

Оцінка якісних характеристик остеопластичного матеріалу в експерименті. Огляд літератури та результати морфологічних досліджень

Evaluation of Quality Characteristics of Osteoplastic Material in the Experiment. Review of Literature and Results of Morphological Research

**Черненко В.М.^{1,2}, асп., ас.,
Любченко О.В.², д.мед.н., проф.,
Трейтяк І.В.¹, студент**

¹Медичний інститут Сумського державного університету

²Харківська медична академія післядипломної освіти

Chernenko V.M.^{1,2}, Lyubchenko O.V.², Treitjak I.V.¹

¹Medical Institute of Sumy State University

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Адреса для кореспонденції:

Трейтяк Ігор Вікторович

e-mail: igortreytyak96@gmail.com

Мета: На підставі огляду літератури про остеопластичні матеріали в експерименті дослідити морфологічний вплив на перебіг остеорепації ксеногенного остеопластичного матеріалу Біопласт-Дент. **Методи:** Експериментально-морфологічну частину роботи провели на 60 статевозрілих щурах. Щурам формували дефект у ділянці кістки, після чого кісткові дефекти заповнювали остеопластичним матеріалом. **Результати:** На 30 і 60 доби у ділянці імплантації титанового імплантату та матеріалу Біопласт-Дент спостерігали високі темпи репаративного остеогенезу, який на 90 добу завершився. У групі порівняння остеогенез відбувався повільно і до 90 доби не завершився. **Висновки:** Ксеногенний остеопластичний матеріал Біопласт-Дент відповідає всім вимогам до остеопластичних матеріалів за Frame і Luthke-Hermolle. Процеси відновлення кісткових структур були активнішими, а характеристики новоутвореної кістки якіснішими.

Ключові слова: остеопластичний матеріал, імплантація, Біопласт-Дент, кісткова тканина.

Purpose: To review the literature on osteoplastic materials and to investigate the morphological influence on the course of osteoporosis of xenogeneous osteoplastic material Bioplast-Dent.

Methods: Experimental-morphological part of the work was performed on 60 sexually mature rats. The rats formed a defect in the bone area, after which the bone defects were filled with osteoplastic material. **Results:** At the 30th and 60th day, reparative osteogenesis in the implantation zone of the titanium implant and the Bioplast-Dent material had a high pace and was completed for 90 days. In the comparison group, osteogenesis was slow and up to 90 days was not completed. **Conclusions:** The xenogeneous osteoplastic material Bioplast-Dent meets all the requirements regarding osteoplasty by Frame and Luthke-Hermolle. The rates of recovery of bone structures and qualitative characteristics of the newly formed bone proceeded more actively and qualitatively.

Key words: osteoplastic material, implantation, Bioplast-Dent, bone tissue.

Проблема регенерації кісткової тканини є однією з найактуальніших у сучасній хірургічній стоматології і щелепно-лицевій хірургії. Зубоальвеолярні дефекти щелепних кісток дуже поширені і є серйозною проблемою в стоматологічному лікуванні та реабілітації [5].

Дефекти кісткової тканини щелепно-лицевої ділянки можуть виникати як наслідок різних патологічних процесів, а саме: травматичного видалення

зубів, агресивного пародонтиту, остеомієлітів щелеп, новоутворень (доброякісних, злоякісних і пухлиноподібних), одонтогенних і неодонтогенних кіст, уроджених вад розвитку, вогнепальних поранень тощо. Усі ці фактори створюють вкрай несприятливі умови для лікування як первинної, так і вторинної адентії, особливо, якщо методом лікування є дентальна імплантація.

На сьогодні використання кістково-пластичних матеріалів не тільки по-

кращило результати імплантації, а в більшості випадків уможливило застосування різних методик, зокрема й методику безпосередньої імплантації, однак єдиної думки авторів про переваги застосування того чи іншого кістковопластичного матеріалу нема. Основним призначенням кістково-пластичних матеріалів є прискорення фізіологічного процесу регенерації – репаративного остеогенезу, створення умов для регенерації в тих де-

фектах, де у природних умовах вона неможлива чи буде частковою. Кісткова тканина є унікальною тканиною, в якій навіть значні за протяжністю і об'ємом дефекти можуть бути заміщені повністю [4].

Приживлення остеопластичного матеріалу, як і будь-якого імплантованого тіла, відбувається за допомогою фізіологічного механізму остеointegraції. Остеointegraцію відкрив Brånemark 1952 р. під час гістологічних досліджень кісткового мозку. Явище остеointegraції спостерігається на межі імплантату та кісткової тканини, й описується як складний морфофункціональний процес, в основі котрого відбувається ряд послідовних тканинних реакцій, які можна розділити на чотири основних етапи: гемостаз, запалення, проліферація і перебудова (ремодельовання). З біологічної точки зору, остеointegraція є модифікованим механізмом загоювання рани. Етап гемостазу розпочинається вже через кілька секунд після початку оперативного втручання: 1) утворюється фібриновий згусток; вивільняється значна кількість морфогенетичних білків кістки та факторів росту (фактор росту фібробластів 2); адсорбуються іони, часточки води та білки плазми крові; адгезуються тромбоцити, які згодом активуються і виділяють фактор росту тромбоцитів, що стимулює міграцію і проліферацію клітин кісткового мозку. Етап запалення розпочинається з дегрануляції тромбоцитів і виділення біологічно активних речовин із вазодилатуючими властивостями, що забезпечує гіперемію в місці імплантації. Активація системи компліменту стимулює утворення білків опсонінів. Далі з'являються нейтрофільні гранулоцити, які адгезуються до опсонізованого імплантату і спричинюють виділення біологічно активних речовин і виникнення «респіраторного вибуху», різкого збільшення споживання кисню

