

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მედიცინის ფაკულტეტი

დოქტურანტურის საგანმანათლებლო პროგრამა:
კლინიკური და ტრანლაციური მედიცინა

ავთანდილ მაჭავარიანი

ღეროვანი უჯრედებისა და ოსტეოპლასტიური მასალების
კომბინირებული გამოყენება, ყბა-სახის ტრავმული დაზიანებების
დროს

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი
დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: გიორგი მენაბდე

მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი.

თბილისი

2019

აბსტრაქტი

ქვედა ყბის დეფექტების პლასტიკა ყბა-სახის რეკონსტრუქციულ ქირურგიის ერთ-ერთი პრობლემური საკითხია. მკურნალობის ეფექტურობას განსაზღვრავს ძვლოვანი ქსოვილის რეპარაციული რეგენერაციის პროცესი, რომელიც ხშირად ოპერაციული ჭრილობის ინფიცირების, მიკროცირკულაციური დარღვევებისა და ქსოვილოვანი ჰიპოქსიის ფონზე მიმდინარეობს. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ოსტეოპლასტიური მასალის და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტის, გამოყენების უპირატესობის დასაბუთება, ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის აღდგენის დროს. ამისათვის შეიქმნა ქვედა ყბის ძვლის დეფექტი ლაბორატორიულ ვირთაგვებში, რომელთა ექსპერიმენტული მკურნალობა განხორციელდა სხვადასხვა გზით: I. სერია: 1. ჯგუფი - ჩვენს მიერ შექმნილი დეფექტის აღდგენა ჩარევის გარეშე; 2. ჯგუფი - ძვლის დეფექტი ამოვსებული იქნა ოსტეოპლასტიური მასალით (BIO-OSS); 3. ჯგუფი - დეფექტი ამოვსებული იქნა მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედებით გაჯერებული ოსტეოპლასტიური მასალით BIO-OSS. II. სერია: 1 ჯგუფი - C57BL/6-GFP ხაზის თაგვები აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების მისაღებად გამოყენებული დონორები; 2. ჯგუფი - C57BL/6 ხაზის თაგვები ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის მოდელირება. რეკონსტრუქცია ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და C57BL/6-GFP ხაზის თაგვებიდან მიღებული აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებით. 6 თვის განმავლობაში ხდებოდა დაკვირვება ცხოველებზე. განხორციელდა ძვლოვანი დეფექტის რეგენერაციის შედარებითი შესწავლა დინამიკაში. გამოყენებული იქნა დაკვირვებითი, ჰისტოლოგიური და რენტგენოლოგიური კვლევის მეთოდები. მიღებულმა შედეგმა ცხადყო, რომ ოსტეოპლასტიური მასალის და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპლექსური გამოყენება, ხელს უწყობს ძვლოვან კორძში ძვლის წითელი ტვინის სწრაფ ფორმირებას, რაც შენელებულია რეგენერაციის ბუნებრივი განვითარების პირობებში. აღნიშნულიდან გამომდინარე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ოსტეოპლასტიური მასალის და ძვლის ტვინის მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების ერთობლივი გამოყენება ამცირებს ძვლის დეფექტის აღდგენის ვადებს და განაპირობებს რეგენირებული ძვლის ქსოვილის ხარისხს.

Abstract

Reconstruction of mandibular defects is a challenging issue in maxillofacial surgery. Success of the treatment is defined by the process of reparative regeneration of bone tissue, which is often accompanied with wound infection, failure of microcirculation and tissue hypoxia. Aim of our project was to demonstrate the advantage of osteoplastic material and bone marrow derived mesenchymal stem cells combination in regeneration of lower jaw bone defect. For this reason, mandibular bone defect was created in laboratory rats. Experimental treatment of animals was performed in different ways: I series: group 1. – Bone defect was regenerated without any treatment, group 2. – Bone defect was filled with osteoplastic material (BIO-OSS), group 3. – Bone defect was filled with BIO-OSS, which was previously infiltrated by bone marrow mesenchymal stem cells. II series: group 1. - C57BL/6-GFP Line Mice Donors used for obtaining autologous bone marrow stem cells; group 2. - C57BL / 6 line mice for modeling of lower jaw defects. Reconstruction with bone mineral (BIO-OSS) and of autologous bone marrow stem cells derived from the C57BL / 6-GFP line mice.

Animals were under observation for 6 months. During this period bone regeneration was comparatively analysed in these three experimental groups. Observational, histochemical and x-ray research methods were used in this study. Our results suggest that use of osteoplastic material and mesenchymal stem cells combination can increase formation of red bone marrow, which is normally slow under natural condition. Therefore, we can conclude that application of osteoplastic material with bone marrow derived mesenchymal stem cells can decrease time of bone defect osteointegration and define the quality of regenerated bone tissue.

სარჩევი

აბსტრაქტი.....	I
Abstract.....	II
ცხრილები, ილუსტრაციები და გრაფიკები.....	IV
შესავალი.....	1
თემის აქტუალობა.....	1
კვლევის მიზანი და ამოცანები.....	2
ნაშრომის მეცნიერული სიახლე.....	3
დასაცავად გამოტანილი ძირითადი დებულებები:.....	3
ლიტერატურული მიმოხილვა.....	4
მასალა და მეთოდები.....	20
თავი1. საკონტროლო ჯგუფი.....	27
თავი 2. ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქცია BIO-OSS-ის გამოყენებით.....	31
თავი 3. ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქცია BIO-OSS -ის და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებით.....	37
თავი 4. ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქცია BIO-OSS- ის და C57BL/6-GFP ხაზის თაგვებიდან მიღებული ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებით.....	41
შედეგების განხილვა.....	44
დასკვნა.....	50
პრაქტიკული რეკომენდაცია.....	50
ბიბლიოგრაფია.....	51
საერთაშორისო ჟურნალებში გამოქვეყნებული შრომები.....	64

ცხრილები, ილუსტრაციები და გრაფიკები

ცხრილი # 1. ოპერაციული ჩარევის სახეები და საცდელ ცხოველთა რაოდენობა - გვ. 24

სურათი 1. ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების მიღებისა და BIO-OSS-ძვლოვან მინერალზე დასმა. A- ძვლის ტვინის სეპარირება, B- ღეროვანი უჯრედების იზოლაცია, C- BIO-OSS-ძვლოვან მინერალის ღეროვანი უჯრედებით გაჯერება, D- BIO-OSS-ძვლოვან მინერალი გაჯერებული ღეროვანი უჯრედებით, გადიდება X 60, სტერეოსკოპული მიკროსკოპია - გვ. 24

სურათი 2. ქვედა ყბის ძვლის სეპარაცია რბილი ქსოვილებისაგან - გვ. 25

სურათი 3. შექმნილია 6 მმ დიამეტრის მრგვალი ფორმის ძვლოვანი დეფექტი - გვ.25

სურათი 4. მეორე ჯგუფის ცხოველებში ძვლოვანი დეფექტის შევსება BIO-OSS-ის ძვლოვანი მინერალით - გვ. 25

სურათი 5. მესამე ჯგუფის ცხოველებში დეფექტის შევსება BIO-OSS-ის ძვლოვანი მინერალის და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისაგან მიღებული კომპოზიტით - გვ. 25

სურათი 6. C57BL/6-GFP თაგვი - გვ. 26

სურათი 7. C57BL/6-GFP თაგვის ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედები. ფლუორესცენტული მიკროსკოპია. გადიდება 200 - გვ. 26

სურათი 8. C57BL/6 ხაზის თაგვებში ძვლოვანი დეფექტის შევსება BIO-OSS და C57BL/6-GFP ხაზის თაგვებიდან მიღებული აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებით - გვ. 26

სურათი 9. ძვლოვანი დეფექტის ღრუ შეიცავს ნეკროზულ მასებს (ა), ძვლის წვრილ ფრაგმენტებს (ბ) და მწვავე ანთების უჯრედებს (გ). დაკვირვების ვადა - 14 დღე. შეღებვა ჰემატოქსილინ-ეოზინით. X – 100 - გვ. 28

სურათი 10. უმწიფარი, ოსტეოგენური ფაშარბოჭკოვანი ქსოვილის ფორმირება ძვლოვანი დეფექტის მთელს პერიმეტრზე (ა). დაკვირვების ვადა - 14 დღე. შეღებვა ჰემატოქსილინ-ეოზინით. X – 200 - გვ. 29

სურათი 11. რენტგენოგრამა. საკონტროლო ჯგუფი. დაკვირვების ვადა A- 1 თვე და B-6 თვე. 6 თვის შემდეგ დეფექტი ნაწილობრივ ამოვსებულია ახლადწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილით - გვ. 30

სურათი 12. BIO – OSS-ის ტრანსპლანტაციის ერთი თვის შემდეგ ძვლოვანი დეფექტის ღრუ ამოვსებული იყო წვრილი ძვლოვანი ფრაგმენტების ნეკროტიზებული მასებით, BIO – OSS -ის მატრიქსის ბოჭკოებით და ანთებითი უჯრედებით.შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X – 200 - გვ. 32

სურათი 13. BIO–OSS-ის ტრანსპლანტაციიდან სამი თვის შემდეგ აღინიშნებოდა უმწიფარი, ოსტეოგენური ფაშარბოჭკოვანი ქსოვილის ფორმირება დეფექტის მთელს პერიმეტრზე.შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X – 300 - გვ. 33

სურათი 14. BIO–OSS-ის ტრანსპლანტაციიდან ოთხი თვის შემდეგ ძვლოვანი დეფექტის კიდეები შემოფარგლულია ოსტეოგენური ქსოვილით, რომელშიც მიმდინარეობს აქტიური ოსტეოგენეზის პროცესები.შეღებვა ჰემატოქსილინ-ეოზინით. X – 400 -გვ. 34

სურათი 15. BIO–OSS-ის ტრანსპლანტაციიდან ექვსი თვის შემდეგ დეფექტის ღრუ ამოვსებულია ახალგაზრდა ძვლოვანი ქსოვილით. შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X – 200 - გვ. 35

სურათი 16. რენტგენოგრამა. ძვლოვანი დეფექტის რეკონტრუქცია ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS-ს გამოყენებით. დაკვირვების ვადა A- 1 თვე და B-4 თვე 4 თვის შემდეგ დეფექტი ამოვსებულია ახლადწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილით - გვ. 36

სურათი 17. ტრანსპლანტაციიდან ერთი თვის შემდეგ ძვლოვანი ღრუ ამოვსებული იყო წვრილი ძვლოვანი ფრაგმენტების ნეკროტიზებული მასებით, BIO – OSS-ის ნაწილაკებით და ანთებითი უჯრედებით. შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X – 200 - გვ. 38

სურათი 18. დაკვირვების ვადა მე-60 დღე. შემაერთებული ქსოვილის ჩანაცვლებითი პროცესი ახლადგანვითარებული ძვლოვანი ქსოვილით.შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X – 300 - გვ. 39

სურათი 19. ოპერაციიდან 90-ე დღეს დეფექტის ღრუ დაფარულია ახლადგანვითარებული ძვლოვანი ქსოვილით.შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X – 300 - გვ. 39

სურათი 20. ტრანსპლანტაციიდან 120-ე დღეს ვიზუალიზდებოდა ძვლოვანი

ქსოვილის ფირფიტები, რომლებიც შეიცავდნენ ძვლის ტვინს. შეღებვა

ჰემატოქსილინ-ეოზინით. X – 300 - გვ. 40

სურათი 21. რენტგენოგრამა. ძვლოვანი დეფექტის რეკონტრუქცია ძვლოვანი მინერალის (BIO-OSS) და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისგან მიღებულ კომპოზიტით. დაკვირვების ვადა A- 1 თვე და B-4 თვე. 4 თვის შემდეგ დეფექტი ამოვსებულია ახლადწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილით. - გვ. 41

სურათი 22. ტრანსპლანტაციიდან მე-18 დღეს ძვლოვანი დეფექტის კიდეების გასწვრივ ვიზუალიზდებოდა მწვანე ფლუორესცენტული პროტეინის მასინთეზირებელი სხვადასხვა ფორმისა (ა) და ექსცენტრულად განლაგებული ბირთვის მქონე უჯრედები (ბ). ფლუორესცენტული მიკროსკოპი .X-400 - გვ. 42

სურათი 23. ტრანსპლანტაციიდან ოთხი თვის შემდეგ აღინიშნებოდა ერთიანი ძვლოვანი კორძის ჩამოყალიბება. ფლუორესცენტული მიკროსკოპი. X-200 - გვ. 43

გრაფიკი # 1. ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი დინამიკაში ცხოველების საკონტროლო ჯგუფი - გვ. 30

გრაფიკი # 2 ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი დინამიკაში -Bio-Oss-ის გამოყენებით - გვ. 36

გრაფიკი # 3 ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი დინამიკაში -Bio-Oss-ის და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამოყენებით. - გვ. 41

გრაფიკი # 4. ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი ცხოველების სამივე ჯგუფში დინამიკაში - გვ. 48

შესავალი

თემის აქტუალობა

დღეისათვის ყბა-სახის მიდამოს ტრავმები ზოგადი დაზიანებების 93,3% შეადგენს. აღნიშნავს: (M.Singaram at al. 2016). ქვედა ყბის დეფექტების პლასტიკა ყბა-სახის რეკონსტრუქციული ქირურგიის ერთ-ერთ აქტუალურ საკითხს წარმოადგენს. მკურნალობის ეფექტურობას განსაზღვრავს ძვლის დეფექტის ზომა, ძვლოვანი ქსოვილის რეპარაციული რეგენერაციის პროცესი, რომელიც ხშირად ჭრილობის ინფიცირების, მიკროცირკულაციური დარღვევებისა და ქსოვილოვანი ჰიპოქსიის ფონზე მიმდინარეობს. გარდა ამისა, ყბა-სახის მიდამოს ძვლოვანი ქსოვილს გააჩნია ძალზედ დაბალი რეგენერაციული შესაძლებლობები, მასში სისხლმზადი ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების მცირე შემცველობის გამო. აქედან გამომდინარე ძვლოვანი ქსოვილის თუნდაც ნაწილობრივი აღდგენაც კი საკმაოდ რთულ ამოცანას წარმოადგენს. დღესდღეობით ყბა-სახის ძვლოვანი დეფექტების აღსადგენად მოწოდებულია მრავალი აუტო, ალო, ქსენო, სინთეზური და ბიოსინთეზური ძვლოვანი ტრანსპლანტანტები. აუტოლოგიური ძვლოვანი ტრანსპლანტანტების გამოყენება ყბა-სახის ქირურგიაში მიჩნეულია ოქროს სტანდარტად, ვინაიდან მათ გააჩნიათ ოსტეოგენური, ოსტეოინდუქციური და ოსტეოკონდუქტიური თვისებები. თუმცა, აუტოლოგიური ძვლოვანი ტრანსპლანტანტების ძირითად უარყოფით თვისებას წარმოადგენს მისი მიღებისათვის დამატებითი ქირურგიული ოპერაციის ჩატარების აუცილებლობა. გარა ამისა მას გააჩნიათ სწრაფი რეზორბციის უნარი. აუტოგენური ძვლოვანი ტრანსპლანტანტების ალტერნატივას წარმოადგენს ალოგენური და ქსენოგენური ძვლოვანი ტრანსპლანტანტები. ალოგენურ ტრანსპლანტანტებს გააჩნიათ ოსტეოინდუქციური და ოსტეოკონდუქტიური თვისებები, თუმცა მათი გამოყენებისას მატულობს სხვადასხვა ინფექციის გადაცემის რისკი. რაც შეეხება ქსენოგენურ ტრანსპლანტანტებს მათ გააჩნიათ საკმაოდ მაღალი ზოონოზური ინფექციების გადაცემის რისკი და იმუნური კონფლიქტის განვითარების ალბათობა. ყბა-სახის ძვლოვანი დეფექტების აღსადგენად, ასევე გამოიყენება ალოპლასტიკური ტრანსპლანტატები (პოლიმერები, ბიოკერამიკა, ბიოაქტიური შუშა და სხვა.) ამ ტრანსპლანტატების ძირითად უპირატესობას

წარმოადგენს მათი ბიომეთავსებადობის და ბიორეზორბციის დადებითი თვისებები, თუმცა მათ გააჩნიათ სუსტი ოსტეოკონდუქციის უნარი, დაბალი მექანიკურ რეზისტენტობა და სტაბილურობა. იდეალური ტრანსპლანტატი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს. ა) სრულად უნდა ავსებდეს დაზიანებულ ძვლოვან ქსოვილს და ხელს უშლიდეს დეფექტების ფართობის ზრდას (ოსტეონდუქციური ფუნქცია) ; ბ) მასალას არ უნდა ახასიათებდეს ისეთი ნაკლოვანებები როგორც არის დამზადების რთული პროცესი, დეგრადაციის დაბალი სიჩქარე და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. მათი გამოყენებისას არ უნდა აღინიშნებოდეს ისეთი გართულებები, როგორც არის შეხორცებითი პროცესის გახანგრძლივება, ძვლოვანი ქსოვილის დაჩირქება და იმპლანტირებული მასალის მოცილება. იმპლანტირებული მასალა ხელს უნდა უწყობდეს ოსტეოციტების ინიციაციას და ბიოინტეგრაციას. გარდა ამისა იმპლანტს უნდა გააჩნდეს ბიომეთავსების დამაკმაყოფილებელი მაჩვენებელი და სწრაფი რეზორბირების უნარი. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილ მოთხოვნას სრულად აკმაყოფილებს ჩვენს მიერ შემუშავებული ძვლოვანი მინერალის Geistlich Bio-Oss® და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტი. ძვლოვანი მინერალი Bio-Oss წარმოადგენს ნატურალურ ძვლის მინერალს, რომელიც მიიღება მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის ძვლის ქსოვილებიდან. იგი ოსტეოკონდუქციური სტრუქტურის მქონე მაღალი ხარისხის სიწმინდის მინერალია, რომელიც მიიღება ნატურალური ძვლისაგან მრავალსაფეხურიანი გაწმენდის სტადიის შედეგად. ვინაიდან Bio-Oss ბუნებრივი წარმოშობისაა, იგი ქიმიურად და სტრუქტურულად თავსებადია ადამიანის მინერალიზირებულ ძვალთან (ბუნებრივი აპატიტის ნანოკრისტალური სტრუქტურა).

კვლევის მიზანი და ამოცანები

ძვლოვანი მინერალის და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტის შექმნა და მისი გამოყენება ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის აღსადგენად, ექსპერიმენტი ცხოველებზე.

ამ მიზნის განსახორციელებლად დავისახეთ შემდეგი ამოცანები:

- ქვედა ყბის დეფექტის მოდელირება ცხოველებზე.

- ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების მიღება და მათი დასმა ძვლოვანი მინერალის ზედაპირზე.
- ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის აღდგენა ძვლოვანი მინერალით.
- ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის აღდგენა ძვლოვანი მინერალის და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისაგან მიღებული კომპოზიტით.
- ძვლოვანი მინერალის და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისაგან მიღებული კომპოზიტის ეფექტურობის განსაზღვრა ქვედა ყბის ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქციაში მორფოლოგიური, ჰისტოლოგიური და რენტგენოლოგიური მეთოდების გამოყენებით.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე

- პირველად შეიქმნა ბიოაქტიური ძვლოვანი გრაფტი, რომელიც წარმოადგენს ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტს.
- დადგინდა რომ ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტს გააჩნია ოსტეოგენური, ოსტეოინდუქციური და ოსტეოკონდუქციური თვისებები, რაც ხელს უწყობს სწრაფ ოსტეოინტეგრაციას.
- ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ყბა-სახის ქირურგიაში ძვლის დეფექტის რეკონსტრუქციისათვის.

დასაცავად გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

- ძვლოვანი მინერალი BIO-OSS წარმოადგენილია ფოროვანი სტრუქტურით, ახალი ძვლის ფორმირების ტემპის შესაბამისი ბიორეზორბადობის სიჩქარით, ნატურალური ძვლის მსგავსი მექანიკური რეზისტენტობით და სტაბილურობით .

- ძვლოვანი მინერალს BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტს გააჩნია ბიოშეთავსებადობა ოსტეოკონდუქციის, ოსტეოინდუქციის და ოსტეოინტეგრაციის თვისებები.

- ძვლოვანი მინერალი BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისაგან მიღებული კომპოზიტი წარმოადგენს აუტოლოგიური ძვლის გრაფტის კონკურენტუნარიან ანალოგს.

- ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისაგან მიღებული კომპოზიტი შეიძლება გამოყენებული იქნას ყბა-სახის ქირურგიაში ძვლის დეფექტების რეკონსტრუქციისათვის.

სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

სხვადასხვა ეტიოლოგიის თავ-კისრის დეფექტების აღდგენა, თანმხლები ანატომიური, ფუნქციური, კოსმეტიკური და მძიმე ფსიქიკური დარღვევებით, თანამედროვე სამედიცინო მეცნიერების ერთ-ერთი აქტუალური საკითხია. აღნიშნულ საკითხზე კვლევები გამოქვეყნებული აქვთ: Sakamoto AJ. et al. (2019), Jin Z et al. (2013), Hertrampf K et al. (2012), Reddy GS, et al. (2013), Dugashvili G, (2013).

ქვედა ყბის ძვლოვანი და რბილი ქსოვილების დეფექტის განვითარების უზშირეს მიზეზს წარმოადგენს ტრავმული დაზიანებები და სიმსივნეების ამოკვეთა. ამ პრობლემაზე კვლევებს ეხება: McCormick AP, et al. (2013), Pazdera J, et al. (2012), Wang TJ, et al. (2019), Paes JV, et al. (2012), Nouroallahian M, et al. (2013), Ugurlu F, et al. (2012) - სამეცნიერო ნაშრომები.

ქვედა ყბის დეფექტების კლინიკური სიმპტომატიკა ძალზედ მრავალფეროვანია. მორფოლოგიურ დარღვევებს თან ახლავს ღეჭვის, ყლაპვისა და მეტყველების სერიოზული პათოლოგიური ცვლილებები. აღნიშნულ პრობლემას განიხილავს: Cavaleiro RM, et al. (2013), Sethi A, et al. (2013), Nevins M, et al. (2013). გამომდინარე იქიდან, რომ ქვედა ყბა საკმაოდ მოძრავია და მას ემაგრება სხვადასხვა რიგის კუნთები, რომლებიც ახორციელებენ მის მოძრაობას, მათი რეფლექტორული შეკუმშვა იწვევს მოტეხილი ფრაგმენტების შეცილებას, რაც აძლიერებს ტკივილს,

სისხლდენას და ქმნის დისკომფორტს. აქედან გამომდინარე ვითარდება სახის მიდამოს ქვედა ნაწილის დეფორმაცია. ფსიქოსომატური დარღვევების გამომწვევი მკვეთრად გამოხატული ცვლილებები ვითარდება ქვედა ყბის ძვლოვანი დეფექტისა და რბილი ქსოვილების ერთდროული დაზიანების დროს. პრობლემას კარგად ასახავენ და განმარტავენ: Laky M, et al. (2013), Menabde GT, et al. (2009), Herpich CM, et al. (2019) Ogiwara H, et al. (2013). კლინიკური სიმპტომების მანიფესტაციის ხარისხი დამოკიდებულია სხვადასხვა ფაქტორზე, როგორც არის: დეფექტის ლოკალიზაცია, მისი ზომები, კბილების არსებობა და ა.შ.

