

УДК 616.314-003.9-089.843-092.9

A.B. Любченко, Н.С. Кравцов

Харківська медична академія післядипломного обов'язкового

**ІЗУЧЕННЯ ПРОЦЕССОВ ОСТЕОГЕНЕЗА КОСТНОЇ ТКАНИ КРЫС
ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
СИНТЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА EASY-GRAFT И МЕМБРАНЫ HYPROSORB
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Изучали активность репаративного процесса костной ткани крыс при имплантации титанового образца в искусственно созданный дефект кости, что аналогично проведению имплантации в лунку удалённого зуба с использованием синтетического остеопластического материала Easy-graft («DC», Швейцария) и барьерной мембранны Hyprosorb в сроки 1, 2 и 3 месяца. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности исследуемых материалов.

Ключевые слова: остеопластический материал, костная ткань, костный дефект, имплантат, направленная костная регенерация, крыса.

Введение

Частичная или полная адентия по-прежнему остаётся одной из главных проблем современной стоматологии. Использование дентальных имплантатов в качестве долговременных искусственных внутрикостных опор позволило кардинальным образом повысить эффективность подходов к устраниению дефектов и деформаций зубных рядов, а также восстановлению окклюзионных соотношений. Достижение ожидаемых эстетических и функциональных результатов стоматологического имплантологического лечения невозможно без правильного позиционирования имплантатов [1, 2]. Поэтому в числе диагностических мероприятий комплексной оценки исходных условий с точки зрения хирургии и протезирования особое место занимает анализ количественных и качественных характеристик альвеолярной костной ткани челюстей [3]. При частичном или полном отсутствии зубов встречаемость различных вариантов уменьшения альвеолярного костного объёма челюстей составляет не менее 30%. Такого рода дефекты и деформации возникают при снижении функциональной нагрузки на костную ткань с последующей её атрофией, являются исходом лечения воспалительных заболеваний, доброкачественных новообразований и травматических повреждений [4, 5].

Совершенствование методик дентальной имплантации невозможно без улучшения результатов восстановления объёма альвеолярной костной ткани челюстей. Для этого применяются различные методы реконструктивных вмешательств, в том числе направленная костная регенерация, результатом которой должен стать увеличенный или восстановленный объём костной ткани, необходимый для оптимального позиционирования и полноценного функционирования имплантатов [6].

Для проведения направленной костной регенерации существует множество материалов различного происхождения. Широкое применение получила группа синтетических резорбируемых остеопластических материалов, так как они имеют ряд преимуществ перед аутотрансплантатами: отсутствие возможности попадания в материал инфицированных клеток, простота в применении и экономическая доступность.

Для успешного прохождения процесса костной регенерации необходима соответствующая барьерная мембрана, которая обеспечит протекцию не только от прорастания соединительной ткани, но и от трансмиссии микроэлементов к защищённому пространству. Требование адекватного пространства остаётся важным для васкуляризации и остеогенеза [7].

© A.B. Любченко, Н.С. Кравцов , 2018

Цель данной работы – изучить активность репаративных процессов у крыс при вкручивании имплантата в бедренную кость с использованием синтетического остеопластического материала Easy-graft и мембранны Hyprosorb через 1, 2 и 3 месяца.

Материал и методы

Эксперимент проведён на 24 белых крысах, разделённых на три группы (по 8 крыс в каждой).

Исследования проводили с соблюдением требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных и в соответствии с «Общими этическими правилами экспериментов над животными», утверждёнными I Национальным конгрессом по биоэтике 20.10.01 (г. Киев), и Законом Украины «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV от 21.02.06 г.

В каждой группе использовали синтетический остеопластический материал Easy-graft и мембрану Hyprosorb. Предварительно крысам вводили наркоз – 0,1 мл официального раствора кетамина на 100 г живого веса. В бедренной кости животного формировался дефект при помощи твёрдосплавного бора, в который помещали остеопластический материал и вкручивали титановый имплантат. Учитывая размеры бедренной кости крыс, имплантаты подбирали индивидуально, во избежание оссификации и перелома кости. Поверх титанового имплантата укладывали мембрану и ушивали рану.

