

# АНАЛІЗ МЕТОДИК ТА ТЕХНОЛОГІЙ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ УСУНЕННЯ ДЕФЕКТІВ КІСТОК ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА (огляд літератури)

А.О. Челій, М.М. Рожко, А.В. Пантус, Л.І. Пелехан, Р.І. Вербовська

Кафедра хірургічної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету

**Резюме.** У публікації наведено аналіз наукових джерел щодо спрямованої кісткової регенерації дефектів лицевого скелета. Зазначено переваги та недоліки загальновідомих принципів кісткової регенерації.

**Ключові слова:** кісткова регенерація, автотрансплантація, кісткова тканина.

## Analysis of methods and approaches for the elimination of defects of the bones of the facial skeleton (literature review)

A.O. Chelii, M.M. Rozhko, A.V. Pantus, L.I. Peleghan, R.I. Verbovska

Department of surgical Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University

**Abstract.** The publication provides an analysis of scientific sources regarding directed bone regeneration of defects in the facial skeleton. The advantages and disadvantages of well-known principles of bone regeneration are indicated.

**Keywords:** bone regeneration, autotransplantation, bone tissue.



УДК: 616-071+616.314-007+616.716

DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.10

© А.О. Челій, М.М. Рожко, А.В. Пантус,  
Л.І. Пелехан, Р.І. Вербовська

На сьогодні основним напрямком регенеративної медицини та реконструктивних технологій у щелепно-лицевій ділянці є застосування як аутологічних тканин, так і створення синтетичних кістково-пластичних матеріалів. Вказані матеріали повинні бути як біосумісними, а саме не викликати токсичних реакцій з боку реципієнта, не призводити до появи так званих атипових клітин, не викликати імунну відповідь в організмі, так і мати низку специфічних функцій, тобто утворювати своєрідний каркас для побудови тканин і розкладатись в організмі, заміщаючись на власні тканини [1-7]. Одним із таких матеріалів є аутологічний матеріал, який має як остеокондуктивний, так і остеоіндуктивний потенціал [8-13].

**Мета дослідження.** Провести аналіз наукової літератури та виявити переваги й недоліки сучасних методів кісткової регенерації щелеп.

## Матеріали та методи.

У процесі роботи було опрацьовано матеріали вітчизняних і зарубіжних авторів за останні 10 років з теми спрямованої кісткової регенерації щелеп.

## Результати аналізу наукової літератури

На сьогодні аутологічний матеріал визнаний своєрідним «золотим стандартом» трансплантології і має як позитивні, так і негативні сторони. Якщо позитивною стороною вказаного підходу є відсутність імунної відповіді організму, то негативний аспект аутологічних тканин має низку суттєвих недоліків.

Так, негативними сторонами використання аутологічних тканин є невідповідність форми автотрансплантата розмірам і конфігурації дефекту, відсутність адекватного кровопостачання та ризик інфікування, що збільшує ймовірність руйнування матеріалу всередині організму. Це, у свою чергу, може призвести до необґрунтованої додаткової інвалідизації, пов'язаної із забором аутологічних тканин. Найбільш вагомими негативними сторонами аутологічного підходу є невідповідність форми та розмірів тканини ділянці, що реконструюється. Відповідно до цього виокремлено два основних аутологічних підходи: створення децелюляризованого матриксу з аутологічних тканин та тканинна інженерія. При першому підході автотрансплантат підлягає спеціальній обробці, при якій залишається остеокондуктивна властивість, що забезпечується кальцифікованим матриксом. Аутологічний матеріал, який імплантується в зону дефекту, виступає в ролі каркаса для проростання тканин та капілярів із ділянок, що оточують імплант, і підтримує процеси ремоделювання новоутвореної тканини, зокрема

остеобластичну й остеокластичну активність клітин, поступово заміщаючись новоутвореною кісткою [14-19].

Другий так званий остеоіндуктивний ефект алотрансплантата може бути досягнутий за рахунок збагачення його факторами росту, специфічними білками або клітинами. Як показав аналіз літературних даних, на сьогодні найбільший акцент серед матеріалів біологічного походження робиться на використанні стовбурових клітин у поєднанні з кістково-пластичними матеріалами або друкованими скафолдами в реконструктивних технологіях [8, 15, 20].

