

DOI: <https://doi.org/10.26565/3083-5607-2024-1-02>  
УДК: [616.314.18-002.4-003.93:612.112]-89-092.9.



## Особливості репаративного остеогенезу дірчастих дефектів нижньої щелепи із застосуванням стовбурових клітин жирової тканини на колапановій підложці в експериментальних тварин

Куцевляк В.Ф.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3894-5432>, e-mail: vvalkuts@gmail.com  
Любченко О.В.<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3291-0378>, e-mail: ukrolub@gmail.com

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна  
Міністерства освіти і науки України, Харків, Україна

<sup>2</sup>Приватний заклад вищої освіти

«Харківський інститут медицини та біомедичних наук», Харків, Україна

## Peculiarities of reparative osteogenesis of mandibular perforation defects using adipose tissue stem cells on collagenous scaffold in experimental animals

Kutsevlyak V.F.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3894-5432>, e-mail: vvalkuts@gmail.com  
Lyubchenko O.V.<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3291-0378>, e-mail: ukrolub@gmail.com

<sup>1</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University  
of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Private higher educational institution  
«Kharkiv Institute of Medicine and Biomedical Sciences», Kharkiv, Ukraine

### Ключові слова:

регенерація кісткової тканини, стовбурові клітини з жирової тканини, експериментальні тварини.

### Для кореспонденції:

Куцевляк Валентина Федорівна  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, кафедра стоматології; майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;  
e-mail: vvalkuts@gmail.com

© Куцевляк В.Ф., Любченко О.В., 2024.

### РЕЗЮМЕ

**Актуальність.** Успіх відновного хірургічного лікування запальних процесів та травматичних ушкоджень багато в чому визначається процесами репаративної регенерації кісткової тканини. Одним із перспективних напрямків корекції процесу регенерації кісткової тканини є трансплантація аутологічних стовбурових клітин, отриманих із жирової тканини.

**Мета роботи** – вивчення морфологічних змін кісткової тканини щелепи кролика з використанням аутологічних стовбурових клітин, отриманих з жирової тканини на колапановій підкладці.

**Матеріали та методи.** В експерименті були задіяні 16 кроликів (12 тварин – основна група, 4 – контроль). Основна група була поділена на 3 підгрупи. Аутологічні стовбурові клітини отримували з підшкірного жиру, виділеного з пахвинної ділянки експериментальних тварин. Аутологічні стовбурові клітини жирової тканини вводили в зону дірчастого дефекту нижньої щелепи кроликів. Тварин виводили з експерименту на 42 та 90 добу.

**Результати та їх обговорення.** На гістотопограмах визначалася зональність структури регенерату з поділом на поверхневу та глибоку зони. На 42 добу у структурі регенерату 1% займали залишки гематоми, 55% – клітинно-волокниста тканина, 12% – остеоїдні та 32% новоутворені косні трабекули. Таким чином, у структурі регенерату переважала клітинно-волокниста тканина, добре васкуляризована, майже без лейкоцитарної інфільтрації, а зони остеогенезу займали глибокі відділи дефекту. На 90 добу на гістотопограмах, згідно з морфометричними даними, клітинно-волокниста тканина становила в структурі регенерату всього 8%, а мережа остеоїдних і новостворених кісткових трабекул 92%, причому 9% з них мали великопетлистий характер. У периферичних ділянках мережі кісткових трабекул виявлялося формування новоутворень кортикального шару, що займав 7%.

**Висновки.** Використання морфологічних та морфометричних методів дослідження дало можливість визначити, що введення аутологічних стовбурових клітин із жирової тканини з колапаном стимулює процеси формування остеогенної тканини та її перебудову у диференційовані кісткові структури.

## Для цитування:

Куцевляк В.Ф., Любченко О.В. Особливості репаративного остеогенезу дірчастих дефектів нижньої щелепи із застосуванням стовбурових клітин жирової тканини на колапановій підложці в експериментальних тварин. *Харківський стоматологічний журнал*. 2024. Т. 1, № 1(1). С. 13–19. DOI: <https://doi.org/10.26565/3083-5607-2024-1-02>

## Key words:

bone regeneration, adipose tissue-derived stem cells, experimental animals.

