

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.4.14>

*Р. А. Власов¹, В. К. Крутько², И. Е. Глазов²,
О. Н. Мусская², Е. В. Гнилякевич³*

ГИБРИДНЫЙ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ ФИБРИНА И ГЕЛЯ ГИДРОКСИАПАТИТА ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СЕПТОПЛАСТИКИ

*ООО «ПримаМед Групп», г. Минск, Республика Беларусь¹
ИОНХ НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь²
ООО МЦ «ЛОДЭ», г. Минск, Республика Беларусь³*

Проведена экспериментальная работа с применением гибридного материала на основе фибрина и геля гидроксиапатита для использования в септопластике. На модели головы свиньи отработана технология с реимплантацией части перегородки носа гибридным материалом, содержащим мелкие фрагменты хрящей. После обеспечения доступа к полости носа, отслойки мукоперихондрия была резецирована и фрагментирована часть перегородки носа свиньи размером 2×3 см, которая использована для формирования гибридного материала. Основой гибридного материала являлась цитратная плазма. Для инициации каскада полимеризации фибрина использовали смесь растворов на основе 10 % глюконата кальция и адреналина (1,85 мг/мл) при объемном отношении глюконат кальция/адреналин 17:1. Для стимуляции остеоиндукции и остеоиндукции применяли синтетический гель гидроксиапатита. Из вышеперечисленных компонентов был сформирован гибридный материал, который при многократном сжатии уплотнялся за счет ретракции фибрина. Гибридный материал успешно установлен в зону дефекта перегородки носа свиньи, что подтверждает возможность проведения септопластики с использованием данной методики.

Ключевые слова: гибридный материал, цитратная плазма, гель гидроксиапатита, полимеризация фибрина, септопластика, реимплантация.

*R. A. Vlasov, V. K. Krut'ko, I. E. Glazov,
O. N. Musskaya, E. V. Gnilyakevich*

HYBRID MATERIAL BASED ON FIBRIN AND HYDROXYAPATITE GEL FOR EXPERIMENTAL SEPTOPLASTY

Experimental work was carried out using a hybrid material based on fibrin and hydroxyapatite gel for use in septoplasty. On the model of the pig's head, the technology was worked out with the reimplantation of a part of the nasal septum with a hybrid material containing small fragments of cartilage. After separating the soft tissues of the nose, detaching the mucoperichondrium, a part of the porcine nasal septum 2×3 cm in size was resected and fragmented, which was used to form a hybrid material. The basis of the hybrid material was citrate plasma. To initiate the fibrin polymerization cascade, a mixture of solutions based on 10 % calcium gluconate and adrenaline (1.85 mg/ml) was used at a calcium gluconate/adrenaline volume ratio of 17:1. Synthetic hydroxyapatite gel was used to stimulate osteoconduction and osteoinduction. From the above components, a hybrid material was formed, which, upon repeated compression, was compacted due to fibrin retraction. The hybrid material was successfully installed in the area of the porcine nasal septal defect, which confirms the possibility of performing septoplasty using this technique.

Key words: hybrid material, citrate plasma, hydroxyapatite gel, fibrin polymerization, septoplasty, reimplantation.

Распространённым хирургическим вмешательством, выполняемым в оториноларингологических стационарах, является септопластика, часто сочетаемая с реимплантацией удалённого хряща [1–3]. Дефицит хряща в некоторых случаях можно заместить ксеногенными или аллогенными материалами [4–5], например, для фиксации фрагментов опорных структур носа. Однако за счет наличия потенциально антигенных составляющих применение ксеногенных и аллогенных материалов ограничено, так как они могут вызывать иммунные реакции, приводящие к негативным последствиям. У большинства ринохирургов возникали ситуации, связанные не только с повреждением, но и с последующим риском возникновения стойкой перфорации носовой перегородки, требующей повторного хирургического вмешательства [1–6]. Дополнительные трудности создают атрофические процессы и состояния после хирургических вмешательств, травм носа. Поэтому возникает необходимость в пластическом материале, способном восстановить дефект перегородки носа с максимальным сродством к местным тканям, минимальными побочными реакциями и последующим формированием специализированной ткани *de novo*.

