

Исследование биосовместимости и ангиогенеза *in vivo* на модели хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона образцов для имплантационной хирургии на основе титана и его сплавов

В.С. Боташева¹, А.А. Долгалева¹, Д.Ю. Христофорандо¹, С.Н. Гаража¹, М.С. Воробьев², Д.З. Чониашвили³, В.В. Садовский⁴, В.М. Аванисян¹, Г.К. Гезуев⁵

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт сильноточной электроники Сибирского отделения Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова», Владикавказ, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет» имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁵ ООО «ДЕНТА-СИТИ», г. Грозный, Чеченская республика

РЕЗЮМЕ

В данной работе проводилось исследование образцов для имплантационной хирургии на основе титана и его сплавов: VT6, VT6+Ti, VT6+TiO₂, VT6+ZrO₂ на биосовместимость и ангиогенез *in vivo* на модели хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона. В результате были получены количественные и качественные характеристики проведенных исследований, были выявлены наиболее подходящие условия и материалы для дальнейшего использования в имплантационной хирургии, даны оценки использования материалов на основе титана и его сплавов, подведены итоги биосовместимости образцов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хориоаллантоисная мембрана, титан, имплантационная хирургия, биосовместимость, ангиогенез.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Investigation of biocompatibility and angiogenesis *in vivo* on a model of chorioallantois membrane of a chicken embryo of samples for implantation surgery based on titanium and its alloys

V.S. Botasheva¹, A.A. Dolgalev¹, D.Yu. Christoforando¹, S.N. Garaza¹, M.S. Vorobyev², D.Z. Choniashvili³, V.V. Sadovskiy⁴, V.M. Avanisyan¹, G.K. Gezuev⁵

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry Healthcare of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

² Federal State Budgetary Institution of Science Institute of High-Current Electronics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kosta Levanovich Khetagurov North Ossetian State University», Vladikavkaz, Russian Federation

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁵ DENTA-CITY LLC, Grozny, Chechen Republic

SUMMARY

In this work, samples for implantation surgery based on titanium and its alloys: VT6, VT6+Ti, VT6+TiO₂, VT6+ZrO₂ were studied for biocompatibility and angiogenesis *in vivo* on a model of chorioallantois membrane of a chicken embryo. As a result, quantitative and qualitative characteristics of the conducted studies were obtained, the most suitable conditions and materials for further use in implantation surgery were identified, estimates of the use of materials based on titanium and its alloys were given, and the biocompatibility of samples was summarized.

KEYWORDS: chorioallantois membrane, titanium, implantation surgery, biocompatibility, angiogenesis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Научно-исследовательская работа выполнена в рамках гранта РНФ «Разработка научных основ создания и перспектив применения биосовместимых покрытий на основе титана, циркония, ниобия и их сплавов с использованием вакуумно-дугового напыления с плазменным ассистированием для задач имплантационной хирургии» № 24-69-00074 (<https://rscf.ru/project/24-69-00074/>).

Введение

В настоящее время имплантология является наиболее активно развивающимся направлением медицины поскольку частота патологии, требующей ортопедического лечения, остается на высоком уровне и в перспективе не будет иметь тенденции к уменьшению [1, 5]. Остеоинтеграция имплантата определяется едиными механизмами пролиферации и остеогенной дифференцировки собственных стволовых мезенхимальных клеток, формирования клеток остеобластического ряда, создающих кость, которая в дальнейшем подвергается перестройке [3, 6]. Существует ряд методик увеличения числа стволовых клеток в регенерате. При наличии на поверхности имплантата жизнеспособных мезенхимальных стволовых клеток происходит ускорение процессов остеогенеза в области сформированного костного дефекта с формированием зрелой костной ткани, период альтерации и экссудативной фазы воспаления при неосложненном течении процесса проходит в те же сроки, что и в физиологических условиях, а увеличение капиллярного русла и хорошо выраженный ангиогенез еще более подтверждают высокую пролиферативную активность клеток [2, 4, 7].

Целью работы явилось проведение оценки биосовместимости и ангиогенеза *in vivo* на модели хориоаллантаисной оболочки (ХАО) куриного эмбриона образцов для имплантационной хирургии на основе титана и его сплавов.

Материалы и методы исследования

Проведены исследования 4 типов образцов из металлических изделий: ВТ6; ВТ6Ti, ВТ6+TiO₂, ВТ6+ZrO₂, нейтральный контроль.