для утворення бактерицидних вільних кисневих радикалів, що призводить до різкого зниження рН, гіпоксії та місцевої токсичної дії. Затяжний перебіг такого стану, що виникає при надмірному інфікуванні рани або грубій хірургічній травматизації тканин може викликати пошкодження паренхіматозних клітин, ендотеліальних клітин судин і елементів сполучної тканини, що сприяє подальшій альтерації тканини й впливає на подальший успіх остеointegraції. Згодом приєднуються лімфоцити (Т-лімфоцити, NK-кілери, В-лімфоцити), макрофаги, які завершують фагоцитоз, виділяють фактори росту ендотелію судин і хемотаксичні речовини, що стимулюють міграцію фібробластів. Так розпочинається етап проліферації, під час якого утворюється фібробластичний синцитій, відбувається ангиогенез (неоваскуляризація), з'являються остеопрогеніторні клітини, стимульовані морфогенетичними білками кістки, що призводить до виділення остеопоетину, лужної фосфатази і колагену I типу. Результатом є утворення первинної кісткової тканини. Етап ремодельовання завершується утворенням зрілої кістки [17, 23, 24].

Сучасна медицина має достатній арсенал матеріалів, які використовуються в остеопластиці та остеосинтезі. За походженням остеопластичні матеріали поділяють на чотири групи:

- автогенні (донором є пацієнт);
- алогенні (донором є інша людина);
- ксеногенні (донором є тварина);
- алопластичні (синтетичні або продукти природного походження – наприклад, з коралів, морських водоростей).

За проявом індуктивного потенціалу остеопластика, матеріали розділяють на остеокондуктивні, остеоіндуктивні та біоінертні [9]. Остеокондукція – властивість імплантованого матеріалу виконувати функцію інертного каркаса, необхідного для проростання судин

і клітин з кісткового ложа, залучення та міграції остеобластів на його поверхню, через залишок кров'яного згустку, сформованого навколо імплантату. Остеоіндукція – це здатність імплантованого матеріалу трансформувати недиференційовані мезенхімальні клітини в остеобласти, впливаючи на клітини-попередники, які стимулюють їх проліферацію і диференціювання в остеогенні клітини [10].

А.А. Тимофєєв (2012), ґрунтуючись на класифікації E.S. Cohen (1998), розділяє остеопластичні матеріали, залежно від здатності матеріалу брати участь в остеогенезі, на 4 групи [11]:

- остеоіндуктивні – викликають репаративний остеогенез (до них відносять авто- та алотрансплантанти);
- остеокондуктивні – відіграють роль пасивного матрикса для новоутвореної кістки (пористий гідроксиапатит, біоактивне скло);
- остеонейтральні – інертні матеріали, що використовуються тільки для заповнення кісткового простору, тобто вони не є опорою для нової кістки (непористий гідроксиапатит);
- матеріали, що використовуються для спрямованої кісткової регенерації.

Ellegard та співавт. (1976) виділяють ще одну групу остеопластичних матеріалів, що мають здатність до контактного пригнічення (властивість матеріалу запобігати апікальній проліферації епітелію). До цієї групи належать мембрани з різним складом:

- мембрани, що не резорбуються;
- мембрани, що резорбуються:
 - а) природні (колагенові, ламінована демінералізована ліофілізована кістка);
 - б) синтетичні (сульфат кальцію, полімерні).

На сьогодні, за даними статистики, у світі найпоширенішим методом остеопластики є ало- чи автокістка. Використання автогенної кістки вимагає додаткового оперативного втручання. Забір кісткової тканини проводять

як позаротовим доступом – з крила здухвинної кістки, з довгих трубчастих кісток, так і внутрішньоротовим – з підборіддя та горба верхньої щелепи [6, 7]. Алогенні кісткові трансплантати поділяють на два класи: мінералізована та демінералізована алокістка. Перевагою демінералізованого типу є те, що після декальцинації відкривається органічна матриця кістки (волокна колагену) і морфогенетичні білки кістки [8]. Ці матеріали, як вважають автори, є ідеальними кістковими заміниками і прирівнюються до «золотого стандарту». Матеріали містять остеопрогеніторні клітини, остеоіндуктивні фактори росту і є основою для формування нової кістки, мають 3D-структурну сітку, що забезпечує умови для росту судин і проникнення остеопрогеніторних клітин всередину імплантованого матеріалу, тобто має виражені остеоіндуктивні властивості. Однак, на перший погляд, «ідеальний» кістковий ало- чи автогенний імплантат може викликати як локальну, так і системну імунну відповідь. Тому використання цього методу доступне у великих спеціалізованих центрах, де є можливість проведення ретельної передопераційної діагностики і подальшої специфічної профілактичної чи лікувальної терапії [2, 3].

