

Перспективы применения коллагенсодержащих матриц в направленной тканевой регенерации. Обзор литературы

Е. М. Бойко¹, А. А. Долгалева¹, Д. В. Стоматов², С. Г. Ивашкевич³, Арт. А. Чагаров¹, М. Г. Мусаев¹, У. Б. Эдишерашвили¹, Н. Г. Габриелян¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Ставрополь, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

Резюме

Исследования последних десятилетий убедительно показывают, что коллаген в соединительной ткани играет не только структурную роль. В 80-х годах XX века А. Писингером и Х. Хайне была предположена информативно-регуляторная роль коллагена в составе экстрацеллюлярного матрикса (A. Pischinger, 1990). В последние годы активно изучается морфогенетическая функция коллагена, осуществление которой возможно за счет наличия рецепторов к коллагену на поверхности различных клеточных популяций, таких как тромбоциты и фибробласты. Коллаген регулирует ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса (J.D. San Antonio et al., 2020). При этом, вероятно, большое значение имеют продукты его распада, стимулирующие рост по механизму отрицательной обратной связи. В целом принципиальное значение для регуляции роста соединительной ткани имеет отношение между синтезом и распадом коллагена.

Ключевые слова: коллаген, синтез коллагена, мембраны, направленная костная регенерация.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prospects for the use of collagen-containing matrices in directed tissue regeneration. Literature review

E. M. Boyko¹, A. A. Dolgalev¹, D. V. Stomatov², S. G. Ivashkevich³, A. A. Chagarov¹, M. G. Musaev¹, U. B. Edisherashvili¹, N. G. Gabrielian¹

¹ Stavropol state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

² Penza State University, Penza, Russian Federation

³ Peoples ' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Abstract

Studies of recent decades have convincingly shown that collagen in connective tissue plays not only a structural role. In the 80s of the XX century, A. Pishinger and H. Heine suggested the informative-regulatory role of collagen in the extracellular matrix (A. Pischinger, 1990). In recent years, the morphogenetic function of collagen has been actively studied, the implementation of which is possible due to the presence of collagen receptors on the surface of various cell populations, such as platelets and fibroblasts. Collagen regulates the remodeling of the extracellular matrix (J. D. San Antonio et al., 2020). At the same time, its decay products, which stimulate growth by the negative feedback mechanism, are probably of great importance. In general, the relationship between the synthesis and breakdown of collagen is of fundamental importance for the regulation of connective tissue growth.

Key words: collagen, collagen synthesis, membranes, directed bone regeneration.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Существует большое количество причин потери костной ткани в стоматологии: удаление зубов и возникновение дефектов зубного ряда, неудачное эндодонтическое лечение, перелом корня зуба, пародонтоз и др. [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 32, 21, 44]. Основной причиной прогрессирующей атрофии костной ткани в стоматологии является вторичная адентия. Актуальность проблемы атрофии костной ткани у пациентов с адентией обусловлена трудностью и даже невозможностью проведения в этих условиях дентальной имплантации, что приводит к снижению качества жизни пациентов и эстетическим проблемам.

К настоящему времени убедительно показано, что костная ткань является динамичной тканью, которая непрерывно подвергается ремоделированию в течение жизни. Костная ткань обладает способностью к регенерации, которая осуществляется как в физиологических условиях, так и при развитии разнообразных патологических процессов. Регенерация костной ткани в физиологических условиях обозначается термином «ремоделирование» [30, 34, 28, 11]. Данный процесс особенно активно протекает во время роста. Во взрослом возрасте у человека полное обновление костной ткани скелета происходит примерно раз в 10 лет [30]. В патологических условиях регенерация

костной ткани происходит при заживлении переломов, восстановлении костных дефектов после инфекционных процессов и резекций опухолей костей, при патологии челюстно-лицевой области, при остеоинтеграции ортопедических и дентальных имплантатов и т. д. [19].

