389-6-TRO-2020-1-656.
3. *Deev RV, Drobyshchev AY, Bozo IY, Isaev AA.* Ordinary and activated bone grafts: applied classification and the main features. *Biomed Res Int.* 2015;2015:365050. DOI: 10.1155/2015/365050.
4. *Здравоохранение в России. 2023: Статистический сборник.* Москва: Росстат, 2023. 179 с.
Healthcare in Russia. 2023: Statistical yearbook. Moscow: Rosstat, 2023. 179 p. (In Russ.).
5. *Henkel J, Woodruff MA, Epari DR, Steck R, Glatt V, Dickinson IC et al.* Bone regeneration based on tissue engineering conceptions – a 21st century perspective. *Bone Res.* 2013;1(3):216–48. DOI: 10.4248/BR201303002.
6. *Ratnayake JTB, Mucalo M, Dias GJ.* Substituted hydroxyapatites for bone regeneration: a review of current trends. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2017;105(5):1285–99. DOI: 10.1002/jbm.b.33651.
7. *Baldwin P, Li DJ, Auston DA, Mir HS, Yoon RS, Koval KJ.* Autograft, allograft, and bone graft substitutes: clinical evidence and indications for use in orthopaedic trauma

- surgery. *J Orthop Trauma*. 2019;33(4):203–13. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001420.
8. *Cha HS, Kim JW, Hwang JH, Ahn KM*. Frequency of bone graft in implant surgery. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2016;38(1):19. DOI: 10.1186/s40902-016-0064-2.
 9. *Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ et al*. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res*. 1987;2(6):595–610. DOI: 10.1002/jbmr.5650020617.
 10. *Волков А.В., Большакова Г.Б.* Гистоморфометрия костной ткани в регенеративной медицине. Клиническая и экспериментальная морфология. 2013;3(7):65–72. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18965846> (получено 25.12.2025).
Volkov AV, Bolshakova GB. Bone histomorphometry in regenerative medicine. *Clinical and experimental morphology*. 2013;3(7):65–72 (In Russ.). Available from <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18965846> (accessed 25.12.2025).
 11. *Волков А.В., Смбалян Б.С., Назарян Д.Н., Мураев А.А.* Новая морфометрическая номенклатура для оценки остеоинтеграции внутрикостных имплантатов. Современные технологии в медицине. 2018;10(3):5–13. DOI: 10.17691/stm2018.10.3.1.
Volkov AV, Smbatyan BS, Nazaryan DN, Muraev AA. A novel morphometric nomenclature for assessing osseointegration of intraosseous implants. *Sovremennye tehnologii v medicine = Modern Medical Technologies*. 2018;10(3):5–13 (In Russ.). DOI: 10.17691/stm2018.10.3.1.
 12. *Revell PA*. Pathology of bone. Berlin: Springer, 1986. 302 p. DOI: 10.1007/978-1-4471-1377-5.
 13. *Schmidt AH*. Autologous bone graft: is it still the gold standard? *Injury*. 2021;52(Suppl 2):S18–22. DOI: 10.1016/j.injury.2021.01.043.
 14. *Кесаева Г.А.* Сравнительная оценка эффективности использования различных методов костной пластики в дентальной имплантации. Вестник новых медицинских технологий (сетевое издание). 2023;17(3):61–67. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-10.
Kesaeva GA. Comparative evaluation of the effectiveness of using various methods of bone grafting in dental implantation. *Journal of New Medical Technologies (eEdition)*. 2023;17(3):61–67 (In Russ.). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-10.
 15. *Лосев Ф.Ф., Кулаков А.А., Брайловская Т.В.* Костная пластика перед выполнением дентальной имплантации: Учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 208 с.
Losev FF, Kulakov AA, Braylovskaya TV. Bone grafting before dental implantation: Educational guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 208 p. (In Russ.).
 16. *Wüster J, Neckel N, Sterzik F, Xiang-Tischhauser L, Barnewitz D, Genzel A et al*. Effect of a synthetic hydroxyapatite-based bone grafting material compared to established bone substitute materials on regeneration of critical-size bone defects in the ovine scapula. *Regen Biomater*. 2024;11:rbae041. DOI: 10.1093/rb/rbae041.
 17. *Ferraz MP*. Bone grafts in dental medicine: an overview of autografts, allografts and synthetic materials. *Materials (Basel)*. 2023;16(11):4117. DOI: 10.3390/ma16114117.
 18. *Пресняков Е.В., Курбонов Х.Р., Сорочану И.П., Жемков Н.И., Галбацов Д.Ф., Подлужный П.С. и др.* Регенерационный остеогенез на границе ткань–костнопластический материал. Морфология. 2023;161(4):33–42. DOI: 10.17816/morph.629963.
Presnyakov EV, Kurbonov KhR, Sorochanu IP, Zhemkov NI, Galbatsov DF, Podluzhnyj PS et al. Regenerative osteogenesis at the interface of tissue–osteoplastic material. *Morphology*. 2023;161(4):33–42 (In Russ.). DOI: 10.17816/morph.629963.
 19. *Бонарцев А.П., Мураев А.А., Деев Р.В., Волков А.В.* Материал-ассоциированная костная резорбция. Современные технологии в медицине. 2018;10(4):26–33. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.03.
Bonartsev AP, Muraev AA, Deyev RV, Volkov AV. Material-associated bone resorption. *Sovremennye tehnologii v medicine = Modern Medical Technologies*. 2018;10(4):26–33 (In Russ.). DOI: 10.17691/stm2018.10.4.03.
 20. *Гурин А.Н., Петрович Ю.А., Комлев В.С., Фадеева И.В., Баринов С.М.* Октакальций фосфат. Метастабильная фаза минерализации биологических апатитов. Российский стоматологический журнал. 2012;3:4–8. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18112336> (получено 25.12.2025).
Gurin AN, Petrovich YuA, Komlev VS, Fadeeva IV, Barinov SM. Octacalcium phosphate. The metastable phase of mineralization of organic apatites. *Russian Journal of Dentistry*. 2012;3:4–8 (In Russ.). Available from <https://elibrary.ru/item.asp?id=18112336> (accessed 25.12.2025).
 21. *Mori Y, Hamai R, Aizawa T, Suzuki O*. Impact of octacalcium phosphate/gelatin (OCP/Gel) composite on bone repair in refractory bone defects. *Tohoku J Exp Med*. 2023;260(3):245–52. DOI: 10.1620/tjem.2023.J040.
 22. *Kikawa T, Kashimoto O, Imaizumi H, Kokubun S, Suzuki O*. Intramembranous bone tissue response to biodegradable octacalcium phosphate implant. *Acta Biomater*. 2009;5(5):1756–66. DOI: 10.1016/j.actbio.2008.12.008.
 23. *Sheikh Z, Abdallah MN, Hanafi AA, Misbahuddin S, Rashid H, Glogauer M*. Mechanisms of *in vivo* degradation and resorption of calcium phosphate based biomaterials. *Materials (Basel)*. 2015;8(11):7913–25. DOI: 10.3390/ma8115430.
 24. *Li D, Yang Z, Li X, Li Z, Li J, Yang J*. A histological evaluation on osteogenesis and resorption of methotrexate-loaded calcium phosphate cement *in vivo*. *Biomed Mater*. 2010;5(2):25007. DOI: 10.1088/1748-6041/5/2/025007.
 25. *Frost HM*. Bone’s mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2003;275(2):1081–101. DOI: 10.1002/ar.a.10119.
 26. *Sheikh Z, Najeeb S, Khurshid Z, Verma V, Rashid H, Glogauer M*. Biodegradable materials for bone repair and tissue engineering applications. *Materials (Basel)*. 2015;8(9):5744–94. DOI: 10.3390/ma8095273.
 27. *Araújo MG, Lindhe J*. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*. 2005;32(2):212–8. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2005.00642.x.
 28. *Mordenfeld A, Hallman M, Johansson CB, Albrektsson T*. Histological and histomorphometrical analyses after maxillary sinus floor augmentation. *Clin Oral Implants Res*. 2010;21(9):961–70. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2010.01939.x.