Так, зокрема, В.Ф. Куцевляком, В.І. Куцевляком, О.А. Омельченком, А.С. Забірником та І.В. Цигановою вивчено особливості динаміки регенерації кісткових дефектів нижньої щелепи при введенні стовбурових клітин, вилучених із жирової тканини, у поєднанні з колапаном. Авторами встановлено, що спрямована регенерація кісткових дефектів нижньої щелепи в експериментальних тварин із введенням 500 тисяч стовбурових клітин жирової тканини має найсприятливіший перебіг порівняно із введенням 100 тисяч і 1 мільйона таких самих стовбурових клітин [8].

Низка авторів, зокрема Маланчук В.О., Галатенко Н.А., Каплуненко В.Г., Швидченко В.С., Яценко Д.В. та інші, вивчали характеристику мезенхімальних стовбурових клітин, їх багатолінійну диференціацію та тривимірну міграцію в природних кісткових мінеральних і трикальційфосфатних каркасах («Сучасні підходи до усунення кісткових дефектів щелеп біополімерними нановмісними композитами». Матеріали II з'їзду Укр. асоц. черепно-щелепно-лицевих хірургів. 2011; 421-4). Так, зокрема, вказані мезенхімальні культури культивували та диференціювали в бік остеогенних, адипогенних і хондрогенних ліній у двовимірних культурах і на природному кістковому мінералі бичачого походження та каркасах  $\beta$ -трикальційфосфату. Авторми доведено, що вказані культури стовбурових клітин можна передбачувано культивувати у 2- і 3-вимірних умовах, вони мають багатофункціональність і, таким чином, є потенційними кандидатами для підходів тканинної інженерії в щелепно-лицевих реконструкціях [15].

Інший підхід був продемонстрований авторами Ye Q., Chen K., Wu H., He Y., Nong M., Li C., Liang T., який базувався на поєднанні полі-L-лізину, що зазвичай використовується через його гарну в'язкість із демінералізованою кістковою матрицею для селективного утримання клітин. Тобто полі-L-лізин використовувався для покриття поверхні та проміжків демінералізованої кістки з метою формування нового типу збагаченої матриці, що ефективно покращує збагачення кісткового мозку стовбуровими клітинами й посилює їх остеогенну здатність [20].

Існують методики поєднання колагену або остеопластичних матеріалів на основі трикальційфосфату або гідроксиапатиту як природного, так і синтетичного походження в поєднанні з PRF, який отримують методом центрифугування крові, взятої з вени. До складу самої PRF входить фібриновий гель, що складається з фібринового матриксу в поєднанні з глікозаміногліканами, підвищеною концентрацією лейкоцитів та тромбоцитів, які екскретують фактори росту: PDGF (фактор, який синтезується тромбоцитами), TGF- $\beta$  (бета-трансформуючий фактор росту), VEGF (фактор росту ендотелію судин), EGF (епітеліальний фактор росту), IGF (інсуліноподібний фактор росту). Вказаний вид автологічного матеріалу застосовується як у вигляді мембрани, так і у вигляді каркаса, який поміщають у ділянку дефекту кісткової тканини [9-11, 14].

Так, зокрема, цікавими є результати досліджень Kim B.J., Kwon T.K., Baek H.S., Hwang D.S., Kim C.H., Chung I.K., Jeong J.S., Shin S.H., автори яких оцінювали матрикс, багатий тромбоцитами та фібрином (PRF), змішаний із трикальційфосфатом і рекомбінантним морфогенним білком 2 людської кістки (rhBMP-2), щодо їхнього потенціалу для посилення регенерації кісткової тканини при синусліфті [14].

Інші науковці використовували, окрім стовбурових клітин, отримані попередники остеобластів, тромбоцитів, які синтезують фактори росту для формування кісткової тканини. Вказана методика передбачала отримання мезенхімальних стовбурових клітин, гемопоетичних стовбурових клітин із подальшим їх культивуванням на живильних середовищах протягом 1-1,5 місяця, з наступною їх інтеграцією в губчастий кістковий матрикс. Аналіз результатів показав досить швидкі ознаки остеогенезу через 1,5-2 місяці після операції. Вказаний результат зумовлений наявністю кісткового матриксу в зоні дефекту як матриці для побудови тканин у поєднанні з клітинами із високим потенціалом до регенерації [16, 20].