## For correspondence:

*Kutsevlyak Valentyna Fedorivna*  
V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Dentistry Department, 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: [vvalkuts@gmail.com](mailto:vvalkuts@gmail.com)

© *Kutsevlyak V.F.,  
Lyubchenko O.V., 2024*

## ABSTRACT

**Background.** The success of reconstructive surgical treatment of inflammatory processes and traumatic injuries is largely determined by the processes of reparative bone regeneration. One of the promising areas of correction of bone regeneration is the transplantation of autologous stem cells derived from adipose tissue.

**Purpose** – was to investigate the morphological changes in rabbit jaw bone tissue using autologous stem cells derived from adipose tissue on a collagenous substrate.

**Materials and Methods.** In the treatment of perforated bone defects in an experiment in 16 rabbits (12 animals – main group, 4 – control). The main group was divided into 3 subgroups. Autologous stem cells were obtained from subcutaneous fat isolated from the inguinal region of experimental animals. Autologous adipose tissue stem cells were injected into the area of the hole defect of the lower jaw of rabbits. The animals were withdrawn from the experiment on days 42 and 90.

**Results.** The histotopograms determined the zonation of the regenerated structure with a division into superficial and deep zones. On the 42nd day, 1% of the regenerate structure was occupied by hematoma remnants, 55% by cellular-fibrous tissue, 12% by osteoid tissue, and 32% by newly formed bony trabeculae. Thus, the structure of the regenerate was dominated by cell-fibrous tissue, well vascularized, with almost no leukocyte infiltration, and osteogenesis zones occupied the deep parts of the defect. On the 90th day, on the histotopograms, according to morphometric data, the cell-fibrous tissue made up only 8% of the structure of the regenerate, and the network of osteoid and newly formed bone trabeculae accounted for 92%, and 9% of them had a large loop character. In the peripheral areas of the network of bone trabeculae, the formation of neoplasms of the cortical layer was detected, occupying 7%.

**Conclusions** – the use of morphological and morphometric methods of research made it possible to determine that the introduction of autologous stem cells from adipose tissue with collagen stimulates the processes of osteogenic tissue formation and its restructuring into differentiated bone structures.

## For citation:

Kutsevlyak VF, Lyubchenko OV. Peculiarities of reparative osteogenesis of mandibular perforation defects using adipose tissue stem cells on collagenous scaffold in experimental animals. *Kharkiv Dental Journal*. 2024;1(1(1)):13–19. DOI: <https://doi.org/10.26565/3083-5607-2024-1-02>

## ВСТУП

Проблема регенерації кісткової тканини є однією з найдавніших у медико-біологічній науці. В останні десятиліття у зв'язку з погіршенням екологічної обстановки, впливом потужних стресових факторів на організм, відзначено зниження регенераторних можливостей кісткової тканини, а отже, інтенсивності регенераторних процесів.

Останнім часом все більше значення в стоматологічній практиці і черепно-щелепно-лицевій хірургії набувають різноманітні методи клінічної та тканинної терапії. Використання клітинних біотехнологій відкриває значні можливості, особливо в програмі лікування хворих стоматологічного профілю, спрямованій на відновлення дефіциту кісткової тканини, який виникає внаслідок:

- операцій дентальних імплантацій;
- регенеративних оперативних втручань при тяжких стадіях пародонтиту;
- операцій, направлених на поліпшення естетики альвеолярного гребня;

## INTRODUCTION

The problem of bone tissue regeneration is one of the oldest in biomedical science. In recent decades, due to the deterioration of the ecological situation, the impact of powerful stress factors on the body, a decrease in the regenerative capacity of bone tissue, and hence the intensity of regenerative processes, has been noted.

In recent years, various methods of clinical and tissue therapy have become increasingly important in dental practice and craniofacial surgery. The use of cellular biotechnology opens up significant opportunities, especially in the treatment program for dental patients aimed at restoring bone deficiency resulting from:

- dental implant operations;
- regenerative surgical interventions in severe stages of periodontitis;
- operations aimed at improving the aesthetics of the alveolar ridge;
- organ-preserving surgeries in case of cystic, cysto-granulomatous formations that cannot be eliminated by conservative methods;

– органозберігальних операцій при кістозних, кісто-грануломатозних утвореннях, які не можуть бути ліквідовані консервативними методами;

– операцій, направлених на профілактику постектракційної атрофії альвеолярного гребня;

– операцій резекції ділянок тіла щелепи з приводу пухлин різного генезу.

