

УДК: 616.314.7-007.11/.14-089-085.462

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДІРЧАСТИХ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ У ПОРІВНЯЛЬНОМУ АСПЕКТІ

Р.В. ГАЙДУК, Р.З. ОГОНОВСЬКИЙ, К.В. ГОРИЦЬКА, В.М. ГОРИЦЬКИЙ, В.В. ФЕДЬКО

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, Львів

E-mail: klifuna2011@yandex.ru

На 45 беспородных кролях в сравнительном аспекте изучали процесс репаративного остеогенеза в области дырчатых дефектов нижней челюсти. Доказано, положительное влияние на процессы перестройки костно-тканевого регенерата с образованием зрелой органоспецифической костной ткани.

Ключевые слова: гиалуост, костный дефект, нижняя челюсть.

UDC: 616.314.7-007.11/.14-089-085.462

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF REPARATIVE REGENERATION OF BONE DEFECTS OF EXPERIMENTAL LOOSE IN COMPARATIVE PERSPECTIVE

RV. HAYDUK, RZ. OGOVNSKY, KV. GORYTSKA, VM. GORYTSKYI, VV. FEDKO

Danylo Galycky Lviv National Medical University, department of surgical stomatology and maxillofacial to surgery, Lviv

E-mail: klifuna2011@yandex.ru

On 45 outbred crawls in a comparative aspect studied motion of repaired osteogenesis in an area holed defects of lower jaw. It is well-proven positive influence is on the processes of alteration bone-tissue регенерату with formation of mature органоспецифічної of bone tissue.

Keywords: Hyaluost, bone defect, lower jaw

ВСТУП

Пошук та використання найефективніших засобів і методів для кісткової пластики є актуальною проблемою щелепно-лицевої хірургії та хірургічної стоматології. Однією з головних вимог до цих середників є здатність стимулювати процеси репаративного остеогенезу [2,3,8]. Останнім часом у клінічну практику щелепно-лицевої хірургії та хірургічної стоматології активно впроваджують нові пластичні матеріали, які є різними формами кісткового колагену, трикальційфосфату, сульфатованих глікозаміногліканів і, звичайно, гідроксиапатитів: порошок, гранули, кераміка, а саме, у вигляді грануляту, колоїдні форми [4,5,6,7]. Результати досліджень доводять, що препарати в яких застосовують компоненти гіалуронової кислоти мають велику стимулюючу дію на процеси кісткоутворення та регенерації сполучної тканини [1,10].

Для проведення експериментального дослідження заміщення кісткових порожнин щелеп ми застосовували остеопластичний матеріал на основі аморфного нанодисперсного резорбованого гідроксиапатиту кальцію в гіалорунатній матриці – “Гіалуост”. Саме тому, одним із завдань нашого дослідження було проведення порівняльного аналізу динаміки і характеру кістково-репаративного процесу при використанні різних за складом і походженням остеопластичних матеріалів, та дослідити у порівняльному аспекті вплив остеопластичного препарату “Гіалуосту” на процеси регенерації кісткової тканини у штучно створених кісткових дефектах [9].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З цією метою був проведений експеримент на 45 кролях, під час якого штучно створені кісткові дефекти на нижніх щелепах тварин заповнювали остеопластичним матеріалом “Гіалуост”. Результати у динамічного спостереження порівнювали з групою тварин, у яких для заповнення кісткових

дефектів був використаний остеопластичний матеріал «Остім-100» і з групою тварин, де загоєння кісткової рани проходило без застосування середників — під кров'яним згустком. Термінами виведення тварин з експерименту були 7, 15, 30, 60 та 90 доби (по 3 тварини з кожослідної піддної групи). З експерименту тварин виводили шляхом передозування ефірного наркозу. Критеріями для оцінки були гістоморфологічні характеристики різних етапів регенерації кісткової тканини, перебіг яких проходив з різною швидкістю у кожній групі тварин. Експериментальна модель, яку ми вибрали для дослідження полягала у наступному. Штучностворенні стандартні дірчасті дефекти в ділянці нижньої щелепи кролів, які під кров'яним згустком виповнювалися кістковою мозоллю протягом 90 діб менш, ніж на $\frac{1}{3}$, приймали за норму. Покращення цього параметру за присутності препарату «Остім-100» у термін від 30 до 90 діб після оперативного втручання дозволяло оцінювати ефект дії матеріалу на кістково-репаративний процес як позитивний.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При співставленні інтенсивності і швидкості утворення кісткового регенерату за групами дослідження видно позитивний ефект дії застосованих остеопластичних матеріалів. В процесі експерименту особлива увага зверталася на характер гістологічної будови м'якотканинного регенерату, який заповнював кісткові дефекти на різних етапах дослідження.