Гибридные материалы в большинстве случаев состоят из связующего (биополимера) и наполнителя (аутогенного, синтетического и др.). В качестве связующего могут служить различные биополимеры: коллаген, фибрин, желатин, хитозан, альгинат, гиалуроновая кислота и т. п. [7–10]. Наиболее безопасным из этого списка является аутофибрин, способствующий синтезу коллагена, легко получаемый из цельной крови или из цитратной плазмы, который во всем мире используется в виде клея или компонента гибридного материала [11, 12, 15].

Наполнителем может быть синтетический гидроксиапатит (ГА) [13, 14], местные ткани (фрагменты костей или хрящей) [10]

и др. Широко распространено применение ГА в качестве активного наполнителя гибридных материалов, усиливающего остеоиндуктивную и остеоиндуктивную функции [15, 16]. Синтетический ГА используется как стимулятор регенерации костной ткани, крайне редко вызывающий побочные реакции [17, 20]. Кроме того, ГА является минеральной основой кости [18, 19], поэтому находит широкое применение в травматологии, восстановительной хирургии, стоматологии [13–20].

Возможность склеивать мелкие фрагменты хрящей является важным свойством гибридного материала. Перспективно использование таких гибридных материалов в септопластике, при которой происходит стимуляция выработки коллагена с последующим формированием хрящевой ткани, а также стимуляция остеогенеза с пластикой опорных структур носа. Такой гибридный материал в сочетании с удовлетворительными механическими свойствами позволит склеивать любые ткани и формировать местную специализированную ткань.

Цель и задачи. Целью настоящего исследования является разработка экспериментальной модели септопластики с использованием гибридного материала на основе фибрина плазмы крови, геля гидроксиапатита и фрагментов хрящей.

Задачи: разработать гибридный материал на основе плазмы крови и 5 % геля гидроксиапатита; применить технологию склеивания фрагментов хрящей перегородки носа свиньи гибридным материалом; произвести экспериментальную модель септопластики сформированным гибридным материалом, содержащим мелкие фрагменты хряща.

Материалы и методы

Основа гибридного материала – цитратная донорская плазма, получена от мужчин 25–45 лет согласно Закону о здравоохранении РБ и Хельсинской декларации Все-

мирной медицинской ассоциации, на основании письменного согласия.

Цитратную плазму (ЦП) получали из 20 мл цельной крови с добавлением 2 мл 5 % раствора цитрата натрия. Использовали флаконы по 5 мл стерильного 5 % раствора цитрата натрия для гематологических лабораторных тестов (ОАО «БелВитунифарм», Беларусь). Центрифугирование цитратной крови проводили на центрифуге Hettich EBA 200 (Германия) при 3000 об./мин в течение 15 мин.

В качестве коагулянта ЦП использовали смесь 10 % раствора кальция глюконата (CaGl) в ампулах по 5 мл («Фармак», Украина) с 1,82 мг/мл раствором адреналина (Adr) в ампулах по 1 мл (СООО «Ферейн», Беларусь) при объёмном отношении глюконат кальция / адреналин 17:1.

Наполнителями гибридного материала являлись 5 % гель ГА (РУПП «Белмедпрепараты», Беларусь) по 5 мл в шприцах и хрящи перегородки носа свиньи размером 2–5 мм. Ультразвуковую обработку геля ГА проводили в ультразвуковой ванне ПСБ-1335-05 (ЗАО «ПСБ-Галс», Россия) при частоте 35 кГц в течении 2 мин.

На модели головы свиньи (эксперименты проведены на трех свиных головах) отработана технология с реимплантацией части перегородки носа гибридным материалом, содержащим мелкие фрагменты хрящей, которые получали после обеспечения доступа к полости носа, отслойки мукоперихондрия и резекции передней части перегородки носа свиньи размером 2×3 см с последующим фрагментированием.