Одним із напрямків сучасної біомедичної науки, яка активно розвивається, є створення тканинно-інженерних конструкцій, що дозволяють за рахунок об'єднання матриксів-носіїв і клітин створити повноцінний і біосумісний еквівалент кісткової тканини [1–3]. Перелік матеріалів, доступних для використання як носіїв, добре відомий і включає різні апогенні та ксеногенні кісткові матрикси, фосфати кальцію, гідроксиапатит, колаген та інше, а також їх комбінації, а клітинний компонент та технологія його поєднання з носієм залишаються предметом активного обговорення.

До теперішнього часу для відновлювального лікування в подібних ситуаціях використовується аутологічна кісткова тканина і алопластичні матеріали. Незважаючи на зручність, переваги і поширеність цих засобів, вони не є універсальними, бо мають суттєві обмеження, такі як геморагії, пошкодження нервів, больовий синдром, інфекції, обмежена кількість донорського матеріалу та інше. Альтернативним підходом для корекції процесів регенерації і реконструкції черепно-щелепно-лицьових дефектів може бути застосування біологічно активних речовин ембріофетоплацентарного комплексу, а також трансплантація стовбурових клітин – ембріональних, фетальних, неонатальних (стовбурові клітини пуповинної крові) або аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин пацієнта. Застосування останнього з наведених типів клітин – аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин – має беззаперечні переваги, оскільки в такому випадку є виключеними питання імунологічного, біоетичного та юридичного планів, а також мікробіологічної безпеки реципієнта.

Мезенхімальні стромальні клітини (МСК) – це тип клітин, які мають певний імунофенотип, здатність до самопідтримання та мультипотентність (потенціал до диференціювання в клітини кісткової тканини, хряща, жирової тканини та інше в залежності від факторів мікрооточення). МСК можуть слугувати багатим джерелом клітин – попередників остеогенезу, потрібних для відновлення або регенерації кісткових дефектів, а також для забезпечення гомеостазу кісткової тканини. Отримання таких попередників можливе з аутологічних МСК пацієнта, які вилучають із спонгіозної кісткової тканини, жирової чи інших тканин мезенхімального походження, культивують і спрямовують до остеогенного диференціювання, після чого можлива трансплантація пацієнту, або безпосередньо після культивування змішують з носіями і вводять хворим з дефектами кісткової тканини.

Суттєвою умовою успішного функціонування спрямованих у остеогенне диференціювання трансплантованих МСК і, відповідно, клінічного успіху від їх використання, є вибір адекватного носія для культури клітин. Відомо, що для реалізації свого остеогенного потенціалу МСК потребують адгезії до тривимірного носія, який повинен містити мінеральні компоненти і мати пролонгований термін біодеградації. [4] Ми вважали за необхідне до клінічного

– surgeries aimed at prevention of postectomy atrophy of the alveolar ridge;

– resection of the jaw body for tumors of various genesis.

One of the most actively developing areas of modern biomedical science is the creation of tissue-engineered structures that allow the combination of carrier matrices and cells to create a full-fledged and biocompatible equivalent of space tissue [1–3]. At the same time, while the list of materials available for use as carriers is well known and includes various apogenic and xenogenic bone matrices, calcium phosphates, hydroxyapatite, collagen, etc., as well as their combinations, the cellular component and the technology of its combination with the carrier remain the subject of active discussion.

To date, autologous bone tissue and alloplastic materials have been used for reconstructive treatment in such situations. Despite the convenience, advantages, and prevalence of these means, they are not universal, as they have significant limitations: hemorrhages, nerve damage, pain, infections, limited amount of donor material, etc.

An alternative approach to correct the processes of regeneration and reconstruction of craniofacial defects may be the use of biologically active substances of the embryofetoplacental complex, as well as transplantation of stem cells – embryonic, fetal, neonatal (umbilical cord blood stem cells) or autologous mesenchymal stem cells of the patient. The use of the last of these cell types – autologous mesenchymal stem cells – has undeniable advantages, as in this case, issues of immunological, bioethical and legal issues, as well as the microbiological safety of the recipient are excluded.