Ушивание операционной раны является важным этапом операции, так как при неадекватности этой манипуляции и последующем расхождении швов, как правило, возникают осложнения вне зависимости от того, насколько качественно выполнены предыдущие этапы. Наложенный шов соединял края раны в правильном анатомическом положении, обеспечивал их адекватное сжатие и минимальное расстояние между ними. Эта позиция учитывалась нами в соответствии с принципами работы на слизистой оболочке полости рта, где предполагается минимально инвазивный подход в целях сокращения сроков реабилитации. Во время всего срока проведения эксперимента отмечали удовлетворительное состояние и отсутствие осложнений у животных.

Все группы животных выводили из эксперимента последовательно: 1-ю – через 1 месяц, 2-ю – через 2 месяца, 3-ю – через 3 месяца. Для выведения животных из эксперимента

их умерщвляли (в соответствии с общими этическими принципами опытов на животных) путём передозировки наркоза, отделяли ранее прооперированную лапу и помещали в раствор формалина для последующего морфологического исследования.

Результаты

Гистологическое исследование показало, что на 30-е сутки эксперимента (равно как и на последующие 60-е и 90-е сутки) вне костного дефекта надкостница имеет нормальную плотность и толщину.

На 30-е сутки обнаружены изменения, которые можно охарактеризовать как деструктивно-воспалительные. В прилежащих к костному дефекту (место расположения титанового имплантата) участках кости выявлены очаговый отёк, полнокровие сосудов и серозно-фибринозное пропитывание костных структур и костномозговых пространств. Отмечается дезорганизация костных трабекул, запустевание значительной части клеточных лакун и даже некротические изменения костной ткани, что является проявлением альтерации. Обнаруженные в кости и костномозговых пространствах воспалительно-некротические изменения соответствуют таковым при остеомиелите (рис. 1).

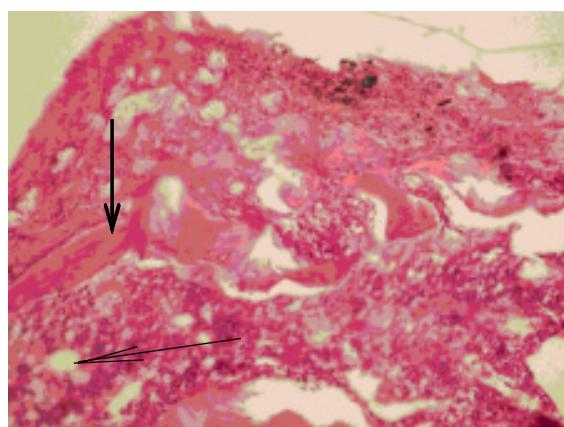


Рис. 1. Выраженные некротические изменения костной ткани (толстая стрелка). Костномозговое пространство (тонкая стрелка) с некрозом и серозно-фибринозным пропитыванием. 30-е сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Одновременно с очаговыми деструктивно-воспалительными изменениями происходит частичное восстановление повреждённых и образование новых тканевых структур. В области контакта костного дефекта с титановым имплантатом и остеопластическим материалом заметно утолщается периост костного де-

фекта кости за счёт гиперплазии волокнистого слоя надкостницы. В глубине от костного дефекта образуется грануляционная ткань, в которой определяются фибробласты, хаотично расположенные нежно-фуксинофильные коллагеновые волокна, новообразованные кровеносные сосуды капиллярного типа, выстланные набухшим эндотелием (рис. 2).

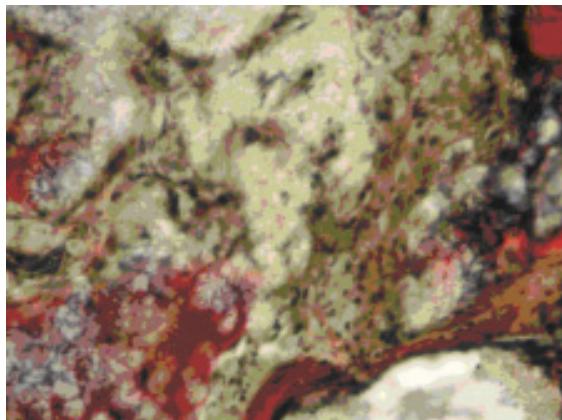


Рис. 2. Нежно-фуксинофильные коллагеновые волокна, фибробласти и новообразованные капилляры в грануляционной ткани. 30-е сутки. Окраска по ван Гизон. $\times 400$

Местами определяются поля рыхлой соединительной ткани в пространствах, прилежащих к костному дефекту. Со стороны остеогенного слоя надкостницы определяются в относительно большом количестве остеобласти – крупные овальной и неправильной формы клетки, располагающиеся вокруг сосудов, которые принимают участие в формировании костных трабекул. Также формируются структуры, имеющие характер гаверсовых каналов.