Ксеногенні трансплантати – це остеопластичний матеріал, який отримують від тварин. На сьогодні найчастіше застосовують кісткову тканину свиней, великої рогатої худоби. Проводиться депротейнізація (очищення) взятої кісткової тканини, з метою усунення антигенної активності щодо організму реципієнта, оскільки найбільшим ускладненням може бути реакція імунологічної несумісності. Депротейнізацію проводять трьома способами: за допомогою високих температур («OsteoGraf/N»), низьких температур (Bio-Oss, «Giestlich») і за допомогою очищення ферментами – Біо-Ген,

Osteoplast («Bioteck»). Ксеногенні матеріали проявляють лише остеокондуктивні властивості. Після очищення ксеногенні матеріали перетворюються на кісткові мінерали [12, 13]. Алопластичні трансплантати – це синтетичні замітники або продукти органічного походження, є легкодоступними і не потребують забору кістки людини чи тварини. Ці матеріали біосумісні, антигенноактивні, неканцерогенні, не спричиняють запальної відповіді. Мають властивості остеокондукції, деякі з них – остеоіндукції. У ділянці імплантації біорезорбуються і заміщуються кістковою тканиною. Також, перевагою цих матеріалів є їхня рентгеноконтрастність, підлягають стерилізації без втрати властивостей, стійкі до агресії високих температур і вологості [14]. Синтетичні, або алопластичні, матеріали за складом поділяють на: неорганічні матеріали (синтетичний гідроксиапатит; а-, b-трикальційфосфат – Easy-Graft, Кергап; біоактивне скло, сульфат кальцію, карбонат кальцію) та органічні матеріали (полімери – колаген, полілактид, полігліколід). Під час резорбції неорганічні матеріали, наприклад, синтетичний гідроксиапатит, природно метаболізуються та не підвищують рівень кальцію і фосфатів ні в сечі, ні в сироватці крові [15].

Вимоги до остеопластичних матеріалів сформував Frame ще 1975 р., які досі актуальні. На його думку, матеріал повинен мати такі властивості [20]:

- біосумісність – можливість прикріплення клітин, їхньої проліферації та диференціювання;
- високий показник пористості, що забезпечує достатній остеокондуктивний ефект;
- біодеградація, що співвідноситься зі швидкістю остеорегенерації;
- можливість стерилізації без зміни властивостей;
- доступність і низька ціна.

Остеопластичні матеріали, що мають

остеоіндуктивні властивості, тобто відіграють роль носія біологічно активних речовин (кісткові морфогенетичні білки) чи прогеніторних клітин, додатково в ділянці імплантації мають спричинити адекватну запальну відповідь і захищати інкорпорований агент, а також підтримувати його біологічну активність [1]. На думку Luthke-Hermolle, кістковопластичні матеріали повинні відповідати таким вимогам [16]:

- не бути канцерогенними і не переносити інфекцію;
- не спричинити некрозу тканин внаслідок клітинної токсичності;
- не спричинити реакції на чужорідне тіло;
- мають бути резорбованими та замінити кістку за певний період часу;
- забезпечувати синхронізацію періоду резорбції або розпаду з відновленням кістки;
- повинні стимулювати регенерацію тканин пародонта;
- мають піддаватися стерилізації;
- виробництво і собівартість не мають бути занадто дорогими;
- умови зберігання мають бути прості, а термін зберігання – тривалим;
- простота клінічного застосування.

Остеопластичний матеріал Біопласт-Дент – високоочищений матеріал зі збереженою природною структурою на основі ксеноколагену та гідроксиапатиту біологічного походження. Матеріал має природну систему порів, яка сприяє відновленню кістки завдяки проростанню кровоносних судин і міграції кісткових клітин, що є вирішальним під час кісткової інтеграції імплантату. Біопласт-Дент не імуногенний, остеокондуктивний та остеоіндуктивний матеріал, має високу біосумісність і біоінтеграцію з кістковою тканиною пацієнта, призначений для заповнення кісткових щелепно-лицевих дефектів [18].

Ксеноколаген, що входить до складу матеріалу Біопласт-Дент, ідеальний

біологічний агент, оскільки є носієм остеоіндуктивних факторів, біосумісний, добре біодеградує та здатний активувати міжклітинну взаємодію. На сьогодні розроблені колагенові губки, які здатні до перенесення молекул кісткових морфогенетичних білків [25, 26]. Однак, у разі використання колагену є ризик розвитку імунної відповіді на чужорідний протеїн. Крім того, отримання колагену із тваринних продуктів може призвести до інфекційних ускладнень та перенесення хвороб (пріони). Н.Г. Коротких та ін. [19] вивчали вплив різних остеопластичних матеріалів, зокрема Біопласт-Дент, на швидкість і якість перебігу процесів остеорепації кісткового дефекту, що виникають унаслідок травматичного видалення зубів нижньої щелепи. За даними морфологічних досліджень відзначено підвищення інтенсивності процесів остеорепації в ділянці дефекту кісткової тканини. Регенерація мікроциркуляторного русла вираженіша і прискорена в середньому на 3–5 діб, порівняно з нормальним фізіологічним процесом. Відзначено прискорення процесу формування кісткових лакун із зануреними остеоцитами в середньому на 6–8 діб при використанні дрібнодисперсних речовин. Колагеновий каркас формувался на 6–8 доби експерименту, що випереджало фізіологічну норму на 5–7 діб. За даними Д.Ю. Харитонова і співавт. [20], остеопластичний матеріал Біопласт-Дент має схожу з кістковою тканиною людини морфологію і систему з'єднаних порів. На мікрорівні в матеріалі Біопласт-Дент наявні пори, які збігаються з розмірами порів кісткової тканини ~5–10 мкм, тобто матеріал Біопласт-Дент стимулює процеси утворення повноцінного кісткового регенерату, запобігає виникненню ускладнень запального характеру та атрофії кісткової тканини в ділянці проведення хірургічного втручання.