ზემოთ აღნიშნულის საფუძველზე მოწოდებულია ქვედა ყბის დეფექტების შემდეგი ჯგუფები:

დეფექტის გამომწვევი მიზეზის მიხედვით: 1) სხვადასხვა სიმსივნეების გამო ჩატარებული ოპერაციული ჩარევის შედეგად განვითარებული დეფექტები; 2) ცეცხლსასროლი ჭრილობების, ოსტეომიელიტისა და ტრავმების შედეგად განვითარებული დეფექტები;

დეფექტის ზომების მიხედვით: 1) ცალკეული უბნის დეფექტი, ქვედა ყბის მთლიანობის დარღვევის გარეშე; 2) დეფექტები ქვედა ყბის მთლიანობის დარღვევით.

ლოკალიზაციის მიხედვით: 1) წინა მიდამოს დეფექტები; 2) გვერდითი მიდამოს დეფექტები; 3) წინა-გვერდითი მიდამოს დეფექტები; 4) ქვედა ყბის ერთ-ერთი ნახევრის დეფექტი; 5) ქვედა ყბის ორივე ნახევრის დეფექტი

რბილი ქსოვილების დაზიანების ხარისხის მიხედვით: 1) რბილი ქსოვილების დაზიანების გარეშე; 2) რბილი ქსოვილების დაზიანებით.

კბილების არსებობის მიხედვით: 1) დეფექტები კბილების შენარჩუნებით; 2) დეფექტები კბილების შენარჩუნების გარეშე;

ქვედა ყბის დეფექტების კლასიფიკაცია

ქვედა ყბის დეფექტების კლინიკური სურათი დამოკიდებულია მის ლოკალიზაციაზე, ფართობზე, ყბის ფრაგმენტებს შორის არსებულ ნაწიბუროვანი კონტრაქტურის არსებობაზე, ძვლის ფრაგმენტებზე კბილების და ზედა ყბაზე ანტაგონისტი კბილების არსებობაზე და მიმდებარე უბნების კანის საფარველის დაზიანების ხარისხზე. აღნიშნულს გვაწოდებენ: Resnick CM, et al. (2019), Hong SW, et al. (2018), Reddy SJ, et al. (2012), Borrás-Ferreres J, et al. (2018), Sethi A, et al. (2013),

Schwaiger M, et al. (2018). ვ.ფ. რუდკოს მიერ მოწოდებული კლასიფიკაციის მიხედვით გამოყოფენ შემდეგი სახის დეფექტებს: 1) ქვედა ყბის სხეულის შუა ნაწილის დეფექტი; 2) ქვედა ყბის სხეულის გვერდითი ნაწილის დეფექტი; 3) ქვედა ყბის სხეულის შუა და გვერდითი ნაწილის კომბინირებული დეფექტი; 4) ქვედა ყბის ტოტისა და კუთხის დეფექტი; 5) ქვედა ყბის სხეულის სუბტოტალური და ტოტალური დეფექტი; 6) ქვედა ყბის ტოტისა და სხეულის ნაწილის არარსებობა; 7) მრავლობითი დეფექტები.

ბ. ლ. პავლოვის მიხედვით ქვედა ყბის დეფექტები დაყოფილია 3 კლასად და 8 ქვეკლასად:

I კლასი – ტერმინალური დეფექტები (ერთი თავისუფალი ძვლოვანი ფრაგმენტით)

II კლასი – ტოტალური დეფექტი (ორი თავისუფალი ძვლოვანი ფრაგმენტით)

III კლასი - ქვედა ყბის ორმაგი (ორმხრივი) დეფექტი (სამი თავისუფალი ძვლოვანი ფრაგმენტით)

I და II კლასებში ავტორი გამოყოფს სამ ქვეკლასს: 1) ნიკაპის მიდამოს შენარჩუნებით; 2) მისი ნაწილობრივი დაკარგვით; 3) მისი ტოტალური დაკარგვით;

II კლასში კი გამოყოფილია ორი ქვეკლასი: 1) ნიკაპის მიდამოს შენარჩუნებით; 2) ნიკაპის მიდამოს შენარჩუნების გარეშე

აღნიშნული კლასიფიკაციები არ ითვალისწინებს ფრაგმენტებს შორის განვითარებულ ნაწიბურებს, კბილების არსებობას ძვლის ფრაგმენტებზე და ა.შ., ამიტომ მათზე დაყრდნობით შეუძლებელია შესაბამისი მეთოდის შერჩევა ძვლოვანი ფრაგმენტების ინტრაორალური ფიქსაციისათვის. პრობლემას განსაზღვრავენ: Laky M, et al. (2013), Ogiwara H, et al. (2013), Arcuri P, et al. (2013), Reddy SJ, et al. (2012), Di Rocco C, et al. (2012), Arimoto S, et al. (2013), Kumaran PS, et al. (2011), Wang RC, et al. (1998), Kurashev AG, et al. (1989), Niimi M, et al. (1989). ამ მხრივ უფრო მისაღებია სტომატოლოგ-ორთოპედების მიერ მოწოდებული კლასიფიკაციები, რომლებიც დიდ მნიშვნელობას ანიჭებენ ქვედა ყბის ფრაგმენტებზე კბილების არსებობას, რაც თავის მხრივ ყბის ნატეხების ფიქსაციის ამოცანის გადაწყვეტის საშუალებას იძლევა. აღნიშნულ საკითხზე კვლევებს გვაწვდიან: Jeter TS, et al. (1988), Shuker S. et al. (1985), Bowers DG Jr, et al. (1977),

Cortese A, et al. (2014), Manson PN, et al. (1990), Hendrickson M, et al. (1998), Chen CH, et al. (2008), Denny AD, et al. (1999).

კ.ს იადროვას კლასიფიკაციის მიხედვით, ცეცხლსასროლი დეფექტები დაყოფილია სამ ჯგუფად: 1) ფრაგმენტების არასტაბილური ცდომა (ნაწიბურის დამოკლების გარეშე ან მისი უმნიშვნელო დამოკლებით); 2) ფრაგმენტების სტაბილური ცდომა (ნაწიბურის დამოკლებით); 3) არასწორად შეხორცეული მოტეხილობები ქვედა ყბის ძვლოვანი ნივთიერების განლევიით (ყბის დამოკლებით)

ყოველი ზემოთაღნიშნული ჯგუფი თავის მხრივ დაყოფილია შემდეგ ქვეჯგუფებად: 1) ქვედა ყბის სხეულის წინა ნაწილის ერთეული მოტეხილობა; 2) ქვედა ყბის სხეულის გვერდითი ნაწილის ერთეული მოტეხილობა; 3) ქვედა ყბის ტოტის ან ტოტისა და სხეულის ნაწილის ერთეული მოტეხილობა; 4) ქვედა ყბის ორმაგი დეფექტი;

აღნიშნულ კლასიფიკაციაში, ისევე, როგორც რუდკოს კლასიფიკაციაში არ არის ასახული კბილების არსებობა/არარსებობა ქვედა ყბის სხეულის ფრაგმენტებზე.

ქვედა ყბის დეფექტების სრულყოფილი, ლაკონური და გამოყენებისათვის მოსახერხებელი კლასიფიკაციების შედგენა პრაქტიკულად შეუძლებელია, აქედან გამომდინარე დიაგნოზში მითითებული უნდა იყოს დეფექტის ძირითადი თვისობრივი მახასიათებლები: მისი წარმომავლობა, ლოკალიზაცია და ფართობი (სანტიმეტრებში კბილებზე ორიენტირებით). დეფექტის დანარჩენი თავისებურებები, რომლებიც ფიგურირებენ სხვადასხვა კლასიფიკაციებში და უდაოდ გააჩნიათ დიდი მნიშვნელობა, მითითებული უნდა იყოს ლოკალური სტატუსის აღწერის დროს: მოკლე ფრაგმენტის ნაწიბუროვანი კონტრაქტურა (ყბის ტოტი), დაუსრულებელი ოსტეომიელიტური პროცესის არსებობა, კბილების რაოდენობა და სიმტკიცე თითოეულ ფრაგმენტზე და ზედა ყბაზე (კბილების ფორმულა), კანის დეფექტის არსებობა ქვედა ყბის სხეულისა და ტოტის მიდამოში, ენის, პირის კარიბჭისა და ძირის ნაწიბუროვანი დეფორმაცია. ცეცხლსასროლი ტრავმის მიზეზით განვითარებულ ყბის დეფექტებს ხშირად თან ახლავს ენისა და პირის ღრუს ძირის ნაწიბუროვანი კონტრაქტურა. განიხილავენ: Rao AY. et al. (2015), Shuker ST. et al. (1986), Nam SM, et al. (2019), Poluha RL, et al. (2019), Gupta SK, et al. (2011), Kudo K, et al. (1987). ქვედა ყბის დეფექტი იწვევს ღეჭვის, ყლაპვისა და

მეტყველების სერიოზულ დარღვევებს. ნიკაპის მიდამოს დეფექტის დროს აღინიშნება ენის გადავარდნა პაციენტის ზურგზე წოლის შემთხვევაში. იმ შემთხვევაში თუ ძვლოვან დეფექტს თან ახლავს მიმდებარე ქსოვილების დაზიანება, აღინიშნება პერმანენტული ჰიპერსალივაცია. მოწოდებულია: Hussey KD. et al. (2014), Srinivasan B, et al. (2019), Baumann DP, et al. (2011), Gerbino G, et al. (2018).

ატროფიის, ტრავმის, სიმსივნის, თანდაყოლილი დეფორმაციების, პაროდონტის დაავადებებისა და ყბის პარანევრალური კისტების მიზეზით განვითარებული ყბა-სახის დეფექტების ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობა დამოკიდებულია ძვლოვანი ქსოვილის რეგენერაციის უნარზე კვლევა მოწოდებულია: Guze KA, et al. (2013), Wallace SC et al. (2013), Cardaropoli D, et al. (2013), რომელიც ხშირად ინფიცირებული ჭრილობის პირობებში, მიკროცირკულაციის დარღვევისა და ქსოვილების ჰიპოქსიის ფონზე მიმდინარეობს.

გამოყოფენ ძვლოვანი პლასტიკის ხუთ ძირითად მიმართულებას: აუტოპლასტიკა, ალოპლასტიკა, ქსენოპლასტიკა, იმპლანტაცია და კომბინირებული ტრანსპლანტების გამოყენება. კლასიფიკაცია: Levin BP. et al. (2013). ყბის ალვეოლური ქედის მნიშვნელოვანი ატროფიის დროს შეუძლებელია ინტრაოსტალური იმპლანტაციის შესრულება, გარდა ამისა ძალზედ გართულებულია ორთოპედიული მკურნალობა მოსახსნელი და ფიქსირებული პროთეზების გამოყენებით.

ძვლოვანი ქსოვილის პროგრესირებადი ატროფიით გამოწვეული ალვეოლური ქედის მოცულობის შემცირება, ძვალშიდა იმპლანტაციის გამოყენების შესაძლებლობას ამცირებს, ქვედა ყბის ნერვის დაზიანების მაღალი რისკის, პირის ღრუს პერფორაციისა და ზედა ყბის სინუსის ლორწოვანის გაგლეჯვის გამო. ალვეოლური ქედის აუგმენტაცია (ზედა ყბაზე) შესაძლებელია ისეთი მეთოდების გამოყენებით, როგორც არის სინუსლიფტინგი (ღია ან დახურული), პლასტიკა აუტომპვლის ბლოკით, ალვეოლური მორჩის დისტრაქციული ოსტეოგენეზი და ა.შ. ალვეოლური ქედის აღდგენის დროს გათვალისწინებული უნდა იყოს დეფექტის ტოპოგრაფიული თავისებურებები. კარგად არის ახსნილი: Karan NB, et al. (2019), Schwarz F, et al. (2019).

პირის ღრუს რეკონსტრუქციული პლასტიკის ოქროს სტანდარტს წარმოადგენს აუტოგენური ტრანსპლანტების გამოყენება, რომელიც ოსტეოგენური უჯრედების ერთადერთი წყაროა. აუტომვლის ბლოკით პლასტიკის მიზნით იყენებენ ექსტრაორალურ (თემოს ძვლის ქედი, ნეკნი, თხემის და დიდი კანჭის ძვალი) და ინტრაორალურ (ნიკაპის სიმფიზი, ყვრიმალის ძვალი, ქვედა ყბის ტოტი, სხეული, გვირგვინოვანი მორჩი) დონორულ ზონებს. ყველაზე ხშირად ხმარებად აუტოტრანსპლანტებს წარმოადგენს ნიკაპის სიმფიზი და ქვედა ყბის კუთხე. ნიკაპის სიმფიზის საზღვრებია: ლატერალურად – ნიკაპის ხვრელი, ზემოდან – საჭრელი კბილების, ეშვებისა და პირველი პრემოლარების ფესვები. ძვალი შრეობრივად დაფარულია პერიოსტეუმით, ნიკაპის კუნთით, ლორწვეშა და არაკერატინიზებული ლორწოვანი შრეებით ნიკაპის სიმფიზთან მიდგომის ორი პრინციპულად განსხვავებული მიდგომის მეთოდი არსებობს – ღარშიდა და ვესტიბულური. ღარშიდა მიდგომის დროს განაკვეთს ატარებენ კერატინიზებულ ღრძილზე წინა კბილებთან ახლოს. საიმობილიზაციო განაკვეთები ტარდება ეშვებისა და პირველი მოლარების დონეზე. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული მიდგომა ხანგძლივი პროცედურაა, იგი ხასიათდება შემუშებისა და პოსტოპერაციული ტკივილის დაბალი ხარისხით, პერიოსტეუმისა და კუნთის მთლიანობის შენარჩუნების გამო. ვესტიბულარული მიდგომის დროს განაკვეთი ტარდება კერატინიზებული ღრძილის საზღვართან 5 მმ დაშორებით, აპიკალირად. ქვედა ყბის კუთხისა და ტოტიდან მიღებული ტრანსპლანტები თავისი მახასიათებლებით ნიკაპქვეშა სიმფიზის მსგავსია. ნიკაპქვეშა სიმფიზისაგან განსხვავებით ქვედა ყბის ტოტი და კუთხე ალვეოლური მორჩების ატროფიის ზონასთან ახლოს მდებარეობს. ქვედა ყბის კუთხესა და ტოტთან ქირურგიულ მიდგომა რიგ შემთხვევებში გართულებულია, გარდა ამისა არსებობს სამწვერა ნერვის ქვედა ყბის ტოტის დაზიანების პოტენციური ალბათობა. პრობლემა ახსნილია: Kim JW, et al. (2011).

ძვლოვანი ტრანსპლანტანტების კლასიფიცირება შესაძლებელია სტრუქტურის, მიღების წყაროს, იმუნური რეაქტიულობისა და ემბრიონული წარმომავლობის მიხედვით.

ძვლოვანი სტრუქტურის მიხედვით გამოყოფენ:

- კორტიკალურს – თავის ქალა, ნიკაპი, ქვედა ყბის სხეული;

- ღრუბლოვანი – დიდი კანჭის ნაწილი და თემოს ძვლის ქედი;
- კორტიკალურ-ღრუბლოვანი - თემოს ძვლის ქედი.

იმუნური რეაქტიულობისა და მიღების წყაროს მიხედვით ძვლოვანი ტრანსპლანტანტები კლასიფიცირდება:

- აუტოგენური
- ალოგენური
- ქსენოგენური
- ალოპლასტიკური ანუ სინთეტიკური

ემბრიოლოგიური წარმომავლობის მიხედვით:

- ინტრამემბრანული – მეზენქიმური წარმოშობის (თავის ქალა);
- ექონდრალური – ექტომეზენქიმური წარმოშობის (თემოს ძვლის ქედი,

დიდი კანჭის ძვალი).

ძვლოვანი ქსოვილის შემცვლელი ყველა მასალა შეიძლება დაიყოს:

- ოსტეონდუქციური;
- ოსტეოკონდუქციური;
- ოსტეონეიტრალური;
- მასალები, რომლებიც უზრუნველყოფენ მიზანმიმართულ ქსოვილოვან რეგენერაციას .

ოსტეოპლასტიური მასალების კლასიფიკაცია ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით

1. ჰიდროქსიაპატიტის საფუძველზე: ოსტეოგრაფიტი, პერმარიჯი, ინტერპორი, ოსტეომინი, ბიოგენი;
2. ტრიკალციფოსფატის საფუძველზე.
3. კალციუმის სულფატის საფუძველზე: კაპსეტი;
4. კოლაგენის საფუძველზე.
5. ჰიდროქსიაპატიტის და ტრიკალციფოსფატის საფუძველზე.
6. ჰიდროქსიაპატიტის და კოლაგენის საფუძველზე: სტიმულოსი, ბიომატრიქს-იმპლანტი, გაპკოლი, პაროდონკოლი, კოლაპანი;
7. ჰიდროქსიაპატიტის, ტრიკალციფოსფატის და კოლაგენის საფუძველზე: ჰიდროქსიაპოლი, კოლაპოლი;

8. კოლაგენისა და ჰლუკოზამინგლიკანების საფუძველზე: ალომატრიქს-იმპლანტი;
9. ჰიდროქსილაპატიტის, კოლაგენისა და ჰლუკოზამინ-გლიკანების საფუძველზე: ოსტეომატრიქსი, ბიომატრიქსი, ბიოიმპლანტი;
10. რძე მჟავას და ფლუკონ მჟავას პოლიმერების საფუძველზე.
11. ბიოლოგიურად აქტიური მინის საფუძველზე: პერიოგლასი.
12. ჰიდროქსილაპატიტის და სინთეტიკური პეპტიდის საფუძველზე.
13. მორფოგენეტიკური ცილების საფუძველზე.

იმპლანტების იდეალურ პოზიციაში ჩანერგვა გართულებულია, ხოლო რიგ შემთხვევებში შეუძლებელია, ქვედა ყბის ალვეოლური ქედის გამოხატული დეფექტების არსებობისას. განმარტავენ: Mossaad A, et al. (2019), Jones CB. et al. (2005), Khoury F, et al. (2019), Bakshi R, et al. (2019). ქვედა ყბის ქედის პარამეტრების აღსადგენად ხშირად მიმართავენ ძვლის დეფექტის პლასტიკას აუტოტრანსპლანტების გამოყენებით. ძვლოვანი აუტოტრანსპლანტების მიღების ყველაზე გავრცელებულ წყაროს წარმოადგენს ნიკაპი და ქვედა ყბის ტოტი. კარგად ასახავენ: Yang K, et al. (2019), Yuce MO, et al. (2019), Sauter CS, et al. (2019), Chu W. et al. (2019), Esmailzadeh A, et al. (2019), Procopio O, et al. (2019).

აღნიშნული მიდამოებიდან აუტოტრანსპლანტების მიღების უპირატესობას წარმოადგენს ინტრაორალური მიდგომა, ტრანსპლანტის კარგი ინტეგრაცია, მისი რეზორბირების შესაძლებლობის დაბალი ხარისხი და სახის კონტურის შენარჩუნების შესაძლებლობა. კვლევები ამ თემაზე: Vinci R, et al. (2019), Moukrioti J, et al. (2019), Roffi A, et al. (2019).

კვლევებით დადგენილია, რომ მემბრანული წარმოშობის აუტოტრანსპლანტების რეზორბირების შანსი გაცილებით ნაკლებია ვიდრე ენდოქონდრალურის. მემბრანული წარმოშობის კორტიკალური ძვლის ბლოკები გაცილებით სწრაფად რევასკულარიზირდება, ვიდრე ენდოქონდრალური წარმოშობის ღრუბლოვანი ძვლის ბლოკები, რაც თავის მხრივ აუტოტრანსპლანტის კარგ შეხორცებასა და მისი თავდაპირველი ზომის შენარჩუნებას უზრუნველყოფს.

ოპრაციის ჩატარებამდე, ტრანსპლანტის პარამეტრების განსაზღვრის მიზნით რეკომენდირებულია ცვილის დიაგნოსტიკური მოდელის დამზადება, დეფექტის რეკონსტრუქციით, ასევე აუცილებელია შეიქმნას ქირურგიული შაბლონი,

რომელიც დახმარებას გაუწევს ოპერატორს ძვლოვანი ბლოკისა და იმპლანტების ჩაყენებაში. დონორული სარეცელის შეფასებისათვის კეთდება ორთოპანტომოგრაფიული სურათი. ლატერალური ცეფალომეტრიული სურათის დახმარებით კი ხორციელდება წინა-უკანა მანძილის განსაზღვრა ქვედა ყბის ფრონტალურ მიდამოში. კბილების ფესვების სიგრძის განსაზღვრისათვის აუცილებელია დამიზნებითი სურათების გადაღება. დეფექტის მიდამოს კომპიუტერული ტომოგრაფია წარმოადგენს კვლევის სასარგებლო და აუცილებელ მეთოდს .

ქვედა ყბისა და მიმდებარე რბილი ქსოვილების დეფექტების აღდგენა ონკოლოგიურ პაციენტებში ერთ-ერთ ურთულეს ამოცანას წარმოადგენს. დასხივებული, სუსტად ვასკულარიზებული სარეცელი ცუდად ითვისებს ავასკულარულ ტრანსპლანტებს. ამ შემთხვევაში გამოიყენება ვასკულარიზებული ტრანსპლანტები. კარგად განმარტავენ: Acartürk TO, et al. (2011), Tanner C, et al. (2019). ძირითადად იყენებენ ორი სახის არტერიალიზებულ ტრანსპლანტებს: 1) თავისუფალი ძვლოვანი და ძვლოვან-რბილქსოვილოვანი კომპლექსები, რომლებიც ფორმირდება დეფექტიდან მოშორებით და შემდგომში ტრანსლაცირდება დეფექტის ზონაში სისხლის მიმოქცევის აღდგენით 2) ძვალ-კუნთოვანი და კან-ძვალ-კუნთოვანი ნაფლეთები. აღნიშნული მეთოდები კოსმეტიკური, საიმედო და პროგრესულია. მიუხედავად ამისა არსებობს მათი იშემიის დიდი ალბათობა ისეთი თანმხლები პათოლოგიების დროს, როგორც არის შაქრიანი დიაბეტი, ათეროსკლეროზი და ენდარტერიტი. პედიატრიულ პაციენტებში სისხლძარღვთა პატარა კალიბრის გამო მიკროქირურგიული პლასტიკა ყოველთვის არ ხერხდება. პრობლემას განგვიმარტავენ: Saito N, et al. (2018), Panaretou E, et al. (2016), Lin B, et al. (2019).

ალოგენური დემინერალიზებული ტრანსპლანტი წარმოადგენს დემინერალიზებულ ორგანულ ექსტრაცელულურ მატრიქსს, რომელიც ძვლოვანი სარეცელის ოსტეოგენეზის სტიმულირებას ახორციელებს. თავდაპირველად ვითარდება უმწიფარი ხრტილოვანი ქსოვილი, ხოლო მოგვიანებით კი იწყება ნორმალური ძვლოვანი ქსოვილის შენების პროცესი ოსტეობლასტების პროლიფერაციის ხარჯზე. ოსტეოგენეზის პროცესის საუკეთესო მასტიმულირებელია კორტიკალური ალოტრანსპლანტები, რადგანაც ძვლის ამ

ნივთიერებაში დიდი რაოდენობით არის კონცენტრირებული ძვლოვანი პროტეინი. კვლევებს გვაწოდებენ ამ თემაზე: Gialain IO, et al. (2019), Mahmoud EE, et al. (2019). დემინერალიზებულ ალოტრანსპლანტებში ძვლოვანი პროტეინის შემცველობა გაცილებით მეტია არადემინერალიზებულ ტრანსპლანტებთან შედარებით. დემინერილებული ძვლოვანი მატრიქსებისა და ძვლის მორფოგენული პროტეინის დამზადების უახლესი ტექნოლოგიები იმპლანტაციის დროს პლასტიკის მიზნით მათი ეფექტური გამოყენების საშუალებას იძლევა. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ორივე მასალას გააჩნია, როგორც ოსტეოკონდუქციური, ასევე ოსტეოინდუქციური ეფექტი. კვლევებია ჩატარებული: Mankin HJ, et al. (1983), Emerson RH Jr, et al. (1992).