Основное значение для процесса остеогенеза имеют остеокласты – неядерные клетки, происходящие из мезенхимальных стволовых клеток. Остеокласты обладают способностью синтезировать коллаген I типа, образовывать остеоид (неминерализованный костный матрикс) и обеспечивать его минерализацию [16, 22]. Важнейшими регуляторами активности и пролиферации остеокластов являются RUNX2 (связанный с Runt фактор транскрипции 2), остерикс и β -катенин [34, 11]. Для процессов минерализации ключевое значение имеют такие неколлагеновые кальций-связывающие белки, как остеокальцин и морфогенетический белок кости. Данные белки закрепляются на коллагеновой матрице при участии остеоонектина, остеоопонтина и других белков. При образовании остеоида некоторые остеокласты трансформируются в остеоциты – клетки, расположенные в лакунах (окруженных костной тканью полостях). Остеоциты выполняют целый ряд важнейших функций [35]. В первую очередь известна их функция регулятора массы, размера и толщины костной ткани в зависимости от механических требований. Остеоциты могут рассматриваться как своеобразные датчики механической стимуляции. Остеоциты могут регулировать ремоделирование костной ткани по механизмам, не зависящим от остеокластов и остеобластов. Кроме того, в последние годы показано, что остеоциты действуют как эндокринные клетки, регулируя реабсорбцию фосфата в почках и секрецию инсулина поджелудочной железой [35].

Согласно современным представлениям, коллаген является важнейшим компонентом экстрацеллюлярного матрикса, который играет важнейшую роль для обеспечения механической прочности и упругости соединительных тканей, а также поддерживает рост клеток [41]. Экстрацеллюлярный матрикс выполняет большое количество функций и в настоящее время является объектом пристального изучения как в контексте нормальной физиологии, так и развития самых различных патологических процессов [25, 43, 42, 37, 45].

В последние десятилетия достигнуты большие успехи в области изучения разнообразия коллагена, его синтеза и распада; определены основные структурные, механические, биохимические и биологические свойства этого белка [23, 15, 27, 14, 13]. Уточнены основные физиологические свойства этого белка. Получены принципиально новые данные об участии коллагена в целом ряде физиологических процессов. В частности, показана важная регуляторная роль коллагена, определено участие молекул коллагена в процессах рецепции [10]. Целый ряд уникальных качеств (возможность распознавания сигналов клеток, биоразлагаемость, механические свойства) делают коллаген уникальным материалом для регенеративной медицины. Среди важнейших качеств коллагена необходимо отметить его широкое присутствие в различных тканях в качестве естественного компонента экстрацеллюлярного матрикса [17, 41].

Необходимо отметить, что большое количество белков в организме имеют структуру, сходную со структурой коллагена. К ним, в частности, относятся компоненты системы комплемента C1q, адипонектин, глиомедин, нейрограин и др. Собственно к семейству коллагена относятся 29 белков. Особенности распределения и функции многих коллагеновых белков до настоящего времени остаются окончательно неизученными. В организме человека большая часть приходится на коллаген I, II и III типов [23].

В полости рта наибольшее содержание в различных тканях характерно для коллагена I и III типов. В состав дентина входит коллаген I, III, IV, V и VI типов, в состав пульпы – I, III, V и VI, в состав цемента – I, II, III, V, XII и XIV типов. Периодонтальные волокна содержат коллаген I, III, V и VI типов. Костная ткань ротовой полости содержит в своем составе коллаген I, III, IV, V и VI типов, хрящевая ткань – II, VI, IX, XII и XIV типов.

Синтез коллагена является сложным и многоступенчатым процессом, протекающим в 2 этапа: 1) внутриклеточный (трансляция и посттрансляционная модификация полипептидных цепей); 2) внеклеточный (последующая модификация, итогом которой является образование собственно коллагенового белка). Синтез коллагена осуществляется различными клеточными популяциями соединительной ткани (фибробласты, остеобласты, хондробласты и др.), а разрушение – ферментативно. Интенсивность обмена коллагена является достаточно низкой, его период полураспада составляет до года [10].