Таким образом, морфологическая картина на 30-е сутки эксперимента подтверждаетosteостимулирующее действие изучаемого материала, при этом воспалительно-некротические изменения значительно выражены.

На 60-е сутки отсутствует распространённая (при сохранении в части наблюдений очаговой) воспалительная инфильтрация и происходит полное восстановление микроциркуляции. Структура кости в участке имплантации титанового самореза характеризуется продолжающейся пролиферацией соединительнотканых элементов, замещением грануляционной ткани полями новообразованной грубоволокнистой соединительной ткани с новообразованными костными трабекулами (рис. 3).

Новообразованная кость проявляет тенденцию к структурированию при частичном

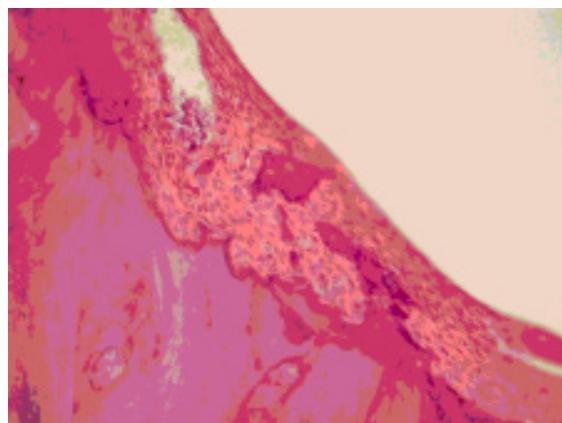


Рис. 3. Костные трабекулы, образованные в зрелой грубоволокнистой соединительной ткани, 60-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

сохранении её грубоволокнистого характера, в ней имеются участки с высоким уровнем дифференцировки, вплоть до образования осстеонов. Местами во вновь образованных костных структурах формируются костномозговые пространства (рис. 4).

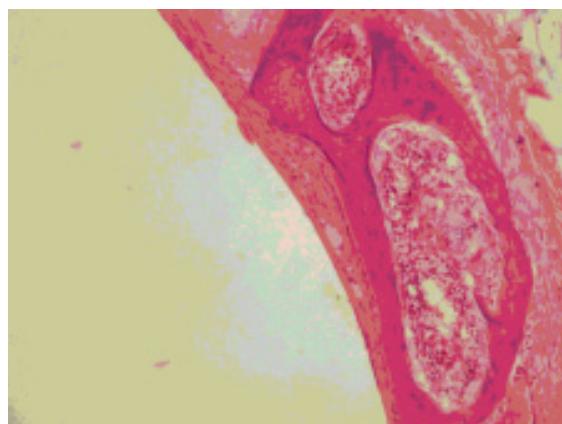


Рис. 4. Костномозговые пространства в новообразованных костных трабекулах. 60-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Таким образом, на 60-е сутки эксперимента репарация усиливается, формируется грубоволокнистая соединительная ткань с упорядоченными пучками коллагеновых волокон и с большим количеством остеобластов, формируются костные структуры. Продуктивность остеопластических процессов слабо выражена.

На 90-е сутки эксперимента практически завершается формирование новообразованного костного вещества, которое на данном этапе подвергается дифференцировке. Наибольший объём новообразованной кости определяется в области, прилегающей к титановому имплантату (рис. 5).