ალოძვლით დეფექტის პლასტიკა სრულდება, როგორც იმპლანტაციის დროს, ასევე იმპლანტაციამდე რამოდენიმე თვით ადრე. ალოძვალს იყენებენ დემინერალიზებული ფირფიტების, ბლოკების, ბურბუმელას, გელისა და ფხვნილის სახით. განმარტავენ: Lavernia CI, et al. (2004), Kruez FP, et al. (1951).

ძვლის სეგმენტური რეზექციისა და გაფართოებული რეზექციის შემდეგ წარმოქმნილი დეფექტის ალოპლასტიკური ჩანაცვლება წარმოადგენს საკმაოდ რთულ ქირურგიულ მანიპულაციას. ამ დროს ხორციელდება გადანერგვა ერთი ადამიანიდან მეორეში, რაც ბუნებრივია იწვევს გადანერგილი ძვლის თანდათანობით მოცილებას რეციპიენტის იმუნური სისტემის მიერ. ამ დროს აღინიშნება ტრანსპლანტატის ფრაგმენტაცია, რაც აღნიშნული პროცედურის ჭეშმარიტ გართულებას წარმოადგენს. გართულებებს განმარტავენ: Hyatt G, et al. (1957), Richmond, VA et al. (1985).

ქსენოტრანსპლანტების ძირითად შემადგენელ კომპონენტს წარმოადგენს კოლაგენი. ადამიანის ორგანიზმში კოლაგენი დეპონირებულია მყესებში, ხრტილებსა და ძვლებში. იგი აქტიურად მონაწილეობს შემაერთებელ ქსოვილში მიმდინარე პროცესებში და ასრულებს მექანიკურ, დამცველობით და პლასტიკურ ფუნქციებს. კოლაგენის სინთეზი ხორციელდება ფიბრობლასტების მიერ.

ცნობილია კოლაგენების 20 სახეობაზე მეტი. ძვლოვან ქსოვილთან კოოპერაციის მიზნით ყველაზე ხშირად გამოიყენება I ტიპის, ხოლო უფრო იშვიათად V ტიპის კოლაგენი. კლასიფიკაცია მოწოდებულია: Mendoza-Azpur G, et al. (2019), Musson DS, et al. (2019), Kamal M, et al. (2019), Ramaglia L, et al. (2018).

კოლაგენისაგან დამზადებულ მასალებს გააჩნიათ რეგენერაციული პროცესების სტიმულირებისა და რეზორბირების უნარი, არ ახასიათებთ ტოქსიური და კანცეროგენული თვისებები და არიან დაბალანტიგენურები. ყველაზე ხშირად გამოიყენება მსხვილფეხა რქოსანი საქონლის ძვლისაგან დამზადებული ქსენოტრანსპლანტები. ქსენოტრანსპლანტირების შემდეგ ძვლის განვითარება იწყება ძვლოვანი სარეცელიდან თვით ქსენოტრანსპლანტი ძვლოვანი ქსოვილის ჩაზრდის პროცესში რეზორბირებასა და ახალი ძვლოვანი ქსოვილით რეკონსტრუირებას განიცდის. კვლევები ამ თემაზე: Buchaim DV, et al. (2018), Santos Kotake BG, et al. (2018), Rocha MAC, et al. (2017), Al-Asfour A, et al. (2017), Thangarajah T, et al. (2016), Mehl C, et al. (2016).

დღეისათვის სხვადასხვა ძვლოვანი დეფექტების რეკონსტრუქციაში ფართოდ გამოიყენება Bio-Oss რომელიც წარმოადგენს ნატურალური ძვლის მინერალს, რომელიც მიიღება მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის ძვლის ქსოვილებიდან. იგი ოსტეოკონდუქტიური სტრუქტურის მქონე მაღალი ხარისხის სიწმინდის მინერალია, რომელიც მიიღება ნატურალური ძვლისაგან მრავალსაფეხურიანი გაწმენდის სტადიის შედეგად. იგი მზადდება ყველაზე მკაცრი უსაფრთხოების ნორმების დაცვით. Bio-Oss წარმოადგენს ღრუბლოვანი ძვლების ნივთიერებას და იგი ხელმისაწვდომია გრანულებისა და ბლოკების ფორმებში. ვინაიდან Bio-Oss ბუნებრივი წარმოშობისაა, იგი ქიმიურად და სტრუქტურულად თავსებადია ადამიანის მინერალიზირებულ ძვალთან (ბუნებრივი აპატიტის ნანოკრისტალური სტრუქტურა). Bio-Oss –ის არაორგანულ ძვლოვან მატრიქსს გააჩნია მაკრო ან მიკრო ფოროვანი სტრუქტურა, რაც ანალოგიურია ადამიანის ღრუბლოვანი ძვლის მინერალური სტრუქტურის. ახალი ძვლის ქსოვილის გადანერგვის მიდამოში (იმპლანტირების ადგილას), წარმოქმნა და ჩაზრდა სტიმულირდება ერთმანეთთან დაკავშირებული ფოროვანი სტრუქტურული მოცულობისა და მინერალების ბუნებრივი შემადგენლობის მეშვეობით. დროთა განმავლობაში ხდება Bio-Oss –ის ნაწილობრივი რემოდელირება ოსტეოკლასტებითა და ოსტეობლასტებით (ფიზიოლოგიური რემოდელირება). თავისი თვისებების გამო, ძვლოვანი დეფექტების აღდგენის სფეროში, Bio-Oss წარმოადგენს აუტოლოგიური ძვლის გადანერგვის კონკურენტუნარიან ანალოგს. განიხილავენ: Yamamoto K, et al. (2016), Aludden HC, et al. (2017) Jensen T, et al. (2012)

ოსტეოგენეზის სტიმულირების მეთოდები: სხვადასხვა სახის ძვლის ჩამანაცვლებელი აუტოგენური, ალოგენური, ქსენოგენური და სინთეტიკური მასალების გამოყენებისას მიზანშეწონილია მათი შერევა სისხლთან. ეს უკანასკნელი თავის მხრივ აძლიერებს ოსტეოგენეზს პლასტიკის დროს. საუკეთესო შედეგები მიიღწევა თრომბოციტებით გამდიდრებული სისხლის პლაზმის ბიომასალების გამოყენებისას.

პლასტიკისათვის საუკეთესო მასალას წარმოადგენს აუტოძვალი. ამასთანავე, თანამედროვე ტექნოლოგიები ძვლის ზრდის სტიმულატორების, ახალი ალოპლასტიური და სინთეტიკური მასალების გამოყენებით მნიშვნელოვნად ზრდის ოსტეონდუქციის პერსპექტივას კბილის იმპლანტაციის დროს. დიდ უპირატესობას წარმოადგენს დამატებითი საოპერაციო ტრავმის თავიდან აცილება, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში როდესაც საკითხი ეხება ძვლოვანი ფრაგმენტის აღებას თემოს ძვლის ქედიდან, ბარძაყის ან სხვიის ძვლიდან.

კბილის იმპლანტაციისათვის მიმართავენ: 1) ყბების სეგმენტების ძვლოვან პლასტიკას; 2) ყბების ალვეოლური მორჩების ძვლოვან პლასტიკას; 3) ზედა ყბის რეკონსტრუქციას; 4) ქვედა ყბის რეკონსტრუქციას; 5) ნიკაპისა და ქვედა ალვეოლური ნერვების რეპოზიციას.

ბიოკომპოზიტური ოსტეოპლასტიკური მასალების გამოყენების გამოცდილება: ძვლოვანი ქსოვილის გარკვეული დეფექტები ან მისი ასაკობრივი განლევა არ ექვემდებარება ფიზიოლოგიურ რეგენერაციას, ასევე შეუძლებელია მისი აღდგენა მარტივი ქირურგიული ჩარევით. ასეთ შემთხვევებში, როგორც წესი მიმართავენ ბიომასალებს ან მათ სინთეტიკურ ანალოგებს, რომლებიც ასრულებენ ძვლის ფუნქციას ან გააჩნიათ ინდუქციური ზეგავლენა რეგენერაციის პროცესებზე.

დღეისათვის ხელმისაწვდომია ბიოპლასტიკური მასალების დიდი რაოდენობა, რომელთაც გააჩნიათ ოსტეონდუქციური და ოსტეოკონდუქციური თვისებები. მასალებს, რომლებიც შეიცავენ ჰიდროქსიაპატიტს (Ortomatrix), გააჩნიათ კონდუქციური თვისებები. მასალების მეორე ჯგუფი წარმოადგენს ნაწილობრივად ან სრულიად დემინერალიზებულ ძვლოვან ქსოვილს, რიგ შემთხვევებში შეიცავს ზრდის ფაქტორებს და ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთებს, რაც თავის მხრივ ასტიმულირებს ოსტეოგენეზს. კვლევები: Wang F, et al. (2017), Wiener MJ, et al. (1995).

ცნობილია, რომ ოსტეოგენეზის ინდუქციისათვის მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მორფოგენური ცილები და ზრდის ფაქტორები (მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორი, თრომბოციტარული ზრდის ფაქტორი, 1-ი და 2-ე ტიპის ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორი). აღნიშნული თვისებებიდან გამომდინარე ბიომასალები იყოფა ორ დიდ ჯგუფად: ოსტეოკონდუქციურ და ოსტეოინდუქციურ. ოსტეოკონდუქციურ მასალებს, როგორც წესი გააჩნიათ განლევული ძვლის იდენტური ფორმა და მყარი სტრუქტურა, მათი ძირითადი ფუნქციაა ძვლის ფორმის შენარჩუნება და საყრდენი ფუნქციის შესრულება. ოსტეოინდუქციური მასალები ყოველთვის წარმოდგენილია კომპოზიტების სახით და შეიცავს ოსტეოინდუქციურ კომპონენტებს. მიუხედავად განსხვავებული შემადგენლობისა, რიგ შემთხვევებში რთულია ზღვარის გავლება ამ ორ მასალას შორის, რადგანაც ლიტერატურაში აღწერილია გარკვეული სახის ჰიდროქსიაპატიტების ოსტეოინდუქციური თვისებები. პრობლემა კარგად არის ასახული კვლევებში: Krejci CB, et al. (1987),

Fakhry M, et al. (2013). ჩვენი აზრით, ამ დროს მნიშვნელოვანია გამოვარჩიოთ წარმოქმნილი ოსტეოინდუქციის ტიპი. ერთ შემთხვევაში მასალაში შემავალი ნივთიერებები უშუალო ზემოქმედებას ახდენენ წინამორბედ უჯრედებზე და ამის ხარჯზე ასტიმულირებენ ექტოპიურ ოსტეოგენეზს. ინდუქციის მეორე ტიპი ხორციელდება იმპლანტის მაფორმირებელი სისტემის ზემოქმედებით მასპინძლის ძვლოვან ქსოვილზე. ეს უკანასკნელი მიმდინარეობს მხოლოდ ნატიური ძვლოვანი სტრუქტურების უშუალო სიახლოვისას, მაშინ, როდესაც ექტოპიური ოსტეოგენეზის ინდუქცია შესაძლებელია ნებისმიერ შემაერთებელ ქსოვილში ძვლოვანი სტრუქტურებიდან მოშორებითაც კი.

დღესდღეობით ძვლოვანი დეფექტების აღსადგენი ძირითადი ბიომასალები მიიღება ადამიანისა და ცხოველების ძვლოვანი და ხრტილოვანი ქსოვილებიდან. კომპოზიტური მასალების დასამზადებლად ხშირად იყენებენ სხვა სახის კომპონენტებსაც (კანი, მყესები, თავის ტვინის მაგარი გარსი და სხვ.).

იმპლანტაციისა და შემდგომი ბიოინტეგრაციისათვის მიზანშეწონილია აუტორტანსპლანტების გამოყენება (ე.წ. ოქროს სტანდარტი), რომლებიც მზადდება პაციენტის საკუთარი ძვლისაგან. აუტორტანსპლანტის გამოყენება საშუალებას იძლევა თავიდან ავიცილოთ იმუნოლოგიური და ინფექციური გართულებები. ამავე დროს აღნიშნული მასალა მზადდება უშუალოდ ტრანსპლანტაციის წინ, წინააღმდეგ

შემთხვევაში კლინიკას უნდა გააჩნდეს ძვლოვანი ქსოვილის საცავი, რაც რეალურად ხელმისაწვდომია მხოლოდ მსხვილი სპეციალიზებული ცენტრებისათვის. გარდა ამისა, აღნიშნული მასალის მიღება საკმაოდ შეზღუდულია და დაკავშირებულია პაციენტის დამატებით ტრავმირებასთან. ზემოთჩამოთვლილი და სხვა მიზეზების გამო. დღესდღეობით არსებობს კომპოზიტური სისტემები, რომლებიც ძვლოვანი მატრიქსის გარდა შეიცავენ ღეროვან უჯრედებს, რაც მნიშვნელოვნად აჩქარებს ძვლის ფორმირების პროცესს ამგვარი ტრანსპლანტაციისას. მიუხედავად ამისა აღნიშნულ მეთოდს გააჩნია რიგი გართულებები, რაც დაკავშირებულია მასალის მომზადების შრომატევადობასთან, მისი სტერილობის დაცვასთან და პაციენტის დამატებით ტრავმირებასთან ძვლის ტვინის ალების დროს. უფრო ფართო გამოყენება ქირურგიულ პრაქტიკაში ჰპოვეს ალო და ქსენოგენური წარმოშობის ბიოკომპოზიტურმა მასალებმა. კარგად არის განხილული: Jain AP, et al. (2013), Ko E, et al. (2013). ამგვარ ოსტეონდუქციურ მასალებს მიეკუთვნება (Bio-Oss) განსაზღვრას გვიკეთებენ; Perez RA, et al. (2013), Charoenpanich A, et al. (2013), Arias-Gallo J, et al. (2013). იგი მიიღება ხარის ჰიდროქსიაპატიტის საფუძველზე, რომელმაც ამ უკანასკნელ წლებში ფართო გამოყენება ჰპოვა პაროდონტის ქირურგიული მკურნალობისათვის. კვლევები მოწოდებულია: Rasouli Ghahroudi AA, et al. (2013), Alkan EA, et al. (2013), Froum SJ, et al. (2013), Galindo-Moreno P, et al. (2013), Alekseeva IS, et al. (2012).

სხვა ცნობილი ოსტეოკოდუქციური მასალები (“კოლაპანი”, “ოსტიმ-100”) ფართოდ გამოიყენება ძვლოვანი ქსოვილის ქირურგიული კორექციისათვის. აღნიშნულ საკითხს ეხება: Rohner D, et al. (2013), Yang C, Liu Y, et al. (2013). ისინი დამზადებულია ჰიდროქსიაპატიტის საფუძველზე და მათ შემადგენლობაში არ შედის ცილოვანი კომპონენტი, რითაც განსხვავდება ბუნებრივი წყაროებიდან მიღებული მასალებისაგან. სინთეტიკური ჰიდროქსიაპატიტები ხასიათდება მაღალი ქიმიური სიწმინდით, ამავე დროს ამა თუ იმ ხარისხით ხელს უწყობს ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირებას იმპლანტაციის ადგილზე. მიუხედავად ამისა, სუსტად გამოხატული ინდუქციური თვისებების გამო აღნიშნული მასალები ხშირ შემთხვევაში არ აკმაყოფილებს მოთხოვნებს. ყველაზე დიდი მოთხოვნით გამოირჩევიან მასალები, რომლებიც დამზადებულია ნაწილობრივ ან სრულიად დემინერალიზებული, ლიოფილიზებული ძვლისაგან ("Allograft", "Allogro" (Cera-Med,

აშშ), "D-Min Osteotech", (აშშ). მრავალ სამეცნიერო ნაშრომში იქნა გაშუქებული მათი პრაქტიკული გამოყენების ეფექტურობა ქირურგიულ სტომატოლოგიაში, ყბა-სახის ქირურგიაში, ორთოპედიაში და ტრავმატოლოგიაში. პრაქტიკულ სტომატოლოგიაში აღნიშნული მასალები გამოიყენება პაროდონტოლოგიური ოპერაციების დროს, ალვეოლური მორჩების მოსამზადებლად იმპლანტაციამდე, სინუსლიფთინგისა და ყბების ალვეოლური მორჩების პლასტიკისას. კვლევები: Sun F, et al. (2012), Khorsand A, et al. (2012), Gokhale ST, et al. (2012).

აღნიშნული მასალების უარყოფითი მხარეებია უმნიშვნელო იმუნური აქტივობა, რაც რიგ შემთხვევებში გამოიხატება ანთების განვითარებითა და იმპლანტის მოცილებით. გარდა ამისა ყველა ზემოთჩამოთვლილი მასალა ძალზედ ძვირად ღირებულია, რაც თავისთავად ზღუდავს მათ მასიურ გამოყენებას. აუტო და ალოიმპლანტების ალტერნატივას წარმოადგენს ქსენოგენური წარმოშობის მასალები, რომლებიც დამზადებულია ქსენოკოლაგენისა და ქსენოძვლის საფუძველზე. დადგენილია, რომ ქსენოძვლის იმპლანტაციისას არ აღინიშნება იმუნოლოგიური რეაქციების მომატება, ანთების განვითარება ან სხვა რაიმე უარყოფითი რეაქციები იმპლანტის მხრიდან. მეცნიერების მიერ მოპოვებულმა შედეგებმა გვიჩვენა, რომ მასალების აღნიშნული ჯგუფი წარმატებით შეიძლება იქნას გამოყენებული ძვლოვანი დეფექტების შესავსებად. ბიომასალების მიმართ წაყენებულ ყველაზე მნიშვნელოვან მოთხოვნებს წარმოადგენს არატოქსიურობა, ანტიგენობა და ინდუქციურობა. გარდა ამისა, ქირურგიული ჩარევების გარკვეული სახისათვის საჭიროა ისეთი მასალები, რომელთაც დამატებით გააჩნიათ კარგი პლასტიკური მახასიათებლები. კარგად არის განსაზღვრული: Malathi KG, et al. (2013), Dubnika A, et al. (2013).

ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების როლი ძვლის ქსოვილის რეგენერაციაში და ძვლის ქსოვილის ბიოინჟინერიაში: ღეროვან უჯრედს გააჩნია როგორც თვითგანახლების, ასევე მომწიფებული სპეციალიზებული უჯრედების წარმოქმნის უნარი. წყაროს მიხედვით ღეროვანი უჯრედები იყოფა ემბრიონულ, ფეტალურ და მოზრდილთა ღეროვან უჯრედებად. ემბრიონული ღეროვანი უჯრედები მიიღება 5–14 დღის ემბრიონიდან. მათ აქვთ პოტენციალი წარმოშვან ყველა ტიპის უჯრედები. საქართველოში ამ ტიპის უჯრედების გამოყენება აკრძალულია კანონით, აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ემბრიონულ უჯრედებს შეუძლიათ გამოიწვიონ ტერატოკარცინომა.

მოზრდილთა ღეროვანი უჯრედები კი ძირითადად იმ ქსოვილს აღადგენენ, საიდანაც წარმოიშვნენ. მათი პოტენციალი საგრძნობლად ჩამოუვარდება ემბრიონული ღეროვანი უჯრედების პოტენციალს, თუმცა მოზრდილთა სისხლმზადი ღეროვანი უჯრედები უკვე მე-20 საუკუნის 60-იანი წლებიდან წარმატებით გამოიყენება კლინიკაში ლეიკემიების, ლიმფომების, თანდაყოლილი იმუნოდეფიციტებისა და ანემიების, ლიზოსომური დაავადებების სამკურნალოდ. ზრდასრულ ორგანიზმში ღეროვანი უჯრედების ძირითადი სამი წყაროა: ძვლის ტვინი, ცხიმოვანი ქსოვილი და სისხლი. ღეროვანი უჯრედები ასევე შეიძლება მივიღოთ ჭიპლარის სისხლიდან ახალშობილის დაბადებისთანავე. ძვლის ტვინის უჯრედებს წარმოადგენენ ჰემატოპოეტური და მეზენქიმული ღეროვანი უჯრედები. კვლევა აღნიშნულ საკითხზე: D. L. Hutton and W. L. Grayson, et al. (2014) P. Bianco, et al. (2013). ყბა-სახის ქირურგიაში ძვლოვანი დეფექტის აღსადგენად გამოიყენება ძვლის ტვინის მეზენქიმური უჯრედებისა და ძვლის სკაფოლდების კომპოზიტები. მიღებული დადებითი შედეგები დაკავშირებულია მეზენქიმური უჯრედების მაღალ რეგენერაციულ პოტენციალზე. კვლევა აღნიშნულ საკითხზე: D. L. Hutton and W. L. Grayson, et al. (2014) P. Bianco, et al. (2013). C. Yang, M.W. Tibbitt, et al. (2014) G. M. Williams, et al. (2010) S. W. Lane, et al. (2014).

მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტული კვლევებისათვის გამოყენებული იქნა ორივე სქესის ლევისის ხაზის 100 თეთრი ლაბორატორიული ვირთაგვა წონით 200 – 250 გრ. ვირთაგვები მოწოდებული იყო თბი ლისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ვივარიუმიდან. ასევე, გამოყენებულ იქნა ორივე სქესის, 6 თვის ასაკის **C57BL/6** ხაზის სინგენური 10 ლაბორატორული ყავისფერი თაგვი, სხეულის წონით 23-25 გრ. ძვლის ტვინის დეროვანი უჯრედების მისაღებად გამოყენებულ იქნა 30 **C57BL/6-GFP** თაგვი, სხეულის წონით 20-25 გრ.

C57BL/6-GFP ხაზის თაგვების გამოყენება განპირობებული იყო იმით, რომ მათ გააჩნიათ მწვანე ფლუორესცენტული პროტეინი, რამაც ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS ზედაპირზე ტრანსპლანტირებული ძვლის ტვინის დეროვანი უჯრედების იდენტიფიცირება და მათი დიფერენცირების დასაბუთების განხორციელების საშუალება მოგვცა.

C57BL/6 და **C57BL/6-GFP** ხაზის თაგვები გამოწერილი იყო JACKSON-ის ლაბორატორიიდან (JAX-MICE , USA)

ექსპერიმენტები ცხოველებზე ჩატარდა ცხოველთა დაცვის კომიტეტის მიერ დამტკიცებულ პროტოკოლით. ქირურგიული მანიპულაცია ჩატარებულ იქნა ზოგადი გაუტკივარების პირობებში. ინექციით (ნატრიუმის ეთამინალის ინტრაპერიტონიული ინექციით 0,5 mg/kg-ზე) და ასეპტიკისა და ანტისეპტიკის ყველა წესის სრული დაცვით.

ყველა ცხოველს, (გარდა **C57BL/6-GFP** ხაზისა, რომლებიც წარმოადგენენ დონორებს) შეექმნათ ქვედა ყბის ძვლის დეფექტი და ცხოველები დაიყო II სერიად: I სერიის ცხოველები (თეთრი ლაბორატორიული ვირთაგვები) დაიყო III ჯგუფად:

I ჯგუფის ცხოველები (n=30) წარმოადგენდნენ საკონტროლო ჯგუფს და იმყოფებოდნენ დაკვირვების ქვეშ მკურნალობის გარეშე.

