

ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Ключевые слова: свободный костный трансплантат, стромальная стволовая клетка, костный мозг, КОЕ-Ф.

Ключові слова: вільний кістковий трансплантат, стромальна стовбурова клітина, кістковий мозок, КУО-Ф.

Keywords: free bone graft, stromal stem cells, bone marrow, CFU-F.

Вступление

Впервые А. Bardenheuer в 1892 г. провел костно-пластическую операцию на нижней челюсти, восстановив ее целостность костным трансплантатом из лобной кости черепа после дефекта, образованного в результате резекции по поводу саркомы [1]. В начале XX столетия была доказана возможность использования свободной костной пластики. С развитием науки в костнопластической хирургии одним из главных вопросов, которые решаются при реконструктивно-восстановительных операциях — выбор трансплантата, который, как принято, было считать, должен быть необходимой формы. В дальнейшем перечень требований к трансплантату увеличился: он должен быть прочным, подобной структуры и архитектоники, не вызывать иммунного отторжения и др. В настоящее время у клиницистов существует большой выбор остеопластического материала: аллогенные, аутогенные, ксеногенные трансплантаты и различные алопластичные материалы и их комбинации [2].

Используют как аллогенные, так и аутогенные трансплантаты [3–7]. Для остеопластики также используют комбинированные трансплантаты, имеющие аутогенный костный мозг и аллогенную кость [4, 8]. Проводят трансплантацию костномозговых клеток как самостоятельно, так и в комбинации с ксенотрансплантатами у взрослых и детей [9–11].

В настоящее время многих интересуют вопросы, связанные с процессами регенерации костной ткани и влиянием на процессы остеогенеза разнообразных факторов. Большое внимание уделяют разным факторам роста, костному морфогенетическому белку и их влиянию на остеогенез. Большинство экспериментальных исследований в этой области было проведено на животных. Подчеркивается необходимость дифференциального подхода к выбору тканей для трансплантации с необходимыми биологическими свойствами для восстановления целостности кости, которое разрешило бы планировать, корректировать и прогнозировать результаты лечения.

Цель работы: изучить особенности репаративной регенерации костей челюстно-лицевой области.

Материалы и методы

Исследовали строму костного мозга костей челюстно-лицевой области человека. Материал брали в области ветви, угла и тела нижней челюсти, бугра верхней челюсти, из скуловой кости, области клыковой ямки на верхней челюсти. Всем пациентам были проведены пластические операции с использованием свободной костной аутопластики.

Было изучено 84 культуральных флакона, полученных от 58 больных. Больные, у которых было проведено исследование, в анамнезе не имели никаких системных заболеваний.

Использован метод клонирования КОЕ-Ф костного мозга с применением ксеногенного фидера по методике В.С. Астаховой (1982, 1985) [12–14], световая микроскопия полученных колоний и клеток с последующим их описанием. Остеогенную дифференцировку клеток оценивали по активности щелочной фосфатазы (ЩФ) методом Kaplow [15, 16].

Результаты и их обсуждение

Регенераторный потенциал кости человека оценивали по следующим показателям:

- общее количество ядерных клеток костного мозга в 1 см³ кости;
- количество КОЕ-Ф в 1 см³;
- эффективность клонирования;
- количество выросших колоний;
- степень дифференцировки клеток.

Результаты клонирования остеогенных клеток-предшественников пациентов представлены в табл. 1, 2.

Полученные нами результаты свидетельствуют о различной остеогенной активно-

сти клеток костного мозга из разных участков костей челюстно-лицевой области.

Таким образом, наибольшей остеогенной активностью обладает спонгиозная кость в области сустава нижней челюсти, в культуре выросли колонии остеогенных клеток-предшественников с эффективностью клонирования $29,21 \pm 2,18$ на 10^5 ядерных клеток (рис. 1).