В последние годы активно изучается морфогенетическая функция коллагена, осуществление которой возможно за счет наличия рецепторов к коллагену на поверхности различных клеточных популяций, таких как тромбоциты и фибробласты. Большое значение имеет наличие во всех тканях разных типов коллагена, а также их смена в процессе эмбрионального развития. Молекулы коллагена могут выступать в качестве своеобразных молекулярных «меток», регулирующих морфогенез и расположение специализированных клеточных популяций [9, 10].

В последние годы активно развиваются различные направления регенерации костно-хрящевой ткани, среди которых особое место занимает направленная костная регенерация (НКР). В настоящее время НКР является одним из наиболее часто используемых методов восстановления альвеолярной кости и устранения дефицита костной ткани вокруг имплантов [29, 24, 21, 39, 29, 40, 44, 46, 12].

Основной принцип НКР заключается в использовании специальных мембран (в том числе рассасывающихся), которые выполняют барьерную функцию, предотвращая попадание определенных клеточных элементов (прежде всего пролиферирующих эпителиальных клеток и клеток фиброзной соединительной ткани), что создает условия для миграции, пролиферации и роста более медленно растущих клеток, способных образовывать костную ткань. Таким образом, НКР позволяет создать условия для заселения области костного дефекта остеопрогениторными клетками и предотвратить появление в этом месте неостеогенной ткани. Эффективность данного метода при дентальной

имплантации показана в ряде исследований. В целом при использовании НКР выживаемость имплантов в течение первого года превышает 90%, что свидетельствует о высокой эффективности данного метода [21].

Одним из важнейших аспектов НКР является выбор материала для мембраны. Описаны следующие требования для материала мембраны: биосовместимость, обеспечение клеточной адгезии, интеграция с тканями организма-хозяина, адекватные физические и физиологические свойства и другие. При анализе материала для мембран необходимо учитывать химические свойства, механические свойства (твердость и пластичность), пористость, особенности архитектуры и другие аспекты [21].

К настоящему времени благодаря обширному опыту применения мембран для НКР из различных материалов сформулировано 5 основных характеристик материала для успешного применения такой мембраны [12]:

- 1) высокая биосовместимость. Материал для НКР считается биосовместимым, если он не оказывает влияния на окружающие ткани, процессы заживления и т. д., для резорбируемых материалов биосовместимость также связана с полным разрушением или интеграцией с тканями организма;
- 2) сохранение пространства и объема дефекта (связано с механической прочностью материала, достаточной для сохранения объема дефекта в процессе регенерации костной ткани). Недостаточная прочность мембраны может приводить к уменьшению объема регенерируемой костной ткани. С другой стороны, мембрана должна быть достаточно пластичной для возможности придания ей нужной формы в зависимости от характера дефекта костной ткани;
- 3) окклюзионная и барьерная функция в отношении эпителиоцитов и фибробластов – предотвращение проникновения неостеогенных клеток в пространство дефекта без нарушения микроциркуляции. Данная функция также тесно связана с пористостью. Большой размер пор в мембране может приводить к возможности миграции в область дефекта костной ткани неостеогенных клеток. Кроме того, например, для мембран из политетрафторэтилена показано, что наличие пор размером 5–30 мкм может способствовать проникновению бактерий и развитию инфекционных осложнений. Маленькие поры ограничивают клеточную миграцию, увеличивают отложение коллагена и васкулогенез. Важно отметить, что исторически именно барьерная функция мембран рассматривалась в качестве ключевой, хотя в последние годы были получены убедительные доказательства наличия у различных мембран, прежде всего коллагеновых, биологически активных свойств, связанных с индукцией остеогенеза и ремоделирования костной ткани посредством воздействия на различные молекулярные механизмы. Размер пор является одной из важных характеристик мембран для НКР, однако до настоящего времени их оптимальный размер не определен [21];
- 4) простота применения и высокие эргономические характеристики (в частности, отсутствие чрезмерной

жесткости, которая может быть причиной повреждения тканей во время вмешательства с использованием мембраны);

- 5) биоактивные свойства. Помимо собственного влияния на процессы остеогенеза и ремоделирования костной ткани, часть современных мембран могут содержать дополнительные биологически активные соединения, влияющие на разные молекулярные мишени.