Использовались следующие реактивы: 10% раствор нейтрального формалина забуференный, изопропиловый спирт, ксилол, парафин, гематоксилин, эозин, ветрогель, предметные стекла, покровные стекла.

Гистологическое исследование ХАО проводили стандартным способом, образцы ткани ХАО и капсу-

лы фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине течении 3 суток, затем промывали в воде, проводили материал через спирты возрастающей крепости и заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5 микронов. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон.

Готовые микропрепараты просматривали в микроскопе Leica DM 1000. Микрофотосъемку осуществляли цифровой камерой DFC 420 программными обеспечением.

Результаты и выводы

Результаты проведенного исследования представлены отдельно для каждого из 4 типов образцов металлических изделий.

Гистологические изменения в хориоаллантаисной оболочке с использованием образца из стекла (1-я контрольная группа)

В препаратах представлены хориоаллантаисная оболочка и соединительнотканная капсула вокруг стеклянной шайбы. Хориоаллантаисная пластинка одинаковой толщины (рисунок 1).

Эпителий однослойный плоский, формирует эпителиальный тяж. Хорион представлен слоем крупных клеток овальной формы со светлой цитоплазмой.

Признаки воспалительной реакции не выявлены, признаки дистрофии и альтерации не обнаружены, образование грануляционной ткани и фиброз не наблюдается. Ангиогенез в ХАО хорошо выражен, сосудистые нарушения не выявлены. Капсула вокруг стеклянного образца образована соединительной тканью, состоящей из волокнистых структур, которые расположены параллельными рядами (рисунок 2).

Клеточные элементы в капсуле малочисленные, преобладают волокнистые структуры. Дистрофические, альтернативные и воспалительные изменения не выявлены.

Таким образом, в контрольном материале с использованием стеклянного образца токсическое влияние на ХАО не обнаружено.



Рисунок 1. Хориоаллантаисная пластинка (контроль). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

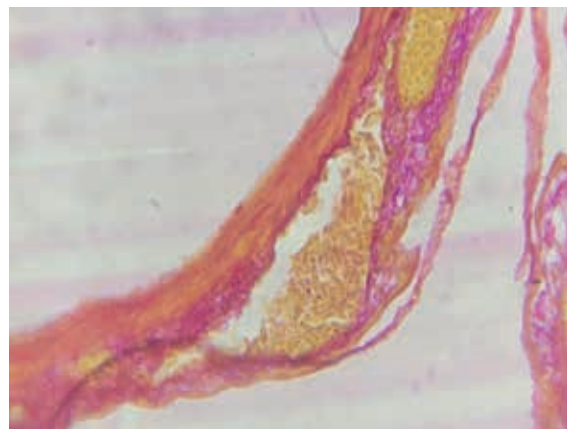


Рисунок 2. Соединительнотканная капсула вокруг стеклянного образца (контроль). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

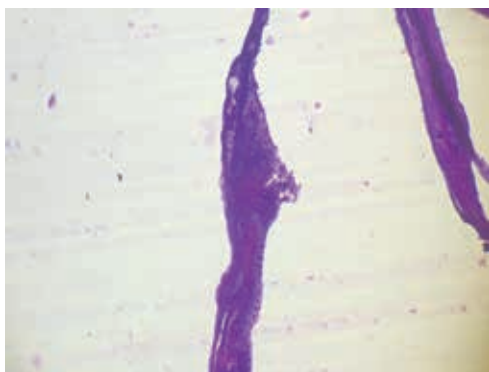


Рисунок 3. Утолщение хориоаллантаисной оболочки (2-я контрольная группа с использованием BT6). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

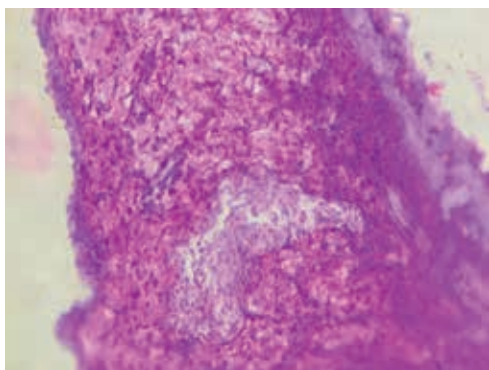


Рисунок 4. Дистрофические изменения клеток хориоаллантаисной мембраны (2-я контрольная группа с использованием BT6). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$