Исследования остеогенных клеток-предшественников из ветви нижней челюсти также показало достаточно высокую их активность — эффективность клонирования $7,74 \pm 1,48$ на 10^5 ядерных клеток. Остеогенные клетки-предшественники в области угла нижней челюсти обладают следующей эффективностью клонирования — $6,3 \pm 1,8$ на 10^5 ядерных клеток. Что сравнимо с эффективностью клонирования КОЕ-Ф костного мозга ветви нижней челюсти. Для тела эффективности клонирования КОЕ-Ф составила $2,97 \pm 0,37$ на 10^5 ядерных клеток.

При клонировании остеогенных клеток-предшественников из спонгиозы скуловой кости и верхней челюсти в области клыковой ямки колонии не выросли. Только в 3 культурах были единичные фибробласты, не образующие колоний.

Эффективность клонирования КОЕ-Ф нижней челюсти составляло $0,35-57,4$ на 10^5 ядерных клеток, что ставило нижнюю челюсть в один ряд по активности с крылом подвздошной кости.

Таким образом, из исследованных образцов в костном мозге сустава нижней челюсти содержание КОЕ-Ф наибольшее, на втором месте находились ветвь и угол нижней челюсти, а практически не обладала остеогенной активностью верхняя челюсть и скуловая кость.

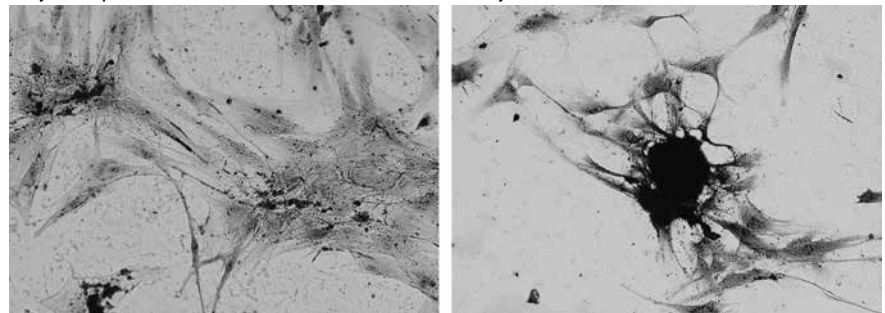


Рис. 1. Фрагменты колоний стволовых стромальных клеток костного мозга тела нижней челюсти (окраска по Романовскому-Гимза, $\times 100$)

Таблица 1.

Эффективность клонирования КОЕ-Ф из различных участков костей челюстно-лицевой области

Кость	Эффективность клонирования (10 ⁵ ядерных клеток)
Тело нижней челюсти	2,97±0,37
Сустав нижней челюсти	29,21±2,18
Ветвь нижней челюсти	7,74±1,48
Угол нижней челюсти	6,3±1,8
Бугор верхней челюсти	0,105±0,105
Скуловая кость	0
Область клыковой ямки верхней челюсти	0

Таблица 2.

Результаты клонирования КОЕ-Ф из различных участков костей челюстно-лицевой области

Кость	Положительные результаты клонирования	Отрицательные результаты клонирования	Всего
Тело нижней челюсти	17	13	30
Сустав нижней челюсти	16	10	26
Ветвь нижней челюсти	3	5	8
Угол нижней челюсти	7	2	9
Бугор верхней челюсти	1	3	4
Скуловая кость	1	1	2
Область клыковой ямки верхней челюсти	1	4	5
Всего	44	35	79

Выводы

Изучение остеогенной активности клеток костного мозга из различных участков челюстно-лицевой области человека с использованием метода клонирования свидетельствует, что содержание КОЕ-Ф в кост-

ном мозге возрастает в ряду: сустав, ветвь, угол нижней челюсти, верхняя челюсть, скуловая кость.

Таким образом, при выборе оптимального по биологическим свойствам трансплантата дополнительно к известным

его качествам (форма, размер, легкость забора трансплантата, его механические свойства, адекватность по морфологическому строению) необходимо учитывать остеогенную активность клеток костного мозга.