При конструюванні біосумісних матеріалів потрібно застосовувати так званий біоміметичний підхід. Якщо розглядати на гістологічному рівні, то кісткова тканина є природним композитом із двома важливими для неї фізичними властивостями – твердістю та еластичністю. Твердість забезпечується за рахунок кристалів гідроксиапатиту, а еластичність завдяки колагеновим волокнам [18, 21, 22]. Окрім вищезазначених фізичних властивостей, матеріали, що розробляються, повинні включатися в метаболічний процес кісткової тканини двома шляхами – остеокондуктивним та остеоіндуктивним. Остеокондуктивний ефект полягає у створенні пасивного матриксу, який виконує роль своєрідного містка для проростання кісткової тканини від периферії до центру, забезпечуючи при цьому чітку тривимірну організацію

кісткових структур. Інший остеоіндуктивний ефект полягає в стимулюванні поділу та диференціації клітин в остеобласти як у зоні контакту матеріалу, так і в його центрі [17, 19].

Так, чимало авторів [10] приділяють увагу застосуванню гідроксиапатитної кераміки (біокераміки) в репаративному остеогенезі. Існує також досвід застосування пористих кісткових блоків, просочених кров'ю пацієнта, комбінації гідроксиапатиту та трикальційфосфату. Такий тип біокераміки можна застосовувати для контурної пластики коміркової частини щелепи та заповнення дефектів кісток [19]. Однією з умов позитивних результатів є ідеальна адаптація таких блоків під контури дефекту. Серед негативних результатів відмічається проростання сполучної тканини, наявність запальних процесів у місці імплантації.

Так, описані вище експериментальні дослідження впливу поєднання колагенової підложки із стовбуровими клітинами показали наявність репаративних процесів у кістковій тканині між фрагментами матеріалу. На гістопрепаратах також не відмічалось наявності сполучної тканини між гранулами матеріалу, що свідчить про виражений остеокондуктивний ефект матеріалу в поєднанні з остеоіндуктивним ефектом стовбурових клітин [8]. Тобто вказаний остеопластичний матеріал виконував роль пасивного біоміметичного каркаса, з одного боку, а з іншого – як локальна система доставки клітин. Поширеність остеопластичних матеріалів на основі  $\beta$ -трикальційфосфату дуже велика [6, 7, 14, 15, 18, 21-25]. Проте чимало авторів відзначали в таких матеріалах відсутність їхніх каркасних властивостей. Під час досліджень були виявлені факти сповільненої резорбції в таких матеріалах, а в частині випадків це поєднувалось із формуванням ділянки з хронічним запаленням. L. Canullo та співавт. [25] провели дослідження із застосуванням препарату на основі гідроксиапатиту NanoBone. Аналіз структури кісткової тканини в ділянці імплантації вказаного матеріалу показав, що через три місяці виявлено  $38,26 \pm 8,07\%$  збереження матеріалу від його першочергового об'єму. Відсоток губчастої речовини в біоптаті становив  $29,23 \pm 5,18\%$ , кортикальний шар –  $32,51 \pm 4,96\%$ , тобто приріст кісткової тканини становив  $20,64 \pm 2,96\%$ , з яких власна кістка пацієнта –  $11,87 \pm 3,27\%$ .

Існують також і інші матеріали з іншими співвідношенням у них різних складових компонентів. До таких матеріалів належить Індост. Вказаний матеріал складається з колагену, неколагенових білків, кісткової тканини тваринного походження, синтетичного гідроксиапатиту та трикальційфосфату, що входили до складу матеріалу у співвідношенні 50/50. Аналіз вказаного матеріалу в поєднанні з культурами мезенхімальних клітин виявив відсутність його стабільності у водному середовищі. Аналіз кістково-пластичних

біоматеріалів показав певний взаємозв'язок між орієнтацією білкових структур на адгезію клітин до поверхні матеріалу [26]. Також певний вплив чинить і характер електричного заряду підложки, вологість у поєднанні з певним рельєфом поверхні самого матеріалу.