У контрольній групі тварин (загоєння під кров'яним згустком) м'якотканинний регенерат доволі швидко (до 60-ої доби) набував характер клітинноволокнистої і далі (до 90-ої доби) грубоволокнистої сполучної тканини. Більш зріла у структурованому відношенні сполучна тканина має низьку репараційну здатність, тому у контрольній групі ми спостерігали повільне загоєння кісткових дефектів (рис. 1).

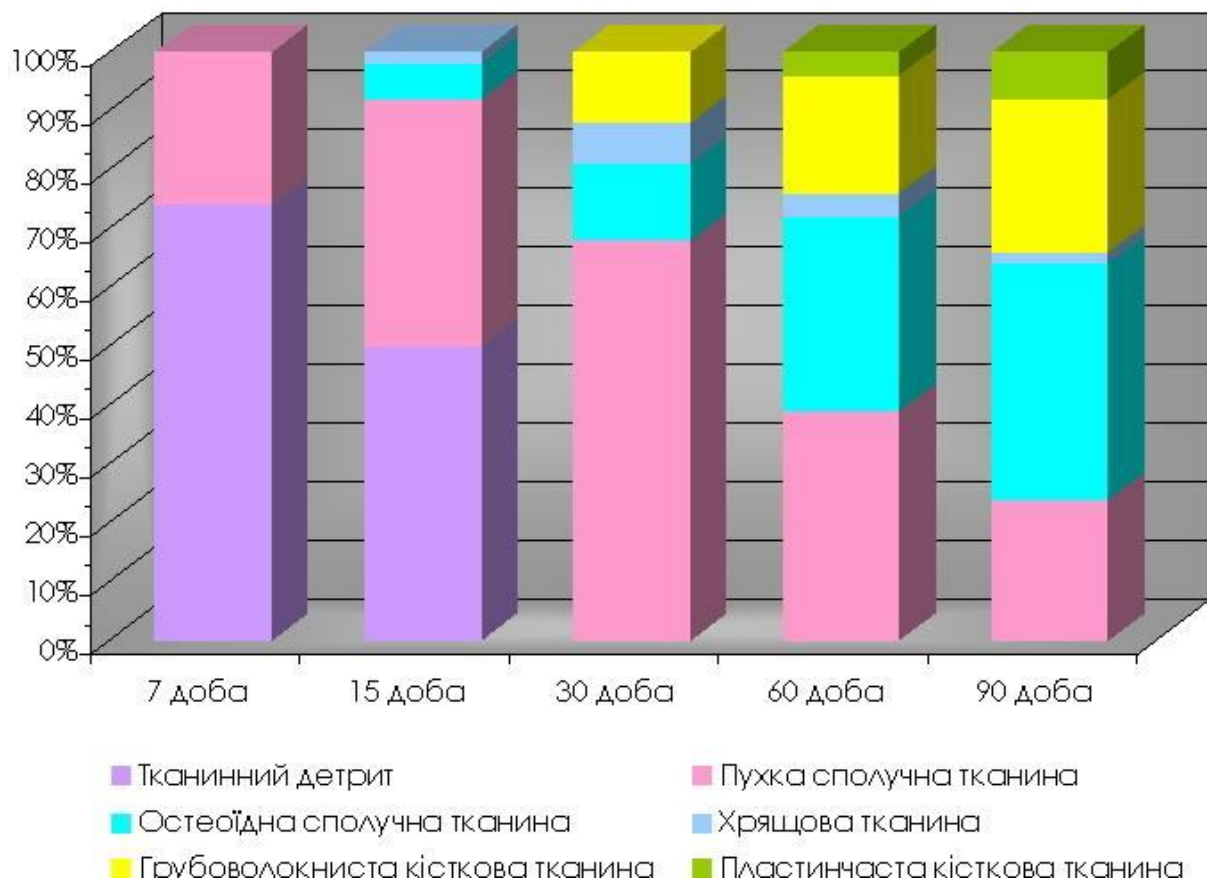


Рис. 1. Морфометрична характеристика репаративної регенерації кісткових дефектів щелеп кролів при загоєнні рани під кров'яним згустком

В основних групах дослідів м'якотканинний регенерат відзначався достатньо високою кістковою організацією. У ділянці розташування фрагментів кісткового колагену окрім великої кількості молодих фібробластів, виявлені лімфоцити, макрофаги та гігантські багатоядерні клітини чужерідних