Одним из наиболее распространенных материалов для НКР является коллаген, что обусловлено его широким распространением в составе соединительной ткани в качестве основного структурного компонента [18, 36, 46, 38]. Среди ограничений коллагена можно отметить отсутствие жесткости. В связи с этим коллагеновые мембраны применяются преимущественно в случаях, когда не требуется дополнительная фиксация, например при фенестрации. По данным некоторых исследований, коллагеновые мембраны могут превосходить мембраны из других материалов по эффективности в отношении восстановления костной ткани [31, 21]. Основным недостатком коллагена как основного материала мембран для НКР является высокая скорость его биодеградации, составляющая обычно 5–7 суток, что может быть недостаточно для полноценной регенерации костно-хрящевой ткани [18, 36]. Предложены различные подходы для уменьшения скорости биодеградации коллагена в составе мембран – различные методы физической или химической сшивки, среди которых можно отметить ультрафиолетовое облучение, обработку различными веществами, такими как генипин или глутаральдегид [26, 36]. Компоненты коллагеновых мембран при использовании методов сшивки могут обнаруживаться в течение 2 недель и более после проведения имплантации. Среди недостатков коллагеновых мембран необходимо отметить их недостаточную прочность, что может приводить к разрыву мембраны. Добавление в состав мембраны различных химических веществ может снижать степень биосовместимости мембраны, увеличивать риск развития воспалительных и инфекционных осложнений за счет создания ниши между соединительной тканью и мембраной [21]. В настоящее время для изготовления коллагеновых мембран используются различные источники – ткани животных (чаще всего крупного рогатого скота и свиней, например, сухожилия, дерма, ткани кишечника) [18].

Список литературы / References

1. Долгалева А.А. Сравнительная характеристика применения костнозамещающих материалов на минеральной основе и на основе коллагена / А.А. Долгалева, Д.С.-А. Елдашев, С.Г. Ивашкевич, А.П. Куценко, А.А. Чагаров, Д.А. Де // Медицинский алфавит. 2020;12(426):45–47.
Dolgaleva A.A. Comparative characteristics of the use of bone-substituting materials on a mineral basis and on the basis of collagen / A. A. Dolgaleva, D. S.-A. Eldashev, S. G. Ivashkevich, A. P. Kutsenko, A. A. Chagarov, D. A. De // Medical Alphabet. 2020;12(426):45–47.
2. Изучение пролиферации клеточных культур на биорезорбируемых мембранах / Е.М. Бойко, А.А. Долгалева, И.А. Базилов, В.А. Зеленский, И.А. Колдунов // Биотехнология: взгляд в будущее: материалы III междунар. науч.-практ. конф. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2017. С. 135–141.
The study of cell culture proliferation on bioresorbable membranes / E.M. Boyko, A.A. Dolgaleva, I.A. Bazikov, V.A. Zelensky, I.A. Koldunov // Biotechnology: a look into the future: materials of the III International Scientific and Practical Conference-Stavropol: Publishing House of StSMU, 2017. PP.135–141.