А.Н. Иванкин [21] та Г.М. Флейшнер [22] відзначають, що остеопластичний комплекс Біопласт-Дент на основі колагену і сульфатованих глікозаміногліканів (сГАГ) є ефективним і активним субстратом для активації і зв'язування факторів росту, кісткових морфогенетичних білків, агрегації тромбоцитів, остеобластів і остеокластів, що сприяє ремодулюванню кісткової тканини і стимулюванню репарації м'яких тканин і кісткового дефекту. Сульфатовані глікозаміноглікани безпосередньо не індукують остеогенез, але створюють оптимальні умови для проліферації і диференціювання остеогенних клітин, а також підсилюють дію наявних факторів росту, а колаген, афінно зв'язаний із функціональними групами сГАГ, має підвищену стійкість до біодеградації. Мета роботи – на підставі огляду літератури про остеопластичні матеріали дослідити в експерименті морфологічний вплив на перебіг остеорепації ксеногенного остеопластичного матеріалу Біопласт-Дент.

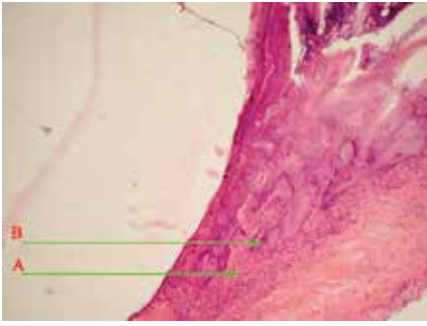
МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Експериментально-морфологічну частину роботи проводили на 60 статевозрілих щурах лінії Вістар. Тварин розділили на 2 експериментальні групи. У першій групі (30 щурів) використовували остеопластичний матеріал Біопласт-Дент, друга група (30 щурів) – контрольна. Щурам формували дефект у ділянці кістки, після чого заповнювали остеопластичним матеріалом. У групі контролю остеопластичний матеріал не використовували. Тварин виводили з експерименту методом декапітації під ефірним наркозом на 30, 60 і 90 доби. Для морфологічного дослідження проводили резекцію центральної частини діафізу стегнової кістки, включно з ділянкою дефекту з регенератором.

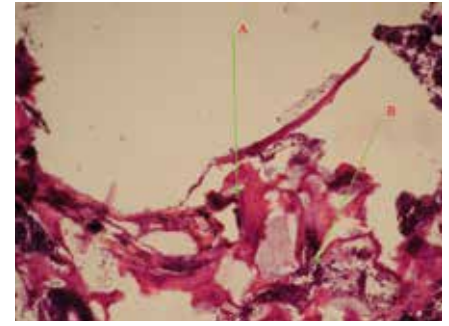
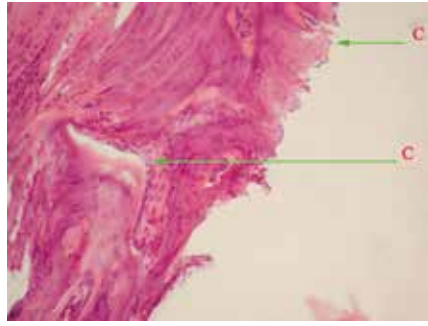
Для гістологічного дослідження матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, декальцинацію проводили з використанням суміші 10% розчину нейтрального формаліну і 5% водного розчину трихлороцтової кислоти упродовж 4 днів. Після завершення спиртової проводки матеріал піддавали парафіновій проводці. Депарафіновані зрізи товщиною 5–6 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином. Нейтральні мукополісахариди (глікопротеїни) визначали за допомогою ШИК-реакції періодатом за МакМанусом. Гістохімічну реакцію за МакМанусом супроводжували ферментативним контролем. Оглядові препарати, забарвлені гематоксиліном та еозином, використовували для загальної оцінки стану досліджуваних тканин. Забарвлювання препаратів фукселемом на еластичні волокна за Вейгертом із дозabarвлюванням пікрофусином методом ван Гісона використовували для виявлення і диференціювання сполучнотканинних і кісткових структур. ШИК-забарвлення за МакМанусом-Хочкісом (контроль з амілазою) застосовували для виявлення нейтральних мукополісахаридів. Кожен досліджуваний випадок піддавали оглядовій мікроскопії, при якій оцінювали загальну будову кістки, а також наявність чи відсутність змін, їхній характер у ділянках розташування імплантату та остеопластичного матеріалу, а також у прилеглих ділянках кістки. Вивчали та фотографували мікропрепарати за допомогою мікроскопа Olympus BX-41.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

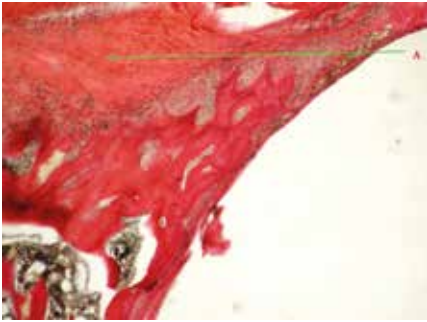
Морфологічне дослідження, проведене на 30 добу експерименту, показало, що при заповненні кісткового дефекту матеріалом Біопласт-Дент навколо титанового імплантату виявляли ділян-



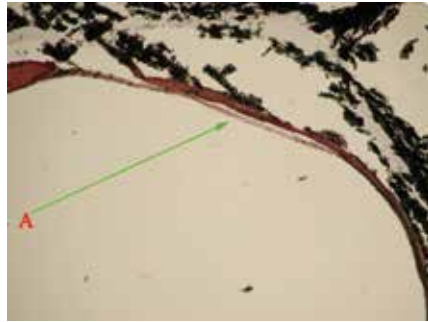
Мал. 1. Матеріал Біопласт-Дент, 30-та доба експерименту