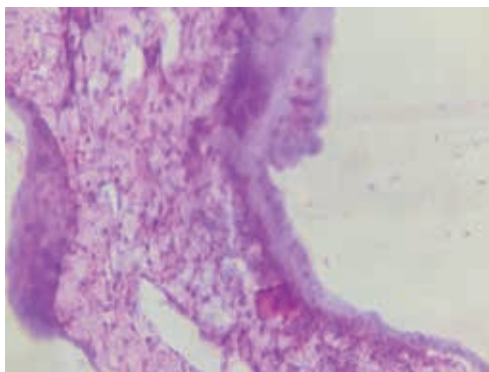


Рисунок 5. Кровоизлияния в хориоаллантаисную оболочку (2-я контрольная группа с использованием BT6). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

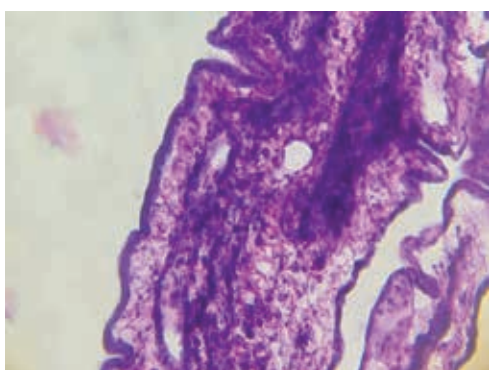


Рисунок 6. Воспалительная инфильтрация хориоаллантаисной оболочки лейкоцитами (2-я контрольная группа с использованием BT6). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Гистологические изменения в хориоаллантаисной оболочке с использованием BT6 (2-я контрольная группа)

В препаратах представлены хориоаллантаисная пластинка и соединительнотканная капсула вокруг шайбы с BT6. В хориоаллантаисной пластинке обнаружены выраженные патологические изменения. ХАО неодинаковой толщины, местами значительно утолщены. Определяются дистрофические изменения клеток по типу белковой гидропической и баллонной дистрофии. В цитоплазме клеток видны вакуоли (гидропической дистрофии) (рисунок 3).

В отдельной группе клеток вся цитоплазма заполнена жидкостью, наблюдается баллонная дистрофия. Ядра пикнотичные, вытеснены на периферию клеток или полностью разрушена (кариолизис), что указывает на колликативный некроз клеток (рисунок 4).

Наблюдаются выраженные дисциркуляторные нарушения в виде полнокровия сосудов, стазов. Определяются кровоизлияния в пластинку. При применении BT6 выявлены инфильтраты состоящие из лимфоцитов и макрофагов, что указывает на наличие иммунной воспалительной реакции (рисунок 5).

На месте контакта ХАО капсулой шайбы отмечаются усиленная пролиферация макрофагов и фибробластов. В соединительнотканной капсуле вокруг шайбы определяется дезорганизация соединительной ткани. В основном веществе наблюдаются признаки мукоидного и фибриноидного набухания. Основное вещество разрушено с накоплением гликозамингликанов. Коллагеновые волокна набухшие, спаяны между собой, часть волокон разрушены. В соединительнотканной капсуле обнаружены воспалительные инфильтраты. Инфильтраты состоят из лимфоцитов, макрофагов, гистиоцитов с примесью нейтрофилов (рисунок 6).

В хориоаллантаисной оболочке видны очаги некроза и кисты (рисунок 7).

Таким образом, при использовании шайбы с BT6 в аллантаинохориальной пластинке обнаружены дистрофические и деструктивные изменения, очаги некроза, дисциркуляторные нарушения кровоизлияниями, воспалительные процессы и иммунные реакции. В соединительнотканной капсуле наблюдаются процессы дезорганизации соединительной ткани и воспалительная реакция.

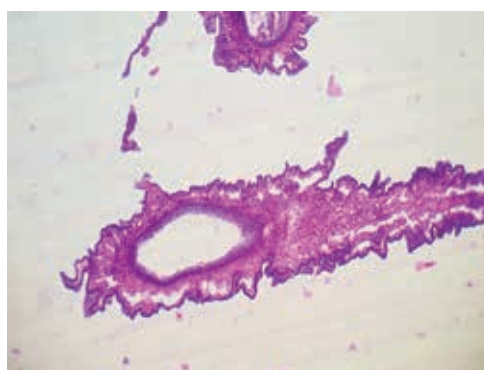


Рисунок 7. Множественные кисты в хориоаллантаисной оболочке (2-я контрольная группа с использованием BT6). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