Mesenchymal stromal cells (MSCs) are a type of cell that has a specific immunophenotype, the ability to self-maintain and multipotency (the potential to differentiate into bone, cartilage, adipose tissue, etc. cells depending on microenvironmental factors). MSCs can serve as a rich source of osteogenesis precursor cells, which are necessary for the repair or regeneration of bone defects, as well as for ensuring bone tissue homeostasis. Such precursors can be obtained from the patient's autologous MSCs, which are extracted from spongiosis bone tissue, adipose tissue or other tissues of mesenchymal origin, cultured and directed to osteogenic differentiation, after which transplantation is possible, or immediately after cultivation, mixed with carriers and injected into patients with bone defects.

An essential condition for the successful functioning of transplanted MSCs directed to osteogenic differentiation and, accordingly, for the clinical success of their use is the choice of an adequate carrier for cell culture. It is known that in order to realize their osteogenic potential, MSCs require adhesion to a three-dimensional carrier that should contain mineral components [4] and have a prolonged biodegradation period. Before clinical use, we considered it necessary to screen a certain range of dental products that are approved for use in clinical practice as bone replacement materials for their *in vitro* biocompatibility with MSCs [5–7].

Being multipotent, stem cells constitute a significant regenerative reserve in the body and help to replace defects that arise due to various circumstances.

застосування провести скринінг певного спектра стоматологічних препаратів, які мають дозвіл для використання у клінічній практиці в якості кістково-замісних матеріалів щодо їх біосумісності *in vitro* з МСК [5–7].

Стовбурові клітини є мультипотентними і становлять суттєвий відновлювальний резерв в організмі та сприяють заміщенню дефектів, що виникають через ті чи інші обставини.

Найбільш доцільним, з хірургічного погляду, є отримання попередників остеобластів з кісткового мозку та жирової тканини. В експериментах на мишах та щурах використовують жирову тканину пахвинної ділянки.

Найвідповідальнішим етапом використання культивованих аутогенних клітин є трансплантація в зону ушкодження. Успіх усієї попередньої роботи та ефект лікування залежать від того, яка частина клітин потрапить у зону дефекту, чи адгезуються культивовані клітини до тканин, чи збережуть активний функціональний стан [2].

Запальні захворювання пародонту займають велике місце у патології зубощелепної системи. За даними різних статистичних джерел до 80% дорослого населення страждають на хвороби пародонту різних ступенів тяжкості.

Сучасна стоматологічна наука передбачає комплексний підхід до лікування, у якому найважливішу роль відіграють хірургічні методи.

Однак відсоток невдач при використанні традиційних методів лікування потребує пошуку та розробки нових, більш ефективних методик.

Використання методу спрямованої регенерації кісткової тканини альвеолярного відростка з додаванням аутологічних стовбурових клітин у пародонтальній хірургії при лікуванні генералізованих пародонтитів II та III ступеня тяжкості дозволить не тільки купірувати запальний процес у пародонті, а й анатомічно відновити структурні компоненти пародонту [5, 7].

Успіх відновного хірургічного лікування запальних процесів та травматичних ушкоджень багато в чому визначається процесами репаративної регенерації кісткової тканини.

Одним із перспективних напрямків корекції процесу регенерації кісткової тканини є трансплантація аутологічних стовбурових клітин, отриманих з жирової тканини.

Жирова тканина, подібно до кісткового мозку, має мезодермальне походження і містить добре розвинену строму.

Експериментальні дані дають підстави передбачати, що мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку і жирової тканини мають порівняльний потенціал щодо формування кістки *in vivo*.

Інтерес біологів та лікарів до стромальних клітин, отриманих з жирової тканини, зумовлений, в першу чергу, доступністю матеріалу для виділення клітин, оскільки одним із способів їх отримання є косметична ліпосакція.

Порівняно із стромальними клітинами кісткового мозку стромальні клітини жирової тканини мають деякі переваги – вони більш доступні, виділяються у більшій кількості, їх здатність диференціюватися в остеогенному напрямку менше залежить від віку донора.