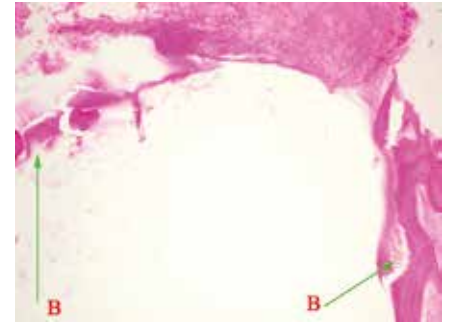
Мал. 2. Група контролю, 30-та доба експерименту



Мал. 3. Матеріал Біопласт-Дент, 60-та доба експерименту



Мал. 4. Група контролю, 60-та доба експерименту



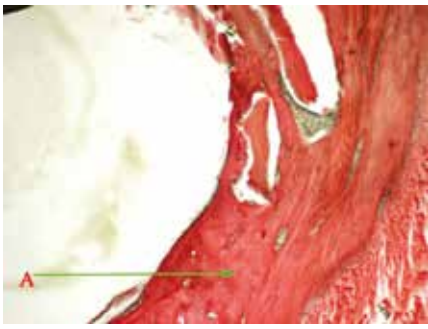
ки активної остеорегенерації. У місці контакту кісткової тканини з титановим імплантатом і остеопластичним матеріалом періост кісткового дефекту був помітно потовщений через гіперплазію волокнистого остеогенного шару окістя. Він разом з кровоносними судинами проростав у ділянку кісткового дефекту. Крім остеогенного шару періосту, активним джерелом формування регенерату були також ендостальні елементи. В зоні остеорегенерації відзначався також активний ангиогенез: відбувалося вrostання новоутворених судин у ділянку кісткового дефекту, що передувало формуванню кісткової тканини. Навколо судин були наявні остеобласти – великі клітини овальної або неправильної форми, що беруть участь у формуванні кісткових трабекул. По периметру кісткового дефекту остеопластичний матеріал заміщувався регенератом, що був представлений полями фуксинофільної волокнисто-клітинної остеогенної тканини (мал. 1-А), де визначалися вогнища активного новоутворення остеїдних трабекул (мал. 1-В).

У кістковому регенераті визначалися остеобласти та остеоцити, відбувалося їхнє заглиблення в кісткові лакуни. Також відзначено початок утворення остеонних систем і гаверсових каналів. У той час формуються остеони, гаверсові канали залишалися неоднаковими за формою і розмірами, були непорядковані, що вказувало на незавершеність відновних процесів. До цього терміну тинкторіальні характеристики аморфної речовини кістки наближалися до таких у зрілої кісткової тканини. Серед новоутворених кісткових трабекул проглядалися порожнини, заповнені пухкою сполучною тканиною і вистелені круглими клітинами. Місцями регенерат мав ознаки хондрідного диференціювання, нерівні краї внаслідок процесів резорбції (мал. 1-С).

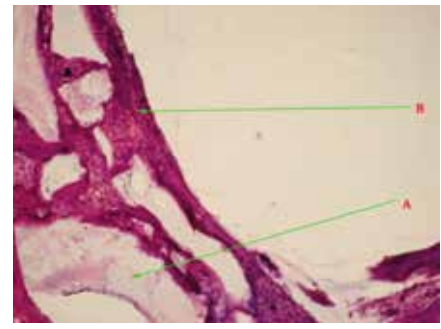
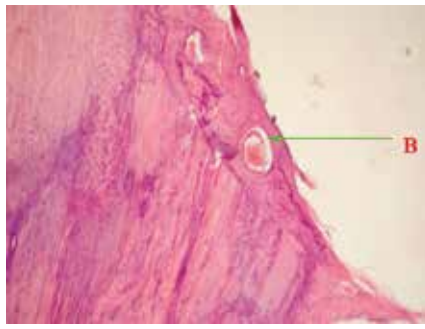
У групі порівняння на 30 добу виявляли осколки трабекул губчастої речовини кістки різних розмірів і конфігурації, великі некротичні зони (мал. 2-А) з розвитком лізису остеоцитів, запустінням значної частини клітинних лакун, що було проявом альтерації. Краї

кісткових фрагментів, що становлять стінки дефекту, були нерівні, роз'їдені, з численними глибокими лакунами внаслідок вираженої резорбції. У кістковомозкових просторах відзначалися запально-некротичні зміни (мал. 2-В), характер запалення переважно фібринозний. Остеогенної активності в зоні дефекту не було.