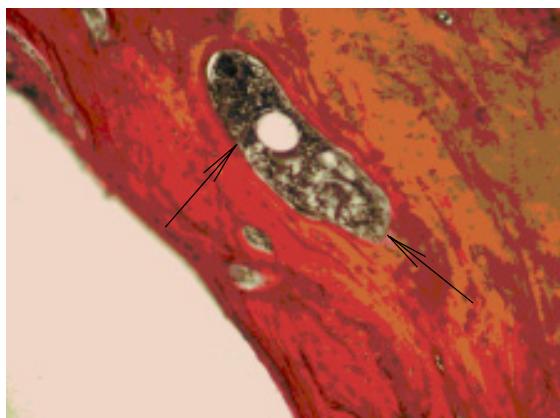


Рис. 5. Значительный объём новообразованной кости (тонкие стрелки) в области, прилегающей к месту расположения титанового имплантата. 90-е сутки. Окраска по ван Гизон. $\times 200$

На 90-е сутки эксперимента завершается формирование и дифференцировка новообразованного костного вещества, что особенно выражено в месте расположения имплантата и имплантации остеопластического материала. Но объём новообразованной кости небольшой, отмечается слабое развитие остеонных систем, а плотность их расположения неравномерна.

Выводы

Морфологическое исследование показало, что ведущим процессом в месте расположе-

Литература

1. Динамика заживления костных дефектов, заполненных композиционным материалом на основе полиакриламидного геля и гидроксиапатита / А.С. Григорьян, А.И. Воложин, Нидаль аль Ахмар, А.А. Никитин // Проблемы нейростоматологии в стоматологии. – 1997. – № 2. – С. 6–11.
2. Чередниченко А.А. Морфологические аспекты при имплантации титановых конструкций в стоматологии / А.А. Чередниченко, Л.Д. Зыкова, Г.Г. Манащев // Сибирское. мед. обозрение. – 2006. – Т. 40, № 3. – С. 34–36.
3. Мушеев И.У. Практическая дентальная имплантология / И.У. Мушеев, В.Н. Олесова, О.В. Фромович. – 2-е изд., доп. – Москва: Локус Станди, 2008. – 498 с.
4. Гольбрайх В.Р. Отечественная челюстно-лицевая хирургия / В.Р. Гольбрайх, В. Фомичев. – Волгоград, 2002. – 128 с.
5. Иванов С.Ю. Стоматологическая имплантация: Учеб. пособие / С.Ю. Иванов, А.Ф. Бизяев, М.В. Ломакин. – Москва, 2000. – 64 с.
6. Павленко А.В. Применение мембранны из индуктивного материала при замещении больших костных дефектов в стоматологической практике / А.В. Павленко, В.Ф. Токарский, А.В. Штеренберг // Современная стоматология. – 2012. – № 4. – С. 116–120.
7. Лосев Ф.Ф. Новое в имплантологии – биологические мембранны и их возможности / Ф.Ф. Лосев, А.Н. Шарин // Стоматология для всех. – 1991. – № 1. – С. 14.

References

1. Hrihorian A.S., Volozhin A.I., Nidal al Ahmar, Nikitin A.A. (1997). Dinamika zazhyvleniiia kostnyh defektov, zapolnennykh kompozitnym materialom na osnove poliakrilamidnoho helia i hidroksiapatita [Dynamics of healing of bone defects filled with composite material based on poltriramid gel and hydroxyapatite]. *Problemy neirostomatologii v stomatologii – Problems of neurostomatology in dentistry*, № 2, pp. 6–11 [in Russian].

ния титанового имплантата и имплантации остеопластического материала является процесс активного остеогенеза как в краях раневого дефекта, так и в участках расположения костных осколков, в прилежащих к раневому дефекту участку. По мере увеличения сроков наблюдения новообразованная кость подвергается дифференцировке, костный матрикс из грубоволокнистого превращается в пластинчатый, а завершается процесс регенерации интенсивным развитием остеонных систем.

Использование остеотропного материала Easy-graft и мембранны Hyprosorb в эксперименте на крысах вместе с имплантатом несовершенно. Темпы восстановления нарушенных тканевых структур и качественные характеристики новообразованной кости несколько замедлены.

Перспективность исследования. Учитывая широкое распространение остеопластических материалов в современной стоматологии и появление на рынке множества материалов различного вида и происхождения, можно констатировать актуальность проведённого исследования, так как оно помогает в выборе конкретного остеопластического материала для проведения определённых манипуляций, помогает сравнить несколько материалов между собой для выявления наиболее оптимального.