3. Жусев А.И., Ремов А.Ю. Дентальная имплантация. Критерии успеха. М., 2004. Zhusev A.I., Remov A.Yu. Dental implantation. Success criteria. M., 2004.
4. Долгалева А.А., Зеленский В. А., Трубушкина Е.М., Бойко Е.М., Дотдаева К.Р., Аванисян В.М., Куценко А.П., Иванов С.С. Исследование репарации костной ткани с использованием рентгеновской микрографии при искусственно созданных дефектах передней стенки верхнечелюстной пазухи в эксперименте // Главный врач. 2021. № 3 (78). С. 10–13. Dolgaleva A.A., Zelensky V.A., Trubushkina E.M., Boyko E.M., Dotdaeva K.R., Avanesyan V.M., Kutsenko A.P., Ivanov S.S. Investigation of bone tissue repair using X-ray micrography with artificially created defects of the anterior wall of the maxillary sinus in an experiment // Chief Physician. 2021. No. 3 (78). PP. 10–13.
5. Зицманн Н., Шерер П. Стоматологическая реабилитация с помощью дентальных имплантатов. Клиническое руководство / пер. с англ. под ред. М.В. Ломакина. М.: Азбука 2005; 133. Zitsmann N., Scherer P. Dental rehabilitation with the help of dental implants. Clinical guide. Translated from English. Edited by M.V. Lomakin. M.: Azbuka 2005; 133.
6. Иванов С.Ю. Основы дентальной имплантологии: учебное пособие / С.Ю. Иванов, И.Ю. Петров. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 152 с. Ivanov S.Yu. Fundamentals of dental implantology. Textbook / S.Yu. Ivanov, I.Yu. Petrov. M.: GEOTAR-Media, 2017. 152 p.
7. Монаков Д.В. Клинико-функциональное обоснование применения дентального внутрикостно-накостного импланта в условиях дефицита костной массы челюстей: дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2018. 157 с. Monakov D.V. Clinical and functional justification of the use of a dental intraosseous-bone implant in conditions of a shortage of bone mass of the jaws: Odis. ... candidate of medical sciences. Samara, 2018. 157 p.
8. Мусеев И.У., Олесова В.Н., Фролович О.З. Практическая дентальная имплантология. 2-е изд., доп. М.: Локус Станди, 2008. 498 с. Musheev I.U., Olesova V.N., Fromovich O.Z. Practical dental implantology. 2nd ed., add. M.: Locus Standi, 2008. 498 p.
9. Никитин В.Н., Перский Е.Э., Утевская Л.А. Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур. Киев: Наук. думка, 1977. Nikitin V.N., Persky E.E., Utevskaia L.A. Age and evolutionary biochemistry of collagen structures. Kiev: Nauk. dumka, 1977.
10. Потехина Ю.В. Структура и функции коллагена // Рос. остеопат. журн. 2016; № 1–2 (32–33): 87–99. Potehina Yu.V. The structure and functions of collagen. The album. Osteopath. журн. 2016; № 1–2 (32–33): 8799.
11. Apostu D., Lucaciu O., Mester A et al. Cannabinoids and bone regeneration. Drug Metab Rev. 2019;51(1):65–75.
12. Aprile P., Letourneur D., Simon-Yarza T. Membranes for Guided Bone Regeneration: A Road from Bench to Bedside. Adv Healthc Mater. 2020;9(19):e2000707.
13. Arseni L., Lombardi A., Orioli D. From Structure to Phenotype: Impact of Collagen Alterations on Human Health. Int J Mol Sci. 2018;19(5):1407.
14. Bella J., Hulmes D.J. Fibrillar Collagens. Subcell Biochem. 2017;82:457–490. Rakhmatia Y.D., Ayukawa Y., Furuhashi A., Koyano K. Current barrier membranes: titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. J Prosthodont Res. 2013;57:3–14.
15. Bella J. Collagen structure: new tricks from a very old dog. Biochem J. 2016;473(8):1001–25.
16. Boyle WJ., Simonet WS., Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. Nature. 2003;423:337–342.
17. Brodsky B., Ramshaw JA. Bioengineered Collagens. Subcell Biochem. 2017;82:601–629.
18. Bunyaratavej P., Wang H-L. Collagen membranes: a review. J Periodontol. 2001;72:215–229.
19. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. BMC Medicine. 2011;9(6):1–10.