II ჯგუფის ცხოველებს (n=30) ქვედა ყბის დეფექტის შექმნის შემდეგ მოხდა მისი რეკონსტრუქცია ძვლოვანი მინერალი BIO-OSS გამოყენებით.

III ჯგუფის ცხოველებს (n=30) ქვედა ყბის დეფექტის შექმნის შემდეგ მოხდა მისი რეკონსტრუქცია ძვლოვანი მინერალი BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისგან მიღებული კომპოზიტით.

დარჩენილი 10 თეთრი ლაბორატორიული ვირთაგვა გამოყენებული იყო, როგორც ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების დონორი.

II სერიის ცხოველები დაიყო ორ ჯგუფად. პირველი ჯგუფის ცხოველები (n=30) წარმოადგენდნენ **C57BL/6-GFP** ხაზის თაგვებს და გამოყენებული იყვნენ როგორც დონორები ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების მისაღებად. მეორე ჯგუფის ცხოველებს (n=10), რომლებიც წარმოადგენდნენ **C57BL/6** ხაზის თაგვებს, ქვედა ყბის დეფექტის მოდელირების შემდეგ მოხდა მისი რეკონსტრუქცია ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და **C57BL/6-GFP** ხაზის თაგვებიდან მიღებული აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებით. (ცხრილი # 1).

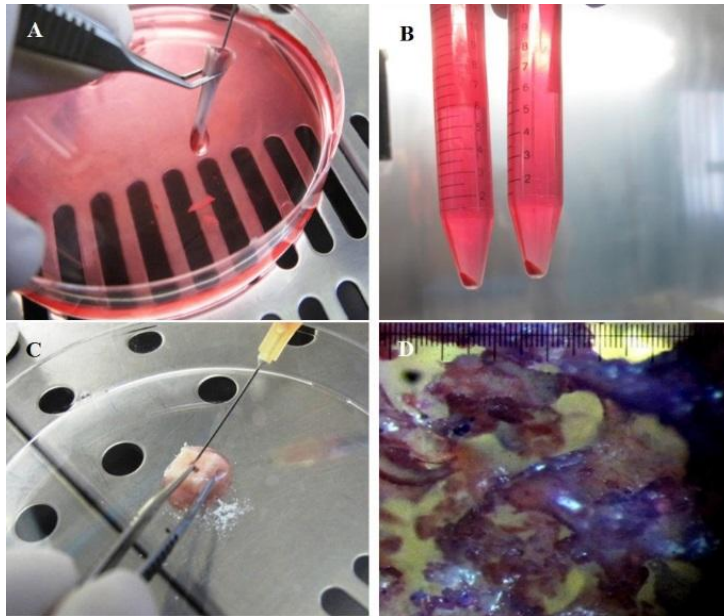
ცხრილი # 1. ოპერაციული ჩარევის სახეები და საცდელ ცხოველთა რაოდენობა.

I სერია თეთრი ლაბორატორიული ვირთაგვა (n=30)	I ჯგუფი	(n=30)	ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის მოდელირება. საკონტროლო ჯგუფი მკურნალობის გარეშე.
	II ჯგუფი	(n=30)	ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის მოდელირება. ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქცია ძვლოვანი მინერალის BIO-OSSგამოყენებით.
	III ჯგუფი	(n=30)	ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის მოდელირება. ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქცია ძვლოვანი მინერალის BIO-OS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისგან მიღებულ კომპოზიტით.
II სერიის <i>C57BL/6-G FP</i> ხაზის თაგვები	I ჯგუფი	(n=30)	აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების მისაღებად გამოყენებული დონორები
	II ჯგუფი	(n=10)	ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის მოდელირება. რეკონსტრუქცია ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და <i>C57BL/6-GFP</i> ხაზის თაგვებიდან მიღებული აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებით.

ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების მიღებისა და BIO-OSS-ძვლოვან მინერალის ზედაპირზე მათი დასმის მეთოდი

ღეროვანი უჯრედები მიღებას ვახორციელებდით სტერილურ პირობებში, ლამინარულ კარადაში. ამ ჯგუფის ცხოველებში შეგვყავდა საანესთეზიო საშუალების ლეტალური დოზა. სუნთქვის გაჩერებისთანავე ვახორციელებდით მთლიანი ცხოველის სპიტრით დამუშავებას და უკანა კიდურების ამპუტაციას. ამპუტირებული კიდურები თავსდებოდა სპირიტს 70%-იან ხსნარში შემდგომ დამუშავებამდე. ამის შემდეგ ვახორციელებდით კიდურების განთავისუფლებას კუნთებისაგან სკალპელის მეშვეობით და წვივისა და ბარძაყის ძვლის სეპარაციას. განცალკევებული ძვლების გამორეცხვა ხორციელდებოდა 5% FBS-IMDM- ის ხსნარით 5 მლ-იანი შპრიცით (სურ.1A). ძვლის ტვინის ასპირაციის შემდეგ მის დისოციაციას ვახორციელებდით 18 გრ. ნემსით მრავალჯერადი ინსპირაცია-ასპირაციის გზით. მიღებული უჯრედული მასის ცენტრიფუგირება მიმდინარეობდა 10 წუთის განმავლობაში 300g სიჩქარით. მიღებული უჯრედების სისხლის წითელი უჯრედების მალიზირებელ ბუფერში რესუსპენსირებისა და 9 წუთიანი ინკუბაციის შემდეგ ვახორციელებდით მათ განმეორებითი ცენტრიფუგირებას. საბოლოოდ უჯრედები რესუსპენსირებდა 5% FBS-IMDM- ის ხსნარში (2 მლ/თაგვზე) (სურ. 1B). მიღებული უჯრედები დაიყო ორ ნაწილად, პირველი ნაწილი გამოვიყენეთ სიცოცხლის უნარიანობის განსასაზღვრავად ტრიპანის ლურჯის მეშვეობით. ინვერტირებული მიკროსკოპის ქვეშ ნეუბაუერის კამერაში დათვლის გზით, ვახორციელებდით უჯრედული გასავალის განსაზღვრას.

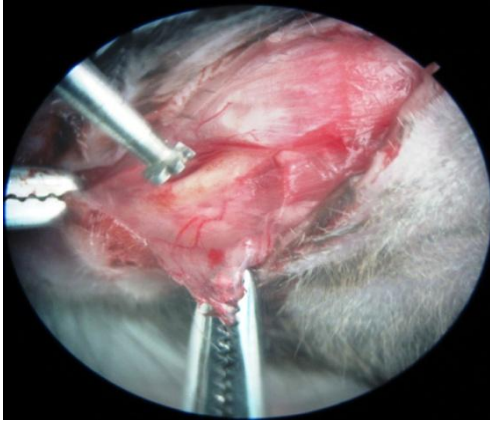
ხოლო მიღებული ღეროვანი უჯრედების მეორე ნაწილი დასმული იქნა BIO-OSS-ძვლოვან მინერალზე, უჯრედების რაოდენობა შეადგენდა $2,5 \times 10^6$ (სურ. 1C,D).



სურათი 1. ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების მიღებისა და BIO-OSS-ძვლოვან მინერალზე დასმა. A- ძვლის ტვინის სეპარირება, B- ღეროვანი უჯრედების იზოლაცია, C- BIO-OSS-ძვლოვან მინერალის ღეროვანი უჯრედებით გაჯერება, D- BIO-OSS-ძვლოვან მინერალი გაჯერებული ღეროვანი უჯრედებით, გადიდება X 60, სტერეოსკოპული მიკროსკოპია.

ყველა ჯგუფის ცხოველებში, ზოგადი გაუტკივარების პირობებში, ასეპტიკისა და ანტისეპტიკის წესების სრული დაცვით, ცხოველს ვათავსებდით საოპერაციო მაგიდაზე. კანის თმიანი საფარველისაგან განთავისუფლებისა და მისი სპირტით დამუშავების შემდეგ, ქვედა ყბის ქვედა კიდის გასწვრივ ტარდებოდა 1,5-2 სმ სიგრძის განაკვეთი. საღეჭი კუნთის აშრევენას და ქვედა ყბის ძვლის ზედაპირის გაშიშვლებას ვახორციელებდით ბლაგვი წესით, რასპატორის გამოყენებით. ამის შემდგომ ქვედა ყბის ძვალზე ქირურგიული ბორის (სურ. 2) გამოყენებით და სათანადო გაგრილებით, იქმნებოდა 6 მმ დიამეტრის მრგვალი ფორმის ძვლოვანი დეფექტი, რომელიც არ უკავშირდებოდა პირის ღრუს (სურ. 3).

აღნიშნული მიდამოს შერჩევა განაპირობა ქვედა ყბის ძვლის მნიშვნელოვანმა სიმტკიცემ და მისი ზედაპირის ფართობმა, აგრეთვე მასთან მიდგომა გაცილებით მარტივია და ექსპერიმენტულ ცხოველს არ შეუძლია ნაკერების თვითნებურად მოცილება.



სურათი 2. ქვედა ყბის ძვლის სეპარაცია რბილი ქსოვილებისაგან



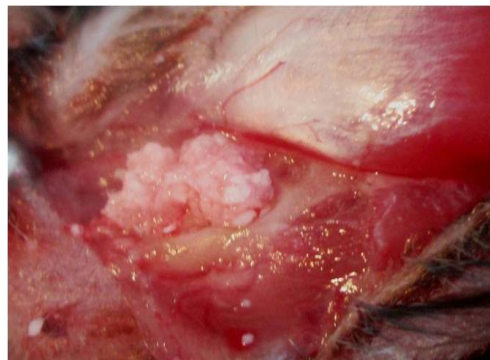
სურათი 3. შექმნილია 6 მმ დიამეტრის მრგვალი ფორმის ძვლოვანი დეფექტი.

შექმნილი ძვლოვანი დეფექტი პირველი სერიის პირველი ჯგუფის ცხოველებში რჩებოდა მკურნალობის გარეშე, რადგან წარმოადგენდა საკონტროლო ჯგუფს.

მეორე ჯგუფის ცხოველებში დეფექტი შეივსო BIO-OSS-ის ძვლოვანი მინერალით გამოყენებით (სურ. 4) ხოლო მესამე ჯგუფის ცხოველებში BIO-OSS-ის ძვლოვანი მინერალის და აუტოლოგიური ტვინის ღეროვანი უჯრედებისგან მიღებული კომპოზიტით (სურ. 5).

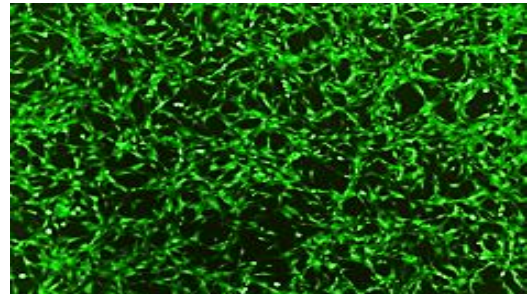


სურათი 4. მეორე ჯგუფის ცხოველებში ძვლოვანი დეფექტის შევსება BIO-OSS-ის ძვლოვანი მინერალით.



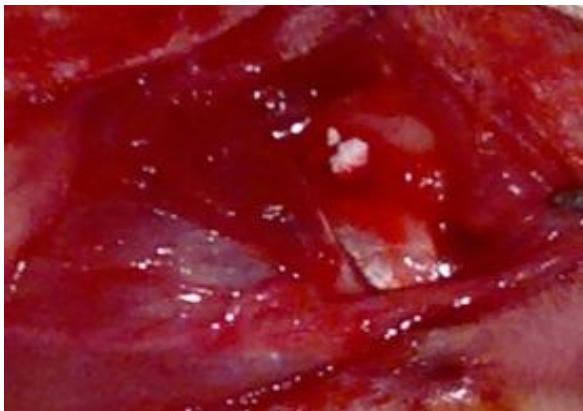
სურათი 5. მესამე ჯგუფის ცხოველებში დეფექტის შევსება BIO-OSS-ის ძვლოვანი მინერალის და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისაგან მიღებული კომპოზიტით

მეორე სერიის ცხოველებში ჩვენს მიერ შექმნილი ქვედა ყბის ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქცია მოხდა BIO-OSS-ის ძვლოვანი მინერალის და *C57BL/6-GFP* ხაზის თაგვებიდან (სურ. 6). მიღებული აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებით შექმნილი კომპოზიტით (სურ. 7, 8).



სურათი 6. *C57BL/6-GFP* თაგვი

სურათი 7. *C57BL/6-GFP* თაგვის ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედები. ფლუორესცენტული მიკროსკოპია. გადიდება 200



სურათი 8. *C57BL/6* ხაზის თაგვებში ძვლოვანი დეფექტის შევსება BIO-OSS და *C57BL/6-GFP* ხაზის თაგვებიდან მიღებული აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებით.

ყველა ჯგუფის ცხოველებში ჭრილობა იკერებოდა უწყვეტი ნაკერებით, ვიკრილის ძაფით. ოპერაციის შემდეგ ცხოველები იმყოფებოდნენ დაკვირვების ქვეშ, ვივარაუდის სტანდარტულ პირობებში. ექსპერიმენტული ცხოველების ცდებიდან გამოყვანა ხორციელდებოდა ოპერაციიდან 3, 14, 20, 30, 60, 90, 120, 150 და 180 დღეს.

ჰისტოლოგიური კვლევა

ჰისტოლოგიური კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ქვედა ყბის ძვლის ქსოვილი ხელოვნურად შექმნილი დეფექტით. ქვედა ყბის ძვლის ფრაგმენტებს ვაფიქსირებდით პარაფორმალდეჰიდის 4%-იან ხსნარში (pH 7,4) 24 საათის

განმავლობაში. ფიქსაციის შემდეგ ძვალს ვათავისუფლებდით კანისა და კუნთებისაგან და ვახორციელებდით მის დემინერალიზაციას 24 საათის განმავლობაში. დეკალცინირებული ძვლის დეჰირატაციის შემდეგ პრეპარატის ჩაყალიბება ხორციელდებოდა პარაფინში. 5-7 მკმ სისქის ანათლები იღებებოდა ჰემატოქსილინ ეოზინით. შესწავლა ხდებოდა სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით.

ასევე მასალები შესწავლილი იყო ფლუოროსცენტიური მიკროსკოპის გამოყენებით.

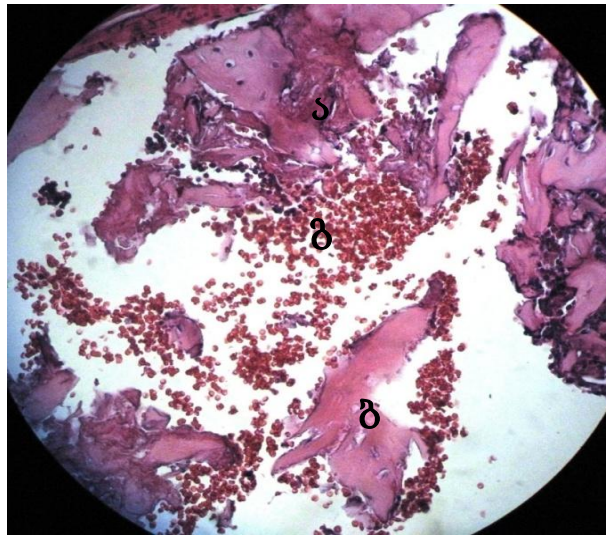
რენტგენოლოგიური კვლევა

ყველა ჯგუფის ცხოველებში, ქვედა ყბაზე შექმნილი ძვლოვანი დეფექტის რეგენერაციის პროცესი, დინამიკაში მოწმდებოდა რენტგენოლოგიური კვლევების მეშვეობით, გამოყენებული იყო Vatech-ის ფირმის აპარატი.

თავი 1. ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის მოდელირების შედეგები ცხოველების საკონტროლო ჯგუფში რომლებიც იმყოფებოდნენ მკურნალობის გარეშე

პირველ ჯგუფში ქვედა ყბის დეფექტის მოდელირებიდან პირველ დღეებში აღინიშნებოდა ქრილობის პოსტოპერაციული შეშუპება, ჰიპერემია და რბილი ქსოვილების ინფილტრაცია. ოპერაციიდან მესამე დღეს, ქსოვილების პირდაპირი დაზიანების შედეგად განვითარდა მკვეთრი ანთებითი რეაქცია. ანთებითი რეაქციის შემცირება და დაზიანებული ქსოვილების აღდგენის პროცესის ინიცირება აღინიშნებოდა ოპერაციიდან მე-7 დღეს. ერთ ცხოველს ქრილობის ირგვლივ ქსოვილებში განვითარდა ფლეგმონა. დანარჩენ ცხოველებს ოპერაციიდან მე-14 დღეს ღრძილის ლორწოვანზე განუვითარდა ნაწიბური. ამავე ვადებში დეფექტის ღრუ შეიცავდა ნეკროზულ მასებს, ძვლის ფრაგმენტებისა და მწვავე ანთების უჯრედებს

(სურ.9). დეფექტის ძვლოვანი კიდე ნაწილობრივ შემოფარგლული იყო ვასკულარიზებული შემაერთებული ქსოვილით.

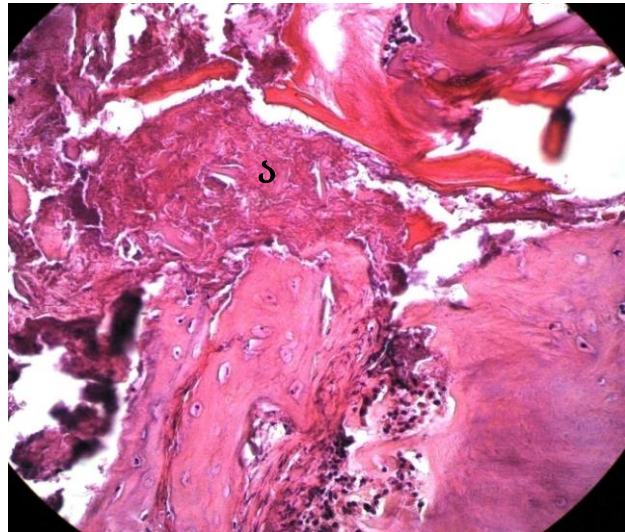


სურათი 9. ძვლოვანი დეფექტის ღრუ შეიცავს ნეკროზულ მასებს (ა), ძვლის წვრილ ფრაგმენტებს (ბ) და მწვავე ანთების უჯრედებს (გ).
დაკვირვების ვადა - 14 დღე. შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X - 100

ოპერაციიდან მე-16 დღეს, დეფექტის კედლის ღრმა შრეებში, ძვლოვანი ქსოვილის სისქეში აღინიშნებოდა ენდოსტალური ოსტეოგენეზის ზომიერი აქტივაცია, ოსტეობლასტების პროლიფერაციის სახით. მე-20 დღეს ძვლოვანი დეფექტის ზომები შემცირებული იყო ახალგაზრდა ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირების ხარჯზე. ოპერაციიდან 30-ე დღეს დეფექტის მთელ პერიმეტრზე აღინიშნებოდა უმწიფარი ოსტეოგენური ფაშარბოჭკოვანი ფიბროზული ქსოვილის ფორმირება, რომელშიც ჩაზრდილი იყო პრიმიტიული ძვლოვანი ქსოვილი ქვედა ყბის მხრიდან (სურ. 10.).

ფაშარბოჭკოვანი შემაერთებული ქსოვილის კიდეები ზომიერად ინფილტრირებული ლიმფოციტებით, მაკროფაგებითა და ნეიტროფილებით, ხოლო უფრო ღრმა შრეები წარმოდგენილი მომწიფებული ფიბროზული ქსოვილით. დეფექტის კიდეებზე ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირებას თან ახლდა მეორადი ოსტეოლიზის პროცესები, რომელიც განვითარდა ანთების საპასუხოდ ძვლის

ტრავმირებისა და რეგენერაციის ზონაში და გამოვლინდა ყბის ძვლოვანი ქსოვილის რემოდელირებით, თანმხლები ოსტეოლიზითა და ოსტეოსინთეზით.

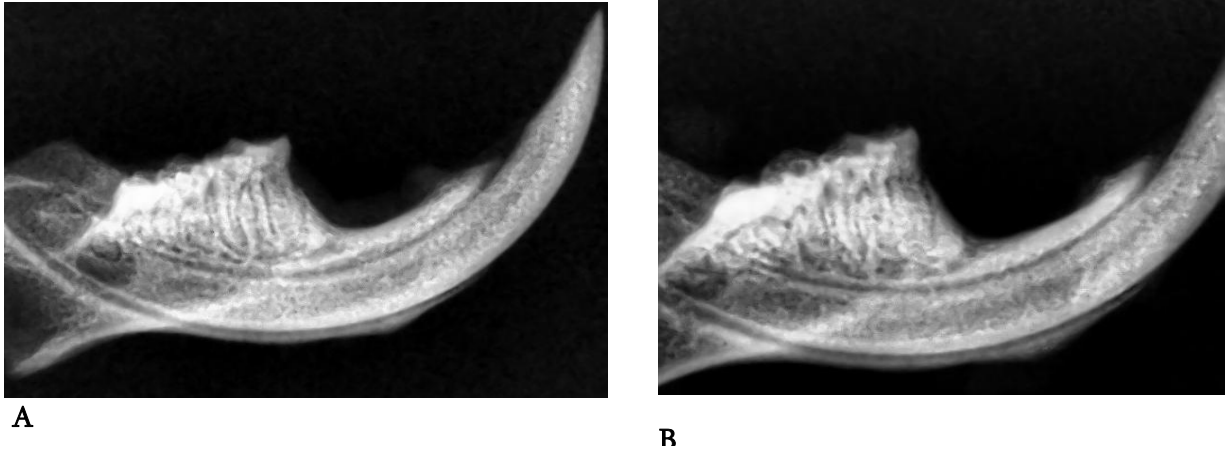


სურათი 10. უმწიფარი, ოსტეოგენური ფაშარბოჭკოვანი ქსოვილის ფორმირება ძვლოვანი დეფექტის მთელს პერიმეტრზე (ა). დაკვირვების ვადა - 14 დღე. შეღებვა ჰემატოქსილინ-ეოზინით. X - 200

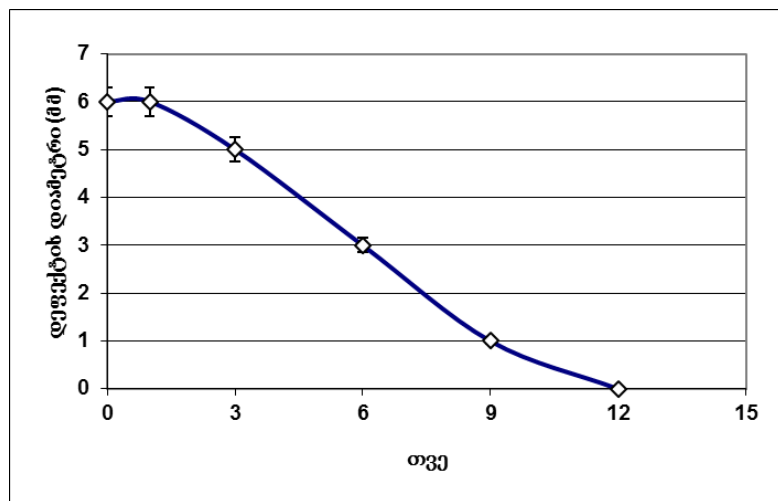
ოპერაციიდან 90-ე დღეს დეფექტის კიდეები შემოფარგლული იყო ოსტეოგენური ქსოვილით, რომელშიც გრძელდებოდა აქტიური ოსტეოგენეზის პროცესი, ახალგაზრდა ძვლოვანი ფირფიტების დიდი რაოდენობით ფორმირებისა და ახლადწარმოქმნილი ძვლის ზონის გაფართოებით. ამავე ვადებში აღინიშნებოდა ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირების ზონალურობა, რომელიც გამოიხატებოდა ყველაზე ახალგაზრდა სტრუქტურების ზედაპირული განლაგებით, ხოლო მომწიფებულის კი უფრო ღრმა შრეებში. ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირების პროცესი დასრულებული იყო ოპერაციიდან მე-6 თვეს, დეფექტის ღრუ შევსებული ძვლოვანი ქსოვილით, აღინიშნება ძვლოვანი კორძის ჩამოყალიბება.