Стовбурові клітини жирової тканини були виявлені в 2001 році, і проведені з тих пір додаткові дослідження показали, що ці клітини можуть перетворюватися на інші типи тканин, з них можна вирощувати клітини

From a surgical point of view, it is most appropriate to obtain osteoblast precursors from bone marrow and adipose tissue. In experiments on mice and rats, adipose tissue of the inguinal region is used.

The most crucial stage in the use of cultured autogenous cells is transplantation into the area of injury. The success of all the previous work and the effect of treatment depend on what part of the cells gets into the defect zone, whether the cultured cells adhere to the tissues, and whether they maintain an active functional state [2].

Inflammatory periodontal diseases play an important role in the pathology of the dentition. According to various statistical sources, up to 80% of the adult population suffer from periodontal diseases of varying severity.

Modern dental science provides for an integrated approach to treatment, in which surgical methods play a crucial role.

However, the failure rate of traditional treatment methods requires the search and development of new, more effective methods.

The use of the method of targeted bone regeneration of the alveolar ridge with the addition of autologous stem cells in periodontal surgery in the treatment of generalized periodontitis of II and III severity will not only stop the inflammatory process in the periodontium, but also anatomically restore the structural components of the periodontium [5, 7].

The success of reconstructive surgical treatment of inflammatory processes and traumatic injuries is largely determined by the processes of reparative bone regeneration.

One of the promising areas of correction of bone regeneration is the transplantation of autologous stem cells derived from adipose tissue.

Adipose tissue, like bone marrow, is of mesodermal origin and contains a well-developed stroma.

Experimental data suggest that mesenchymal stem cells from bone marrow and adipose tissue have comparable potential for bone formation *in vivo*.

The interest of biologists and physicians in stromal cells derived from adipose tissue is primarily due to the availability of material for cell isolation, as one of the ways to obtain them is cosmetic liposuction.

Compared to bone marrow stromal cells, adipose tissue stromal cells have a number of advantages: they are more readily available, isolated in larger quantities, and their ability to differentiate in an osteogenic direction is less dependent on the age of the donor.

Adipose tissue stem cells – discovered in 2001, additional studies since then have shown that these cells can be transformed into other types of tissues, they can be used to grow cells of nerves, muscles, bones, blood vessels, or at least cells with the properties listed above [7].

нервів, м'язів, кісток, кровоносних судин або принаймні клітини, що мають вище перелічені властивості [7].

**Мета роботи** – вивчення морфологічних змін кісткової тканини щелепи кролика з використанням аутологічних стовбурових клітин, отриманих з жирової тканини на колапановій підложці при лікуванні дірчастих кісткових дефектів в експерименті.

**The aim of the study** – to study the morphological changes in the bone tissue of the rabbit jaw using autologous stem cells derived from adipose tissue on a collagenous substrate in the treatment of perforated bone defects in the experiment.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## MATERIALS AND METHODS

Вивчення процесу загоєння кісткових дефектів розміром 3,0×3,0 мм проводили на 16 статевозрілих кроликах породи Шиншилла, віком від року до півтора, яким оперативним шляхом створювали дірчасті дефекти розміром 3×3 мм.

Для виконання роботи були використані тварини без зовнішніх ознак захворювання, які пройшли карантинний режим за умов віварію. Усі тварини перебували на однаковому харчовому раціоні та проходили передопераційну підготовку протягом 12 годин до операції. При операціях на тваринах використовували внутрішньовенний тіопенталовий наркоз.

12 тварин становили основну групу, 4 – контрольну. Основна група була поділена на три підгрупи по 4 кролики. Аутологічні ствові клітини отримували з підшкірного жиру, виділеного з пахвинної ділянки експериментальних тварин.

Аутологічні стовбурові клітини з жирової тканини на колапановій підложці вводили в зону дірчастого дефекту нижньої щелепи кроликів.

Після виведення тварин з експерименту на 42 та 90 добу експерименту виділяли фрагменти щелеп із зоною регенерату, фіксували в 10% нейтральному формаліні та укладали у парафінові блоки. Підготовку гістологічних препаратів здійснювали за загальноприйнятою методикою, а потім забарвлювали гематоксилін-еозином та за Ван-Гізоном.