Гибридные материалы получали на основе ЦП, 5 % геля ГА, фрагментов хряща перегородки носа свиньи и коагулянтов (CaGl / Adr). Идентификацию гибридных материалов, высушенных на воздухе, осуществляли методами ИК-спектроскопии и рентгенофазового анализа. ИК-спектроскопический анализ проводили на ИК-Фурье спектрометре Tensor-27 (Bruker, Германия) в диапазоне 400–4000 см⁻¹ с использованием метода

таблетирования образца с порошком бромида калия; рентгенофазовый анализ проводили на дифрактометре ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при $\text{CuK}\alpha = 0,15405$ нм.

Результаты и обсуждение

Гибридные материалы формировали экстемпорально в процессе септопластики из коагулированной плазмы, 5 % геля ГА, фрагментов хряща перегородки носа свиньи и коагулянтов (CaGl / Adr). На рис. 1 представлена схема получения гибридного материала первым способом. Последовательно смешивали 4 мл ЦП, 1 мл 5 % геля ГА с коагулянтом на основе смеси 0,50 мл глюконата кальция и 0,03 мл адреналина, к которой добавляли 2 см³ мелких фрагментов хрящей перегородки носа свиньи. В композите хрящи склеивались примерно через 4 мин за счет полимеризации фибрина, его ретракции и объединения разобщённых фрагментов в единый гибридный композит (рис. 1, композит 7).

По второму способу (рис. 2) фрагменты хрящей сразу смешивали с ЦП, гелем ГА и активировали фибринообразование введением коагулянта (CaGl / Adr). В результате в течении 5 мин получали гибридный композит с удовлетворительными механическими свойствами (рис. 2, композит 6), которые визуальнo оценивали по времени схватывания композита (не более 5 мин) и сохранения его целостности без расслаивания на протяжении суток.

Основываясь на более чем 150 вариантах экспериментальных образцов, выявили, что прочность гибридного материала и время склеивания фрагментов хрящей зависят от количественного отношения геля ГА и ЦП, а порядок введения компонентов не оказывал существенного влияния. При отношении гель ГА : ЦП от 1:10 до 1:5 (46 образцов) создавался избыток ЦП, что приводило к формированию неустойчивого, быстро расслаивающегося композита с длительным временем схватывания более 30 мин. В условиях преобладания геля ГА



Рисунок 1. Схема получения гибридного материала (способ 1): 1 – ЦП, 2 – гель ГА, 3 – CaGl, 4 – Adr, 5 – фрагменты хряща, 6 – коагулированная ЦП с фрагментами хряща, 7 – гибридный материал со склеенными фрагментами хряща



Рисунок 2. Схема формирования гибридного материала (способ 2): 1 – фрагменты хряща, 2 – ЦП, 3 – гель ГА, 4 – CaGl, 5 – Adr, 6 – гибридный материал со склеенными фрагментами хряща

при отношении гель ГА : ЦП от 1:3 до 1:1 (44 варианта образцов) механические свойства и время схватывания гибридных композитов значительно ухудшались за счет нарушения коагуляции фибрина и дефицита связующего компонента, время схватывания составляло более 60 мин. В результате установлено, что гибридный композит с оптимальными показателями времени коагуляции (около 5 мин) и удовлетворительными механическими свойствами (удерживает фрагменты хрящей при сохранении заданной формы без расслаивания) образуется при отношении гель ГА : ЦП равном 1:4 (63 экспериментальных образца).