ოპერაციიდან 1 თვის შემდეგ რენტგენოლოგიურად ცვლილებები არ აღინიშნებოდა (სურ. 11. A.), ხოლო მე-6 თვეს რენტგენოლოგიურმა კვლევებმა გამოავლინა დეფექტის არასწორი კონტურები და პერიფოკალური ანთება (სურ. 11. B.). ძვლოვანი ქსოვილი არაჰომოგენური, გამკვრივებული, ისახება დაცხრილული სურათი. ძვლოვანი ქსოვილის დეფექტის ზომები შემცირებული, მისი ღრუ კი

ამოვსებული რენტგენოლოგიურად ძვლოვან ქსოვილზე ნაკლებად მკვრივი ქსოვილით. ყოველივე ზემოთაღნიშნული მიუთითებს ძვლოვანი რეგენერატის უმწიფარობაზე და მის არასაკმარის მინერალიზაციაზე. პირველ გრაფიკზე ნაჩვენებია საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი დინამიკაში.



სურათი 11. რენტგენოგრამა. საკონტროლო ჯგუფი. დაკვირვების ვადა A- 1 თვე და B-6 თვე. 6 თვის შემდეგ დეფექტი ნაწილობრივ ამოვსებულია ახლადწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილით.



გრაფიკი # 1. ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი დინამიკაში ცხოველების საკონტროლო ჯგუფი.

ამგვარად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ძვლოვანი ქსოვილის პოსტტრავმული დეფექტის რეპარაციული რეგენერაცია ამ ჯგუფის ცხოველებში მიმდინარეობს

აპოზიციურად უშუალოდ დეფექტის კიდებიდან დესმოგენური ოსტეოგენეზის სახით. დეფექტის მოდელირებიდან მე-60 დღეს მის კიდებში აღინიშნება უმწიფარი ძვლის ფორმირება, რაც ქვედა ყბის ძვლოვანი ქსოვილის რეპარაციული რეგენერაციის დაბალ ტემპებზე მიუთითებს. ქვედა ყბის ძვლოვანი დეფექტის რეპარაციული რეგენერაციის პროცესი მიმდინარეობს პოსტტრავმული ქრონიკული პროდუქციული ანთების ფონზე, რომლის გამოხატულება და მასშტაბები განსაზღვრავენ ოსტეორეპარაციისა და მეორადი ოსტეოლიზის პროცესების სინქრონიზაციის შეფარდებას, რაც თავის მხრივ განსაზღვრავს ძვლოვანი დეფექტის რეგენერაციის სიჩქარესა და ხარისხს.

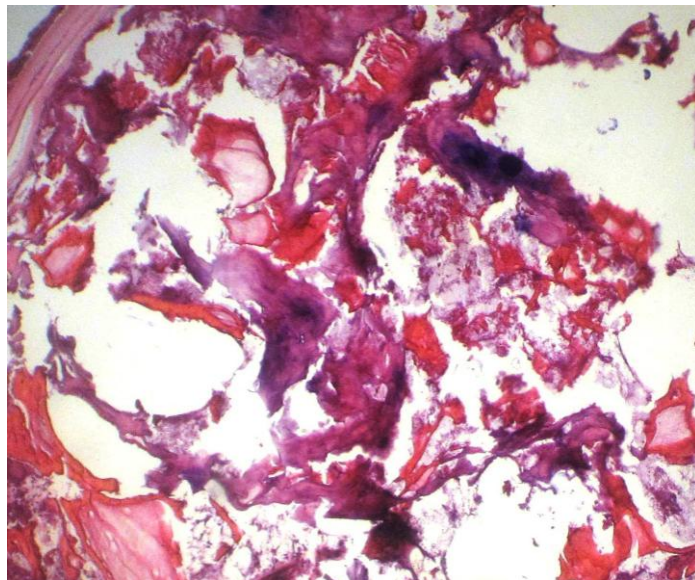
თავი 2. ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქციის შედეგები BIO-OSS გამოყენებით

მეორე ჯგუფის ცხოველებში BIO - OSS -ის ტრანსპლანტაციის შემდეგ პირველი სამი დღის გამწვანებაში აღინიშნებოდა ჭრილობის პოსტოპერაციული შეშუპება, ჰიპერემია და რბილი ქსოვილების ინფილტრაციის ნიშნები. პირველი ჯგუფის ცხოველებისაგან განსხვავებით, ამ ჯგუფის ცხოველებს აღინიშნებოდათ რბილი ქსოვილების მზარდი ინფილტრაცია 10 დღის განმავლობაში.

ამ ჯგუფის 30 საცდელი ცხოველიდან 2-ს განუვითარდა ქვედა ყბის რბილი ქსოვილების ფლეგმონოზური ანთება, რომელიც ვრცელდებოდა კანზეც. დანარჩენ 28 ცხოველში ანთების ნიშნები ნელ-ნელა მცირდებოდა და სრულიად ქრებოდა ოპერაციიდან მე-15 დღისთვის. ლორწოვანზე ჭრილობის არეში აღინიშნებოდა უხეში და ვარდისფერი ნაწიბური. ამ ჯგუფის ყველა ცხოველში შეხორცებით პროცესს თან ახლდა რბილი ქსოვილების მკვეთრად გამოხატული ქრონიკული ანთება, მაკროფაგალური გრანულომების განვითარებით. BIO - OSS-ის ტრანსპლანტაციის ერთი თვის შემდეგ ძვლოვანი დეფექტის ღრუ ამოვსებული იყო წვრილი ძვლოვანი ფრაგმენტების ნეკროტიზებული მასებით, BIO - OSS -ის მატრიქსის ბოჭკოებით და ანთებითი უჯრედებით (სურ. 12.). ძვლოვანი დეფექტის კიდებზე აღინიშნებოდა მწვავე ანთება, ნეიტროფილური ინფილტრაცია, ძვლოვანი ქსოვილის ნეკროზი და ოსტეოლიზისი. BIO - OSS-ის მატრიქსის ბოჭკოების რაოდენობა თანდათან კლებულობდა, მაგრამ მათი ვიზუალიზაცია შესაძლებელი იყო დაკვირვებიდან მე-60 დღეს.

BIO–OSS-ის ტრანსპლანტაციის ორი თვის შემდეგ დეფექტის კიდე მთლიანად შემოფარგლული იყო ინტენსიურად ვასკულარიზებული გრანულაციური ქსოვილით. ამასთან ერთად რიგ ადგილებში გრანულაციური ქსოვილი ინფილტრირებული მაკროფაგებით, ნეიტროფილებითა და ლიმფოციტებით. დეფექტის ღრუს ღრმა შრეში აღინიშნებოდა ენდოოსტალური ოსტეოგენეზის აქტივაციის ნიშნები, რაც გამოიხატებოდა ოსტეობლასტების პროლიფერაციით.

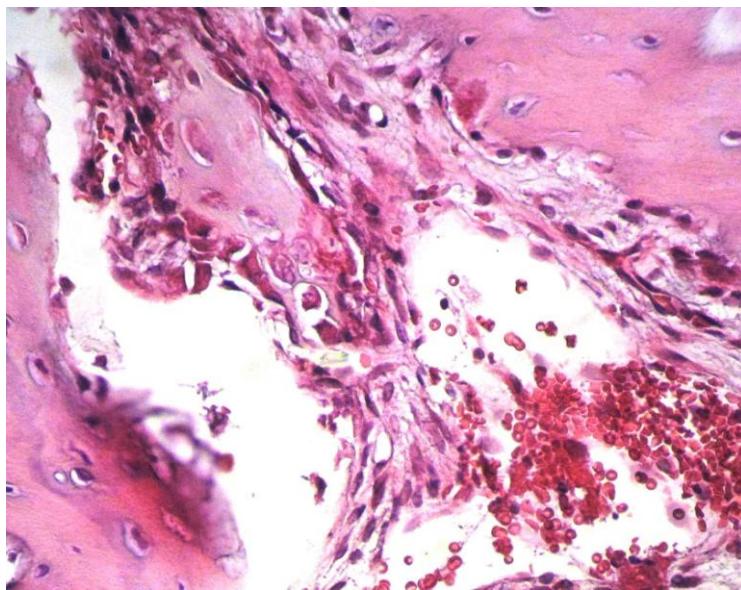
დეფექტის შიგნითა ზედაპირიდან იწყებოდა უმწიფარი ოსტეოგენური ფაშარბოჭკოვანი ფიბროზული ქსოვილის ფორმირება, რომელიც ვრცელდებოდა დეფექტის მთელს პერიმეტრზე.



სურათი 12. BIO – OSS-ის ტრანსპლანტაციის ერთი თვის შემდეგ ძვლოვანი დეფექტის ღრუ ამოვსებული იყო წვრილი ძვლოვანი ფრაგმენტების ნეკროტიზებული მასებით, BIO – OSS -ის მატრიქსის ბოჭკოებით და ანთებითი უჯრედებით.შელეგვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X - 200

ქვედა ყბის მხრიდან აღინიშნებოდა პრიმიტიული ძვლოვანი ქსოვილის ჩაზრდა. ფაშარბოჭკოვანი შემაერთებელი ქსოვილი დეფექტის კიდეებთან ინფილტრირებული იყო ლიმფოციტებით, მაკროფაგებით და ერთეული ნეიტროფილებით, უფრო ღრმად კი გადადიოდა მომწიფებულ ფიბროზულ ქსოვილში.

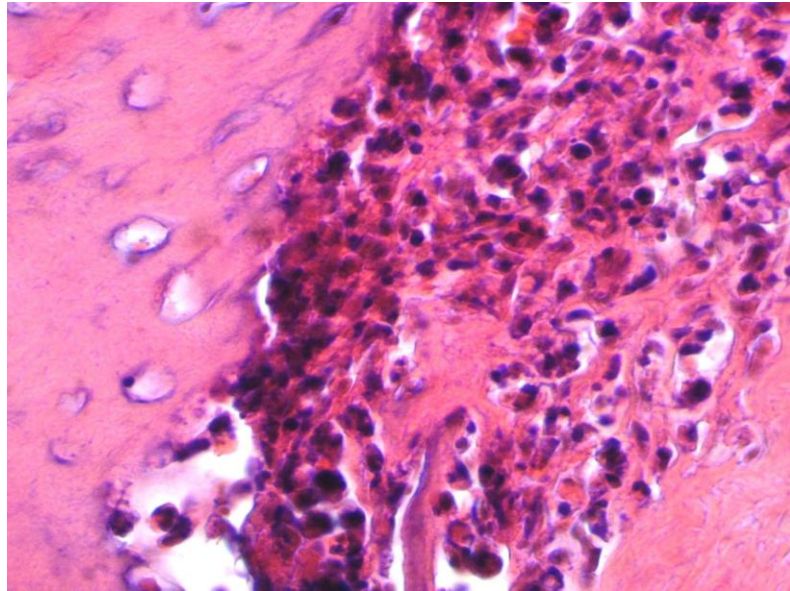
BIO–OSS-ის ტრანსპლანტაციიდან სამი თვის შემდეგ (სურ. 13.). აღინიშნებოდა დემარკაციული კაფსულის ინტენსიური ინფილტრაცია. ზოგიერთ უბანში მაკროფაგების გროვები ქმნიდნენ ერთეული გიგანტურ მრავალბირთვიან უჯრედების შემცველ გრანულომებს. ყოველივე ეს მიანიშნებდა ორგანიზმის საპასუხს BIO – OSS - ის ხანგძლივად დეგრადირებადი ნაწილაკების მიმართ. შემაერთებელი ქსოვილის ანთებითი ინფილტრაციის გამო, ოსტეოგენეზის პროცესის მიმდინარეობას გააჩნდა არაერთგვაროვანი ხასიათი.



სურათი 13. BIO–OSS-ის ტრანსპლანტაციიდან სამი თვის შემდეგ აღინიშნებოდა უმწიფარი, ოსტეოგენური ფაშარბოჭკოვანი ქსოვილის ფორმირება დეფექტის მთელს პერიმეტრზე. შეღებვა ჰემატოქსილინ-ეოზინით. X - 300

ოპერაციიდან 4 თვის შემდეგ BIO–OSS-ისა და რბილი ქსოვილების ურთერთშეხების უბანი დაფარული იყო ანთებითი გრანულაციური ქსოვილით. გრანულაციური ქსოვილის ფორმებში ვიზუალიზირდებოდა ფიბრობლასტების დიდი რაოდენობა. BIO–OSS-ის პერიფერიაზე, რბილ ქსოვილებთან ახლოს ვიზუალიზირდებოდა გიგანტური უჯრედები. BIO – OSS-ის ცენტრალურ ნაწილში

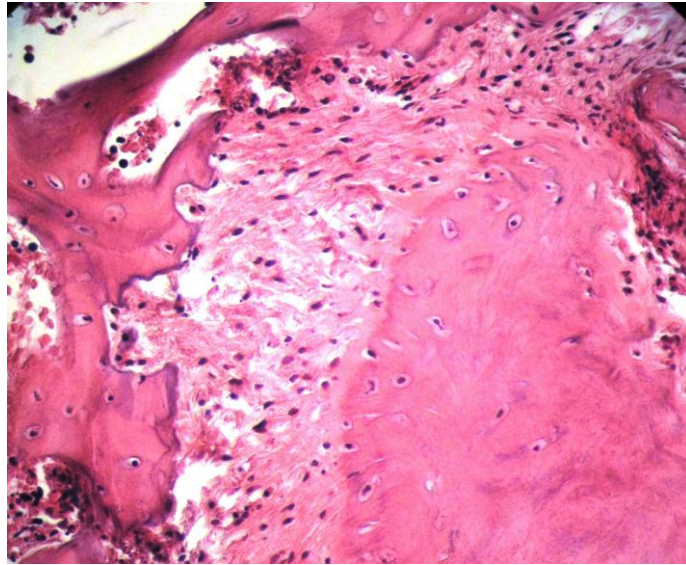
აღინიშნებოდა ფიბრინის გროვები და ერითროციტები და შემაერთებელქსოვილოვანი უჯრედები (სურ. 14.) .



სურათი 14. BIO–OSS-ის ტრანსპლანტაციიდან ოთხი თვის შემდეგ ძვლოვანი დეფექტის კიდეები შემოფარგლულია ოსტეოგენური ქსოვილით, რომელშიც მიმდინარეობს აქტიური ოსტეოგენეზის პროცესები. შეღებვა ჰემატოქსილინ-ეოზინით. X - 400

ოპერაციიდან 6 თვის შემდეგ სახეზე იყო გიგანტური უჯრედების რაოდენობის მკვეთრი მატება. შემაერთებელი ქსოვილის ჩანაცვლებითი პროცესი იწყებოდა პერიფერიიდან და თანდათანობით გადადიოდა BIO - OSS - ის ცენტრალურ ნაწილზე.

ძვლოვანი ქსოვილის დეფექტი კვლავ შენარჩუნებული იყო, მაგრამ აღინიშნებოდა მისი დიამეტრის შემცირება ახალგაზრდა ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირების ხარჯზე (სურ. 15.) რომელიც სარტყლისებურად მიემართებოდა დეფექტის კიდის პერიმეტრზე.

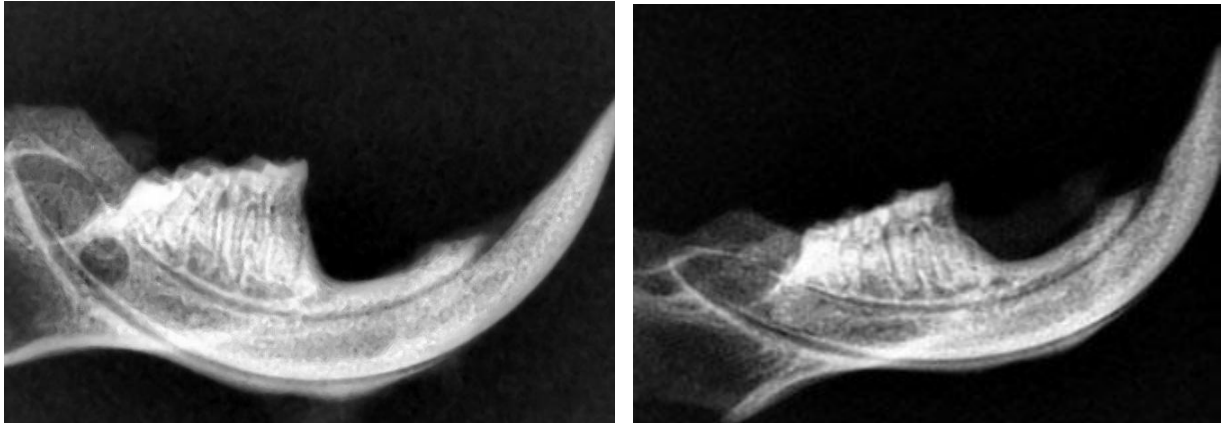


სურათი 15. BIO-OSS-ის ტრანსპლანტაციიდან ექვსი თვის

შემდეგ დეფექტის ღრუ ამოვსებულია ახალგაზრდა ძვლოვანი ქსოვილით. შეღებვა ჰემატოქსილინ-ეოზინით. X - 200

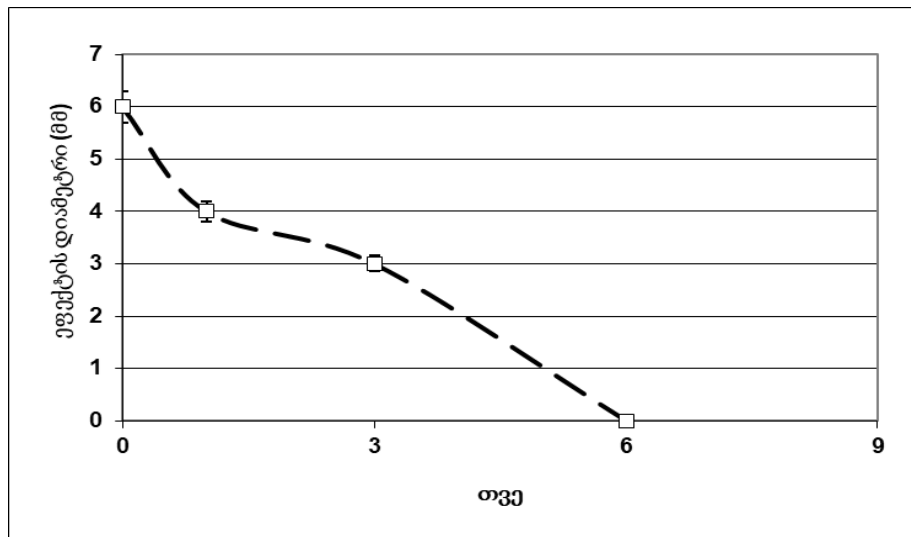
ოპერციიდან მე-4 თვეს რენტგენოლოგიურმა კვლევებმა გამოავლინა დეფექტის არასწორი კონტურები და პერიფოკალური ანთება. ძვლოვანი ქსოვილი არის ჰომოგენური და გამკვრივებული, ისახება დაცხრილული სურათი განსხვავებით პირველი თვისაგან (სურ. 16. A). ძვლოვანი ქსოვილის დეფექტის ზომები საგრძნობლად შემცირებული, მისი ღრუ კი ამოვსებული რენტგენოლოგიურად ძვლოვან ქსოვილზე ნაკლებად მკვრივი ქსოვილით (სურ. 16. B).

მეორე გრაფიკზე ნაჩვენებია ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი დინამიკაში - BIO-OSS-ის გამოყენებით.



სურათი 16. რენტგენოგრამა. ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქცია ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS-ს გამოყენებით. დაკვირვების ვადა A- 1 თვე და B-4 თვე 4 თვის შემდეგ დეფექტი ამოვსებულია ახლადწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილით.

გრაფიკი # 2 ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი დინამიკაში - Bio-Oss-ის გამოყენებით.



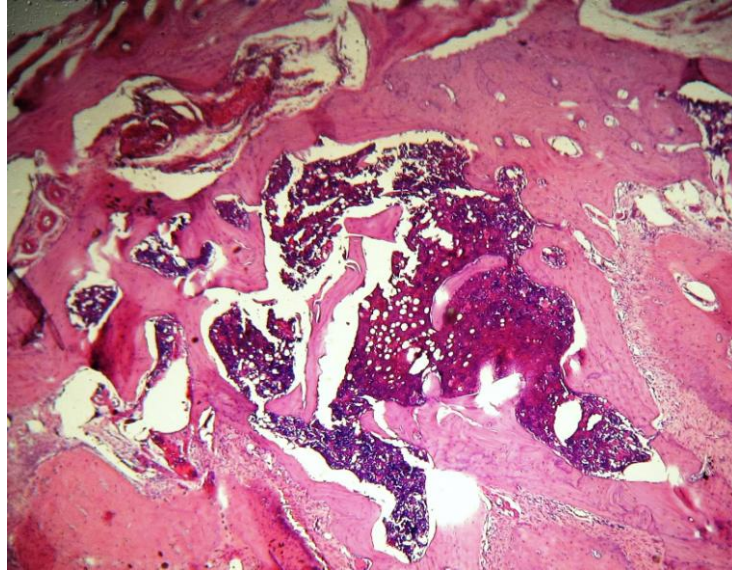
თავი 3. ძვლოვანი დეფექტის რეკონტრუქციის შედეგები BIO-OSS -სა და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამოყენებით

ჩატარებული კვლევებით დადგინდა, რომ ოპერაციული ქრილობის არეში პირის ღრუს ლორწოვანზე BIO - OSS - ისა და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტის ტრანსპლანტაციის შემდეგ პირველ დღეს აღინიშნებოდა პოსტოპერაციული შეშუპების, ჰიპერემიისა და რბილი ქსოვილების ინფილტრაციის ნიშნები, I და II სერიის ცხოველების მსგავსად.

წინა სერიების ცხოველებისაგან განსხვავებით, ამ სერიის ცხოველებში რბილი ქსოვილების ინფილტრაციას ადგილი ჰქონდა მხოლოდ პირველი 5 დღის განმავლობაში. ანთების ნიშნები ნელ-ნელა მცირდებოდა და სრულიად ქრებოდა ოპერაციიდან მე-10 დღისათვის. ამ ჯგუფის არცერთ ცხოველში არ განვითარებულა ქვედა ყბის რბილი ქსოვილების ფლეგმონა. ლორწოვანის დანაწიბურება დასრულებული იყო მე-17 დღისათვის. თვით ნაწიბური იყო ნაზი და ვარდისფერი.