20. Dimitriou R., Mataliotakis G.I., Angoules AG et al. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: A systematic review. Injury. 2011;42:3–15.
21. Elgali I., Omar O., Dahlin C., Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. Eur J Oral Sci. 2017;125(5):315–337.
22. Feng X., Teitelbaum S.L. Osteoclasts: New Insights. Bone Res. 2013;1:11–26.
23. Gordon MK., Hahn RA. Collagens. Cell Tissue Res. 2010;339(1):247–57.
24. Gruber R., Stadlinger B., Terheyden H. Cell-to-cell communication in guided bone regeneration: molecular and cellular mechanisms. Clin Oral Implants Res. 2017;28(9):1139–1146.
25. Herrera J., Henke CA., Bitterman PB. Extracellular matrix as a driver of progressive fibrosis. J Clin Invest. 2018;128(1):45–53.
26. Jorge-Herrero E., Fernandez P., Turnay J et al. Influence of different chemical cross-linking treatments on the properties of bovine pericardium and collagen. Biomaterials 1999;20:539–545.
27. Karsdal MA., Nielsen SH., Leeming DJ et al. The good and the bad collagens of fibrosis - Their role in signaling and organ function. Adv Drug Deliv Rev. 2017;121:43–56.
28. Kenkre JS., Bassett J. The bone remodelling cycle. Ann Clin Biochem. 2018;55(3):308–327.
29. Khajasteh A., Kheiri L., Motamedian SR., Khoshkam V. Guided Bone Regeneration for the Reconstruction of Alveolar Bone Defects. Ann Maxillofac Surg. 2017;7(2):263–277.
30. Langdahl B., Ferrari S., Dempster DW. Bone modeling and remodeling: potential as therapeutic targets for the treatment of osteoporosis. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2016;8(6):225–235.
31. Liu J., Kerns DG. Mechanisms of guided bone regeneration: a review. Open Dent J 2014;8:56–65.
32. Misch CE. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive bone loading. Int J Oral Implantol. 1990;6(2):23–31.
33. Misch CE. Bone classification, training, keys and implant success. Dent Today. 1989;8(4):39–44.
34. Raggatt LJ., Partridge NC. Cellular and Molecular Mechanisms of Bone Remodeling. The Journal of Biological Chemistry. 2010; 285(33):25103–25108.
35. Robling AG., Bonewald LF. The Osteocyte: New Insights. Annu Rev Physiol. 2020;82:485–506.
36. Rothamel D., Schwarz F., Sager M., Hertel M., Sculean A., Becker J. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. Clin Oral Implants Res 2005;16:369–378.
37. Sainio A., Järveläinen H. Extracellular matrix-cell interactions: Focus on therapeutic applications. Cell Signal. 2020;66:109487.
38. Sbricoli L., Guazzo R., Annunziata M et al. Selection of Collagen Membranes for Bone Regeneration: A Literature Review. Materials (Basel). 2020;13(3):786.
39. Sheikh Z., Qureshi J., Alshahrani AM et al. Collagen based barrier membranes for periodontal guided bone regeneration applications. Odontology. 2017;105(1):1–12.
40. Soldatos NK., Stylianou P., Koidou VP et al. Limitations and options using resorbable versus nonresorbable membranes for successful guided bone regeneration. Quintessence Int. 2017;48(2):131–147.
41. Sorushanova A., Delgado LM., Wu Z et al. The Collagen Suprafamily: From Biosynthesis to Advanced Biomaterial Development. Adv Mater. 2019;31(1):e1801651.
42. Taha IN., Naba A. Exploring the extracellular matrix in health and disease using proteomics. Essays Biochem. 2019;63(3):417–432.
43. Theocharis AD., Manou D., Karamanos NK. The extracellular matrix as a multitasking player in disease. FEBS J. 2019;286(15):2830–2869.
44. Urban IA., Monje A. Guided Bone Regeneration in Alveolar Bone Reconstruction. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2019;31(2):331–338.
45. Walma DAC., Yamada KM. The extracellular matrix in development. Development. 2020;147(10):dev175596.
46. Wessing B., Lettner S., Zechner W. Guided Bone Regeneration with Collagen Membranes and Particulate Graft Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2018;33(1):87–100.

