

DOI: 10.37988/1811-153X_2021_3_91

Э.В. Величко¹,к.м.н., доцент кафедры пропедевтики
стоматологических заболеванийЮ.О. Чен²,

врач хирург-стоматолог

Ю.Л. Васильев³,д.м.н., профессор кафедры оперативной
хирургии и топографической анатомии¹ РУДН, 117198, Москва, Россия² Стоматологическая клиника
«Столица», 129090, Москва,
Россия, <https://stolica-dent.ru>³ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,
119991, Москва, Россия**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:****Величко Э.В., Чен Ю.О., Васильев Ю.Л.**Оценка эффективности использования
коллагеновых конусов при консервации
лунки после удаления зуба у больных,
находящихся на временной антитром-
ботической терапии. — *Клиническая
стоматология*. — 2021; 24 (3): 91—96.
DOI: 10.37988/1811-153X_2021_3_91

Оценка эффективности использования коллагеновых конусов при консервации лунки после удаления зуба у больных, находящихся на временной антитромботической терапии

Реферат. При приеме антиагрегантов и антикоагулянтов изменение гемостатических свойств крови приводит к снижению ее вязкости и прочности сцепления тромбоцитов, что отражается на замедлении образования кровяного сгустка и вероятности его отрыва. **Цель данного исследования** — изучение эффективности использования коллагеновых конусов для консервации лунки у больных, временно получающих антитромботическую терапию. **Материалы и методы.** В пилотное исследование, проводимое с декабря 2020 г. по май 2021 г., были включены 27 пациентов. Основную группу составили 17 пациентов, нуждавшихся в хирургической санации полости рта, в возрасте от 30 до 45 лет, без соматически отягощенного анамнеза, перенесших SARS CoV-2. В группу сравнения вошли 10 человек в пределах того же возраста, но не получавших никаких лекарственных препаратов на постоянном приеме. Для презервации лунок использовали коллагеновые конусы Альвокон. Для оценки остеогенеза всем пациентам выполняли рентгенологические исследования зоны интереса сразу после удаления и через 1 месяц. **Результаты.** У пациентов обеих групп плотность костного рисунка в зоне интереса увеличилась, что свидетельствует о нормальном остеогенезе. Однако у пациентов основной группы плотность кости в сопоставимых зонах интереса с сегментами пациентов группы сравнения была несколько ниже. **Обсуждение.** Результаты проведенного пилотного исследования показывают эффективность коллагеновых конусов не только как остеопластического материала, но и как прекрасного местного гемостатика. **Заключение.** Коллагеновые конусы рекомендованы к применению у пациентов, получающих антитромботическую терапию селективными ингибиторами факторов свертывания крови Ха, в целях предупреждения развития ранних и поздних местных кровотечений при оказании хирургической санации полости рта.

Ключевые слова: прямые оральные антикоагулянты, коронавирус SARS CoV-2, консервация лунки, луночковые кровотечения, коллагеновые конусы

E.V. Velichko¹,PhD in Medical sciences, associate professor
of the Dentistry diseases propeaedeutics
DepartmentYu.O. Chen²,

dentistry surgeon

Yu.L. Vasil'ev³,Grand PhD in Medical Sciences, professor
of the Operative surgery and topographic
anatomy Department¹ RUDN University, 117198, Moscow, Russia² "Stolitsa" Dental Clinic, 129090,
Moscow, Russia, <https://stolica-dent.ru>³ Sechenov University, 119991, Moscow, Russia

Evaluation of the effectiveness of the use of collagen cones in the post-extraction socket preservation in patients on temporary antithrombotic therapy