тіл. Активна проліферація клітинних елементів м'якотканинному регенераті спостерігалась протягом усіх термінів експерименту. На нашу думку, гігантоклітинна реакція, що спостерігалась при використанні досліджуваних препаратів є структурним проявом одного з механізмів їх резорбції.

При порівняльному аналізі темпів формування кісткового регенерату встановлено, що динаміка кістково-репаративного процесу у другій та третій групах дослідження значно випереджали контрольну групу (рис. 2.).

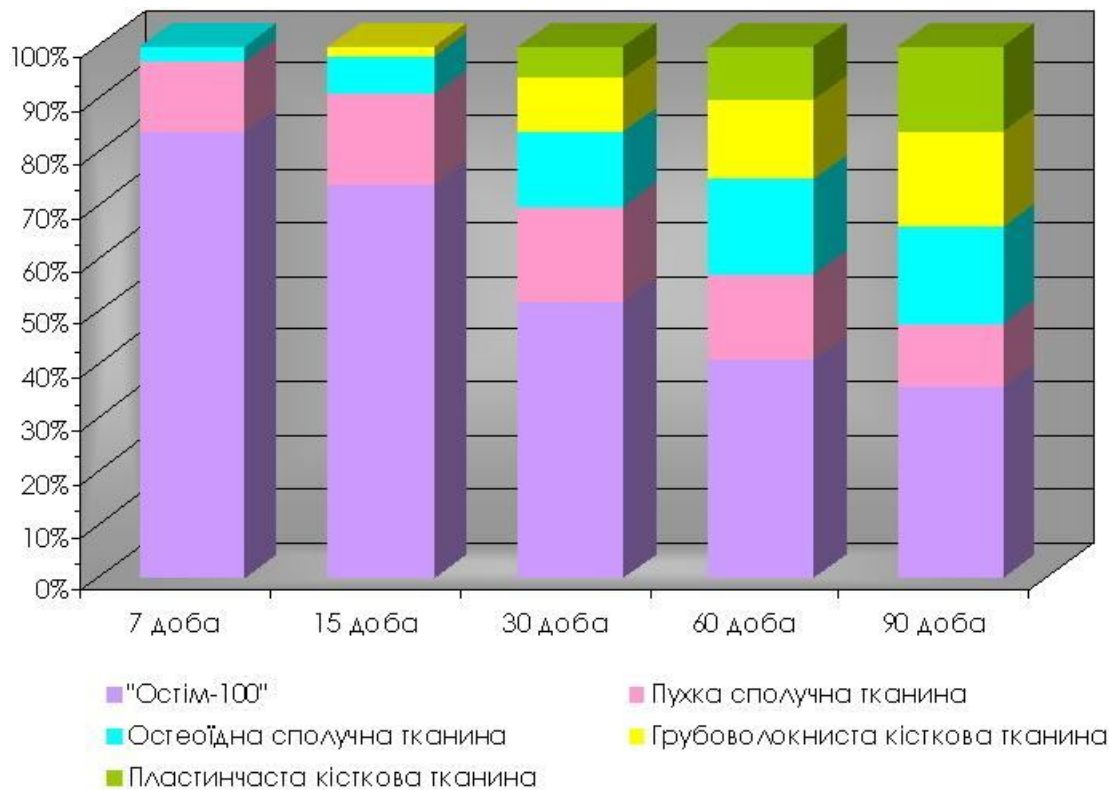


Рис. 2. Морфометрична характеристика репаративної регенерації кісткових дефектів щелеп кролів при використанні для реставрації кісткових дефектів остеопластичного матеріалу «Остім-100»