Статья поступила / Received 01.09.21
Получена после рецензирования / Revised 09.09.21
Принята в печать / Accepted 12.09.21

Информация об авторах

Е. М. Бойко¹, к.м.н., преподаватель Эссенбургского филиала ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1827-8487>

А. А. Долгалева¹, д.м.н., доцент, начальник центра инноваций и трансфера технологий, проф. кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии, проф. кафедры клинической стоматологии с курсом ХС и ЧЛХ Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала Волгоградского государственного медицинского университета

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6352-6750>

Д. В. Стоматов², к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3271-971X>

С. Г. Ивашкевич³, к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6995-8629>

А. А. Чагаров¹, заочный аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-6266>

М. Г. Мусаев¹, заочный аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0765-0108>

У. Б. Эдишерашвили¹, заочный аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1711-1415>

Н. Г. Габриелян¹, аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии

¹ Ставропольский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Ставрополь, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

Контактная информация:

Долгалева Александр Александрович. E-mail: dolgalev@dolgalev.pro.

Author information

E. M. Boyko¹, teacher Essentuki branch FGBOU VO «Stavropol state medical University». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1827-8487>

A. A. Dolgalev¹, PhD, MD, Head of the Center for Innovation and Technology Transfer, Professor of the Department of General Practice Dentistry and Pediatric Dentistry, Professor of the Department of Clinical Dentistry with a course of OS and MFS of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute-branch of the Volgograd State Medical University Stavropol

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6352-6750>

D. V. Stomatov², candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3271-971X>

S. G. Ivashkevich³, Lecturer of the department, Oral and Maxillofacial surgery department

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6995-8629>

A. A. Chagarov¹, Postgraduate Student, Department of General Practice and Pediatric Dentistry

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-6266>

M. G. Musaev¹, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, Postgraduate of the Department of general and pediatric

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0765-0108>

U. B. Edisherashvili¹, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, Postgraduate of the Department of general and pediatric dentistry

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1711-1415>

N. G. Gabrielian¹, Post-graduate student of the Department of Dentistry of General Practice and Pediatric Dentistry

¹ Stavropol state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

² Penza State University, Penza, Russian Federation

³ Peoples ' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Contact information

Dolgalev Alexander Alexandrovich. E-mail: dolgalev@dolgalev.pro.

Для цитирования: Бойко Е. М., Долгалева А. А., Стоматов Д. В., Ивашкевич С. Г., Чагаров А. А., Мусаев М. Г., Эдишерашвили У. Б., Габриелян Н. Г. Перспективы применения коллагеносодержащих матриц в направленной тканевой регенерации. Обзор литературы. Медицинский алфавит. 2021; (24):9-13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-24-9-13>

For citation: Boyko E. M., Dolgalev A. A., Stomatov D. V., Ivashkevich S. G., Chagarov A. A., Musaev M. G., Edisherashvili U. B., Gabrielian N. G. Prospects for the use of collagen-containing matrices in directed tissue regeneration. Literature review. Medical alphabet. 2021; (24):9-13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-24-9-13>



ДЕНТАЛ-ЭКСПО Санкт-Петербург

14-я Международная выставка
оборудования, инструментов,
материалов и услуг
для стоматологии

Получите бесплатный
электронный билет
на выставку
по промокоду

medalfa

**26|27|28
ОКТАБРЯ
2021**

Санкт-Петербург
КВЦ «ЭКСПОФОРУМ»



**РЕГИСТРАЦИЯ
В 1 КЛИК**



Организаторы:

Компания МВК
Офис в Санкт-Петербурге



Международная
Выставочная
Компания

+7 (812) 401 69 55
dentalexpo@mvk.ru

DENTALEXPO®

+7 (499) 707 23 07
region@ dental-expo.com

stomatology-expo.ru
dental-expo.com/spb