Физико-химическая идентификация высушенных гибридных композитов по основным характеристичным полосам показала на ИК-спектрах (рис. 3, а) интенсивные полосы ГА при 1090, 1040, 603, 560 см^{-1} колебаний O–P–O и при 631 см^{-1} колебаний O–H. Полосы в области при 1700–1190 см^{-1} обусловлены преимущественно колебаниями функциональных групп биополимеров крови [20]: при 1670–1660 см^{-1} колебаний C = O (амид I), при 1555–1545 см^{-1} колебаний N–H (амид II) и при 1305–1300, 1245–1240 см^{-1} колебаний C–N (амид III). Интенсивность полос амидов I–III увеличивается при увеличении количества вводи-

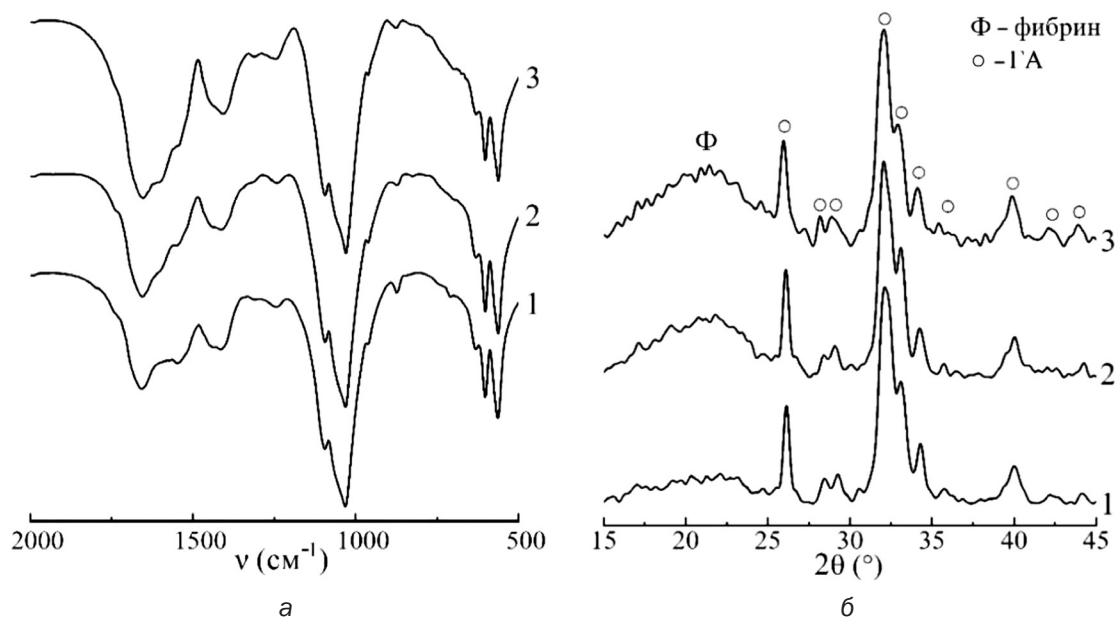


Рисунок 3. ИК-спектры (а) и дифрактограммы (б) после высушивания при 60 °С гибридных материалов с соотношением геля ГА : ЦП: 1 – 1:4; 2 – 1:3; 3 – 1:1

мого геля ГА (рис. 3, а, увеличении отношения ГА : ЦП до 1:1), что может быть обусловлено захватом большего количества биополимерных молекул активными частицами ГА при схватывании клеевого композита.

Дифрактограммы гибридных материалов на основе ГА с ЦП (рис. 3, б) содержат уширенные рефлексы аморфизированного ГА при углах 2θ 25,7°; 28,1; 28,9; 31,9°; 32,9°; 34,0°; 35,4°; 39,8°; 42,1°; 43,9° с размером нанокристаллитов 12–14 нм. Установлено, что фазовый состав ГА в композиционном материале при различном содержании ЦП не изменяется. Дополнительно на дифрактограммах присутствует рентгеноаморфное гало фибрина при 2θ 15–25°, интенсивность которого повышается при увеличении количества вводимого ГА, что согласуется с данными ИК-спектроскопии.

Выявлено, что на дифрактограммах интенсивность гало при 2θ 15–25° и на ИК-спектрах интенсивность полос амидов I, II, III пропорциональна общему содержанию в композите коагулированного фибрина. Количество вводимых в композит ЦП и геля ГА влияют на формирование фибринового сгустка за счет взаимодействия компонен-

тов ЦП с активными наночастицами аморфизированного ГА при структурировании сгустка.