Информация об авторах

Евгений Валерьевич Пресняков – научный сотрудник лаборатории морфологии и патологии опорно-двигательного аппарата НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, врач-патологоанатом НКЦ № 2.

Михаил Гиматович Далгатов – лаборант-исследователь лаборатории морфологии и патологии опорно-двигательного аппарата НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, студент 5-го курса Института клинической медицины Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Измаил Усманович Бихтеев – ординатор 2-го года обучения отделения челюстно-лицевой и реконструктивно-пластической хирургии НКЦ № 2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Федор Алексеевич Федосеев – студент 2-го курса по специальности «лечебное дело» медицинского университета им. акад. Б.В. Петровского.

Артур Андреевич Харитонов – студент 2-го курса по специальности «лечебное дело» медицинского университета им. акад. Б.В. Петровского.

Алексей Михайлович Емелин – научный сотрудник лаборатории морфологии и патологии опорно-двигательного аппарата НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Евгений Дмитриевич Копылов – младший научный сотрудник лаборатории морфологии и патологии опорно-двигательного аппарата НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Илья Ядигерович Бозо – кандидат медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой и реконструктивно-пластической хирургии НКЦ № 2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Роман Вадимович Деев – кандидат медицинских наук, доцент, исполняющий обязанности директора, заведующий лабораторией морфологии и патологии опорно-двигательного аппарата НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Author information

Evgeny V. Presnyakov – Researcher, Laboratory of Morphology and Pathology of the Musculoskeletal System, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”; Pathologist, Scientific Clinical Center No. 2 of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0003-1546-5129>

Mikhail G. Dalgatov – Research Assistant, Laboratory of Morphology and Pathology of the Musculoskeletal System, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”; 5th-year Student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
<https://orcid.org/0009-0002-1342-3590>

Izmail U. Bikhiteev – 2nd-year Resident, Department of Maxillofacial and Reconstructive Plastic Surgery, Scientific Clinical Center No. 2 of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0003-0663-3549>

Fedor A. Fedoseev – 2nd-year Student, General Medicine (MD), Petrovsky Medical University.
<https://orcid.org/0009-0004-0316-4657>

Artur A. Kharitonov – 2nd-year Student, General Medicine (MD), Petrovsky Medical University.
<https://orcid.org/0009-0003-9527-9197>

Aleksei M. Emelin – Researcher, Laboratory of Morphology and Pathology of the Musculoskeletal System, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0003-4109-0105>

Evgeniy D. Kopylov – Junior Researcher, Laboratory of Morphology and Pathology of the Musculoskeletal System, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.
<https://orcid.org/0009-0008-9927-5608>

Ilya Y. Bozo – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Maxillofacial and Reconstructive Plastic Surgery, Scientific Clinical Center No. 2 of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0002-0138-5614>

Roman V. Deev – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Acting Director, Head of the Laboratory of Morphology and Pathology of the Musculoskeletal System, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0001-8389-3841>