Abstract. When taking antiplatelet agents and anticoagulants, a change in the hemostatic properties of blood leads to a decrease in its viscosity and the adhesion strength of platelets, which is reflected in the slowing down of the formation of a blood clot and the likelihood of its detachment. **The aim** of this study was to study the effectiveness of the use of collagen cones for the socket preservation in patients temporarily receiving antithrombotic therapy. **Materials and methods.** The pilot study, conducted from December 2020 to May 2021, included 27 patients. The main group consisted of 17 patients in need of surgical debridement of the oral cavity, aged 30 to 45 years, without a somatically burdened history, who underwent SARS CoV-2. The comparison group consisted of 10 people within the same age, but did not receive any medications on a regular basis. Collagen cones Alvokon were used to preserve alveolar sockets. To assess osteogenesis, all patients underwent X-ray examinations of the area of interest immediately after removal and after 1 month. **Results.** In patients of both groups, the density of the bone pattern in the area of interest increased, which indicates normal osteogenesis. However, in the patients of the main group, the bone density in the areas of interest comparable to the segments of the patients

FOR CITATION:

Velichko E.V., Chen Yu.O., Vasil'ev Yu.L. Evaluation of the effectiveness of the use of collagen cones in the post-extraction socket preservation in patients on temporary antithrombotic therapy. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021; 24 (3): 92–96 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X_2021_3_91

in the comparison group was slightly lower. Discussion. The results of the pilot study show the effectiveness of collagen cones not only as an osteoplastic material, but also as an excellent local hemostatic. **Conclusion.** Collagen cones are recommended for use in patients receiving antithrombotic therapy with selective inhibitors of coagulation factors Xa, in order to prevent the development of early and late local bleeding during surgical debridement of the oral cavity.

Key words: direct oral anticoagulants, COVID-19, postextraction bleeding, postextraction preservation, collagen sponges

ВВЕДЕНИЕ

Стандартами успешного удаления зуба считаются не только хирургическая санация лунки, но и сохранение объема костных структур альвеолы, а также минимальная травма зоны кератинизированной десны [1, 2]. Нередко выполняется одномоментное замещение возникшего дефекта с помощью дентальных имплантатов [3]. При выраженном отсутствии костной ткани для восстановления высоты и толщины альвеолярного отростка после процедуры удаления зуба лунку заполняют остеопластическим материалом с перекрытием для герметизации раневого ложа слизисто-надкостничным лоскутом [4–8]. Наиболее сложным в эстетической хирургической стоматологии остается восполнение убыли костной ткани и окружающих мягкотканых образований [1–3]. Известно, что в течение первого года после удаления зуба, если не предпринимать никаких профилактических стоматологических мероприятий, резорбция костной ткани в области травмы составляет до 70% [9, 10]. При этом зона кератинизированной десны может полностью исчезнуть, а корни смежных с дефектом зубов оголяются, провоцируя появление чувствительности этих зубов и формирование рецессии. Это приводит к выраженному изменению тканей, а при последующем внедрении в эту зону дентальных имплантатов к ухудшению их стабильности, долговечности и низкой эстетичности [3]. Для предупреждения атрофии костной ткани и деформации альвеолярного гребня были разработаны методики заполнения и герметизации лунок удаленных зубов специальными материалами (консервация лунки) [1, 3, 4, 7, 11, 12].

Консервация лунки позволяет сохранить ее костный объем, зону прикрепленной десны, десневые сосочки, размер, форма и гистологическое строение которых важны для «красной» эстетики, снижает постэкстракционную болевую симптоматику и вероятность появления альвеолита, уменьшает период заживления лунки. Таким образом, это позволяет установить дентальный имплантант в более ранние сроки или предупредить потерю твердых и мягких тканей, если пациент не может по каким-то причинам пройти эту процедуру в ближайшие полгода [1, 7, 13].

Наиболее распространенные методы консервации лунки включают использование двух составляющих: костнообразующего вещества с остеокондуктивными или индуктивными свойствами и барьерного покрытия

натурального или искусственного происхождения (свободный десневой трансплантат, коллагеновая мембрана, слизисто-надкостничный лоскут и др.) [1–4, 7, 8, 14].

Существует группа людей, у которых проведение любых хирургических, в том числе стоматологических, манипуляций осложняется ранними или отсроченными кровотечениями, повышая риск инфицирования лунки и снижая прироста костной ткани в зоне удаления зуба.