Найбільш активно останніми роками ведуться розробки щодо використання біополімерів та полісахаридів як матеріалів для створення пористих матриксів [2-4, 19, 21, 23, 24-30]. Серед таких матеріалів, що є пріоритетними для створення каркасів, можна виділити синтетичні полі-L-лактид і полілактид-гліколід, а також матеріали природного походження, такі як целюлоза, альгінат, гіалуронова кислота, хондроїтинсульфат, колаген та хітозан. Якщо аналізувати структуру та властивості полімерів, то можна зазначити, що вони мають як позитивні, так і негативні сторони. До позитивних властивостей належать гідрофільність, клітинна адгезія, відсутність токсичності для клітин, до негативних властивостей – низька механічна міцність та нестабільна структура в поєднанні з можливими алергічними реакціями, які можуть виникати при реакції на колаген.

На сьогодні одним із перспективних матеріалів, який використовується в біотехнологіях, є хітозан, що отримують унаслідок N-деацетилювання хітину. Вказаний матеріал є біосумісним та нетоксичним і в організмі людини руйнується лізосомами з утворенням глікозаміногліканів. Хітозан має антимікробні, антиоксидантні властивості і в консистенції гелів може транспортувати в організм людини антибіотики, білки та ферменти. Вищевказані властивості хітозану знайшли своє застосування в хірургії у вигляді кальційфосфатних, кальційсульфатних та лактатгліколатних композитів [29, 30].

Проводились також низку наукових досліджень щодо вивчення поєднання хітозану з колагеновими поліпептидами та кальцитоніном [29]. Так, зокрема, на піддослідних тваринах вивчено поєднання хітозану, желатину та BMP-2 людини, що викликали експресію гена кальцитоніну, призводячи до остеоінтеграції імплантованого матеріалу.

Інші дослідження, проведені Teng S.H., Lee E.J., Wang P., Jun S.H., Han C.M., Kim H.E., показали потенціал композитів хітозан/гідроксиапатит

із градієнтом структури та концентрації ліків як контрольованої системи доставки ліків. Так, авторами був виготовлений пористий композитний каркас на основі хітозану, гідроксиапатиту з тетрацикліном гідрохлоридом. Тест на вивільнення препарату *in vitro* продемонстрував, що пористий шар без препарату на зовнішній поверхні каркаса значно зменшив початковий сплеск вивільнення препарату та подовжив період вивільнення. Нарешті, послідовний і щільний композитний шар хітозан/гідроксиапатит забезпечив каркасу тривалий час вивільнення препарату без будь-якого початкового викиду препарату. Ці знахідки підтвердили високу ефективність гібридних скаффолдів у регулюванні вивільнення ліків, а отже, їх здатність служити тимчасовим носієм ліків у регенерації тканин. Ці функціональні каркаси також мають потенційне застосування для доставки деяких біоактивних молекул, таких як фактори росту [30]. Вказані дослідження наводять на доцільність використання матеріалів із контрольованою доставкою ліків. На нашу думку, антимікробний ефект буде найбільш ефективним при лікуванні інфікованих радікулярних кіст щелепно-лицевої ділянки [13].

## Висновок

Отже, аналіз описаних вище методик показав певну перевагу автологічного матеріалу за критеріями біосумісності та остеоіндуктивності. Проте вказана перевага завжди поєднувалась із негативними сторонами такого підходу, а саме факт додаткової та не завжди виправданої травматизації при заборі автологічного матеріалу в поєднанні із невідповідністю форми матеріалу до конфігурації рецепієнтного ложа. Недоліки та переваги застосування автологічних тканин привели до розвитку інших біоміметичних підходів, які базуються на створенні пасивних біосумісних синтетичних каркасів у поєднанні з автологічним матеріалом. На нашу думку, вказаний підхід поєднує два основних чинники, що є необхідними для повноцінного відновлення кісткової тканини, а саме механічну стабільність та контроль над формою, структурою й біодеградацією, у поєднанні з індуктивними компонентами для стимуляції регенерації тканин.