Проведене нами дослідження показало, що найбільш інтенсивне замісне кісткоутворення проходило при введенні у кістковий дефект препарату «Гіалуост». У цій групі до 90-ої доби дослідження кісткова мозоль виповнювала більш, як $\frac{2}{3}$ об'єму експериментально створеного кісткового дефекту.

У другій групі при застосуванні препарату «Остім-100» прояви інтенсивності репаративного остеогенезу були дещо менші (до $\frac{2}{3}$ об'єму кісткового дефекту до 90-ої доби дослідження), ще нижчі показники фіксувалися у контрольній групі — близько $\frac{1}{3}$ об'єму кісткового дефекту на 90-у добу експерименту.

У другій та третій групах надзвичайно активно, особливо у терміни 60–90 доби дослідження, формувалась новоутворена кістка. Не викликає сумніву, що використаний остеопластичний матеріал «Гіалуост» який ми застосували для заповнення штучностворених кісткових дефектів у тварин активно сприяв репаративному остеогенезу, що проявлялося у ранній побудові нових кісткових структур та їх дозріванні. Нова кістка формувалася у безпосередньому контакті з депозитами підсаженого остеопластичного матеріалу. В експериментальних умовах кращі результати отримані у досліді із остеопластичним матеріалом на основі аморфного нанодисперсного резорбованого гідроксиапатиту кальцію у гіалуронатній матриці «Гіалуост». Наприкінці дослідження спостерігалось утворення кісткової мозолі компактної будови з великою кількістю остеонних систем.

Таким чином, за результатами експериментального дослідження, щільність відновленої кістки у групі контролю виявилася недостатньою у порівнянні зі щільністю відновлених дефектів у групі, де застосовувався «Гіалуост». У незакритій ділянці дефекту у контрольній групі спостерігалась новоутворена кістка в основі дефекту, однак більша частина кісткового дефекту була заповнена

сполучною тканиною з наявністю великих за розміром порожнин (рис. 3).