Высокий риск геморрагических осложнений после инвазивных стоматологических процедур встречается у пациентов, получающих антиагрегантную и антикоагулянтную терапию [15–18]. В настоящее время в связи с пандемией коронавируса SARS CoV-2 количество больных, временно профилактически получающих такую терапию, резко увеличилось [19, 20].

Коллаген является необходимым субстратом для образования тромбоцитарно-фибринового сгустка. Удобна к использованию форма конуса, применение которой способствует профилактике и/или лечению альвеолитов, а также презервации лунки для последующей дентальной имплантации. Сегодня на отечественном рынке можно встретить следующие комбинации лекарственных препаратов в составе коллагеновых конусов Альвокон: губка коллагеновая Альвокон № 3 — коллаген, лидокаин, хлоргексидин биглюконат, гидроксипатит кальция, и губка коллагеновая Альвокон № 5 — коллаген, гидроксипатит кальция, йодоформ, метронидазол.

В естественных условиях образующегося коллагена достаточно для остановки луночкового кровотечения. Однако при приеме антиагрегантов и антикоагулянтов изменение гемостатических свойств крови приводит к снижению ее вязкости и прочности сцепления тромбоцитов, что отражается на замедлении образования кровяного сгустка и вероятности его отрыва [21, 22].

Цель данного исследования — изучение эффективности использования коллагеновых конусов для консервации лунки у больных, временно получающих антитромботическую терапию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В пилотное исследование, проводимое с декабря 2020 г. по май 2021 г., включили 27 пациентов. Пациенты были проинформированы о методах лечения, включении в исследование клинической эффективности, заполнили и подписали информированное добровольное согласие.

Были выделены 2 группы. Основную группу составили 17 пациентов, нуждавшихся в хирургической санации полости рта, в возрасте от 30 до 45 лет, без соматически отягощенного анамнеза, перенесших от 1 до 3 месяцев к моменту обращения к стоматологу SARS CoV-2. Для профилактики тромботических осложнений все испытуемые — 8 (47%) мужчин и 9 (53%) женщин — получали антитромботические препараты в таблетированной форме: ривароксабан по 20 мг в сутки — 5 женщин и 4 мужчины или апиксабан по 2,5 мг 2 раза в сутки — 4 женщины и 4 мужчины. В группу сравнения вошли 10 человек (5 женщин и 5 мужчин) в пределах того же возраста, но не получавших лекарственных препаратов на постоянной основе.

Пациентам обеих групп проводили удаление зуба в связи с острым или обострением хронического периодонтита. Уровень гигиены полости рта всех вошедших в пилотное исследование был удовлетворительный.

Для минимизации травмы тканей удаление причинных зубов всем участникам проводили с использованием люксаторов. Препаратом выбора для местного обезболивания был 4% раствор артикаина с эпинефрином 1: 200 000.

Учитывая молодой возраст больных, после удаления зуба многим планировалось проведение дентальной имплантации. Более того, при удалении зубов мудрости эти участки кости нередко становятся местом забора аутогенных костных фрагментов, поэтому было необходимо выполнить консервацию лунок всех удаленных зубов.

В связи с тем, что у пациентов, получавших анти тромботическую терапию, существовал риск развития раннего и отсроченного луночкового кровотечения, было принято решение использовать коллагеновые конусы как остеопластический и гемостатический материал. Однако закрытие материала (коллагеновых конусов) слизистым лоскутом или свободным трансплантатом дополнительно могло спровоцировать кровотечение из донорской зоны, поэтому после atraumatic tooth extraction (ATE) края слизистой над лункой сближали единичными швами.

Данная методика использовалась и у пациентов из группы сравнения.

Коллагеновые конусы Альвokon легко вводятся в раневой дефект, быстро адаптируются к стенкам альвеолы и приобретают форму лунки удаленного зуба. За счет своей гигроскопичности материал быстро набухает, создавая компрессию костных капилляров и мелких сосудов.