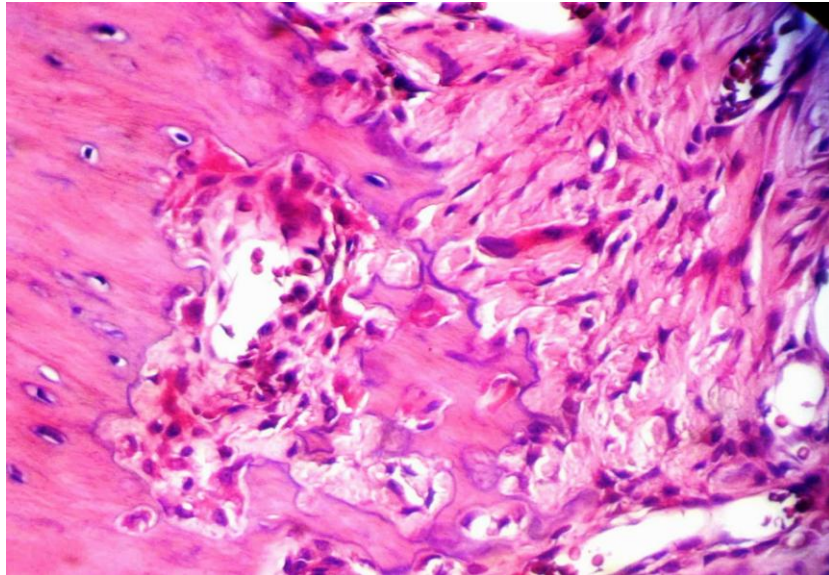
დეფექტის კიდე მთელს პერიმეტრზე შემოფარგლული იყო ინტენსიურად ვასკულარიზებული გრანულაციური ქსოვილით. ძვლოვანი დეფექტის BIO - OSS - ისა და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტით ამოვსების შემდეგ აღინიშნებოდა დეფექტის კიდის ერთეული უბნების ინფილტრაცია მაკროფაგებით, ლიმფოციტებითა და ნეიტროფილებით. მე-20 დღისათვის ძვლოვანი დეფექტის შიგნითა ზედაპირიდან იწყებოდა უმწიფარი ოსტეოგენური ფაშარბოჭკოვანი ფიბროზული ქსოვილის ფორმირება, რომელიც ვრცელდებოდა დეფექტის მთელს პერიმეტრზე. ქვედა ყბის მხრიდან აღინიშნებოდა პრიმიტიული ძვლოვანი ქსოვილის ჩაზრდა. ფაშარბოჭკოვანი შემაერთებელი ქსოვილი დეფექტის კიდეებთან ინფილტრირებული იყო, უფრო ღრმად კი გადადიოდა მომწიფებულ ფიბროზულ ქსოვილში. ამავე ვადებში შესაძლებელი იყო კუბური ოსტეობლასტოციტების ახალი ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირების ვიზუალიზაცია.

ტრანსპლანტაციიდან ერთი თვის შემდეგ ძვლოვანი ღრუ ამოვსებული იყო წვრილი ძვლოვანი ფრაგმენტების ნეკროტიზებული მასებით, BIO - OSS -ის ნაწილაკებით და ანთებითი უჯრედებით (სურ. 17.).



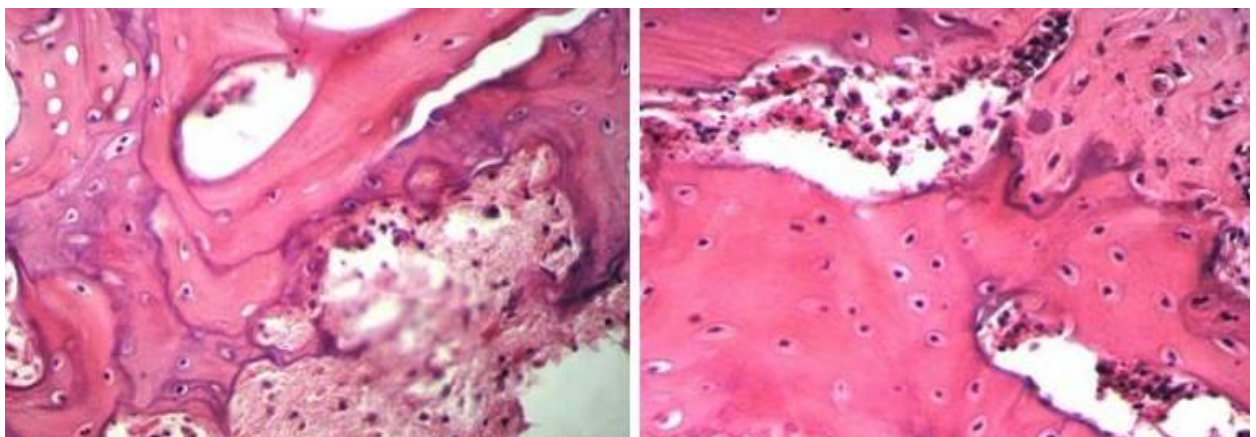
სურათი 17. ტრანსპლანტაციიდან ერთი თვის შემდეგ ძვლოვანი ღრუ ამოვსებული იყო წვრილი ძვლოვანი ფრაგმენტების ნეკროტიზებული მასებით, BIO – OSS-ის ნაწილაკებით და ანთებითი უჯრედებით. შეღებვა ჰემატოქსილინ-ეოზინით. X - 200

ოპერაციიდან მე-60 დღეს იმპლანტის ზედაპირის ზოგიერთი უბანი დაფარული იყო ახლადგანვითარებული ძვლოვანი ქსოვილით (სურ. 18.). შესაძლებელი იყო ასევე ბაზოფილური შრის ვიზუალიზირება BIO - OSS - ის ზედაპირზე. BIO - OSS - ის პერიფერიაზე, რბილ ქსოვილებთან ახლოს ვიზუალიზირდებოდა გიგანტური უჯრედები. BIO – OSS - ის ცენტრალურ ნაწილში აღინიშნებოდა ფიბრინის გროვები და ერითროციტები, ასევე შემაერთებულქსოვილოვანი უჯრედების მცირე რაოდენობა.



სურათი 18. დაკვირვების ვადა მე-60 დღე. შემაერთებელი ქსოვილის ჩანაცვლებითი პროცესი ახლადგანვითარებული ძვლოვანი ქსოვილით.შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X - 300

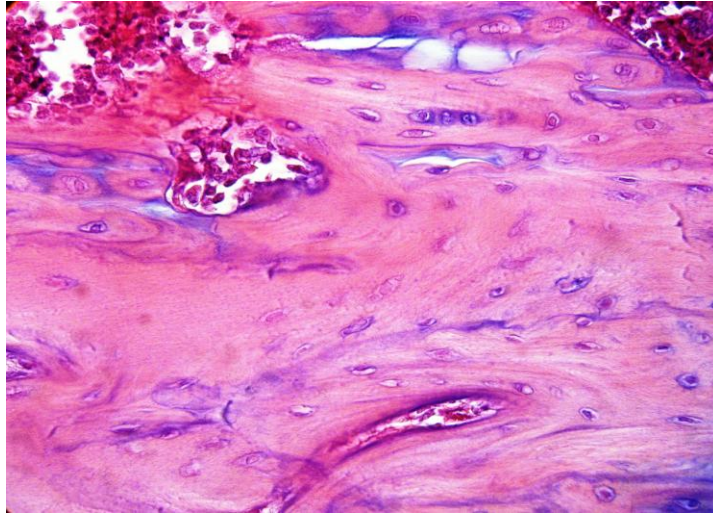
ოპერაციიდან მე-3 თვეს სახეზე იყო გიგანტური უჯრედების რაოდენობის მკვეთრი მატება. შემაერთებელი ქსოვილის ჩანაცვლებითი პროცესი იწყებოდა პერიფერიიდან და თანდათანობით გადადიოდა BIO – OSS- ის ცენტრალურ ნაწილზე (სურ. 19.). უკანასკნელის ზომები საგრძნობლად შემცირებული.



სურათი 19. ოპერაციიდან 90-ე დღეს დეფექტის ღრუ დაფარულია ახლადგანვითარებული ძვლოვანი ქსოვილით.შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X - 300

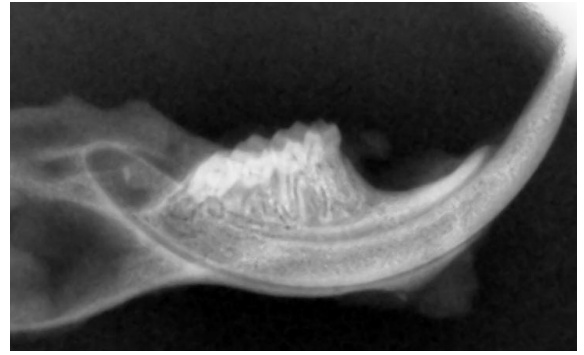
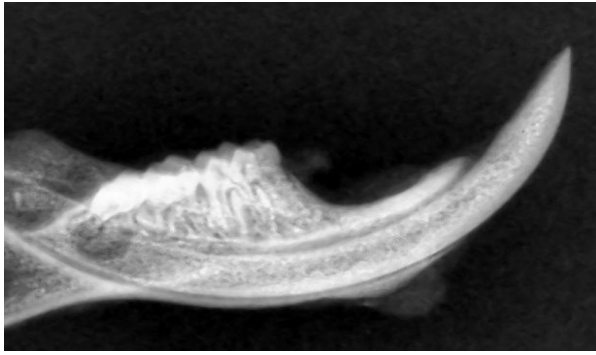
იმპლანტაციიდან 120-ე დღეს ვიზუალიზდებოდა ძვლოვანი ქსოვილის ფირფიტები, რომელიც შეიცავდა ძვლის ტვინს (სურ. 20.).

ყოველივე ზემოთაღნიშნული მიუთითებს ახლადწარმოქმნილი ქსოვილის რეკონსტრუქციაზე. ოპერაციიდან 120-ე დღეს იმპლანტის მნიშვნელოვანი ნაწილი ჩანაცვლებული იყო ძვლოვანი ქსოვილით.



სურათი 20. ტრანსპლანტაციიდან 120-ე დღეს ვიზუალიზდებოდა ძვლოვანი ქსოვილის ფირფიტები, რომელიც შეიცავდა ძვლის ტვინს. შეღებვა ჰემატოკსილინ-ეოზინით. X - 300

ოპერაციიდან 1 თვის შემდეგ რენტგენოლოგიურად დაფიქსირდა დეფექტის ზონაში პერიფერიიდან ცენტრისაკენ ახალი ძვლოვანი სტრუქტურის ზრდა(სურ. 21. A), ხოლო 4 თვის შემდეგმა კვლევებმა გამოავლინა დეფექტის სრული აღდგენა ახლად წარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილით რომელიც არის ჰომოგენური და გამკვრივებული (სურ. 21. B). მესამე გრაფიკზე ნაჩვენებია ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი დინამიკაში - BIO-OSS-ის და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამოყენებით.

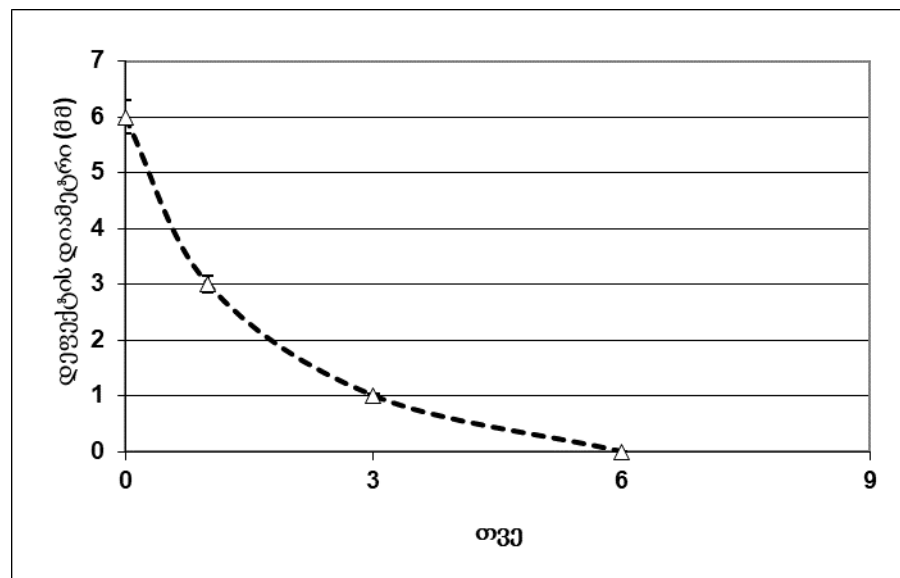


A

B

სურათი 21. რენტგენოგრაფია. ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქცია ძვლოვანი მინერალის (BIO-OSS) და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებისგან მიღებულ კომპოზიტით. დაკვირვების ვადა A- 1 თვე და B-4 თვე. 4 თვის შემდეგ დეფექტი ამოვსებულია ახლადწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილით.

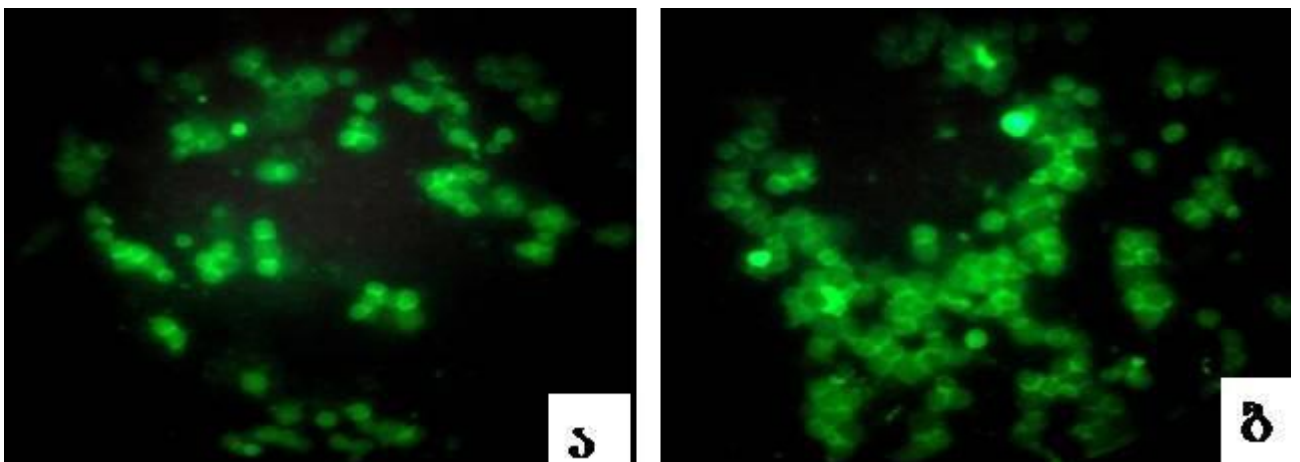
გრაფიკი # 3 ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი დინამიკაში - Bio-Oss-ის და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამოყენებით.



IV.4. ძვლოვანი დეფექტის რეკონსტრუქციის შედეგები BIO-OSS -ისა და C57BL/6-GFP ხაზის თაგვებიდან მიღებული ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამოყენებით

ჩვენს განსაკუთრებულ ინტერესს წარმოადგენდა ქვედა ყბის ძვლოვან დეფექტში იმპლანტირებული ძვლოვანი მინერალის კომბინაცია C57BL/6-GFP

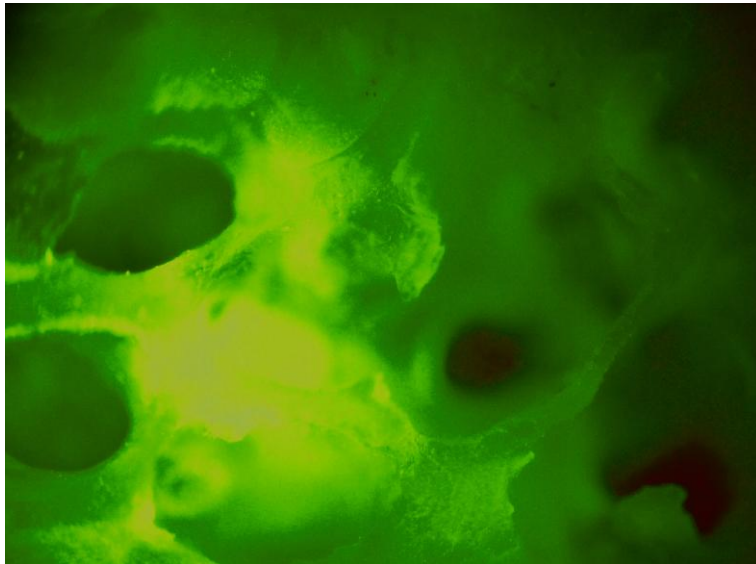
თავებიდან მიღებული ძვლის ტვინის ღეროვან უჯრედებთან. კვლევებით დადგინდა დონორი უჯრედების პერიოსტალური, ენდოსტალური და სტრომული ლოკალიზაცია. ტრანსპლანტაციიდან მე-18 დღეს ძვლოვანი დეფექტში აღმოჩენილი იქნა დადებითი ოსტეოციტები. ამავე ვადებში ძვლოვანი დეფექტის კიდეების გასწვრივ ვიზუალიზდებოდა მწვანე ფლუორესცენტული პროტეინის მასინთეზირებელი სხვადასხვა ფორმისა და ექსცენტრულად განლაგებული ბირთვის მქონე უჯრედები(სურ. 22.).



სურათი 22. ტრანსპლანტაციიდან მე-18 დღეს ძვლოვანი დეფექტის კიდეების გასწვრივ ვიზუალიზდებოდა მწვანე ფლუორესცენტული პროტეინის მასინთეზირებელი სხვადასხვა ფორმისა (ა) და ექსცენტრულად განლაგებული ბირთვის მქონე უჯრედები (ბ). ფლუორესცენტული მიკროსკოპი.X-400

მორფო-ტოპოგრაფიული მახასიათებლების შესაბამისად ისინი ჩვენს მიერ იქნა იდენტიფიცირებული, როგორც პროტეობლასტები და ოსტეობლასტები. უდავოა, რომ აღნიშნული უჯრედები ღებულობდნენ უშუალო მონაწილეობას რეპარაციული ოსტეოპოსტოსინთეზის პროცესში.

ტრანსპლანტაციიდან ოთხი თვის შემდეგ აღინიშნებოდა ერთიანი ძვლოვანი კორპის ჩამოყალიბება (სურ. 23.).



სურათი 23. ტრანსპლანტაციიდან ოთხი თვის შემდეგ აღნიშნებოდა ერთიანი ძვლოვანი კორძის ჩამოყალიბება. ფლუორესცენტული მიკროსკოპი. X-200

სახეზე იყო ასევე ჰიალინური ხრტილოვანი ქსოვილის ფორმირებაც. რეგენერატის ტრაბეკულებს გააჩნდათ ოსტეოქონდროგენული შენება, რომელშიც აქტიურად ერთვებოდნენ ე.წ. “მწვანე უჯრედები”.

ამგვარად, ტრანსპლანტირებული ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების მიერ ხორციელდებოდა ძვლოვანი დეფექტის კოლონიზაცია და რეციპიენტის კამბიუმის ელემენტების შევსება. გარდა ამისა, აღნიშნული უჯრედები პროგრესულად დიფერენცირდებოდნენ ძვლოვანი მატრიქსის პროდუცენტ უჯრედებად.

ჩვენს მიერ წარმოებულმა კვლევებმა ცხადჰყო, რომ სწორედ ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედები განიცდიდნენ პროლიფერაციასა და დიფერენცირებას. ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების პოლიპოტენტურობის ხარჯზე, მიკროგარემოს პირობებთან ჩვენს შესაბამისობაში აღნიშნულ უჯრედებს შეუძლიათ დიფერენცირდნენ ოსტეოგენური მიმართულებით.

ამგვარად ზემოთაღნიშნულიდან გამომდინარე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ BIO – OSS -ისა და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტის გამოყენება ხელს უწყობს ძვლოვან კორძში ძვლის ტვინის სწრაფ ფორმირებას.

ჩატარებული გამოკვლევის შედეგების ანალიზმა აჩვენა, რომ როგორც საკონტროლო, ისე ძირითადი ჯგუფის ცხოველებში ძვლოვანი ქსოვილის

რეპარაციული რეგენერაცია მიმდინარეობს პერიოსალური და ინტერმედიალური რეგენერატის წარმოქმნით. ამავე დროს, ძვლოვანი დეფექტის კონსოლიდაცია 3 ჯგუფში უფრო სწრაფად მიდის, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. აღნიშნული განპირობებულია იმით, რომ ამ ჯგუფებში ადრეულ პოსტტრავმულ ცვლილებების ფაზაში, ნაკლებად გამოხატულია ანთებითი რეაქცია, რაც ღეროვანი უჯრედების მიერ ანთებითი რეაქციის ინჰიბირების ხარჯზე ხორციელდება. ამავე დროს, რეგენერაციის ფაზაში, ღეროვანი უჯრედების დიფერენცირების ხარჯზე ხდება ძვლოვანი ქსოვილის კამბიალური უჯრედების ინტენსიური პროლიფერაცია და მათი ოსტეობლასტებად სწრაფი დიფერენციაცია.

რეგენერაციული პროცესების და რეგენერატის შემდგომი ფუნქციონალური ადაპტაციის დაჩქარებაში არსებით როლს თამაშობს BIO-OSS-ი რომლის სტრუქტურა ასრულებენ მატრიქსის როლს ახალი ძვლოვანი ქსოვილის წარმოქმნაში. გარდა ამისა, BIO-OSS-ის არაორგანულ ძვლოვან მატრიქსს გააჩნია მაკრო და მიკრო ფოროვანი სტრუქტურა, რაც ანალოგიურია ადამიანის ღრუბლოვანი ძვლის მინერალური სტრუქტურის. ტრანსპლანტაციიდან მე-2 თვეს იწყება BIO-OSS-ის ნაწილობრივი რემოდელირება ოსტეოკლასტებითა და ოსტეობლასტებით.

ამგვარად, ჩვენი გამოკვლევების შედეგები მიუთითებენ იმაზე, რომ ძვლოვანი დეფექტების აღდგენის დროს ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამოყენება, რომელიც ხასიათდება ოსტეოინდუქციური, ოსტეოკონდუქციური და ოსტეოინტეგრაციული თვისებებით, ხელს უწყობენ ქვედა ყბის ძვლის ფრაგმენტების კონსოლიდაციის პროცესის დაჩქარებას.



თავი 4. კვლევის შედეგები

როგორც უკვე ავღნიშნეთ, სხვადასხვა ეტიოლოგიის ყბა-სახის დეფექტების აღდგენა, თანმხლები ანატომიური, ფუნქციური, კოსმეტიკური და მძიმე ფსიქიკური დარღვევებით, თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთი აქტუალური საკითხია. ქვედა ყბის ძვლოვანი და რბილი ქსოვილების დეფექტის განვითარების უხშირეს მიზეზს, ტრავმული დაზიანებები და სისმსივნეების ამოკვეთა წარმოადგენს.

ქვედა ყბის დეფექტების კლინიკური სურათი დამოკიდებულია მის ლოკალიზაციაზე, ფართობზე, მონატეხ ფრაგმენტებს შორის ნაწიბუროვანი

კონტრაქტურის არსებობაზე, ძვლის მონატეხ ფრაგმენტზე კბილების არსებობაზე და მიმდებარე უბნების კანის საფარველის დაზიანების ხარისხზე. ატროფიის, ტრავმის, სიმსივნის, თანდაყოლილი დეფორმაციების, პაროდონტის დაავადებებისა და ყბის პარანევრალური კისტების მიზეზით განვითარებული ყბა-სახის დეფექტების ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობა დამოკიდებულია ძვლოვანი ქსოვილის რეგენერაციის უნარზე, რომელიც ხშირად ინფიცირებული ქრილობის პირობებში, მიკროცირკულაციის დარღვევისა და ქსოვილების ჰიპოქსიის ფონზე მიმდინარეობს. გამოყოფენ ძვლოვანი პლასტიკის ხუთ ძირითად მიმართულებას: აუტოპლასტიკა, ალოპლასტიკა, ქსენოპლასტიკა, იმპლანტაცია და კომბინირებული ტრანსპლანტაციის გამოყენება.