## Список використаної літератури

1. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Клініко-рентгенологічна оцінка перебігу репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп, виповнених різними остеопластичними матеріалами. *Клінічна Стоматологія*. 2020;(4):25-32.
2. Галатенко Н.А., Маланчук В.О., Каплуненко В.Г., Кулеш Д.В., Швидченко В.С. Застосування полімерних композитів з пролонгованою біологічною дією для заповнення кісткових дефектів в експерименті. *Матеріали IV з'їзду Укр. асоц. черепно-щелепно-лицевих хірургів, присвяч. досягненням видат. щелепно-лицевих хірургів*. 2015;180-6.
3. Макеєв В.Ф., Черлак М.О. Застосування полімерних остеопластичних матеріалів у стоматології. *Український стоматологічний альманах*. 2013;(1):116-119.
4. Маланчук В.О., Галатенко Н.А., Каплуненко В.Г., Швидченко В.С., Яценко Д.В. Сучасні підходи до усунення кісткових дефектів щелеп біополімерними нановмісними композитами. *Матеріали II з'їзду Укр. асоц. черепно-щелепно-лицевих хірургів*. 2011;421-4.

5. Нагірний Я.П., Ощипко Р.В., Пясецька Л.В. Дослідження мікрофлори лунки після атипового видалення нижніх третіх молярів при застосуванні остеопластичного матеріалу «Колапол КП-3 ЛМ». ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського». ISSN 2311-9624. Клінічна стоматологія. 2016;(1):42-46.
6. Солоджук Ю.І., Рожко М.М., Денисенко О.Г., Бойчук О.Г., Бойчук-Товста О.Г. Використання остеопластичних матеріалів тваринного походження при атрофії коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи (огляд літератури). Scientific and practical journal. 2024;2(1):96-102.
7. Шимон В.М., Меклеш Ю.Ю., Литвак В.В., Шерегій А.А. Морфологічні особливості трикальційфосфату, його використання для заповнення кісткових порожнин. Проблеми клінічної педіатрії. 2017;3(4):37-38.
8. Куцевляк В.Ф., Куцевляк В.І., Омельченко О.А., Забірник А.С., Циганова І.В. Спрямована регенерація кісткових дефектів альвеолярного відростка за використанням ствольних клітин жирової тканини на коллапановій підкладці у експериментальних тварин. Інновації в стоматології. 2021;(3):21-25.
9. Філіпський А.В., Горицька К.В., Готь М.М. Віддалені результати застосування збагаченого тромбоцитами фібрину при заміщенні великих посткістозних порожнин на нижній щелепі. Новини стоматології. 2014;4:8-13.
10. Шевченко С.М. Динаміка гематологічних показників, макроморфологічна і рентгенологічна картини репаративного остеогенезу в кролів за використання тромбодитарних концентратів та гідроксипатитної кераміки. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2020;(1):153-164.
11. Anitua E, Prado R, Troya M, Zalduendo M, de la Fuente M, Pino A, Muruzabal F, Orive G. Implementation of a more physiological plasma rich in growth factor (PRGF) protocol: Anticoagulant removal and reduction in activator concentration. Platelets. 2016;27(5):459-66. doi: 10.3109/09537104.2016.1143921.
12. Torres-Lagares D, Segura-Egea JJ, Rodríguez-Caballero A, Llamas-Carreras JM, Gutiérrez-Pérez JL. Treatment of a large maxillary cyst with marsupialization, decompression, surgical endodontic therapy and enucleation. J Can Dent Assoc. 2011;(77):87.
13. Tseng SK, Tsai YL, Li UM, Jeng JH. Radicular cyst with actinomycotic infection in an upper anterior tooth. J Formos Med Assoc. 2009;108(10):808-13. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60409-5. PMID: 19864202.
14. Kim BJ, Kwon TK, Baek HS, Hwang DS, Kim CH, Chung IK, Jeong JS, Shin SH. A comparative study of the effectiveness of sinus bone grafting with recombinant human bone morphogenetic protein 2-coated tricalcium phosphate and platelet-rich fibrin-mixed tricalcium phosphate in rabbits. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;113(5):583-92. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.04.029.