На 60 добу в першій експериментальній групі в зоні дефекту осколки кісткової тканини не визначалися, що пов'язано з активним фагоцитозом. По периметру дефекту інтенсивно формувалася молода остеїдна тканина, що має при забарвленні гематоксиліном та еозином оксифільне забарвлення (мал. 3-А). У кістковому регенераті формувалися трабекулярні структури кістки у вигляді анастомозуючих одне з одним гілок і містків, утворювалися і кістковомозкові простори, в яких до цього терміну відзначали формування мієлоїдної тканини. Новоутворена кістка зазнавала компактизації, в ній визначалися впорядковані остеонні системи з гаверсовими каналами, що вказувало на високий



Мал. 5. Матеріал Біопласт-Дент, 60-та доба експерименту



Мал. 6. Група контролю, 90-та доба експерименту

рівень диференціювання. Округлі остеобласти та диференційовані овалні остеоцити занурені в лакуни, аморфна речовина кістки при забарвленні за ван Гізоном фуксинофільна. Волокниста складова регенерату формувалася у поздовжньо орієнтовані пучки, а також характеризувалася інтенсивною фуксинофілією, що свідчило про наростання процесів колагенізації в ній. У тварин групи порівняння на 60 добу експерименту слабо виражені репаративні процеси. На препаратах визначалися фрагменти передіснуючої кісткової тканини з малою кількістю кісткових лакун і дистрофічно зміненими остеоцитами, а також осередками лізису. По периметру кісткового дефекту відзначалася вузька, переривчаста смуга регенерату, представленого фіброзно-кістковою тканиною з ознаками незрілості (мал. 4-А). Остання виражалася в невеликому обсязі регенерувальної тканини, у слабкій і нерівномірній тинкторіальній щільності основної речовини кістки і волокнистих структур (слабка фуксинофілія), відсутність кісткових лакун із зануреними в них остеобластами й остеоцитами і тенденції до утворення остеонів та гаверсових систем. При ШИК-реакції чітко визначалися ознаки незрілості фіброзно-кісткового регенерату: інтенсивність ШИК-забарвлення варіювала від слабкої до помірної, що свідчило про недостатність процесів колагенізації (мал. 4-В).

На 90 добу в першій експериментальній групі обсяг кісткового регенерату, розташованого по периметру дефекту, був значним. На тлі цього кісткоутворення відбувалися процеси його диференціювання. Тинкторіальні властивості основної речовини новоутвореної кісткової тканини при забарвленні за ван Гізоном відповідали таким у зрілої кісткової тканини, тобто характеризувалися вираженою фуксинофілією (мал. 5-А). Проявом диференціювання кісткової тканини було також перетворення її матриксу з грубоволокнистого в пластинчастий та остаточне упорядкування остеонних систем і гаверсових каналів (мал. 5-В). У лакунах кісткового матриксу визначалися диференційовані остеоцити. Трабекули покриті окістям із молодих колагенових волокон з численними клітинами фібробластичного ряду. У міжтрабекулярному просторі візуалізувалася мієлоїдна тканина. У групі порівняння на 90 добу процес остеорепації істотно відставав від такого у першій і другій дослідних групах. По периферії кісткового дефекту невеликий регенерат, представлений волокнисто-клітинною тканиною (мал. 6-А) і дрібними кістковими трабекулами (мал. 6-В). У балках не сформовані остеонні системи і гаверсові канали.