После резекции и фрагментирования перегородки носа свиньи проводили экспериментальную септопластику на этой же голове (рис. 4), выполнив окаймляющие разрезы передних отделов носа. Тупо и остро (аналогично открытой риносептопластике) поднадхрящечно выделяли перегородку носа свиньи и удаляли часть переднего отдела хряща перегородки размером 3×4 см. Выделенную часть перегородки измельчили на фрагменты размером 2–5 мм. Сформировав гибридный материал, включающий мелкие фрагменты хрящей перегородки носа свиньи, установили его в зону резекции (искусственного дефекта перегородки носа) с оптимальным заполнением перфорации.

Таким образом двумя способами смешивания компонентов получен и исследован гибридный композит на основе ЦП, геля ГА, коагулянта, и доказана возможность использования мелких фрагментов хрящей перегородки носа для формирования гибридного материала. Успешного проведена экспериментальная септопластика

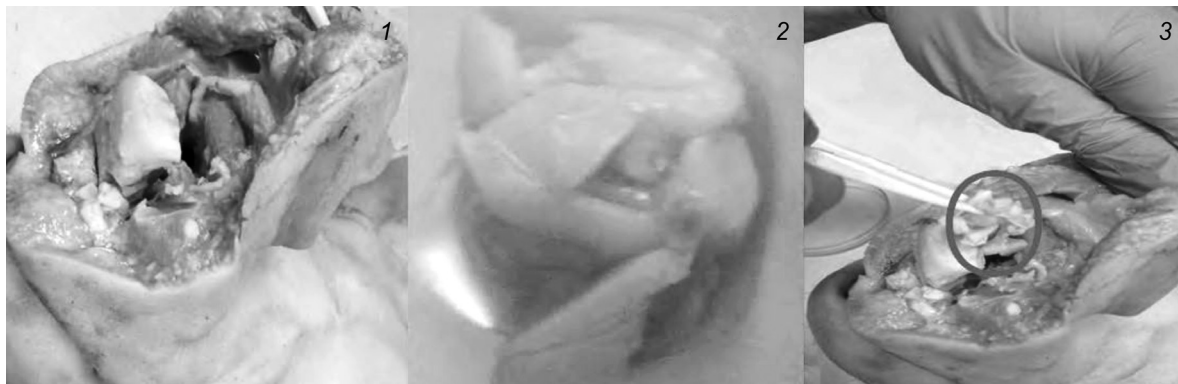


Рисунок 4. Схема установки гибридного материала при септопластике: 1 – выделение хрящевой части перегородки; 2 – гибридный материал; 3 – укладка сформированного гибридного материала в зону дефекта

с гибридным материалом на голове свиньи и продемонстрирована возможность закрытия больших дефектов перегородки носа.

Выводы

Разработан гибридный материал на основе плазмы крови, 5 % геля гидроксиапатита, коагулянта и фрагментов хрящей с оптимальными показателями времени коагуляции (5 мин) и удовлетворительными механическими свойствами при отношении геля ГА : ЦП равном 1:4. В экспериментальной работе применена технология склеивания мелких фрагментов хрящей перегородки носа формированием гибридного материала. В результате этого фрагменты хрящей перегородки носа могут быть эффективно использованы в реимплантации, а применение нового гибридного материала позволяет произвести пластику опорных структур и устранить различные дефекты хряща перегородки носа.

Литература

1. Хидиров, Б. Х. Ортоотопическая аутотрансплантация хрящевой и костной ткани при операциях на носовой перегородке: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Ташк. гос. мед. ин-т. – Ташкент, 1974. – 13 с.
2. Скуратовский, Б. Е. Обоснование и выбор показаний к применению ауто-и аллогенного консервированного хряща при реконструктивных операциях на скелете носа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Киевский НИИ отоларингологии. – Киев, 1989. – 21 с.