Для оценки гемостатических свойств материала у всех пациентов фиксировали время кровотечения из лунки удаленного зуба.

Для оценки остеогенеза всем пациентам выполняли рентгенологические исследования зоны интереса сразу после удаления и через 1 месяц.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценку риска развития кровотечения пациентам основной группы проводили на основании лабораторных исследований крови, предоставленных ими из медицинских амбулаторных карт. После анализа показателей гемостаза: активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) и времени до начала генерации тромбина (LT), определяемое по методу Hemker, — используемых при приеме пациентами препаратов группы селективных ингибиторов фактора свертывания крови Ха, выявлено их небольшое увеличение у всех 17 больных (табл. 1).

Оценку времени луночкового кровотечения пациентам обеих групп проводили на основании формирования кровяного сгустка в лунке удаленного зуба и отсутствия подтеканий крови на марлевую салфетку (рис. 1).

Время остановки луночкового кровотечения в основной группе варьировало от нормальных показателей (2–4 мин) до повышенных. По половому признаку выявлено увеличение времени кровотечения у всех женщин этой группы (рис. 2). У мужчин признаки луночкового кровотечения зафиксированы только в группе пациентов, получавших апиксабан. У больных группы сравнения формирование стабильного кровяного сгустка в лунке удаленного зуба вне зависимости от пола занимало не более 4 мин (табл. 2).

Эффективность остеогенеза в области удаленного зуба после использования коллагеновых конусов оценивали на основании сравнения плотности костной ткани

Таблица 1. Распределение пациентов основной группы по виду получаемого орального антикоагулянта и состояние ведущих показателей гемостаза
[Table 1. Distribution of patients in the main group by the type of received oral anticoagulant and the state of the leading indicators of hemostasis]

	Число пациентов		Антикоагулянт	Показатели АЧТВ	Показатели LT
	абс.	%			
Мужчины	4	23,5	Ривароксабан	Выше нормы	Выше нормы
	4	23,5	Апиксабан	Выше нормы	Выше нормы
Женщины	5	29	Ривароксабан	Выше нормы	Выше нормы
	4	24	Апиксабан	Выше нормы	Выше нормы

Таблица 2. Время остановки кровотечения после atraumatic tooth extraction (ATE) у больных разных групп
[Table 2. Stopping time of bleeding after atraumatic tooth extraction in patients of different groups]

Группа	Пол	Количество больных		Антикоагулянт	Время луночкового кровотечения, мин
		абс.	%		
Основная	Мужчины	4	23,5	Ривароксабан	3–4
		4	23,5	Апиксабан	4–10
	Женщины	5	29	Ривароксабан	4–6
		4	23	Апиксабан	5–15
Сравнения	Мужчины	5	50	—	2–4
	Женщины	5	50	—	2–4



Рис. 1. Состояние лунки пациентки Н. основной группы после удаления зуба 1.5 до внесения коллагенового конуса Альвокон № 3 [Fig 1. The state of the 1.5 extraction socket of the patient N. of the main group before bringing in of the collagen cone Alvokon No. 3]