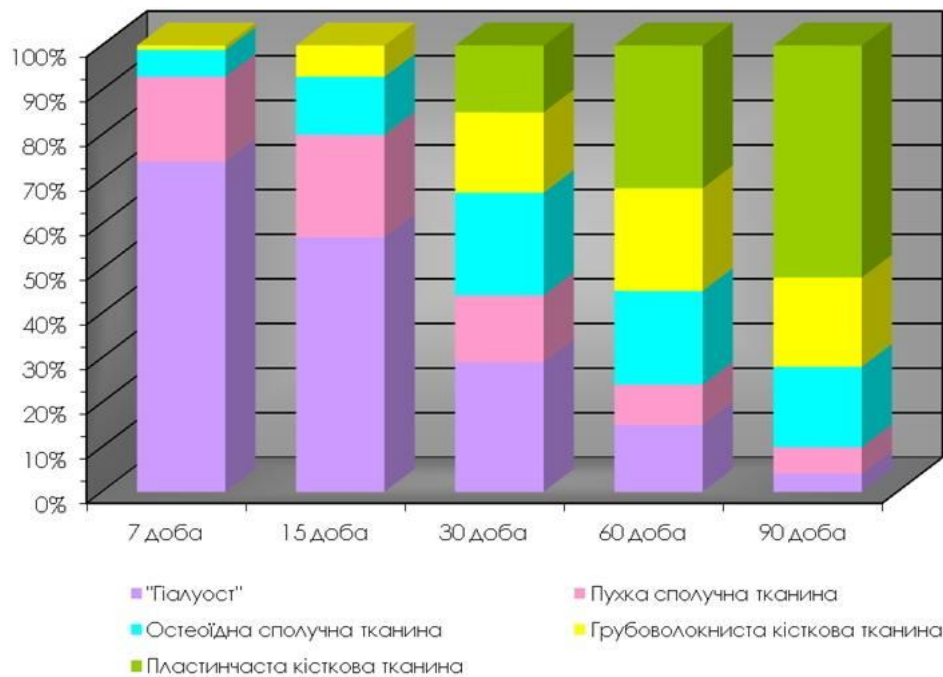


Рис. 3. Морфометрична характеристика репаративної регенерації кісткових дефектів щелеп кролів при використанні для реставрації кісткових дефектів остеопластичного матеріалу “Гіалуост”

За час експерименту остеопластичний матеріал “Гіалуост” проявив відмінну біосумісність і остеокондуктивність. Заміщені частинки, розташовані в основному у центрі кісткового дефекту, не оточені новою кісткою були розміщені у вигляді пласти остеоїдів. Кісткова тканина проростала і дозрівала розвиваючись від периферії до центру дефекту. У ранній період вивчення, тобто у перші три місяці, найактивніше збільшення кісткової тканини спостерігалось при застосуванні “Гіалуосту”. Частинки матеріалу зменшились у розмірі у період з трьох до дев’яти місяців в середньому на 78,9%, що є характерним для фази резорбції. До шести місяців спостерігались лише маленькі фрагменти “Гіалуосту”, а до дев’яти місяців вони практично повністю були заміщені кісткою. Враховуючи, що новоутворена кісткова тканина повинна постачатись постійним і оптимальним живленням, необхідно використовувати остеопластичний матеріал, який стимулює ангиогенез, що власне і відбувалося у кісткових дефектах, заповнених “Гіалуостом”, який з часом повністю піддався резорбції і був заміщений кістковою тканиною.

Таким чином, експериментальне дослідження процесу регенерації кісткової тканини щелеп після травматичного пошкодження виявило, що загоєння кісткової рани без корегуючого втручання (під кров’яним згустком) проходить шляхом утворення грубоволокнистої кісткової тканини з її подальшою перебудовою. При цьому новоутворена кісткова тканина навіть на 90 добу спостереження не набуває ознак повністю зрілої тканини, типової для даної локалізації. Повільні темпи остеогенезу пояснюються недостатньою кількістю та щільністю клітин в регенераті на усіх стадіях кісткової регенерації. Це підтверджує необхідність заміщення післяопераційних кісткових дефектів остеопластичними матеріалами з метою оптимізації остеорепаративних процесів. При застосуванні остеопластичних матеріалів “Остім-100” та “Гіалуост” пришвидшується післяопераційний процес відновлення кісткової тканини. При цьому загоєння кісткової рани проходить шляхом формування кісткових балочок з подальшою компактизацією кісткової тканини, що відповідає перебігу фізіологічної регенерації. Порівняння процесів відновлення при застосуванні остеопластичних матеріалів виявило, що при використанні “Гіалуосту” вже на 7 добу у післяопераційному кістковому дефекті міститься багата на клітинні елементи молода пухка сполучна тканина з розширеними зонами ангиоматозу при невеликій кількості фібринових згустків у стадії організації, що вказує на більш активні фізіологічні процеси вже на ранніх термінах відновлення структури кісткової тканини. Процеси регенерації кісткової тканини при застосуванні “Остім-100” та “Гіалуосту” завершуються формуванням замісної кісткової тканини, яка заповнює дефект. Але якщо при застосуванні “Остім-

100” на 90 добу спостереження процес формування органотипової кісткової тканини у центральній ділянці кісткової рани ще продовжується, то у групі тварин із застосуванням “Гіалуосту” спотерігалась інтеграція остеопластичного матеріалу в структурі кісткового регенерату з його біодеградацією і поступовим заповненням дефекту кістковою тканиною вже на 60 добу дослідження; на 90 добу спостереження цієї ж групи тварин утворюється зріла органотипова структура кісткової тканини у ділянках штучностворених дефектів. За допомогою гістологічних та морфометричних досліджень виявлено посилення процесів перебудови кістково-тканинного регенерату під впливом “Гіалуосту”, встановлено зрілу органоспецифічну кісткову тканину.