3. Молоков, К. В. Перфорация перегородки носа – причины возникновения и способы лечения: автореф. дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.04 / Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ. – М., 2007. – 24 с.

4. Щербаков, Д. А. Закрытие перфораций перегородки носа с использованием лазер-моделированных аллотрансплантатов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 6. – С. 76–80.

5. Просекин, А. С. Септопластика с использованием биосовместимых эластичных проницаемых имплантатов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Новосиб. гос. мед. акад. – Новосибирск, 2004. – 23 с.

6. Sapmaz, E., Toplu Y., Somuk B. T. A new classification for septal perforation and effects of treatment methods on quality of life // Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. – 2019. – № 6. – P. 716–723.

7. Демина, Н. Б., Чернова Л. В., Козлова Ж. М. Применение клеевых композиций в хирургии // Хирургия им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 3. – С. 129–134.

8. Федотов, А. Ю., Комлев В. С., Смирнов В. В., Фадеева И. В., Баринов С. М., Иевлев В. М., Солдатенков С. А., Сергеева Н. С., Свиридова И. К., Кирсанова В. А., Ахмедова С. А. Гибридные композиционные материалы на основе хитозана и желатины, армированные гидроксиапатитом, для тканевой инженерии // Материаловедение. – 2010. – № 7. – С. 41–43.

9. Кузнецова, В. С., Васильев А. В., Григорьев Т. Е., Загоскин Ю. Д., Чвалун С. Н., Бухарова Т. Б., Гольдштейн Д. В., Кулаков А. А. Перспективы использования гидрогелей в качестве основы для отверждаемых костно-пластических материалов // Стоматология. – 2017. – № 6. – С. 68–74.

10. Matsumoto, K., Kohmura E., Kato A., Hayakawa T. Restoration of small bone defects at craniotomy using autologous bone dust and fibrin glue // Surg. Neurology. – 1998. – Vol. 50, № 4. – P. 44–346.

11. Глазов, И. Е., Крутько В. К., Власов Р. А., Мусская О. Н., Кулак А. И. Наноконкомпозиты на основе апатитного трикальцийфосфата и аутофибрина // Весці НАН Беларусі, Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 4. – С. 413–423. – doi:10.29235/1561-8331-2021-57-4-413-423

12. Гапанович, В. Я. Влияние аутогенной фибриновой пленки на заживление ран // Здравоохранение Белоруссии. – 1975. – № 8. – С. 65–67.

13. Средство для стимуляции роста костной ткани: пат. 13684 Респ. Беларусь, МПК А 61 К 33/06 / Т. В. Трухачева, Л. А. Лесникович, А. И. Кулак, В. К. Крутько, И. В. Трофимова, Н. И. Атрахимович, И. А. Головчик; Ю. Д. Коваленко, А. А. Кочубинская; заявитель РУПП «Белмедпрепараты»; ИОНХ НАН Беларуси. – № А 20080151; заявл. 02.11.2008; опубл. 30.10.2009 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2010. – № 5. – 61 с.

14. Мусская, О. Н., Кулак А. И., Крутько В. К., Лесникович Л. А., Коваленко А. Ю. Биоактивный ксерогель гидроксиапатита // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. – 2011. – № 1. – С. 5–11.

15. Власов, Р. А., Мельник В. Ф., Меркулова Е. П., Крутько В. К., Мусская О. Н., Кулак А. И., Лесникович Л. А., Уласевич С. А. Использование композиционных материалов на основе фибрина и гидрогеля гидроксиапатита в риносептопластике // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 29–32.

16. Крутько, В. К., Кулак А. И., Лесникович Л. А., Трофимова И. В., Мусская О. Н., Жавнерко Г. К., Парибок И. В. Влияние способа дегидратации геля гидроксиапатита на физико-химические свойства нанокристаллического ксерогеля // Журнал общей химии. – 2007. – Т. 77, № 3. – С. 366–373.