ВИСНОВКИ

Результати морфологічного дослідження показали, що при заповненні

кісткового дефекту остеопластичним матеріалом Біопласт-Дент на всіх етапах експерименту запальних змін, відторгнення або алергічних реакцій у відповідь на імплантацію не спостерігали. Отримані морфологічні дані вказують на те, що процес регенерації кісткової тканини з використанням остеопластичного матеріалу Біопласт-Дент посилювався, порівняно з групою контролю. Внаслідок використання матеріалу Біопласт-Дент процеси відновлення кісткових структур були активнішими, а характеристики новоутвореної кістки якіснішими, з оптимальнішими морфологічними властивостями. У групі контролю остеонеогенез був слабким і до кінця експерименту не завершився. На підставі огляду літератури та власного морфологічного дослідження, можна дійти висновку, що ксеногенний остеопластичний матеріал Біопласт-Дент відповідає всім вимогам щодо остеомодифікаторів за Frame і Luthke-Hermolle. Матеріал має високі остеокондуктивні та остеоіндуктивні властивості, не імуногенний і добре переноситься тканинами; має високу біосумісність і біоінтеграцію з кістковою тканиною; високий показник пористості матеріалу забезпечує швидке проростання кісткової тканини; остеопластик є широкодоступним і має невисоку вартість; неканцерогенний і не спричинює некроз тканин внаслідок клітинної токсичності; технічно простий у клінічному використанні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Bessa P.S. Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: the road from laboratory to clinic, part II (BMP delivery) / P.C. Bessa, M. Casal, R.L. Reis / *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. – 2008. – Vol. 2. P. 81–96.
- Погорелов М.В. Матеріали для остеопластики кісткових дефектів – сучасний стан проблеми (огляд літератури та результати власних досліджень) / М. В. Погорелов, С. М. Данильченко, О. В. Калінкевич та ін. // *Вісник СумДУ. Серія 70 Медицина*. – 2011. – №1. – С. 70–83.
- Посохова В.Ф. Определение хондроитин сульфата, иммобилизованного на поверхность костного коллагена / В.Ф. Посохова, В.П. Чув, С.В. Надеждин, И.В. Лыкова // *Институт стоматологии*. – 2013. – №1.
- Корж А.А., Дедух Н.В. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации (сообщение 1) // *Ортопед., травматол. и протезир.* – 2006. – № 1. – С. 77–84.
- Sándor G.K.B., Lindholm T.C., Clokie C.M.L. Bone Regeneration of the Craniomaxillofacial and Dento-alveolar Skeletons in the Framework of Tissue Engineering // *Topics in Tissue Engineering*. 2003. P. 1.
- Froum S.J., Weinberg M.A., Tarnow D. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. *J. Periodontol.* 1998; 69; 6; 698–709.
- Carraro J.J., Sznajder N., Alonso C.A. Intraoral cancellous bone autografts intreatment of infrabony pockets. *J. Clin. Periodontol.* 1976; 3; 1; 104–113.
- Zhang M., Powers R.M., Wolfenbarger L.: Effects of the demineralization process on the osteoinductive of demineralized bone matrix. *J. Periodontol.* 1997; 68; 11; 1085–1096.
- Мудрая В.Н., Степаненко И.Г., Шаповалов А.С. Применение костнопластических материалов в современной стоматологии // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. – 2010, – Т. 5, №1, 52–57.
- Понкратов А.С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы: Руководство для врачей / А.С. Понкратов, М.В. Лекишвили, И.С. Копецкий. – 2011.
- Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. 5-е изд., доп. К.: Червона Рута-Турс, 2012. – С. 977.
- Hammercle C.H., Chiantella G.C., Karring T., Lang N.P. The effect of deproteinized bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. *Clin. Oral Implants Res.* 1998; 9; 2; 151–161.
- Мисула І.Р., Скочило О.В. Кістковопластичні матеріали для заміщення дефектів щелеп: від історії до сьогодення // *Шпитальна хірургія*. – №3. – 2013. – С. 98.
- James Mah, Joseph Hung, Jinxi Wang, Erdjan Salih The efficacy of various alloplastic bone graft on the healing of rat calvarial defects *European Journal of Orthodontics* 26 (2004) 475-482.
- Мисула І.Р., Скочило О.В. Кістковопластичні матеріали для заміщення дефектів щелеп: від історії до сьогодення // *Шпитальна хірургія*. – №3. – 2013. – С. 98-99.
- Luthkehermolle W. Biomaterialien fur die Knochenregeneration / In: Wintermantel E., Ha, S.W. (Hrsg.): *Medizintechnik mit biocompatiblen Werkstoffen und Verfahren*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2002.
- Смектала Т. Біологічні основи остеоінтеграції / Т. Смектала, М. Тутак, М. Єнджеєвські, Л. Спорняк-Тутак // *Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія*. – 2014. – № 4 (36). – С. 26–29.
- Флейшнер Г.М., Посохова В.Ф., Лыкова И.В. Использование остеопластического материала «Биопласт-Дент» в стоматологии или челюстно-лицевой хирургии // *Дентальная имплантология и хирургия*. – № 1 (22). – 2016. – С. 71–72.
- Коротких Н.Г., Харитонов Д.Ю., Азарова Е.А., Степанов И.В. Экспериментальное обоснование использования материалов «Клидент», «Биопласт-Дент» при замещении костных дефектов после травматического удаления зубов // *Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал)*. – №1. – 2014.
- Харитонов Д.Ю., Домашевская Э.П., Азарова Е.А., Голощапов Д.Л. Сравнение морфологических и структурных характеристик костной ткани челющекаи остеопластического материала «Биопласт-Дент» // *Фундаментальные исследования*. – № 10. – 2014. – С. 1389–1393.
- Иванкин А.Н., Васюков С.Е., Панов В.П. Получение, свойства и применение хондроитин сульфатов // *Химико-фармацевтический журнал*. – № 3. – 1985. – С. 192–202.
- Флейшнер Г.М., Посохова В.Ф., Лыкова И.В. Использование остеопластического материала «Биопласт-Дент» в стоматологии или челюстно-лицевой хирургии // *Дентальная имплантология и хирургия*. – № 1 (22). – 2016. – С. 70–72.
- Атаман О.В. Запалення. – Суми: СумДУ, 2006. – 66 с.
- Vaidya Prutha Osseointegration – a Review / Prutha Vaidya, Swapna Mahale, Sunila Kale, Agraja Patil // *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. – Vol. 16, Issue 1, Ver. I (January, 2017). – P. 45–48.
- Gautschi O.P. Bone morphogenetic proteins in clinical applications / O.P. Gautschi, S.P. Frey, R. Zellweger // *A NZ J. Surg.* – 2007. – Vol. 77. – P. 626–631.
- Geiger M Collagen sponges for bone regeneration with rhBMP-2 / M. Geiger, R.H. Li, W. Friess / *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2003. – Vol. 55. – P. 1613–1629.