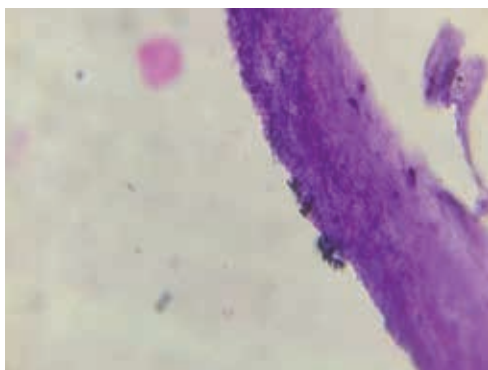


Рисунок 8. Эпителиальный покров хориоаллантаиной оболочки сохранен (3-я контрольная группа). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$



Рисунок 9. Умеренное полнокровие сосудов хориоаллантаиной оболочки (3-я контрольная группа). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$



Рисунок 10. Кровоизлияния в хориоаллантаиновую оболочку (2-я контрольная группа с использованием ВТ6). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$



Рисунок 11. Воспалительная инфильтрация хориоаллантаиной оболочки лейкоцитами (2-я контрольная группа с использованием ВТ6). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Гистологические изменения в хориоаллантаиной оболочке с использованием образца с ВТ6+Ti (3-я контрольная группа)

В данной группе хориоаллантаиная пластинка местами неравномерна утолщена, эпителиальный покров сохранен (рисунок 8).

Очаги деструкции и некроза не обнаружены. Встречаются единичные клетки с признаками гидропической дистрофии. Баллонная дистрофия не выявлена, умеренно выражен ангиогенез. Отмечается полнокровие сосудов (рисунок 9), проницаемость стенки сосудов не нарушена.

Соединительнотканная капсула не изменена. Признаки дезорганизации основного вещества не выявлены. Коллагеновые волокна ориентированы параллельными пучками.

Таким образом, в 3-й контрольной группе с использованием ВТ6+Ti: тяжелые структурные изменения не обнаружены. Выявлены обратимые дистрофические изменения клеток (гидропическая дистрофия), умеренно выраженное полнокровие сосудов.

Гистологические изменения в хориоаллантаиной оболочке с использованием ВТ6+TiO₂ (1-я опытная группа)

В препаратах определяется хориоаллантаиная оболочка без видимых структурных нарушений. Оболочка одинаковой толщины на всем протяжении (рисунок 10).

Деструктивные изменения в виде повреждений и очагов некроза в оболочке не обнаружены. Признаки баллонной дистрофии не выявлены. Встречаются единичные клетки с признаками слабо выраженной гидропической дистрофии. Эпителиальные клетки, покрывающие оболочку без патологических изменений. Они расположены близко друг к другу и образуют сплошной клеточный тяж. Признаки воспалительной реакции отсутствуют. Хорошо выражен ангиогенез в оболочке (рисунок 11).

Гистологические изменения в хориоаллантаиной оболочке с использованием образцов ВТ6+ZrO₂

В хориоаллантаиной оболочке дистрофические и деструктивные изменения не обнаружены. Очагов некроза и кист нет. Воспалительные изменения не выявлены. Ангиогенез на хорошем уровне. Признаки токсического влияния данного сплава отсутствуют.

Заключение

Резюмируя результаты проведенной оценки биосовместимости и ангиогенеза *in vivo* на модели хориоаллантаиной оболочки куриного эмбриона образцов для имплантационной хирургии на основе титана и его сплавов: ВТ6, ВТ6+Ti, ВТ6+TiO₂, ВТ6+ZrO₂ выявлены структурные изменения. Наиболее тяжелые структурные изменения обнаружены при использовании ВТ6. В хориоаллантаиной оболочке выявлены тяжелые дистрофические изменения в виде гидропической и баллонной дистрофии клеток, очаги некроза с последующим образованием кист, выраженные воспалительные изменения с очаговой и диффузной лейкоцитарной инфильтрацией, разрастание соединительной ткани с формированием очагов фиброза, дисциркуляторные нарушения с полнокровием сосудов, гемостазами и кровоизлияниями. В соединительнотканной капсуле отмечаются процессы дезорганизации основного вещества с накоплением гликозамингликанов, набухание коллагеновых волокон по типу мукоидного набухания. Выраженная воспалительная реакция. При использовании ВТ6+Ti тяжелые деструктивные изменения не обнаружены. Выявлены обратимые дистрофические изменения по типу гидропической дистрофии и умеренно выраженные дисциркуляторные нарушения.