17. Glazov, I. E., Krut'ko V. K., Kulak A. I., Musskaya O. N., Vlasov R. A., Malachovsky P. O., Dileep Kumar V. G., Surya P. S., Mysore Sridhar Santosh, Narendra Reddy. Effect of platelet-poor plasma additive on the formation of biocompatible calcium phosphates // Materials Today Communications. – 2021. – № 12. – P. 10224. – doi:10.1016/j.mtcomm.2021.102224

18. Волков, А. В., Большакова Г. Б. Гистоморфометрия костной ткани в регенеративной медицине // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2013. – Т. 3, № 7. – С. 65–72.

19. Clarke, B. Normal bone anatomy and physiology // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2008. – Vol. 3, № 3. – P. 131–139.

20. Крутько, В. К., Власов Р. А., Мусская О. Н., Глазов И. Е., Кулак А. И. Гибридные биоматериалы на основе гидроксиапатита и компонентов крови // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. – 2019. – Т. 55, № 3. – С. 299–308. – doi:10.29235/1561-8331-2019-55-3-299-308

References

1. Khidirov, B. Kh. Ortotopicheskaya autotransplantatsiya hryashchevoj i kostnoj tkani pri operacijah na nosovoj peregorodke: avtoreferat dis. na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk: 14.00.04 / Tashk. gos. med. in-t. – Tashkent, 1974. – P. 13.

2. Skuratovskij, B. E. Obosnovanie i vybor pokazanij k primeneniyu auto-i allogennogo konservirovannogo hryashcha pri rekonstruktivnyh operacijah na skelete nosa: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk: 14.00.04 / Kievskij NII otolaringologii. – Kiev, 1989. – P. 21.

3. Molokov, K. V. Perforatsiya peregorodki nosa – prichiny vozniknoveniya i sposoby lecheniya: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk: 14.00.04 / Ros. med. akad. poslediplom. obrazovaniya MZ RF. – M., 2007. – P. 24.

4. Shherbakov, D. A. Zakry`tie perforacij peregorodki nosa s ispol`zovaniem lazer-modelirovanny`kh allotransplantatov // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2012. – Vol. 7, № 6. – P. 76–80.

5. Prosekin, A. S. Septoplastika s ispol`zovaniem biosovmestimyh elastichnyh pronicaemyh implantatov: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskih nauk: 14.00.04 / Novosib. gos. med. akad. – Novosibirsk, 2004. – P. 23.

6. Sapmaz, E., Toplu Y., Somuk B. T. A new classification for septal perforation and effects of treatment methods on quality of life // Brazilian Journal of Otorhinolaryngology – 2019. – № 6. – P. 716–723.

7. Demina, N. B., Chernova L. V., Kozlova Zh. M. Primenenie kleevy`kh kompozicij v khirurgii // Khirurgiya im. N. I. Pirogova. – 2019. – № 3. – P. 129–134.

8. Fedotov, A. Yu., Komlev V. S., Smirnov V. V., Fadeeva I. V., Barinov S. M., Ievlev V. M., Soldatenkov S. A., Sergeeva N. S., Sviridova I. K., Kirsanova V. A., Akhmedova S. A. Gibridny`e kompozicionny`e materialy` na osnove khitozana i zhelatiny`, armirovanny`e gidroksiapatitom, dlya tkanevoj inzhenerii // Materialovedenie. – 2010. – № 7. – P. 41–43.

9. Kuzneczova, V. S., Vasil`ev A. V., Grigor`ev T. E., Zagoskin Yu.D., Chvalun S. N., Bukharova T. B., Gol`dshtejn D. V., Kulakov A. A. Perspektivy` ispol`zovaniya gidrogelej v kachestve osnovy` dlya otverzhdaniy`kh kostno-plasticheskikh materialov // Stomatologiya. – 2017. – № 6. – P. 68–74.