15. Lohberger B, Payer M, Rinner B, Bartmann C, Stadelmeyer E, Traunwieser E, DeVaney T, Jakse N, Leithner A, Windhager R. Human intraoral harvested mesenchymal stem cells: characterization, multilineage differentiation analysis, and 3-dimensional migration of natural bone mineral and tricalcium phosphate scaffolds. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70(10):2309-15. doi: 10.1016/j.joms.2011.06.216.
16. Li Z, Hou T, Deng M, Luo F, Wu X, Xing J, Chang Z, Xu J. The osteogenic efficacy of goat bone marrow-enriched self-assembly peptide/demineralized bone matrix in vitro and in vivo. Tissue Eng Part A. 2015;21(7-8):1398-408. doi: 10.1089/ten.TEA.2014.0294.
17. Oginuma T, Sato S, Udagawa A, Saito Y, Arai Y, Ito K. Autogenous bone with or without hydroxyapatite bone substitute augmentation in rat calvarium within a plastic cap. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;114(5):107-13. doi: 10.1016/j.oooo.2011.08.004.
18. Uckan S, Deniz K, Dayangac E, Araz K, Ozdemir BH. Early implant survival in posterior maxilla with or without beta-tricalcium phosphate sinus floor graft. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68(7):1642-5. doi: 10.1016/j.joms.2009.08.028.
19. Zecha PJ, Schortinghuis J, van der Wal JE, Nagursky H, van den Broek KC, Sauerbier S, Vissink A, Raghoobar GM. Applicability of equine hydroxyapatite collagen (eHAC) bone blocks for lateral augmentation of the alveolar crest. A histological and histomorphometric analysis in rats. Int J Oral Maxillofac Surg. 2011;40(5):533-42. doi: 10.1016/j.ijom.2011.01.007.
20. Ye Q, Chen K, Huang W, He Y, Nong M, Li C, Liang T. Osteogenic ability of bone marrow stem cells intraoperatively enriched by a novel matrix. Exp Ther Med. 2015;9(1):25-32. doi: 10.3892/etm.2014.2067.
21. Luiz PH de Freitas, Kojima T, Amizuka N, Saito C et al. Achieving bone augmentation with hydroxyapatite and thermoplastic polylactic acid plating: a histological study in rats. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2011;40(10):1096.
22. Stiller M, Rack A, Zabler S, Goebbels J, Dalügge O, Jonscher S, Knabe C. Quantification of bone tissue regeneration employing beta-tricalcium phosphate by three-dimensional non-invasive synchrotron micro-tomography—a comparative examination with histomorphometry. Bone. 2009;44(4):619-28. doi: 10.1016/j.bone.2008.10.049.
23. Черпак М.О. Експериментальне вивчення репаративного остеогенезу у кісткових дефектах, заповнених кальцій-фосфатними матеріалами та полімерним композитним біоматеріалом. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(14):58-62.
24. Черпак М.О. Особливості зв'язування компонентів у структурі остеопластичного композиту на основі синтетичних фосфатів кальцію та полілактиду. Вісник проблем біології і медицини. 2014;2(2):213-216.
25. Canullo L, Dellavia C, Heinemann F. Maxillary sinus floor augmentation using a nano-crystalline hydroxyapatite silica gel: case series and 3-month preliminary histological results. Ann Anat. 2012;194(2):174-8. doi: 10.1016/j.aanat.2011.04.007.
26. Elbert DL, Hubbell JA. Surface treatments of polymers for biocompatibility. Annu. Rev. Mater. Sci. 1996;26:365-394.
27. Черпак М.О. Мінерал-полімерні остеопластичні композити у стоматології. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в сучасній стоматології», Івано-Франківськ. 2016;85-86.
28. Inanç B, Eser Elçin A, Koç A, Baloş K, Parlar A, Murat Elçin Y. Encapsulation and osteoinduction of human periodontal ligament fibroblasts in chitosan-hydroxyapatite microspheres. J Biomed Mater Res A. 2007;82(4):917-26. doi: 10.1002/jbm.a.31213.
29. Li T, Shi XW, Du YM, Tang YF. Quaternized chitosan/alginate nanoparticles for protein delivery. J Biomed Mater Res A. 2007;83(2):383-90. doi: 10.1002/jbm.a.31322. PMID: 17450586.
30. Teng SH, Lee EJ, Wang P, Jun SH, Han CM, Kim HE. Functionally gradient chitosan/hydroxyapatite composite scaffolds for controlled drug release. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2009;90(1):275-82. doi:10.1002/jbm.b.31283. PMID: 19086057.