2. Cherednichenko A.A., Zykova L.D., Manashev H.H. (2006). Morfolohicheskiie aspekty pri implantatsii titanovykh konstruktsii v stomatologii [Morphological aspects in the implantation of titanium structures in dentistry]. *Sibirskoie meditsinskoie obozrenie – Siberia medical review*, № 3, pp. 34–36 [in Russian].
3. Musheiev I.U., Olesova V.N., Fromovich O.V. (2008). *Prakticheskaiia dentalnaia implantologiiia* [Practical dental implantology]. Moskow: Locus Standi, 498 p. [in Russian].
4. Golbraih V.R., Fomichev Ye.V. (2002). *Otechestvennaia chelustno-litsevaia hirurhiia* [Domestic Maxillofacial Surgery]. Volhograd, 128 p. [in Russian].
5. Ivanov S.Yu., Bizaev A.F., Lomakin M.V. (2000). *Stomatologicheskaiia implantatsiia: uchebnoie posobie* [Dental Implantation: tutorial]. Moskow, 64 p. [in Russian].
6. Pavlenko A.V., Tokarskii V.F., Shterenberh A.V. (2012). Primeneniie membrany iz induktivnogo materiala pri zameshchenii bolshikh kostnikh defektov v stomatologicheskoi praktike [Application of a membrane from inductive material when replacing large bone defects in dental practice]. *Sovremennaia stomatologiiia – Modern dentistry*, № 4, pp. 116–120 [in Russian].
7. Losiev F.F., Sharin A.N. (1991). Novoie v implantologii – biologicheskiie membrany i ikh vozmozhnosti [New in implantology – biological membranes and their capabilities]. *Stomatologiiia dla vsekh – Stomatology for all*, № 1, p. 14 [in Russian].

O.B. Любченко, M.C. Кравцов

**ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ ОСТЕОГЕНЕЗУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ
ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СИНТЕТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ EASY-GRAFT І МЕМБРАНИ HYPROSORB
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

Вивчали активність репаративного процесу кісткової тканини щурів при вживанні титанового імплантату в штучно створений дефект кістки, що аналогічно проведенню імплантації в лунку видаленого зуба, з використанням синтетичного остеопластичного матеріалу Easy-graft («DC», Швейцарія) і бар'єрної мембрани Hyprosorb у терміни 1, 2 і 3 місяці. Отимані дані свідчать про недостатню ефективність досліджуваних матеріалів.

Ключові слова: остеопластичний матеріал, кісткова тканина, кістковий дефект, імплантат, спрямована кісткова регенерація, щур.

A.V. Lyubchenko, N.S. Kravtsov

**STUDY OF OSTEOGENESIS PROCESSES OF BONE TISSUE OF RATS AT IMPLANTATION USING
SYNTHETIC MATERIAL EASY-GRAFT AND MEMBRANE HYPROSORB (EXPERIMENTAL-
MORPHOLOGICAL STUDY)**

Substitution of a bone defect after tooth extraction with direct dental implantation is an extremely important issue in modern implantology. At the present stage of development and introduction of new technologies in dentistry, the use of osteoplastic materials is becoming important in connection with the widespread use of synthetic, resorbable biomaterials. We decided to study the activity of the reparative process of bone tissue in rats during the implantation of a titanium implant in an artificially created bone defect, which is analogous to the implantation of a remote tooth into the socket, using the synthetic osteoplastic material Easy-graft («DC», Switzerland) and the barrier membrane Hyprosorb in terms 1, 2 and 3 months. The obtained data testify to the insufficient effectiveness of the materials studied.

Key words: osteoplastic material, bone tissue, stagnant defect, implant, directed bone regeneration, rat.

Надійшла до редакції 27.06.18

Контактна інформація

Любченко Олександр Володимирович – доктор медичних наук, професор кафедри стоматології дитячого віку, ортодонтії та імплантології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, вул. Амосова, 58.

Тел.: +380677480961.

E-mail: Lyubchenko.a.o@gmail.com.

Кравцов Микита Сергійович – аспірант кафедри стоматології дитячого віку, ортодонтії та імплантології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, вул. Амосова, 58.

Тел. +380678880098.

E-mail: Kravtsov2929@gmail.com.