REFERENCES

- Bessa, P.S., Casal, M., Reis, R.L. (2008). Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: the road from laboratory to clinic, part II (BMP delivery). *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, vol. 2, p. 81–96 (in English).
- Pohorielov, M.V., Danylchenko, S.M., Kalinkevych, O.V. & et al. (2011). Materialy dlia osteoplastyky kistkovykh defektiv – suchasnyi stan problemy (ohliad literatury ta rezultaty vlasnykh doslidzhen). *Visnyk SumDU. Seriya 70 Medytsyna*, no. 1. – pp. 70–83.
- Posohova, V.F., Chuev, V.P., Nadezhdin, S.V., & Lykova, I.V. (2013). Opredelenie hondroitin sul'fata, immobilizovannogo na poverhnost' kostnogo kollagena. *Institut stomatologii*, no. 1 (in Russian).
- Korz, A.A., & Deduh, N.V. (2006). Reparativnaja regeneracija kosti: sovremennyj vzgljad na problemu. Stadii regeneracii (soobshhenie 1). *Ortoped., travmatol. i protezir.* no. 1, pp. 77–84 (in Russian).
- Sándor, G.K.B., Lindholm, T.C., & Clokie, C.M.L. (2003). Bone Regeneration of the Craniomaxillofacial and Dento-alveolar Skeletons in the Framework of Tissue Engineering. *Topics in Tissue Engineering*, p. 1 (in English).
- Froum, S.J., Weinberg, M.A., & Tarnow, D. (1998). Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. *J. Periodontol.* 69; 6; 698–709 (in English).
- Carraro, J.J., Sznajder, N., & Alonso, C.A. (1976). Intraoral cancellous bone autografts intreatment of infrabony pockets. *J. Clin. Periodontol.* 3; 1; 104–113 (in English).
- Zhang, M., Powers, R.M., & Wolfenbarger, L. (1997). Effects of the demineralization process on the osteoinductive of demineralized bone matrix. *J. Periodontol.*; 68; 11; 1085–1096 (in English).
- Mudraja, V.N., Stepanenko, I.G., & Shapovalov, A.S. (2010). Primenenie kostnoplachesticheskikh materialov v sovremennoj stomatologii. *Ukrains'kij zhurnal klinichnoi ta laboratornij medicini*, vol. 5, no. 1, pp. 52–57 (in Russian).
- Ponkratov, A.S., Lekishvili, M.V., Kopeckij, I.S. (2011). Kostnaja plastika v stomatologii i cheljustno-licevoj hirurgii. *Osteoplasticheskie materialy: Rukovodstvo dlja vrachej* (in Russian).
- Timofeev, A.A. (2012). Rukovodstvo po cheljustno-licevoj hirurgii i hirurgicheskoy stomatologii. 5-e izd., dop. K.: Chervona Ruta-Turs, P. 977 (in Russian).
- Hammercle, C.H., Chiantella, G.C., Karring, T., & Lang, N.P. (1998). The effect of

- deproteinized bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. *Clin. Oral Implants Res*, 9; 2; 151–161 (in English).
13. Mysula, I.R., & Skochylo, O.V. (2013). Kistkovoplastychni materialy dlia zamishchennia defektiv shchelep: vid istorii do sohodennia. *Shpytalna khirurgiia*, no. 3, p. 98 (in Ukrainian).
 14. James, Mah, Joseph, Hung, Jinxi, Wang, & Erdjan, Salih. (2004). The efficacy of various alloplastic bone graft on the healing of rat calvarial defexts. *European Journal of Orthodontics*, 26, 475–482 (in English).
 15. Mysula, I.R., & Skochylo, O.V. (2013). Kistkovoplastychni materialy dlia zamishchennia defektiv shchelep: vid istorii do sohodennia. *Shpytalna khirurgiia*, no. 3, p. 98–99 (in Ukrainian).
 16. Luthkehermolle, W., Wintermantel, E., & Ha, S.W. Biomaterialien fur die Knochenregeneration. *Medizintechnik mit biocompatiblen Werkstoffen unu Verfahren*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2002 (in English).
 17. Smektala, T., Tutak, M., Yendzheievski, M., & Sporniak-Tutak, L. (2014). Biolohichni osnovy osteointehratsii. *Implantolohiia. Parodontolohiia. Osteolohiia*, no. 4 (36), pp. 26–29 (in Ukrainian).
 18. Flejshner, G.M., Posohova, V.F., & Lykova, I.V. (2016). Ispol'zovanie osteoplasticheskogo materiala «Bioplast-Dent» v stomatologii ili cheljjustno-licevoj hirurgii. *Dental'naja implantologija i hirurgija*, no. 1 (22), pp. 71–72 (in Russian).
 19. Korotkih, N.G., Haritonov, D.Ju., Azarova, E.A., & Stepanov, I.V. (2014). Jeksperimental'noe obosnovanie ispol'zovaniia materialov «Klipdent», «Bioplast-Dent» pri zameshhenii kostnyh defektov posle travmaticheskogo udaleniia zubov. *Vestnik novyh medicinskih tehnologii* (jelektronnyj zhurnal), no. 1 (in Russian).
 20. Haritonov, D.Ju., Domashevskaja, Je.P., Azarova, E.A., & Goloshhapov, D.L. (2014). Sravnenie morfologicheskikh i strukturnykh karakteristik kostnoj tkani cheloveka i osteoplasticheskogo materiala «Bioplast-Dent». *Fundamental'nye issledovanija*, no. 10, pp. 1389–1393 (in Russian).
 21. Ivankin, A.N., Vasjukov, S.E., Panov, V.P. (1985). Poluchenie, svojstva i primenenie hondroitin sul'fatov. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*, no. 3, pp. 192–202 (in Russian).
 22. Flejshner, G.M., Posohova, V.F., & Lykova, I.V. (2016). Ispol'zovanie osteoplasticheskogo materiala «Bioplast-Dent» v stomatologii ili cheljjustno-licevoj hirurgii. *Dental'naja implantologija i hirurgija*, no. № 1 (22), pp. 70–72 (in Russian).
 23. Ataman, O.V. (2006). Zapalennia. Sumy: SumDU, 66 p. (in Ukrainian).
 24. Prutha, Vaidya, Swapna, Mahale, Sunila, Kale, Agraja, & Patil Vaidya (2017). Prutha Osseointegration – a Review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, vol. 16, Issue 1, Ver. I (January. 2017). P. 45–48 (in English).
 25. Gautschi, O.P., Frey, S.P., Zellweger, R. (2007). Bone morphogenetic proteins in clinical applications. *A NZ J. Surg.*, Vol. 77. P. 626–631 (in English).
 26. Geiger, M., Li, R.H., & Friess, W. (2003). Collagen sponges for bone regeneration with rhBMP-2. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 55. P. 1613–1629 (in English).

Стаття надійшла в редакцію 18 липня 2017 року