ВИСНОВОК

Отже, проведені експериментальні дослідження довели, що новий остеопластичний матеріал «Гіалуост» є біосумісним остеотропним матеріалом, який шляхом остеокондукції та остеоіндукції посилює інтенсивність процесів репаративного остеогенезу, що дозволяє його застосування у клінічній практиці для заміщення післяопераційних кісткових порожнин.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Експерименти на тваринах проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Проведення експериментів схвалено Комітетом з етики. Дотримано сучасні правила утримання і використання лабораторних тварин, що відповідають принципам Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, котрі використовуються для наукових експериментів і потреб (Страсбург, 1985).

У всіх авторів відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Володина Д.Н., Панин А.М., Ларионов Е.В., Автандилов Г.Г., Морфологические исследования биосовместимости материалов на основе костного коллагена насыщенных сульфатированными гликозаминогликанами // *Стоматология*. - Москва. - 2008. - №3. - С. 9-12
2. Воложин А. И. Исследование остеointegratивных свойств полиметилметакрилата, химически связанного с гидроксипатитом / А. И. Воложин, Т. Т. Бирукбаев, А. А. Докторов, Ю. И. Чершитов, А. Т. Краснов, В. К. Попов, В. В. Рогинский // *Рос. стоматол. журнал*. — 2001. — №4. — С. 4–8.
3. Гизатуллин Р.А. Средства для оптимизации остеогенеза в стоматологии: область применения, актуальность проблемы и перспективы разработок и внедрения новых препаратов. / Р.А. Гизатуллин. – М. - 2007. - 152с.
4. Григорьянц Я. А. Опыт клинического применения новой лекарственной композиции гидроксипатита ультравысокой дисперсивности с метронидазолом в хирургической стоматологии / Я. А. Григорьянц, А. С. Панкратов, И. С. Копецкий, В. А. Бадалян // *Клиническая стоматология*. — 2002. — №4. — С. 44–47.
5. Дедух М. В. Регенерация костной раны при имплантации гидроксипатита, обогащенного серебром / М. В. Дедух, С. В. Малышкина, Фархан Махмуд // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2001. — №2. — С. 19–22.
6. Дунаев М. В. Применение разновидностей «Коллапана» в амбулаторной практике Туманова, В. А. Китаев, Н. С. Бочкарева, Л. О. Москвичева // *Новое в стоматологии*. — 2005. — №1. — С. 82–85. / А. С.
7. Иванова Е. В. Сравнительная характеристика биологических свойств гидроксипатита ультравысокой дисперсности «Остим-100» / Е. В. Иванова, Г. Н. Чечина // *Клиническая стоматология*. - 2000. - №2. - С. 36-37.
8. Маланчук В. О. Кісткові трансплантати в стоматологічній імплантації / В. О. Маланчук, О. С. Воловар, Д. Ф. Яценко // *Стоматологічна імплантологія. Остеointegratія* — Перший український міжнародний конгрес з нагоди «25 років сучасній стоматологічній імплантації в Україні». — Київ, 14–15 травня 2004 р. — С. 37–39.
9. Рыбалов О. В. Наш опыт применения остеопласта «Гіалуост» при хирургическом лечении радикулярных кист. / О. В. Рыбалов, А. К. Семенова // *Матеріали республіканської науково-практичної конференції з міжнародною участю “Сучасні дослідження та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії”*. - Харків, 2010. С. 83-83.
10. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. 4-е изд. перераб. и дополн. / А. А. Тимофеев // К.: Червона Рута-Турс, 2004. 1062 С.

ДОВІДКА ПРО АВТОРА

Гайдук Ростислав Володимирович, асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ЛНМУ ім. Данила Галицького

Адреса для листування: м.Львів, 79005, вул. Конопницької, 15/4, Гайдук Р.В.
klifuna2011@yandex.ru

Дата поступлення: 21.12.2013 р.