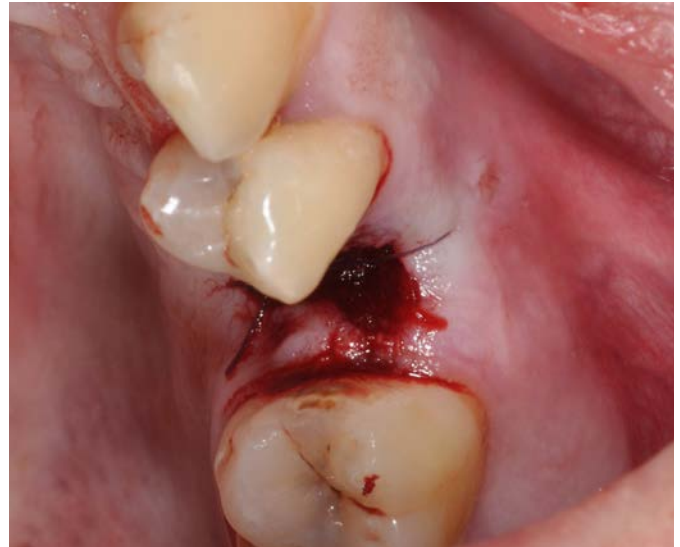


Рис. 2. Состояние лунки пациентки Б. основной группы после удаления зуба 2.5 и остановки кровотечения тампонированием коллагеновыми конусами и сближением краев слизистой над ней швами [Fig 2. The state of the 2.5 socket of the patient B. of the main group after the tooth extraction and hemostasis using collagen cone-shaped tampons and suturing the edges of the socket mucous membrane]

на серии срезов КТ в зоне интереса, сделанных в ранний период хирургической стоматологической манипуляции, и через 1 месяц после этого.

У пациентов обеих групп плотность костного рисунка в зоне интереса увеличилась, что свидетельствует о нормальном остеогенезе. Однако у пациентов основной группы (рис. 3) плотность кости в сопоставимых зонах интереса с сегментами пациентов группы сравнения была несколько ниже (рис. 4).



Рис. 3. Состояние костной ткани через 3 месяца после удаления зуба у пациента основной группы [Fig 3. Bone tissue state in 3 months after tooth extraction in a patient of the main group]

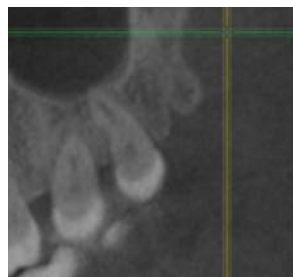


Рис. 4. Состояние костной ткани через 3 месяца после удаления зуба у пациента группы сравнения [Fig 4. Bone tissue state in 3 months after tooth extraction in a patient of the experimental group]

ОБСУЖДЕНИЕ

Нередко пациентам, перенесшим коронавирусную инфекцию SARS CoV-2, несмотря на возраст для профилактики тромбозов временно назначают прямые антикоагулянты [19, 20]. Как правило, поводом для обращения больных, находящихся на антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, к хирургу-стоматологу

является острая или обострение хронической инфекции зубов [16]. Учитывая, что одонтогенные очаги инфекции повышают риск развития сосудистых катастроф, рекомендовано удаление источника инфекции [9, 10, 23].

Известно, что под влиянием коллагена функциональная активность тромбоцитов повышается. По данным ряда авторов зафиксировано, что при назначении прямых коагулянтов ингибиторов Ха фактора несмотря на ингибирование образования тромбина повышается агрегация тромбоцитов, но их функциональная активность не нормализуется, вызывая тромбоцитопатию [24].

В научном исследовании, проводимом Г.В. Парфенюком (2021), у всех пациентов, получавших оральный антикоагулянт ривароксабан, зафиксировано повышение времени свертывания крови после удаления зуба даже при использовании гемостатика (давящая повязка тампоном, смоченным транексамовой кислотой) [16]. В нашем исследовании кровяной сгусток формировался в присутствии индуктора агрегации тромбоцитов коллагена (коллагеновых конусов), для удержания которого края слизистой сближали над лункой удаленного зуба. Удлинение времени остановки кровотечения при такой методике отмечалось только у женщин, получавших ривароксабан, что составило 29% основной группы. У мужчин на этом же антикоагулянте (23,5%) после кюретажа лунки удаленного зуба и заполнения коллагеновым конусом остановка кровотечения была в пределах нормы, как и в группе сравнения. Расхождение полученных результатов с исследованием Г.В. Парфенюка может быть обусловлено возрастом больных. В данное исследование были включены пациенты среднего возраста, в то время как в другой работе участвовали лица пожилого возраста.

Интересно, что все пациенты, получавшие апиксабан, показали удлинение времени формирования кровяного сгустка при условии ее заполнения коллагеновыми конусами и наложении швов на края слизистой. Возможно, это связано с тем, что у апиксабана более выраженный эффект гипокоагуляции и ниже степень индукции агрегации тромбоцитов.