ყბის ალვეოლარული ქედის მნიშვნელოვანი ატროფიის დროს შეუძლებელია ინტრაოსტალური იმპლანტაციის შესრულება, გარდა ამისა ძალზედ გართულებულია ორთოპედიული მკურნალობა მოსახსნელი და ფიქსირებული პროთეზების გამოყენებით. ძვლოვანი ქსოვილის პროგრესირებადი ატროფიით გამოწვეული ალვეოლური ქედის მოცულობის შემცირება, ძვალშიდა იმპლანტაციის გამოყენების შესაძლებლობას ამცირებს, ქვედა ყბის ნერვის დაზიანების მაღალი რისკის, ქვედა ყბის არხის პერფორაციისა და ზედა ყბის სინუსის ლორწოვანის გაგლეჯვის გამო.

ალვეოლარული ქედის აუგმენტაცია შესაძლებელია ისეთი მეთოდების გამოყენებით, როგორც არის სინუსლიფტინგი, პლასტიკა აუტოდვლით, ალვეოლარული მორჩის დისტრაქციული ოსტეოგენეზი და ა.შ. ალვეოლარული ქედის აღდგენის დროს გათვალისწინებული უნდა იყოს დეფექტის ტოპოგრაფიული თავისებურებები.

დღესდღეობით ყბა-სახის ძვლოვანი დეფექტების აღსადგენად მოწოდებულია მრავალი აუტო, ალო, ქსენო, სინთეზური და ბიოსინთეზური ძვლოვანი ტრანსპლანტანტები. აუტოლოგიური ძვლოვანი ტრანსპლანტანტების გამოყენება ყბა-სახის ქირურგიაში მიჩნეულია ოქროს სტანდარტად, ვინაიდან მათ გააჩნიათ ოსტეოგენური, ოსტეოინდუქციური და ოსტეოკონდუქციური თვისებები. თუმცა, აუტოლოგიური ძვლოვანი ტრანსპლანტანტების ძირითად უარყოფით თვისებას წარმოადგენს მისი მიღებისათვის დამატებითი ქირურგიული ოპერაციის ჩატარების აუცილებლობა. გარდა ამისა მას გააჩნიათ სწრაფი რეზორბციის უნარი. აუტოგენური

ძვლოვანი ტრანსპლანტანტების ალტერნატივას წარმოადგენს ალოგენური და ქსენოგენური ძვლოვანი ტრანსპლანტანტები. ალოგენურ ტრანსპლანტანტებს გააჩნიათ ოსტეოინდუქციური და ოსტეოკონდუქტიური თვისებები, თუმცა მათი გამოყენებისას მატულობს სხვადასხვა ინფექციის გადაცემის რისკი. რაც შეეხება ქსენოგენურ ტრანსპლანტანტებს მათ გააჩნიათ საკმაოდ მაღალი ზოონოზური ინფექციების გადაცემის რისკი და იმუნური კონფლიქტის განვითარების ალბათობა. ყბა-სახის ძვლოვანი დეფექტების აღსადგენად, ასევე გამოიყენება ალოპლასტიკური ტრანსპლანტატები (პოლიმერები, ბიოკერამიკა, ბიოაქტიური შუშა და სხვა.). ამ ტრანსპლანტატების ძირითად უპირატესობას წარმოადგენს მათი ბიოშეთავსებადობა და ბიორეზორბცია. თუმცა მათ გააჩნიათ სუსტი ოსტეოკონდუქციის უნარი, დაბალი მექანიკურ რეზისტენტულოა და სტაბილურობა.

აქედან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ, რომ იდეალური ტრანსპლანტატი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს: ა) სრულად უნდა ავსებდეს დაზიანებულ ძვლოვან ქსოვილს და ხელს უშლიდეს დეფექტის ფაქტორის ზრდას.(ოსტეოინდუქციური ფუნქცია) ბ) მასალას არ უნდა ახასითებდეს ისეთი ნაკლოვანებები როგორც არის დამზადების რთული პროცესი, დეგრადაციის დაბალი სიჩქარე და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. მათი გამოყენებისას არ უნდა აღინიშნებოდეს ისეთი გართულებები, როგორც არის შეხორცებითი პროცესის გახანგრძლივება, ძვლოვანი ქსოვილის დაჩირქება და იმპლანტირებული მასალის მოცილება. იმპლანტირებული მასალა ხელს უნდა უწყობდეს ოსტეოციტების ფორმირების ინციაციას და ბიოინტეგრაციას. გარდა ამისა იმპლანტს უნდა გააჩნდეს ბიოშეთავსების დამაკმაყოფილებელი მაჩვენებლები და სწრაფი რეზორბირების უნარი.

BIO-OSS-ძვლოვანი მინერალის (Geistlich Bio-Oss®) და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედებსი კომპოზიტი აკმაყოფილებს ყველა ზემოთ ჩამოთვლილ მოთხოვნას. ძვლოვანი მინერალი (Bio-Oss) წარმოადგენს ნატურალურ ძვლის მინერალს, რომელიც მიიღება მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის ძვლის ქსოვილებიდან. იგი ოსტეოკონდუქტიური სტრუქტურის მქონე მაღალი ხარისხის სიწმინდის მინერალია, რომელიც მიიღება ნატურალური ძვლისაგან მრავალსაფეხურიანი გაწმენდის სტადიის შედეგად. ვინაიდან Bio-Oss ბუნებრივი წარმოშობისაა, იგი ქიმიურად და სტრუქტურულად თავსებადია ადამიანის

მინერალიზირებულ ძვალთან (ბუნებრივი აპატიტის ნანოკრისტალური სტრუქტურა).

Bio-Oss –ის არაორგანულ ძვლოვან მატრიქსს გააჩნია მაკრო ან მიკრო ფოროვანი სტრუქტურა, რაც ანალოგიურია ადამიანის ღრუბლოვანი ძვლის მინერალური სტრუქტურის. ახალი ძვლის ქსოვილის, გადანერგვის მიდამოში (იმპლანტირების ადგილზე), წარმოქმნა და ჩაზრდა სტიმულირდება ერთმანეთთან დაკავშირებული ფოროვანი სტრუქტურული მოცულობისა და მინერალების ბუნებრივი შემადგენლობის მეშვეობით. დროთა განმავლობაში ხდება Bio-Oss –ის ნაწილობრივი რემოდელირება ოსტეოკლასტებითა და ოსტეობლასტებით (ფიზიოლოგიური რემოდელირება). თავისი თვისებების გამო, ძვლოვანი დეფექტების აღდგენის სფეროში, Bio-Oss წარმოადგენს აუტოლოგიური ძვლის გადანერგვის კონკურენტუნარიან ანალოგს. აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების დამატებამ ძვლოვან მინერალზე, საშუალება მოგვცა დაგვეჩქარებინა ძვლის რეგენერაციის პროცესი.ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედები მათი პოლიპოტენტურობის ხარჯზე განიცდიან პროლიფერაციასა და დიფერენცირებას. მიკროგარემოს პირობებთან შესაბამისობაში აღნიშნული უჯრედები დიფერენცირდნენ ოსტეოგენური მიმართულებით .

ჩატარებულმა კვლევებმა ასევე გვიჩვენა, რომ ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS ტრანსპლანტაციის მეორე თვიდან იწყება მისი ნაწილობრივი რემოდელირება ოსტეოკლასტებითა და ოსტეობლასტებით.

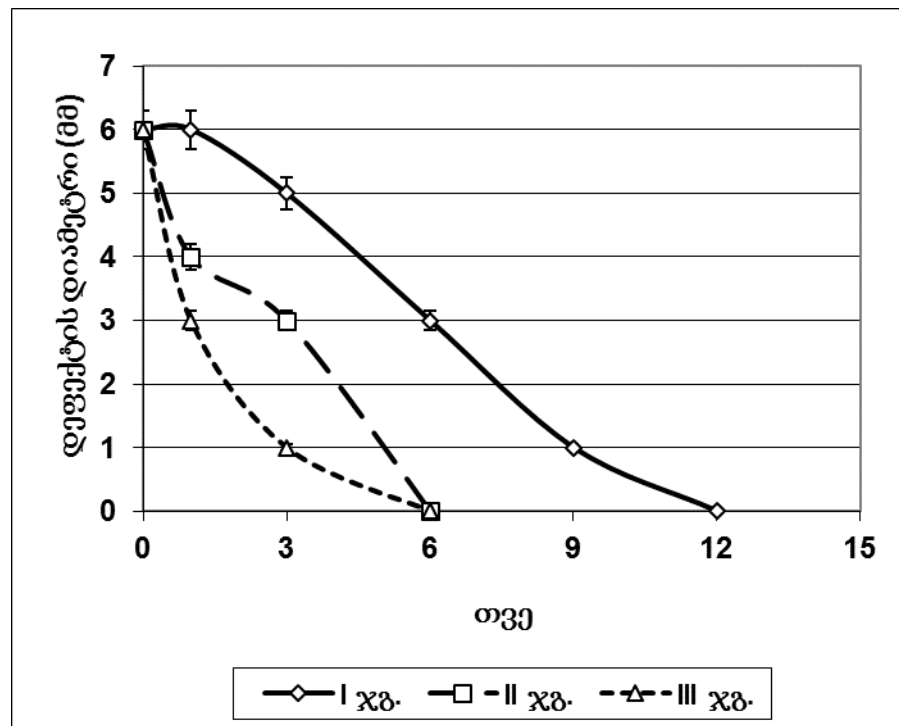
აღსანიშნავია ის, რომ ქვედა ყბის ძვლოვანი დეფექტის რეპარაციული რეგენერაცია მიმდინარეობს დესმოგენური ოსტეოგენიზის გზით, რომელსაც თან ახლავს ქრონიკული პროდუქციული ანთება. ეს უკანასკნელი იწვევს ოსტეოგენიზისა და ოსტეოლიზის პროცესების პარალელურ ინიცირებას, რომლების თანაფარდობაც განსაზღვრავს ძვლოვანი ქსოვილის რეგენერაციის სისწრაფესა და ხარისხს. გარდა ოსტეოგენური დიფერენცირებისა,ღეროვან უჯრედებს ახასიათებს საწინააღმდეგო მოქმედება,რაც შესაბამისად ამცირებს მეორად ოსტეოლიზისს.

აღნიშნულიდან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტის

გამოყენება ძვლოვანი დეფექტების რეკონსტრუქციაში ხელს უწყობს ძვლოვან კორძში ძვლის ტვინის სწრაფ ფორმირებას.

გატარებული ყველა შედეგების ანალიზმა აჩვენა, რომ სამივე ჯგუფების მსგავსად საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების ძვლოვანი ქსოვილის რეპარაციული რეგენერაცია მიმდინარეობს პერიოსტალური და ინტერმედიალური რეგენერატის წარმოქმნით. ძვლოვანი დეფექტის კონსოლიდაცია ძირითად ჯგუფში უფრო სწრაფად მიდის, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. აღნიშნული განპირობებულია იმით, რომ ძირითადი ჯგუფის ცხოველების ადრეულ პოსტტრამვულ ცვლილებების ფაზაში, პრაქტიკულად არ არის ანთებითი რეაქცია, რაც ღეროვანი უჯრედების მიერ ანთებითი რეაქციის ინჰიბირების ხარჯზე ხორციელდება. გრაფიკი 4 -ზე წარმოდგენილია ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესის შედარებითი ანალიზი ცხოველების სამივე ჯგუფში.

გრაფიკი # 4. ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეგენერაციის პროცესი ცხოველების სამივე ჯგუფში დინამიკაში



რეგენერაციული პროცესების და რეგენერაციის შემდგომი ფუნქციონალური ადაპტაციის დაჩქარებაში არსებით როლს თამაშობს BIO-OSS-ი, რომლის

გრანულები ასრულებენ როლს ახალი ძვლოვანი ქსოვილის წარმოქმნაში და მართავენ მის ზრდას.ამავე დროს რეგენერატში გაზრდისას საშუალებას იძლევა ამ უკანასკნელის მექანიკური თვისების გაზრდაში.

ამგვარად, ჩვენი გამოკვლევების შედეგები მიუთითებენ იმაზე, რომ ძვლოვანი დეფექტების აღდგენის დროს ძვლოვან მინერალთან ერთად ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამოყენება, რომელიც ხასიათდება ოსტეონდუქციური, ოსტეოკონდუქციური და ოსტეონტეგრაციის თვისებით, ხელს უწყობს ქვედა ყბის ძვლის მონატეხი ფრაგმენტების კონსოლიდაციის პროცესის დაჩქარებას.

დასკვნა

ქვედა ყბის ძვლის დეფექტის რეკონსტრუქციამ ცხოველთა ექსპერიმენტში დაადასტურა ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების ბიოშეთავსებადობის, ოსტეოკონდუქციის, ოსტეონდუქციის და ოსტეონტეგრაციის უნარი.

ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტს გააჩნია ფოროვანი სტრუქტურა, ახალი ძვლის ფორმირების ტემპის შესაბამისი ბიორეზორბადობის სიჩქარე, ნატურალური ძვლის მსგავსი მექანიკური რეზისტენტობა და სტაბილურობა.

პრაქტიკული რეკომენდაცია

ძვლოვანი მინერალის BIO-OSS და აუტოლოგიური ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების კომპოზიტი შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ძვლოვანი დეფექტების შესავსებად და ძვლის აუგმენტაციისათვის შემდეგ შემთხვევებში: ალვეოლური მორჩის აუგმენტაცია/რეკონსტრუქცია; კბილბუდის შევსება კბილის ექსტრაქციის შემდგომ. ასევე შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას იმპლანტოლოგიაში: იმპლანტის ჩასანერგად მონაკვეთის მომზადებისათვის, ძვლის ნაპრალების შესავსებად და სინუს ლიფტინგის დროს; პაროდონტოლოგიაში: ძვლოვანი დეფექტების შევსებისათვის; ყბა-სახის ქირურგიაში: ძვლოვანი დეფექტების რეკონსტრუქციისათვის და ორთოპედიაში დიდი ზომის ძვლოვანი დეფექტების აღსადგენად.

ბიბლიოგრაფია

1. Acartürk TO, Aslaner EE, Periosteal ossification from the vascular pedicle of a free fibular flap. 2011, J Craniofac Surg. 22(6):e29-32.
2. Al-Asfour A, Farzad P, Al-Musawi A, Dahlin C, Andersson L. Demineralized Xenogenic Dentin and Autogenous Bone as Onlay Grafts to Rabbit Tibia. Implant Dent. 2017 Apr;26(2):232-237
3. Alekseeva IS, Rachinskaia OA, Volkov AV, Kulakov AA, Gol'dshtein DV. (2012) Stomatologiya (Mosk). A comparative evaluation of bone tissue formation by tissue scaffold and osteoplastic material «Bio-Oss» transplantation in the maxillary sinus floor. 91(6):41-44.
4. Alkan EA, Parlar A, Yildirim B, Sengüven B. (2013) Histological comparison of healing following tooth extraction with ridge preservation using enamel matrix derivatives versus Bio-Oss Collagen: a pilot study. Int J Oral Maxillofac Surg.
5. Aludden HC, Mordenfeld A, Hallman M, Dahlin C, Jensen T. Lateral ridge augmentation with Bio-Oss alone or Bio-Oss mixed with particulate autogenous bone graft: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2017 Aug;46(8):1030-1038. doi: 10.1016/j.ijom.2017.03.008. Epub 2017 Mar 31.
6. Arcuri P, Campos L. Images in clinical medicine. Torus mandibularis. N Engl J Med. 2013 Feb 28;368(9):e11
7. Arias-Gallo J, Chamorro-Pons M, Avendaño C, Giménez-Gallego G. Influence of acidic fibroblast growth factor on bone regeneration in experimental cranial defects using spongostan and Bio-Oss as protein carriers. J Craniofac Surg. (2013) (5):1507-1514.
8. Arimoto S, Hasegawa T, Kaneko K, Tateishi C, Furudoi S, Shibuya Y, Komori T. Observation of osseous healing after intraoral vertical ramus osteotomy: focus on computed tomography values. J Oral Maxillofac Surg. 2013 Sep;71(9):1602.e1-1602.e10.

9. Bakshi R, Hokugo A, Zhou S, Zhang Z, Wang L, Rezzadeh K, Segovia LA, Jarrahy R. Application of Hydroxycholesterols for Alveolar Cleft Osteoplasty in a Rodent Model. *Plast Reconstr Surg*. 2019 May;143(5):1385-1395.
10. Baumann DP, Yu P, Hanasono MM, Skoracki RJ. Free flap reconstruction of osteoradionecrosis of the mandible: a 10-year review and defect classification. *Head Neck*. 2011 Jun;33(6):800-7. doi: 10.1002/hed.21537.
11. Borrás-Ferreres J, Sánchez-Torres A, Gay-Escoda C. Bifid mandibular condyles: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Nov 1;23(6)
12. Bowers DG Jr, Lynch JB. Management of facial fractures. *South Med J*. 1977 Aug;70(8):910-8.
13. Buchaim DV, Bueno PCDS, Andreo JC, Roque DD, Roque JS, Zilio MG, Salatin JA, Kawano N, Furlanette G, Buchaim RL. Action of a deproteinized xenogenic biomaterial in the process of bone repair in rats submitted to inhalation of cigarette smoke. *Acta Cir Bras*. 2018 Apr;33(4):324-332.
14. C. Yang, M.W. Tibbitt, L. Basta, and K. S. Anseth, "Mechanical memory and dosing influence stem cell fate," *Nature Materials*, 2014. vol. 13, no. 6, pp. 645–652,
15. Cardaropoli D, Gaveglio L, Cardaropoli G. Vertical Ridge Augmentation with a Collagen Membrane, Bovine Bone Mineral and Fibrin Sealer: Clinical and Histologic Findings. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013 September/October;33(5):583-589.
16. Cavaleiro RM, Pinheiro Md, Pinheiro LR, Tuji FM, Feio Pdo S, de Souza IC, Feio RH, de Almeida SC, Schwartz IV, Giugliani R, Pinheiro JJ, Santana-da-Silva LC. Dentomaxillofacial manifestations of mucopolysaccharidosis VI: clinical and imaging findings from two cases, with an emphasis on the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013, (2):e141-148.
17. Charoenpanich A, Wall ME, Tucker CJ, Andrews DM, Lalush DS, Dirschl DR, Lobo EG. Cyclic Tensile Strain Enhances Osteogenesis and Angiogenesis in Mesenchymal Stem Cells from Osteoporotic (2013) Donors. *Tissue Eng Part A*.
18. Chen CH, Wang TY, Tsay PK, Lai JB, Chen CT, Liao HT, Lin CH, Chen YR. A 162-case review of palatal fracture: management strategy from a 10-year experience. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Jun;121(6):2065-73.

19. Chu W. Treatment of nonunion with autologous bone transplantation combined with platelet-rich plasma and extracorporeal shock wave. *Zhongguo Gu Shang*. 2019 May 25;32(5):434-439.
20. Cortese A, Savastano G, Amato M, Pantaleo G, Claudio PP. Intraoral epimucosal fixation for reducible maxillary fractures of the jaws; surgical considerations in comparison to current techniques. *J Craniofac Surg*. 2014 Nov;25(6):2184-7.
21. D. L. Hutton and W. L. Grayson, "Stem cell-based approaches to engineering vascularized bone," *CurrentOpinion in Chemical Engineering*, 2014. vol. 3, pp. 75–82,.
22. Denny AD, Celik N. A management strategy for palatal fractures: a 12-year review. *J Craniofac Surg*. 1999 Jan;10(1):49-57.
23. Di Rocco C, Paternoster G, Caldarelli M, Massimi L, Tamburrini G. Anterior plagiocephaly: epidemiology, clinical findings, diagnosis, and classification. A review. *Childs Nerv Syst*. 2012 Sep;28(9):1413-22.
24. Dubnika A, Loca D, Salma I, Reinis A, Poca L, Berzina-Cimdina L. (2013) Evaluation of the physical and antimicrobial properties of silver doped hydroxyapatite depending on the preparation method. *J Mater Sci Mater Med*.
25. Dugashvili G, Menabde G, Janelidze M, Chichua Z, Amiranashvili I. (2013) Temporomandibular joint disorder (review). *Georgian Med News*. (215):17-21.
26. Emerson RH Jr, Malinin TI, Cuellar AD, Head WC, Peters PC (1992) Cortical strut allografts in the reconstruction of the femur in revision total hip arthroplasty; a basic science and clinical study. *Clin Orthop Relat Res* 285: 35-44.
27. Esmailzadeh A, Ommati H, Kooshyar MM, Jarahi L, Akhavan Rezayat K, Saberi S, Vosough M, Ghassemi A. Autologous Bone Marrow Stem Cell Transplantation in Liver Cirrhosis after Correcting Nutritional Anomalies, A Controlled Clinical Study. *Cell J*. 2019 Oct;21(3):268-273.
28. Fakhry M, Hamade E, Badran B, Buchet R, Magne D. Molecular mechanisms of mesenchymal stem cell differentiation towards osteoblasts. *World J Stem Cells*. (2013) 5(4):136-148
29. Froum SJ, Wallace S, Cho SC, Rosenburg E, Froum S, Schoor R, Mascarenhas P, Tarnow DP, Corby P, Elian N, Fickl S, Ricci J, Hu B, Bromage T, Khouly I. A (2013)

- histomorphometric comparison of Bio-Oss alone versus Bio-Oss and platelet-derived growth factor for sinus augmentation: a postsurgical assessment. *Int J Periodontics Restorative Dent.* (3):269-279.
30. G. M. Williams, E. F. Chan, M. M. Temple-Wong et al., "Shape, loading, and motion in the bioengineering design, fabrication, and testing of personalized synovial joints," *Journal of Biomechanics*, 2010. vol. 43, no. 1, pp. 156–165,
 31. Galindo-Moreno P, Hernández-Cortés P, Aneiros-Fernández J, Camara M, Mesa F, Wallace S, O'Valle F. (2013) Morphological evidences of Bio-Oss(®) colonization by CD44-positive cells. *Clin Oral Implants Res.* doi: 10.1111/clr.12112.
 32. Gerbino G, Cocis S, Rocchia F, Novelli G, Canzi G, Sozzi D. Management of atrophic mandibular fractures: An Italian multicentric retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Dec;46(12):2176-2181.
 33. Gialain IO, Pinhata-Baptista OH, Cavalcanti MGP, Cortes ARG. Computer-Aided Design/Computer-Aided Manufacturing Milling of Allogeneic Blocks Following Three-Dimensional Maxillofacial Graft Planning. *J Craniofac Surg.* 2019 Jul;30(5):e413-e415.
 34. Gokhale ST, Dwarakanath CD. (2012) The use of a natural osteoconductive porous bone mineral (Bio-Oss™) in infrabony periodontal defects. *J Indian Soc Periodontol.* 16(2):247-252.
 35. Gupta SK, Rana AS, Gupta D, Jain G, Kalra P. Unusual presentation of caustic ingestion and its surgical treatment: a case report. *J Maxillofac Oral Surg.* 2011 Mar;10(1):74-6
 36. Guze KA, Arguello E, Kim D, Nevins M, Karimbux NY. Growth Factor-Mediated Vertical Mandibular Ridge Augmentation: A Case Report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013, September/October;33(5):611-617.
 37. Hendrickson M, Clark N, Manson PN, Yaremchuk M, Robertson B, Slezak S, Crawley W, Vander Kolk C. Palatal fractures: classification, patterns, and treatment with rigid internal fixation. *Plast Reconstr Surg.* 1998 Feb;101(2):319-32.
 38. Herpich CM, Leal-Junior ECP, Politti F, de Paula Gomes CAF, Dos Santos Glória IP, de Souza Amaral MFR, Herpich G, de Azevedo LMA, de Oliveira Gonzalez T, Biasotto-Gonzalez DA. Intraoral photobiomodulation diminishes pain and improves