При использовании $\text{VT6}+\text{TiO}_2$ тяжелые деструктивные изменения в хориоаллантоисной оболочке не обнаружены, имеются обратимые дистрофические изменения клеток. Воспалительная реакция отсутствует.

При использовании $\text{VT6}+\text{ZrO}_2$ в хориоаллантоисной оболочке дистрофические и деструктивные изменения отсутствуют. Воспалительная реакция не обнаружена. Ангиогенез хорошо выражен. Пролиферативная активность клеток высокая.

Сравнительная оценка токсического действия титана и его сплавов наиболее выражена при использовании VT6 . Умеренная реакция наблюдается при $\text{VT6}+\text{Ti}$. В опытной группе $\text{VT6}+\text{TiO}_2$ слабо выражено, а в группе $\text{VT6}+\text{ZrO}_2$ токсическое действие отсутствует. При использовании нейтрального образца признаки токсического действия не выявлены.

Следует учитывать, что настоящее исследование носит некоторые ограничения. Модель развивающегося куриного эмбриона и система ХАО не всегда могут в полной мере отражать картину реальной клинической ситуации и выступают в первую очередь в роли предварительного скринингового теста. Модель ХАО главным образом используется для краткосрочных исследований из-за относительно короткого срока инкубации. Кроме того, вещества, вводимые в воздушную камеру инкубационного

яйца, могут не соответствовать их количеству, поглощенному эмбрионом, так как могут распространиться и в другие структуры яйца. Поэтому для изучения долгосрочного эффекта и взаимодействия в ряде случаев очевидна целесообразность расширения спектра исследований тестируемых материалов на моделях млекопитающих.

Список литературы / References

1. Baiguera S., Macchiarini P., Ribatti D. (2012). Chorioallantoic membrane for in vivo investigation of tissue-engineered construct biocompatibility. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 100(5), 1425–1434. DOI:10.1002/jbm.b.32653.
2. Breban-Schwarzkopf D., Chioibas R., Macasoi I., Bolintineanu S., Marcovici I., Draghici S., Szuhane C. (2024). Comprehensive in vitro and in ovo assessment of cytotoxicity: Unraveling the impact of sodium fluoride, xylitol, and their synergistic associations in dental products. *Biomolecules and Biomedicine*, 24(4), 923–938. DOI:10.17305/bb.2024.10181.
3. Fabricky M.M., Gabor A.G., Milutinovic R.A., Watz C.G., Avram S., Drăghici, G., ... & Sinescu C. (2021). Scaffold-Type Structure Dental Ceramics with Different Compositions Evaluated through Physicochemical Characteristics and Biocertainty Profiles. *Materials*, 14(9), 2266.
4. Fernandes P.F., Grenho L., Fernandes M.H., Sampaio-Fernandes J.C., & Gomes P.S. (2023). Microgap and bacterial microleakage during the osseointegration period: An in vitro assessment of the cover screw and healing abutment in a platform-switched implant system. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 130(1), 87–95.
5. Gomes P.S., Zomorodia, A., Kwiatkowski L., Lutze R., Balkowiec A., Colaço B., ... & Fernandes M. H. (2016). In vivo assessment of a new multifunctional coating architecture for improved Mg alloy biocompatibility. *Biomedical Materials*, 11(4), 045007. DOI:10.1088/1748-6041/11/4/045007.
6. Kennedy D.C., Coen B., Wheatley A.M., & McCullagh K.J. (2021). Microvascular experimentation in the chick chorioallantoic membrane as a model for screening angiogenic agents including from gene-modified cells. *International journal of molecular sciences*, 23(1), 452. DOI:10.3390/ijms23010452.
7. Madureira M.A.B., Freitas K.M., Cruz C.D.L., Pedrosa T.A., Lopes R., Silva S.N.D., & Azevedo D.M.D.F.S. (2020). Análise das propriedades mecânicas e biológicas do cimento ósseo de fosfato de cálcio bifásico nanoestruturado de cura rápida. *Matéria (Rio de Janeiro)*, 25. DOI:10.1590/S1517-707620200004.1159.

Статья поступила / Received 25.10.2024

Получена после рецензирования / Revised 27.10.2024

Принята в печать / Accepted 28.10.2024

Информация об авторах

Боташева Валентина Салиховна¹, д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии

E-mail: erkenoval@yandex.ru. ORCID: 0009-0008-7993-0900

Долгалева Александр Александрович¹, д.м.н., профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии

E-mail: dolgalev@dolgalev.pro. ORCID: 0000-0002-6352-6750

Христофорандо Дмитрий Юрьевич¹, д.м.н., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

E-mail: dima-plastic@rambler.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2624-7453

Гаража Сергей Николаевич¹, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний

E-mail: s.nik56@mail.ru. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3929-9252.