10. Matsumoto, K., Kohmura E., Kato A., Hayakawa T. Restoration of small bone defects at craniotomy using autologous bone dust and fibrin glue // Surg. Neurolog. – 1998. – Vol. 50, № 4. – P. 44–346.

11. Glazov, I. E., Krut'ko V. K., Vlasov R. A., Musskaya O. N., Kulak A. I. Nanokompozity` na osnove apatitnogo trikal`czijfosfata i autofibrina // Vesci

NAN Belarusi, Ser. khim. navuk. – 2021. – Vol. 57, № 4. – P. 413–423. – doi:10.29235/1561-8331-2021-57-4-413-423

12. *Gapanovich, V. Ya.* Vliyanie autogennoj fibrinnoj plenki na zazhivlenie ran // Zdravookhranenie Belorussii. – 1975. – № 8. – P. 65–67.

13. *Sredstvo dlya stimulyacii rosta kostnoj tkani: pat. 13684 Resp. Belarus`, MPK A 61 K 33/06 / T. V. Trukhacheva, L. A. Lesnikovich, A. I. Kulak, V. K. Krut`ko, I. V. Trofimova, N. I. Atrakhimovich, I. A. Golovchik, Yu. D. Kovalenko, A. A. Kochubinskaya; zayavitel` RUPP “Belmedpreparaty”; IONKh NAN Belarusi. № A 20080151; zayavl. 02.11.2008; opubl. 30.10.2009 // Afi`czy`jny` byul. / Nacz. cze`ntr i`nte`lektual. ulasnasci`. – 2010. – № 5. – P. 61.*

14. *Muskkaya, O. N., Kulak A. I., Krut`ko V. K., Lesnikovich L. A., Kovalenko A. Yu.* Bioaktivny`j kserogel` gidroksiapatita // Vesczi NAN Belarusi. Ser. khim. navuk. – 2011. – № 1. – P. 5–11.

15. *Vlasov, R. A., Mel`nik V. F., Merkulova E. P., Krut`ko V. K., Muskkaya O. N., Kulak A. I., Lesnikovich L. A., Ulasevich S. A.* Ispol`zovanie kompozicionny`kh materialov na osnove fibrina i gidrogelya gidroksiapatita v rinoseptoplastike // Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa. – 2013. – Vol. 12, № 3. – P. 29–32.

16. *Krut`ko, V. K., Kulak A. I., Lesnikovich L. A., Trofimova I. V., Muskkaya O. N., Zhavnerko G. K.,*

Paribok I. V. Influence of the dehydration procedure on the physicochemical properties of nanocrystalline hydroxylapatite xerogel // Russian Journal of General Chemistry. – 2007. – Vol. 77, № 3. – P. 336–342. – doi:10.1134/S1070363207030036

17. *Glazov, I. E., Krut`ko V. K., Kulak A. I., Muskkaya O. N., Vlasov R. A., Malachovsky P. O., Dileep Kumar V. G., Surya P. S., Mysore Sridhar Santosh, Narendra Reddy.* Effect of platelet-poor plasma additive on the formation of biocompatible calcium phosphates // Materials Today Communications. – 2021. – № 12. – P. 10224. – doi:10.1016/j.mtcomm.2021.102224

18. *Volkov, A. V., Bol`shakova G. B.* Gistomorfometriya kostnoj tkani v regenerativnoj mediczine // Klinicheskaya i e`ksperimental`naya morfologiya. – 2013. – Vol. 3, № 7. – P. 65–72.

19. *Clarke, B.* Normal bone anatomy and physiology // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2008. – Vol. 3, № 3. – P. 131–139.

20. *Krut`ko, V. K., Vlasov R. A., Muskkaya O. N., Glazov I. E., Kulak A. I.* Gibridnye biomaterialy na osnove gidroksiapatita i komponentov krovi // Vesci NAN Belarusi. Ser. khim. navuk. – 2019. – Vol. 55, № 3. – P. 299–308. – doi:10.29235/1561-8331-2019-55-3-299-308

Поступила 08.08.2023 г.