- functioning in women with temporomandibular disorder: a randomized, sham-controlled, double-blind clinical trial : Intraoral photobiomodulation diminishes pain in women with temporomandibular disorder. *Lasers Med Sci.* 2019 Jul 19.
39. Hertrampf K, Wiltfang J, Katalinic A, Timm O, Wenz HJ. (2012) Recent trends in incidence and mortality of oral and pharyngeal cancer in Schleswig-Holstein in Northern Germany. *Community Dent Health.* 29(4):268-273.
 40. Hong SW, Huh KH, Lee JK, Kang JH. Craniofacial anomalies associated with spondyloenchondrodysplasia: Two case reports. *Medicine (Baltimore).* 2018 Dec;97(50):e13644
 41. Hussey KD. British dental surgery and the First World War: the treatment of facial and jaw injuries from the battlefield to the home front. *Br Dent J.* 2014 Nov;217(10):597-600.
 42. Hyatt G, Butler MC (1957) Bone grafting; the procurement, storage and clinical use of bone allografts. *Instr Course Lect* 14: 343-373.
 43. Jain AP, Pundir S, Sharma A. Bone morphogenetic proteins: The anomalous molecules. *J Indian Soc Periodontol.* (2013) 17(5):583-586.
 44. Jensen T, Schou S, Stavropoulos A, Terheyden H, Holmstrup P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft in animals: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Jan;41(1):114-20. doi: 10.1016/j.ijom.2011.08.010. Epub 2011 Oct 13.
 45. Jeter TS, Van Sickels JE, Nishioka GJ. Intraoral open reduction with rigid internal fixation of mandibular subcondylar fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Dec;46(12):1113-6.
 46. Jin Z, Jiang X, Shang L. (2013) Analysis of 627 hospitalized maxillofacial-oral injuries in Xi'an, China. *Dent Traumatol.* doi: 10.1111/edt.12044.
 47. Jones CB. Biological basis of fracture healing. *J Orthop Trauma* 2005; 19: S1-S3.
 48. Kamal M, Andersson L, Al-Asfour A, Bartella AK, Gremse F, Rosenhain S, Gabato S, Hölzle F, Kessler P, Lethaus B. Bone regeneration in rabbit calvarial critical-sized defects filled with composite in situ formed xenogenic dentin and biphasic tricalcium phosphate/hydroxyapatite mixture. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2019 Apr;107(3):773-782

49. Karan NB, Akinci HO. A Novel Approach for Horizontal Augmentation of Posterior Maxilla Using Ridge Split Technique. *J Craniofac Surg.* 2019 Jul;30(5):1584-1588.
50. Khorsand A, Rasouli Ghahroudi AA, Motahhari P, Rezaei Rad M, Soleimani Shayesteh Y. (2012) Histological evaluation of Accell Connexus(®) and Bio-Oss(®) on quality and rate of bone healing: a single blind experimental study on rabbit's calvarium. *J Dent (Tehran).* 9(2):116-127.
51. Khoury F, Hanser T. Three-Dimensional Vertical Alveolar Ridge Augmentation in the Posterior Maxilla: A 10-year Clinical Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019 Mar/Apr;34(2):471-480.
52. Kim JW, Chin BR, Park HS, Lee SH, Kwon TG. Cranial nerve injury after Le Fort I osteotomy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Mar;40(3):327-9.
53. Ko E, Yang K, Shin J, Cho SW. Polydopamine-assisted osteoinductive peptide immobilization of polymer scaffolds for enhanced bone regeneration by human adipose-derived stem cells. (2013) *Biomacromolecules.* 14(9):3202-3213.
54. Krejci CB, Bissada NF, Farah C, Greenwell H. Clinical evaluation of porous and nonporous hydroxyapatite in the treatment of human periodontal bony defects. *J Periodontol.* 1987, 58(8):521-528
55. Kruez FP, Hyatt GW, Turner TC, Bassett AJ (1951) The preservation and clinical use of freeze dried bone. *J Bone Joint Surg Am* 33: 863-872.
56. Kudo K, Fujioka Y. Clinical course and evaluation of shape and function after reconstruction using various pedicle flaps for oral and maxillofacial defects. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1987 Oct;16(5):529-39..
57. Kumaran PS, Thambiah L. Versatility of a single upper border miniplate to treat mandibular angle fractures: A clinical study. *Ann Maxillofac Surg.* 2011 Jul;1(2):160-5.
58. Kurashev AG, Nurmaganov SB. Intercortical osteotomy with fixation using a locking system. *Stomatologiiia (Mosk).* 1989 Sep-Oct;68(5):54-6.
59. Laky M, Majdalani S, Kapferer I, Frantal S, Gahleitner A, Moritz A, Ulm C. Periodontal Probing of Dental Furcations in Comparison to Diagnosis by Low-Dose Computed Tomography: A Case Series. *J Periodontol.* 2013.

60. Laky M, Majdalani S, Kapferer I, Frantal S, Gahleitner A, Moritz A, Ulm C. Periodontal Probing of Dental Furcations in Comparison to Diagnosis by Low-Dose Computed Tomography: A Case Series. *J Periodontol*. 2013 Apr 11.
61. Lavernia CI, Malinin TI, Temple HT, Moreyra CE (2004) Bone and tissue allograft use by orthopaedic surgeons. *J Arthroscopy* 19: 430-433.
62. Levin BP. Alveolar ridge augmentation: combining bioresorbable scaffolds with osteoinductive bone grafts in atrophic sites. A follow-up to an evolving technique. *Compend Contin Educ Dent*. 2013 Mar;34(3):178-86; quiz 187.
63. Lin B, Yang H, Yang H, Shen S. Vascularized Combined with Nonvascularized Fibula Flap for Mandibular Reconstruction: Preliminary Results of a Novel Technique. *J Craniofac Surg*. 2019 Jun;30(4):e365-e369
64. Mahmoud EE, Adachi N, Mawas AS, Deie M, Ochi M. Multiple intra-articular injections of allogeneic bone marrow-derived stem cells potentially improve knee lesions resulting from surgically induced osteoarthritis: an animal study. *Bone Joint J*. 2019 Jul;101-B(7):824-831
65. Malathi KG, Dev JN, Kumar KS, Srikanth C, Ravi Chandra PV, Paul A. (2013) A clinical evaluation of a bioresorbable membrane and porous hydroxyapatite in the treatment of human molar class II furcations. *J Indian Soc Periodontol*. 17(5):617-623.
66. Mankin HJ, Doppelt S, Tomford WW (1983) Clinical experience with allograft implantation. *Clin Orthop Relat Res* 174: 69-72.
67. Manson PN, Glassman D, Vanderkolk C, Petty P, Crawley WA. Rigid stabilization of sagittal fractures of the maxilla and palate. *Plast Reconstr Surg*. 1990 May;85(5):711-7.
68. McCormick AP, Abubaker AO, Laskin DM, Gonzales MS, Garland S. (2013) Reducing the burden of dental patients on the busy hospital emergency department. *J Oral Maxillofac Surg*. 71(3):475-8. doi: 10.1016/j.joms.2012.08.023.
69. Mehl C, Kern M, Meinke N, Açil Y, Bähr T, Wiltfang J, Gaßling V. Can one-wall bone defects be augmented with xenogenic bone grafting material alone? *J Craniomaxillofac Surg*. 2016 Sep;44(9):1137-42.
70. Menabde GT, Gvenetadze ZV, Atskvereli LSh. One-stage reconstruction of zygomatico-orbital complex with the use of implants of different origin. *Georgian Med News*. 2009, (168):23-27.

71. Mendoza-Azpur G, de la Fuente A, Chavez E, Valdivia E, Khouly I. Horizontal ridge augmentation with guided bone regeneration using particulate xenogenic bone substitutes with or without autogenous block grafts: A randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019 Mar 18.
72. Mossaad A, Badry TE, Abdelrahman M, Abdelazim A, Ghanem W, Hassan S, Adly N, Shawkat W. Alveolar Cleft Reconstruction Using Different Grafting Techniques. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Apr 29;7(8):1369-1373
73. Moukrioti J, Al-Nawas B, Kreisler M. Evaluation of the split bone technique for lateral ridge augmentation: A retrospective case-control study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2019 May 20.
74. Musson DS, Gao R, Watson M, Lin JM, Park YE, Tuari D, Callon KE, Zhu M, Dalbeth N, Naot D, Munro JT, Cornish J. Bovine bone particulates containing bone anabolic factors as a potential xenogenic bone graft substitute. *J Orthop Surg Res*. 2019 Feb 20;14(1):60
75. Nam SM, Kim YB, Lee SJ, Park ES, Lee JH. A comparative study of intraoral versus retromandibular approach in the management of subcondylar fracture. *BMC Surg*. 2019 Mar 5;19(1):28.
76. Nevins M, Nevins ML, Schupbach P, Kim SW, Lin Z, Kim DM. A prospective, randomized controlled preclinical trial to evaluate different formulations of biphasic calcium phosphate in combination with a hydroxyapatite collagen membrane to reconstruct deficient alveolar ridges. 2013, 39(2):133-139.
77. Niimi M, Mizuno A, Nakano Y, Motegi K. Reduction and fixation of jaw fractures using acrylic splints. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1989 Aug;27(4):321-8
78. Nouroallahian M, Bakhshae M, Afzalzadeh MR, Memar B. (2013) A hydatid cyst in an unusual location-the infratemporal fossa. *Laryngoscope*. 123(2):407-409. doi:
79. Ogiwara H, Morota N. Surgical treatment of transsphenoidal encephaloceles: transpalatal versus combined transpalatal and transcranial approach. *J Neurosurg Pediatr*. 2013, 11(5):505-510
80. Ogiwara H, Morota N. Surgical treatment of transsphenoidal encephaloceles: transpalatal versus combined transpalatal and transcranial approach. *J Neurosurg Pediatr*. 2013 May;11(5):505-10

81. P. Bianco, X. Cao, P. S. Frenette et al., "The meaning, the sense and the significance: translating the science of mesenchymal stem cells into medicine," *Nature Medicine*, 2013.vol. 19, no. 1, pp. 35– 42,
82. Paes JV, de Sá Paes FL, Valiati R, de Oliveira MG, Pagnoncelli RM. (2012) Retrospective study of prevalence of face fractures in southern Brazil. *Indian J Dent Res*. 23(1):80-86.
83. Panaretou E, Blythe JN, Conti M, Brennan PA. Heterotopic ossification in the submental triangle remote from the vascular pedicle after reconstruction with a fibular free flap: a previously unreported complication. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016 May;54(4):460-2.
84. Pazdera J, Kolar Z, Zboril V, Tvrdy P, Pink R. (2012) Odontogenic keratocysts/keratocystic odontogenic tumours: biological characteristics, clinical manifestation and treatment. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. doi: 10.5507/bp
85. Perez RA, El-Fiqi A, Park JH, Kim TH, Kim JH, Kim HW. Therapeutic bioactive microcarriers: Co-delivery of growth factors and stem cells for bone tissue engineering. (2013) *Acta Biomater*.
86. Poluha RL, Canales GT, Costa YM, Grossmann E, Bonjardim LR, Conti PCR. Temporomandibular joint disc displacement with reduction: a review of mechanisms and clinical presentation. *J Appl Oral Sci*. 2019 Feb 21;27:e20180433.
87. Procopio O, Trojan D, Frigo AC, Paolin A. Use of homologous bone for alveolar crest reconstruction in 483 patients with 5 years' outcomes post implantation. *Oral Maxillofac Surg*. 2019 May 30.
88. Ramaglia L, Saviano R, Matarese G, Cassandro F, Williams RC, Isola G. Histologic Evaluation of Soft and Hard Tissue Healing Following Alveolar Ridge Preservation with Deproteinized Bovine Bone Mineral Covered with Xenogenic Collagen Matrix. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018 September/October;38(5):737–745
89. Rao AY. Complete Midline Cleft of Lower Lip, Mandible, Tongue, Floor of Mouth with Neck Contracture: A Case Report and Review of Literature. *Cranio Maxillofac Trauma Reconstr*. 2015 Dec;8(4):363-9.

90. Rasouli Ghahroudi AA, Rokn AR, Kalhori KA, Khorsand A, Pournabi A, Pinheiro AL, Fekrazad R. Effect of low-level laser therapy irradiation and Bio-Oss graft material on the osteogenesis process in rabbit calvarium defects: a double blind experimental study. (2013) *Lasers Med Sci*.
91. Reddy GS, Reddy GV, Krishna IV, Regonda SK. (2013) Nonsyndromic bilateral multiple impacted supernumerary mandibular third molars: a rare and unusual case report. *Case Rep Dent*. 2013;857147. doi: 10.1155/2013/857147.
92. Reddy SJ, Chandra PV, Santoshi L, Reddy GV. Endodontic management of two-rooted mandibular premolars using spiral computed tomography: a report of two cases. *J Contemp Dent Pract*. 2012, 13(6):908-913
93. Reddy SJ, Chandra PV, Santoshi L, Reddy GV. Endodontic management of two-rooted mandibular premolars using spiral computed tomography: a report of two cases. *J Contemp Dent Pract*. 2012 Nov 1;13(6):908-13.
94. Resnick CM, Frid P, Norholt SE, Stoustrup P, Peacock ZS, Kaban LB, Pedersen TK, Abramowicz S; An Algorithm for Management of Dentofacial Deformity Resulting From Juvenile Idiopathic Arthritis: Results of a Multinational Consensus Conference. Temporomandibular Joint Juvenile Arthritis (TMJaw) Working Group. *J Oral Maxillofac Surg*. 2019 Jun;77(6):
95. Rocha MAC, Silva LMC, Oliveira WA, Bezerra DO, Silva GCD, Silva LDS, Medeiros BLDN, Baêta SAF, Carvalho MAM, Argôlo NM Neto. Allogeneic mesenchymal stem cells and xenogenic platelet rich plasma, associated or not, in the repair of bone failures in rabbits with secondary osteoporosis. *Acta Cir Bras*. 2017 Sep;32(9):767-780
96. Roffi A, Andriolo L, Di Martino A, Balboni F, Papio T, Zaffagnini S, Filardo G. Long-term Results of Matrix-assisted Autologous Chondrocyte Transplantation Combined With Autologous Bone Grafting For the Treatment of Juvenile Osteochondritis Dissecans. *J Pediatr Orthop*. 2019 May 15.
97. Rohner D, Hailemariam S, Hammer B. (2013) Le Fort I osteotomies using Bio-Oss® collagen to promote bony union: a prospective clinical split-mouth study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 42(5):585-591. doi: 10.1016/j.ijom.2012.10.024. Epub 2012 Nov 17.
98. S. W. Lane, D. A. Williams, and F. M. Watt, "Modulating the stem cell niche for tissue regeneration," *Nature Biotechnology*, 2014. vol. 32, no. 8, pp. 795–803.

99. Saito N, Funayama A, Arai Y, Suda D, Takata Y, Kobayashi T. Vertical distraction osteogenesis of a reconstructed mandible with a free vascularized fibula flap: a report of two cases. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2018 Nov 15;40(1):32.
100. Sakamoto AJ, Brizon VSC, Bulgareli JV, Ambrosano GMB, Hebling E. Influence of municipal socioeconomic indices on mortality rates for oral and oropharyngeal cancer in older adults in the State of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Epidemiol.* 2019 Mar 21;22:e190013.
101. Santos Kotake BG, Gonzaga MG, Coutinho-Netto J, Ervolino E, de Figueiredo FAT, Issa JPM. Bone repair of critical-sized defects in Wistar rats treated with autogenic, allogenic or xenogenic bone grafts alone or in combination with natural latex fraction F1. *Biomed Mater.* 2018 Feb 8;13(2):025022.
102. Sauter CS, Senechal B, Rivière I, Ni A, Bernal Y, Wang X, Purdon T, Hall M, Singh AN, Szenes VZ, Yoo S, Dogan A, Wang Y, Moskowitz CH, Giralt S, Matasar MJ, Perales MA, Curran KJ, Park J, Sadelain M, Brentjens RJ. CD19 CAR T Cells Following Autologous Transplantation in Poor Risk Relapsed and Refractory B cell non-Hodgkin Lymphoma. *Blood.* 2019 Jul 1. pii: blood.2018883421.
103. Schwaiger M, Wallner J, Pau M, Feichtinger M, Zrnc T, Zemmann W, Metzler P. Clinical experience with a novel structure designed bridging plate system for segmental mandibular reconstruction: The TriLock bridging plate. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Sep;46(9):1679-1690
104. Schwarz F, Hazar D, Becker K, Parvini P, Sader R, Becker J. Short-term outcomes of staged lateral alveolar ridge augmentation using autogenous tooth roots. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 2019 Jun 26.
105. Sethi A, Kaus T, Sharma N. Clinical record-keeping for monitoring treatment outcomes in implant dentistry: a case study. *Prim Dent J.* 2013, 2(2):39-43.
106. Sethi A, Kaus T, Sharma N. Clinical record-keeping for monitoring treatment outcomes in implant dentistry: a case study. *Prim Dent J.* 2013 Apr;2(2):39-43.
107. Shuker S. Inter-rami intraoral fixation of severely comminuted mandibular war injuries. *J Maxillofac Surg.* 1985 Dec;13(6):282-6.
108. Shuker ST. Prevention of tongue prolapse by immediate stabilization in severely avulsed mandibular war injuries. *J Maxillofac Surg.* 1986 Dec;14(6):317-20.

109. South-Eastern Organ Procurement Foundation (1985) Guidelines and Standards for excision, preparation and distribution of human tissue allografts for transplantation. Richmond, VA
110. Srinivasan B, Balakrishna R, Sudarshan H, Veena GC, Prabhakar S. Retrospective Analysis of 162 Mandibular Fractures: An Institutional Experience. *Ann Maxillofac Surg.* 2019 Jan-Jun;9(1):124-128.
111. Sun F, Lin TT, Yuan XY, Zeng SX, DU RL, Lu EY. (2012) study of osseointegration of nHA/BG coating and Bio-Oss in implant defects. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 21(4):378-383.
112. Tanner C, Johnson T, Majors A, Hentz VR, Husak L, Walker Gallego E, Christ B, Hoekzema N. The Vascularity and Osteogenesis of a Vascularized Flap for the Treatment of Scaphoid Nonunion: The Pedicle Volar Distal Radial Periosteal Flap. *Hand (N Y).* 2019 Jul;14(4):500-507.
113. Thangarajah T, Shahbazi S, Pendegrass CJ, Lambert S, Alexander S, Blunn GW. Tendon Reattachment to Bone in an Ovine Tendon Defect Model of Retraction Using Allogenic and Xenogenic Demineralised Bone Matrix Incorporated with Mesenchymal Stem Cells. *PLoS One.* 2016 Sep 8;11(9):e0161473.
114. Ugurlu F, Basel B, Sener BC, Sertgöz A. (2012) Maxillary tuberosity reconstruction with transport distraction osteogenesis. *Case Rep Dent.* 2012:816572.
115. Vinci R, Teté G, Lucchetti FR, Capparé P, Gherlone EF. Implant survival rate in calvarial bone grafts: A retrospective clinical study with 10 year follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019 May 28.
116. Wallace SC, Snyder MB, Prasad H Postextraction Ridge Preservation and Augmentation with Mineralized Allograft With or Without Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor BB (rhPDGF-BB): A Consecutive Case Series..*Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013 September/October;33(5):599-609. doi:
117. Wang F, Li Q2, Wang Z. A comparative study of the effect of Bio-Oss® in combination with concentrated growth factors or bone marrow-derived mesenchymal stem cells in canine sinus grafting. *J Oral Pathol Med.* 2017 Aug;46(7):528-536. doi: 10.1111/jop.12507. Epub 2016 Nov 1.

118. Wang RC, Keech DR, Elkins TP, Russell P. The tension wire method: a simple, effective means of mandibular fixation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998 Apr;124(4):448-52.
119. Wang TJ, Su JH, Leung KW, Liang SY, Wu SF, Wang HM. Effects of a mouth-opening intervention with remote support on adherence, the maximum interincisal opening, and mandibular function of postoperative oral cancer patients: A randomized clinical trial. *Eur J Oncol Nurs.* 2019 Jun;40:111-119
120. Wiener MJ, Iacono VJ. Bone formation following guided tissue regeneration (GTR). *Periodontal Clin Investig.* 1995, 17(1):19-22
121. Yamamoto K, Sato Y, Honjo K, Ichioka H, Oseko F, Sowa Y, Yamamoto T, Kanamura N, Kishida T, Mazda O. Generation of Directly Converted Human Osteoblasts That Are Free of Exogenous Gene and Xenogenic Protein. *J Cell Biochem.* 2016 Nov;117(11):2538-45
122. Yang C, Liu Y, Li C, Zhang B. (2013) Repair of mandibular defects by bone marrow stromal cells expressing the basic fibroblast growth factor transgene combined with multi-pore mineralized Bio-Oss. *Mol Med Rep.* 7(1):99-104.
123. Yang K, Boehm L, Rivedal D, Yan JG, Matloub H. Vascularized Olecranon Bone Graft: An Anatomical Study and Novel Technique. *J Hand Surg Am.* 2019 Jul 11. pii: S0363-5023(18)31421-7.
124. Yuce MO, Adali E, Turk G, Isik G, Gunbay T. Three-dimensional bone grafting in dental implantology using autogenous bone ring transplant: Clinical outcomes of a one-stage technique. *Niger J Clin Pract.* 2019 Jul;22(7):977-981.

საერთაშორისო ჟურნალებში გამოქვეყნებული შრომები:

1. Mardaleishvili, K., Kakabadze, Z., Machavariani, A., Grdzeldze, T., Kakabadze, A., Sukhitashvili, N., Kurashvili, T., Shonia, N., Menabde, G., Abiatari, I. "Benign osteoblastoma of the mandible in a 12-year-old female: A case report". Oncology Letters 8.6 (2014): 2691-2694.
<https://doi.org/10.3892/ol.2014.2593>
2. Karalashvili L, Chichua N, Menabde G, Atskvereli L, Grdzeldze T (2017) Decellularized Bovine Bone Graft for Zygomatic Bone Reconstruction. Med Case Rep Vol.4 No.1:52.
<https://doi.org/10.21767/2471-8041.100087>
3. Use of osteoplastic material to guide bone tissue regeneration defect. Machavariani A, Mazmishvili K, Grdzeldze T, Menabde G, Amiranashvili I. Georgian Med News. 2011 Dec; (201):70-73.
<http://www.geomednews.org/shared/issues/med227.pdf>
4. Restoration of jaw bone tissue defect using osteoplastic material. Grdzeldze T, Machavariani A, Menabde G, Gvelesiani N, Amiranashvili I. Georgian Med News. 2014 Feb;(227):89-92.
<http://www.geomednews.org/shared/issues/med227.pdf>
5. THE GUIDED REGENERATION OF JAW BONE DEFECTS WITH COMBINATION OF OSTEOPLASTIC MATERIALS AND STEM CELLS Machavariani A; Menabde G; Zurmukhtashvili M; Georgian Med News.2019 June; (291).