The study of the healing process of bone defects of 3.0×3.0 mm in size was performed on 16 sexually mature rabbits of the Chinchilla breed, aged from one year to one and a half, which were surgically created with hole defects of 3×3 mm in size.

To perform the work, we used animals without external signs of disease that had undergone quarantine in a vivarium. All animals were on the same diet and underwent preoperative preparation for 12 hours before surgery. Intravenous thiopental anesthesia was used for animal surgeries.

12 animals made up the main group, 4 – the control group. The main group was divided into three subgroups of 4 rabbits each. Autologous stem cells were obtained from subcutaneous fat isolated from the inguinal region of experimental animals.

Autologous stem cells from adipose tissue on a collagenous substrate were injected into the area of the hole defect of the lower jaw of rabbits.

After the animals were withdrawn from the experiment on days 42 and 90 of the experiment, jaw fragments with the regenerative zone were isolated, fixed in 10% neutral formalin and embedded in paraffin blocks. Histological preparations were prepared according to the generally accepted method, and then stained with hematoxylin-eosin and Van-Gieson.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

## RESULTS AND DISCUSSION

### Результати власних досліджень (42 доба)

На гістотопограмах визначалася зональність структури регенерату з поділом на поверхневу та глибоку зони.

Якщо в поверхневій зоні продовжувала переважати клітинно-волокниста тканина з численними капілярами, то в глибокій виявлялася мережа новостворених кісткових трабекул з безліччю остеобластів на поверхні і багатою на клітинні елементи і кровоносні судини в міжтрабекулярних просторах.

Відповідно до морфометричних даних у структурі регенерату 1% займали залишки гематоми в поверхневій зоні, 55% – клітинно-волокниста тканина, 12% – остеодні та 32% – новоутворені кісткові трабекули.

Таким чином, у структурі регенерату переважала клітинно-волокниста тканина, добре васкуляризована, майже без лейкоцитарної інфільтрації, а зони остеогенезу займали глибокі відділи дефекту.

### Результати власних досліджень (90 доба)

На 90 добу мікроскопічно на окремих ділянках переважно навколо фрагментів із пластинчастої

### Results of our own studies (day 42)

The histotopograms determined the zonation of the regenerate structure with a division into superficial and deep zones.

While the superficial zone continued to be dominated by cell-fibrous tissue with numerous capillaries, the deep zone showed a network of newly formed bone trabeculae with many osteoblasts on the surface and rich in cellular elements and blood vessels in the intertrabecular spaces.

According to the morphometric data, 1% of the regenerate structure was occupied by hematoma remnants in the surface zone, 55% by cell-fiber tissue, 12% by osteoid and 32% by newly formed bone trabeculae.

Thus, the structure of the regenerate was dominated by cell-fibrous tissue, well vascularized, with almost no leukocyte infiltration, and the osteogenesis zones occupied the deeper parts of the defect.

### Results of own research (day 90)

On day 90, microscopically, in some areas, mainly around the lamellar bone fragments, lacunar resorption

кістки визначалася лакуарна резорбція з напластуваннями новоутвореної кісткової тканини по перистальній та ендостальній поверхні та незначною осередковою лейкоцитарною інфільтрацією грануляційної тканини, що оточує ці поля.

На 90 добу на гістотопограмах, згідно з морфометричними даними, клітинно-волокониста тканина становила в структурі регенерату всього 8%, а мережа остеоїдних і новостворених кісткових трабекул 92%, причому 9% з них мали великопетлистий характер. У периферичних ділянках мережі кісткових трабекул виявлялося формування новостворень кортикального шару, що займав 7%.

У період з 42 до 90 днів визначалася суттєва якісна зміна темпів остеогенезу у структурі регенерату, що призвело до значного збільшення новостворених кісткових структур.

was determined with overlaps of newly formed bone tissue on the periosteal and endosteal surfaces and slight focal leukocyte infiltration of the granulation tissue surrounding these fields.

On day 90, according to morphometric data, histotopograms showed that cell-fiber tissue accounted for only 8% of the regenerate structure, and a network of osteoid and newly formed bone trabeculae accounted for 92%, with 9% of them being large-lobed. In the peripheral areas of the network of bone trabeculae, the formation of neoplasms of the cortical layer was detected, which occupied 7%.