SPIN код: 3191-4655

Воробьев Максим Сергеевич², д.т.н., ведущий научный сотрудник

E-mail: vorobyovms@yandex.ru. ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5136-5905

Чониашвили Давид Зурабович³, к.м.н., доцент кафедры терапевтической, хирургической и детской стоматологии с курсом имплантологии, реконструктивная хирургия полости рта, детская ЧЛХ, декан медицинского факультета

E-mail: davidchoniashvili@mail.ru

Садовский Владимир Викторович⁴, к.м.н., директор НИИАМС, доцент кафедры обезболевания в стоматологии

E-mail: sadovskiy@bk.ru

Аванисян Вагжен Михайлович¹, врач стоматолог-ортопед, ассистент кафедры организации стоматологической помощи, менеджмента и профилактики стоматологических заболеваний

E-mail: avanvaz@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0316-5957.

SPIN код: 1207-9234

Гезуев Гималай Казбекович⁵, врач стоматолог-ортопед, стоматолог-хирург

E-mail: dentia_city@mail.ru. ORCID: 0009-0009-8612-4234

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт сильноточной электроники Сибирского отделения РАН, Томск, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова», Владикавказ, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет» имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁵ ООО «ДЕНТА-СИТИ», г. Грозный, Чеченская республика

Контактная информация:

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

Для цитирования: Боташева В.С., Долгалева А.А., Христофорандо Д.Ю., Гаража С.Н., Воробьев М.С., Чониашвили Д.З., Садовский В.В., Аванисян В.М., Гезуев Г.К. Исследование биосовместимости и ангиогенеза in vivo на модели хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона образцов для имплантационной хирургии на основе титана и его сплавов // Медицинский алфавит. 2024;(28):107–111. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-28-107-111>

Author information

Botasheva Valentina Salikhovna¹, MD, Professor of the Department of Pathological Anatomy

E-mail: erkenoval@yandex.ru. ORCID: 0009-0008-7993-0900

Dolgalev Alexander Alexandrovich¹, MD, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry

E-mail: dolgalev@dolgalev.pro. ORCID: 0000-0002-6352-6750

Khristoforando Dmitry Yuryevich¹, MD, Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery

E-mail: dolgalev@dolgalev.pro. ORCID: 0000-0002-6352-6750

Garaza Sergey Nikolaevich¹, MD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases

E-mail: s.nik56@mail.ru. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3929-9252.

SPIN код: 3191-4655

Vorobyov Maxim Sergeevich², Doctor of Technical Sciences, Leading Researcher

E-mail: vorobyovms@yandex.ru. ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5136-5905

Choniashvili David Zurabovich³, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic, Surgical and Pediatric Dentistry with a course in Implantology, reconstructive Surgery of the oral cavity, pediatric CHLH, Dean of the Faculty of Medicine

E-mail: davidchoniashvili@mail.ru

Sadovsky Vladimir Viktorovich⁴, Candidate of Medical Sciences, Director of NIAMS, Associate Professor of the Department of Obesity in Dentistry

E-mail: sadovskiy@bk.ru

Avanisyen Vaghen Mikhailovich¹, prosthodontist, Assistant at the Department of Organization of Dental Care, Management and Prevention of Dental Diseases

E-mail: avanvaz@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0316-5957.

SPIN код: 1207-9234

Gezuyev Gimalai Kazbekovich⁵, freelance orthopedic dentist, dental surgeon

E-mail: dentia_city@mail.ru. ORCID: 0009-0009-8612-4234

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry Healthcare of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

² Federal State Budgetary Institution of Science Institute of High-Current Electronics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kosta Levonovich Khetagurov North Ossetian State University», Vladikavkaz, Russian Federation

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁵ DENTA-CITY LLC, Grozny, Chechen Republic

Contact information

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

For citation: Botasheva V.S., Dolgalev A.A., Khristoforando D.Yu., Garaza S.N., Vorobyev M.S., Choniashvili D.Z., Sadovsky V.V., Avanisyen V.M., Gezuyev G.K. Investigation of biocompatibility and angiogenesis in vivo on a model of chorioallantoic membrane of a chicken embryo of samples for implantation surgery based on titanium and its alloys // Medical alphabet. 2024;(28):107–111. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-28-107-111>