При консервации лунок удаленных зубов эффективность остеогенеза при использовании не только коллагена, но и в комбинации с ксеногенным костным порошком выше, что отражено в некоторых работах [13, 25–30]. Однако статей, посвященных эффективности проведения такого способа консервации лунок удаленных зубов у больных на прямых оральных антикоагулянтах, ни в одной базе данных не найдено.

Результаты проведенного пилотного исследования показывают эффективность коллагеновых конусов не только как остеопластического материала, но и как прекрасного местного гемостатика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коллагеновые конусы рекомендованы к применению у пациентов, получающих антитромботическую терапию селективными ингибиторами факторов свертывания крови Ха, в целях предупреждения развития ранних

и поздних местных кровотечений при оказании хирургической санации полости рта.

Остеопластические свойства коллагенового материала сохраняются даже у больных, получающих прямые антикоагулянты. Необходимо продолжить изучение влияния коллагеновых конусов в комбинации с ксеногенной костной стружкой на консервацию лунок удаленных зубов и риск развития местных геморрагических осложнений у таких пациентов.

Практические рекомендации:

1. При выборе внешнего диаметра коллагенового конуса следует учитывать внутренний диаметр лунки удаленного зуба: если определяется практически полное заполнение лунки препаратом Альвокон, то последний следует разделять и вносить 2/3 объема для равномерного погружения в сгусток.
2. Для исключения лекарственной непереносимости следует тщательно собирать анамнез во избежание гиперчувствительности к компонентам конусов, а именно к лидокаину и йодоформу.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 09.07.2021 **Принята в печать:** 27.07.2021

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.
Received: 09.07.2021 **Accepted:** 27.07.2021

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

.....

1. Urban I.A., Monje A. Guided bone regeneration in alveolar bone reconstruction. — *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* — 2019; 31 (2): 331–8. PMID: 30947850
2. Tolstunov L., Hamrick J.F.E., Broumand V., Shilo D., Rachmiel A. Bone Augmentation Techniques for Horizontal and Vertical Alveolar Ridge Deficiency in Oral Implantology. — *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* — 2019; 31 (2): 163–91. PMID: 30947846
3. Buser D., Chappuis V., Belser U.C., Chen S. Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late?. — *Periodontol* 2000. — 2017; 73 (1): 84–102. PMID: 28000278
4. Wessing B., Lettner S., Zechner W. Guided Bone Regeneration with Collagen Membranes and Particulate Graft Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis. — *Int J Oral Maxillofac Implants.* — 2018; 33 (1): 87–100. PMID: 28938035
5. Liu Y., Sun X., Yu J., Wang J., Zhai P., Chen S., Liu M., Zhou Y. Platelet-rich fibrin as a bone graft material in oral and maxillofacial bone regeneration: Classification and summary for better application. — *Biomed Res Int.* — 2019; 2019: 3295756. PMID: 31886202
6. Garcia J., Dodge A., Luepke P., Wang H.L., Kapila Y., Lin G.H. Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. — *Clin Oral Implants Res.* — 2018; 29 (3): 328–38. PMID: 29368353
7. Shah F.A., Sayardoust S., Thomsen P., Palmquist A. Extracellular matrix composition during bone regeneration in the human dental alveolar socket. — *Bone.* — 2019; 127: 244–9. PMID: 31176735
8. Solakoglu Ö., Heydecke G., Amiri N., Anitua E. The use of plasma rich in growth factors (PRGF) in guided tissue regeneration and guided bone regeneration. A review of histological, immunohistochemical, histomorphometrical, radiological and clinical results in humans. — *Ann Anat.* — 2020; 231: 151528. PMID: 32376297
9. Giannobile W.V., Berglundh T., Al-Nawas B., Araujo M., Bartold P.M., Bouchard P., Chapple I., Gruber R., Lundberg P., Sculean A., Lang N.P., Lyngstadaas P., Kerschull M., Galindo-Moreno P., Schwartz Z., Shapira L., Stavropoulos A., Reseland J. Biological factors involved in alveolar bone regeneration: Consensus report of Working group 1 of the 15th European workshop on periodontology on bone regeneration. — *J Clin Periodontol.* — 2019; 46 Suppl 21: 6–11. PMID: 31215113
10. Gruber R. Osteoimmunology: Inflammatory osteolysis and regeneration of the alveolar bone. — *J Clin Periodontol.* — 2019; 46 Suppl 21: 52–69. PMID: 30623453
11. García-González S., Galve-Huertas A., Centenero S.A.H., Mareque-Bueno S., Satorres-Nieto M., Hernández-Alfaro F. Volumetric changes in alveolar ridge preservation with a compromised buccal wall: a systematic review and meta-analysis. — *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* — 2020; 25 (5): e565–e575. PMID: 32683381
12. López-Pacheco A., Soto-Peñalosa D., Gómez M., Peñarocha-Oltra D., Alarcón M.A. Socket seal surgery techniques in the esthetic zone: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. — *Int J Implant Dent.* — 2021; 7 (1): 13. PMID: 33615421