**Для цитування:** Челій АО, Рожко ММ, Пантус АВ, Пелехан ЛІ, Вербовська РІ. Аналіз методик та технологій, які використовуються для усунення дефектів кісток лицевого скелета (огляд літератури) // Терапевтика/імені професора М.М. Бережницького. 2024;1(5):10-15. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.10.

**Адреса для листування:** Челій Антон Олександрович, chelyanton@gmail.com; ІФМУ, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2.

**Відомості про авторів:** Челій Антон Олександрович, аспірант кафедри хірургічної стоматології ІФНМУ. ORCID: 0009-0006-4718-8508. Рожко Микола Михайлович, чл.-кор. НАМН України, д-р мед. наук, проф., заслужений діяч науки і техніки України,

лауреат державної премії України. ORCID: 0000-0002-6876-2533. Пантус Андрій Володимирович, д-р мед. наук, професор кафедри хірургічної стоматології ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-5245-8836. Пелехан Любомир Іванович, директор навчально-наукового інституту післядипломної освіти, канд. мед. наук, доцент. ORCID: 0000-0003-3038-137X. Вербовська Роксолана Іванівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри післядипломної освіти ІФНМУ. ORCID: 0000-0003-1781-7909

**Особистий внесок:** Челій А.О. – концепція публікації з питань аналізу методик та підходів щодо усунення дефектів кісток лицевого скелета; аналіз літературних джерел. Рожко М.М. – участь у редакції.

Пантус А.В. – добірка публікацій із хірургічної стоматології, участь у редагуванні. Пелехан Л.І. – участь у редагуванні. Вербовська Р.І. – участь у редагуванні.

**Фінансування:** Державне, виконується на замовлення МОЗ України «Сучасні технології відновлення кісткової тканини щелеп при хронічних запальних процесах у мирний та воєнний час». Державний реєстраційний номер: 0124U001872

**Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 02.09.2024 р.; прийнята на друкування 09.09.2024 р.; надрукована 30.12.2024 р.

**For citation:** Chelii AO, Rozhko MM, Pantus AV, Pelekhan LI, Verbovska RI. Analysis of methods and technologies used to eliminate defects of the bones of the facial skeleton (literature review) // Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi. 2024;1(5):10-15. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.10.

**Address for correspondence:** Chelii Anton Oleksandrovysh, cheliianton@gmail.com; IFMU, 76018, Ivano-Frankivsk, st. Halytska, 2.

**Information about the authors:** Chelii Anton Oleksandrovysh, graduate student of the Department of Surgical Dentistry of IFNMU. ORCID: 0009-0006-4718-8508. Rozhko Mykola Mykhailovych, Member-correspondent of the National Academy of Sciences of Ukraine, doctor of medical sciences,

professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, laureate of the State Prize of Ukraine. ORCID: 0000-0002-6876-2533. Pantus Andriy Volodymyrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Dentistry of IFNSU. ORCID: 0000-0002-5245-8836. Pelekhan Lubomyr Ivanovych, director of the Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Candidate of Medical Sciences, Associate professor. ORCID: 0000-0003-3038-137X. Verbovska Roksolana Ivanivna, Doctor of Medicine, Ph. D., Associate Professor of the Department of Postgraduate Education of IFNMU. ORCID: 0000-0003-1781-7909.

**Personal contribution:** Chelii AO – the concept of the publication on the analysis of methods and approaches for the elimination of bone defects of the facial skeleton. Analysis of literary sources. Rozhko MM – participation in editing. Pantus AV – a selection of publications on surgical stomatology. Participation in editing. Pelekhan LI – participation in editing. Verbovska RI – participation in editing.

**Financing:** State, carried out on the order of the Ministry of Health of Ukraine «Modern technologies for the restoration of bone tissue of the jaws in chronic inflammatory processes in peacetime and wartime». State registration number: 0124U001872.

**Declaration of Ethics:** The authors declare no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 02.09.2024; accepted 09.09.2024; published 30.12.2024.