In the period from 42 to 90 days, a significant qualitative change in the rate of osteogenesis in the regenerate structure was determined, which led to a significant increase in newly formed bone structures.

## ВИСНОВКИ

Застосування морфологічних та морфометричних методів дослідження дало можливість отримати достатні уявлення про перебіг репаративних процесів у зоні дефекту нижньої щелепи при дії колапану у поєднанні з аутологічними стовбуровими клітинами із жирової тканини (СКЖТ).

Введення СКЖТ з колапаном стимулює процеси формування остеогенної тканини та її перебудову у диференційовані кісткові структури.

## CONCLUSIONS

The application of morphological and morphometric methods of research made it possible to obtain sufficient insights into the course of reparative processes in the area of the mandibular defect under the action of collapan in combination with autologous adipose tissue stem cells (ASCs).

The introduction of ASCs with collapan stimulates the processes of osteogenic tissue formation and its restructuring into differentiated bone structures.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Bartold P, Shi S, Gronthos S. Stem cells and periodontal regeneration. *Periodontology* 2000. 2006. Vol. 40. P. 164–172. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2005.00139.x>
2. Куцевляк В.Ф., Куцевляк В.І., Щегельская Е.А. Применение костно-пластического материала как носителя аутологических стволовых клеток кролика для замещения костного дефекта челюсти. *Матеріали II Українського міжнародного конгресу «Стоматологічна імплантологія»*. 2006. С. 72–82.
3. Amini A.R., Laurencin C.T., Nukavarapu S.P. Bone tissue engineering: recent advances and challenges. *Critical reviews in biomedical engineering*. 2012. Vol. 40(5). P. 363–408. DOI: <https://doi.org/10.1615/critrevbiomedeng.v40.i5.10>
4. Mankani M.N., Kuznetsov S.A., Fowler B., Kingman A., Robey P.G. *In vivo* bone formation by human bone marrow stromal cells: effect of carrier particle size and shape. *Biotechnology and bioengineering*. 2001. Vol. 72. P. 96–107. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0290\(20010105\)72:1<96::aid-bit13>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/1097-0290(20010105)72:1<96::aid-bit13>3.0.co;2-a)
5. Куцевляк В.Ф., Куцевляк В.І., Любченко О.В. Спосіб визначення остеоінтегративних якостей матеріалів: пат. № 47705, опубл. 25.02.2010, Бюл. № 4.
6. Куцевляк В.І., Куцевляк В.Ф. Віддалені результати застосування аутологічних стовбурових клітин в імплантології і пародонтології. *Імплантологія, пар одонтологія, остеологія*. 2009. № 3(15). С. 54–56.
7. Куцевляк В.Ф., Грищенко В.І. Спосіб направленої регенерації кісткової тканини в стоматології. *Методичні рекомендації*. 2012. 16 с.

## REFERENCES

1. Bartold P, Shi S, Gronthos S. Stem cells and periodontal regeneration. *Periodontology* 2000. 2006;40:164–72. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2005.00139.x>
2. Kutsevlyak VF, Kutsevlyak VI, Shchegelskaya E.A. Application of bone-plastic material as a carrier of autologous stem cells of a rabbit for replacement of a bone defect of the jaw. *Materials of the II Ukrainian International Congress «Dental Implantology»*. 2006;72–82. (In Ukrainian).
3. Amini AR, Laurencin CT, Nukavarapu SP. Bone tissue engineering: recent advances and challenges. *Critical reviews in biomedical engineering*. 2012;40(5):363–408. DOI: <https://doi.org/10.1615/critrevbiomedeng.v40.i5.10>
4. Mankani MN, Kuznetsov SA, Fowler B, Kingman A, Robey PG. *In vivo* bone formation by human bone marrow stromal cells: effect of carrier particle size and shape. *Biotechnology and bioengineering*. 2001;72:96–107. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0290\(20010105\)72:1<96::aid-bit13>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/1097-0290(20010105)72:1<96::aid-bit13>3.0.co;2-a)
5. Kutsevlyak VF, Kutsevlyak VI, Lyubchenko OV. The method of determining osteointegrative qualities of materials: pat. № 47705, publ. 25.02.2010, Bul. № 4. (In Ukrainian).
6. Kutsevlyak VI, Kutsevlyak VF. Long-term results of the use of autologous stem cells in implantology and parodontology. *Implantology, parodontology, osteology*. 2009;3(15):54–6. (In Ukrainian).
7. Kutsevlyak VF, Hryshchenko VI. Method of directed regeneration of bone tissue in dentistry. *Guidelines*. 2012:16. (In Ukrainian).