13. **MacBeth N., Trullenque-Eriksson A., Donos N., Mardas N.** Hard and soft tissue changes following alveolar ridge preservation: a systematic review. — *Clin Oral Implants Res.* — 2017; 28 (8): 982–1004. PMID: 27458031
14. **Ab T.K., T.C.N., Ps G.D., Triveni M.G., Mehta D.S.** A clinico-radiographic and histomorphometric analysis of alveolar ridge preservation using calcium phosphosilicate, PRF, and collagen plug. — *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* — 2019; 41 (1): 32. PMID: 31523690
15. **Wiggins B.S., Dixon D.L., Neyens R.R., 2nd R.L.P., Gluckman T.J.** Select drug-drug interactions with direct oral anticoagulants: JACC review topic of the week. — *J Am Coll Cardiol.* — 2020; 75 (11): 1341–50. PMID: 32192661
16. **Парфенюк Г.В.** Стомато-соматические составляющие здоровья пациентов пожилого возраста, находящихся на продленной терапии новыми оральными антикоагулянтами, и оптимизация амбулаторной хирургической стоматологической помощи: дис. ... к.м.н. — Саратов, 2021. — 152 с.
[Parfenyuk G.V. Dental and somatic components of the health of elderly patients undergoing prolonged therapy with new oral anticoagulants and optimization of outpatient surgical dental care: master's thesis. — Saratov, 2021. — 152 p. (In Russ.).]
17. **Величко Э.В., Хачукаева А.С., Хабадзе З.С., Аксенова Е.М., Стуров Н.В., Прокофьева Е.Б., Тедорадзе Р.В., Бериша А.** Место бемипарина в современной клинической практике. — *Трудный пациент.* — 2017; 15 (10–11): 11–4
[Velichko E.V., Khachukaeva A.S., Khabadze Z.S., Aksyonova E.M., Sturov N.V., Prokofeva E.B., Tedoradze R.V., Berisha A. Bemiparin in modern clinical practice. — *Difficult patient.* — 2017; 15 (10–11): 11–4 (In Russ.).] eLIBRARY ID: 32399505
18. **Jonker B.P., Gil A., Naenni N., Jung R.E., Wolvius E.B., Pijpe J.** Soft tissue contour and radiographic evaluation of ridge preservation in early implant placement: A randomized controlled clinical trial. — *Clin Oral Implants Res.* — 2021; 32 (1): 123–133. PMID: 33217058
19. **Arachchilage D.J., Remington C., Rosenberg A., Xu T., Passariello M., Hall D., Laffan M., Patel B.V.** Anticoagulation with argatroban in patients with acute antithrombin deficiency in severe COVID-19. — *Br J Haematol.* — 2020; 190 (5): e286–e288. PMID: 32516429
20. **Kipshidze N., Dangas G., White C.J., Kipshidze N., Siddiqui F., Lattimer C.R., Carter C.A., Fareed J.** Viral coagulopathy in patients with COVID-19: Treatment and care. — *Clin Appl Thromb Hemost.* — 2020; 26: 107602962 0936776. PMID: 32687449
21. **Yagyu T., Kawakami M., Ueyama Y., Imada M., Kurihara M., Matsusue Y., Imai Y., Yamamoto K., Kirita T.** Risks of postextraction bleeding after receiving direct oral anticoagulants or warfarin: a retrospective cohort study. — *BMJ Open.* — 2017; 7 (8): e015952. PMID: 28827248
22. **Caliskan M., Tükel H-C., Benlidayi M-E., Deniz A.** Is it necessary to alter anticoagulation therapy for tooth extraction in patients taking direct oral anticoagulants? — *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* — 2017; 22 (6): e767–e773. PMID: 29053656
23. **Thiem D.G.E., Polsak M., Römer P., Gielisch M., Blatt S., Al-Nawas B., Kämmerer P.W.** The impact of the COVID-19 pandemic on the dental-maxillofacial emergency service of a German university hospital in the year 2020. — *Clin Oral Investig.* — 2021; 1–11. PMID: 34173887
24. **Гельцер И.В.** Особенности антикоагулянтного действия ривароксабана и лабораторного контроля его эффективности: автореф. дис. ... к.м.н. — СПб, 2018. — 22 с.
[Geltser I.V. Features of anticoagulant action of rivaroxaban and laboratory control of its effectiveness: master's thesis abstract. — Saint-Petersburg, 2018. — 22 p. (In Russ.).]
25. **Natto Z.S., Parashis A., Steffensen B., Ganguly R., Finkelmann M.D., Jeong Y.N.** Efficacy of collagen matrix seal and collagen sponge on ridge preservation in combination with bone allograft: A randomized controlled clinical trial. — *J Clin Periodontol.* — 2017; 44 (6): 649–659. PMID: 28303642
26. **Debel M., Toma S., Vandenberghe B., Brex M.C., Lasserre J.F.** Alveolar ridge dimensional changes after two socket sealing techniques. A pilot randomized clinical trial. — *Clin Oral Investig.* — 2021; 25 (3): 1235–1243. PMID: 32591869
27. **Testori T., Deflorian M.A., Mandelli F., Attardo G., Maiorana C., Fabbro M.D., Vinci R.** Healing of Post-Extraction Sockets Filled with Anorganic Bovine Bone and Covered with a Xenogeneic Collagen Matrix. Radiological 2D and 3D Results of a Pilot Study to Assess Dimensional Stability. — *Materials (Basel).* — 2021; 14 (10): 2473. PMID: 34064679
28. **Яковенко Н.И., Васильев Ю.Л., Величко Э.В., Салеев Р.А., Салеева Г.Т.** Клинико-рентгенологическая оценка эффективности использования Микротупферов — коллагеновых конусов в профилактике постэкстракционных осложнений. — *Клиническая стоматология.* — 2019; 4 (92): 74–7
[Yakovenko N.I., Vasil'ev Yu.L., Velichko E.V., Saleev R.A., Saleeva G.T. Clinical and radiological evaluation of the effectiveness of the use of collagen cones in the prevention of post-extraction complications. — *Clinical Dentistry (Russia).* — 2019; 4 (92): 74–7 (In Russ.).] eLIBRARY ID: 41601790
29. **Castro A.B., Meschi N., Temmerman A., Pinto N., Lambrechts P., Teughels W., Quirynen M.** Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. — *J Clin Periodontol.* — 2017; 44 (2): 225–234. PMID: 27891638
30. **Zhou X., Yang J., Wu L., Tang X., Mou Y., Sun W., Hu Q., Xie S.** Evaluation of the effect of implants placed in preserved sockets versus fresh sockets on tissue preservation and esthetics: A meta-analysis and systematic review. — *J Evid Based Dent Pract.* — 2019; 19 (4): 101336. PMID: 31843184