## Перспективи подальших досліджень

Застосування стовбурових клітин, видалених із жирової тканини при операціях дентальної імплантації, видалення кіст щелепно-лицевої ділянки та інше, та вивчення процесів регенерації кісткової тканини.

## Prospects for further research

The use of stem cells extracted from adipose tissue in dental implantation operations, removal of cysts in the maxillofacial area, etc. and study the processes of bone regeneration.

### Конфлікт інтересів

### Conflict of interest

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи.

The authors of the manuscript declare that they have no actual or potential conflict of interest in the results of this work.

### Інформація про фінансування

### Funding information

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України «Оптимізація методів профілактики, діагностики та лікування стоматологічних захворювань з урахуванням індивідуальної реабілітації», номер державної реєстрації: 0124U002252, шифр: 14.01.22, прикладна, термін виконання: 2024–2028 рр., керівник – завідувач кафедри стоматології, доктор медичних наук, професор А.Ю. Ніконов.

The article is a fragment of the planned research work of V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine «Optimization of methods of prevention, diagnosis and treatment of dental diseases taking into account individual rehabilitation», state registration number: 0124U002252, code: 14.01.22, applied, implementation period: 2024–2028, head – Head of the Department of Stomatology, Doctor of Medical Sciences, Professor A.Yu. Nikonov.

### Подяка

### Acknowledgments

Велика подяка щелепно-лицевому хірургу, доктору медичних наук, професору [Кутцевляку Валерію Ісайовичу], який виконав хірургічний розділ експериментів. Співробітникам виварію Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України за надану можливість провести експерименти в операційній виварію.

Many thanks to the maxillofacial surgeon, MD, Professor [Kutsevlyak Valeriy Isayovych], who performed the surgical Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine vivarium for providing the opportunity to conduct experiments in the operating room of the vivarium.

### ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Кутцевляк Валентина Федорівна** – доктор медичних наук, професор, професорка кафедри стоматології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України;  
майдан Свободи, буд. 4, Харків, Україна, 61022;  
e-mail: vvalkuts@gmail.com  
тел.: +38 (067) 778-89-24

**Внесок автора:** концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті, остаточне затвердження статті.

**Любченко Ольга Валеріївна** – доктор медичних наук, професор, професорка кафедри соціально-гуманітарних та біомедичних дисциплін Приватного закладу вищої освіти «Харківський інститут медицини та біомедичних наук»; вул. Майка Йогансена, буд. 27, Харків, Україна, 61024;  
e-mail: ukrolub@gmail.com  
тел.: +38 (067) 961-80-56

**Внесок автора:** концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті.

**Kutsevlyak Valentyna Fedorivna** – Doctor of Medical Science, Professor, Professor of the Department of Dentistry of V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail vvalkuts@gmail.com  
tel.: +38 (067) 778-89-24

**Author's contribution:** conception and design of the study, data collection, data analysis and interpretation, writing the article, revision of the article, final approval of the article.

**Liubchenko Olga Valeriivna** – Doctor of Medical Science, Professor, Professor of the Department of Social Sciences Humanities and Biomedical Disciplines Private Higher Educational Institution «Kharkiv Institute of Medicine and Biomedical Sciences»; 27 Mike Johansen Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: ukrolub@gmail.com  
tel.: +38 (067) 961-80-56

**Author's contribution:** conception and design of the study, data collection, data analysis and interpretation, writing the article, revising the article.

Рукопис надійшов  
*Manuscript was received*  
01.03.2024

Отримано після рецензування  
*Received after review*  
03.04.2024

Прийнято до друку  
*Accepted for printing*  
14.05.2024

Опубліковано  
*Published*  
28.06.2024