Резюме

Проведено сравнительное исследование остеогенной активности клеток костного мозга разных участков костей челюстно-лицевой области человека с использованием метода клонирования стромальных стволовых клеток костного мозга (колониобразующих единиц фибробластов — КОЕ-Ф) в условиях *in vitro*, которое можно представить по возрастающей в следующем порядке: скуловая кость < верхняя челюсть < угол нижней челюсти < ветвь нижней челюсти < сустав нижней челюсти.

Резюме

Проведено порівняльне дослідження остеогенної активності клітин кісткового мозку різних ділянок кісток щелепно-лицьової області людини з використанням методу клонування стромальних стовбурових клітин (колонієутворюючих одиниць фібробластів — КУО-Ф) в умовах *in vitro*, яке можна уявити по зростаючій в наступному порядку: вилична кістка < верхня щелепа < кут нижньої щелепи < гілка нижньої щелепи < суглоб нижньої щелепи.

Summary

A comparative study of osteogenic activity of bone marrow cells of different parts of the bones of the maxillofacial area of human cloning method using stromal bone marrow stem cells (fibroblast colony-forming units — CFU-F) under conditions *in vitro*, which can be represented by the increasing in the following order: zygomatic bone < maxilla < angle of the mandible < branch of the mandible < temporomandibular joint.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bardenheuer A. Unterkieferresektion und Oderkieferresektion / A. Bardenheuer // Arch. Klin. Chir. — 1892. — Bd 44. — P. 604-611.
- Nasr H.F., Aichelmann-Reidy M.E., Yukna R.A. Bone and bone substitutes / H.F. Nasr, M.E. Aichelmann-Reidy, R.A. Yukna // Periodontol 2000. — 1999. — Feb, 19. — P. 74-86.
- Сысолятин П.Г. Костная аллопластика нижней челюсти: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» — М., 1984. — 48 с.
- Карчер А.Д., Владимцев С.Г., Шевчук А.Н. Результаты первичной костной пластики нижней челюсти при доброкачественных новообразованиях нижней челюсти / А.Д. Карчер, С.Г. Владимцев, А.Н. Шевчук // Реконструктивная хирургия челюстно-лицевой области. Сб. науч. трудов, Красноярск. — 1989. — 46-48.
- Сидоров С.Д. Пластика нижней челюсти при замещении послеоперационных сквозных дефектов лица / С.Д. Сидоров // Конструктивные и реконструктивные костно-пластические операции в челюстно-лицевой области. Республ. сб. научных трудов. — М.: 1985. — С. 63-65.
- Yildirim M., Spiekermann H., Handt S., Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans / M. Yildirim, H. Spiekermann, S. Handt [et al.] // Int J Oral Maxillofac Implants. — 2001. — Jan-Feb, 16(1). — P. 23-33.
- Hallman M., Hedin M., Sennerby L., Lundgren S. A Prospective 1-Year Clinical and Radiographic Study of Implants Placed After Maxillary Sinus Floor Augmentation With Bovine Hydroxyapatite and Autogenous Bone / M. Hallman, M. Hedin, L. Sennerby [et al.] // Oral Maxillofac Surg. — 2002. — 60. — P. 277-284.
- Мельцова Г.М. Опыт применения комбинированных трансплантатов при замещении дефектов нижней челюсти / Г.М. Мельцова // Проблемы аллопластики в стоматологии. Республ. сб. научных трудов — М. — 1984. — С. 73-78.
- Wientroub S., Goodwin D., Khermosn O., Salama R. The clinical use of autologous marrow to improve osteogenic potencial of bone grafts in pediatric orthopaedics / S. Wientroub, D. Goodwin, O. Khermosn [et al.] // J Pediatr. Orthop. — 1989. — Vol 9. — P. 189-190.
- Маланчук В.О., Гарляускайте И.Ю., Кеян Д.Н. Застосування вільного аутогенного кісткового трансплантату при хірургічному лікуванні одонтогенних синуситів з оротрантральним сполученням / В.О. Маланчук, І.Ю. Гарляускайте, Д.Н. Кеян // Вісник стоматології — 2012. — №3. — С. 65-68.
- Шувалов С.М. Особенности костнопластических операций при дефектах нижней челюсти / С.М. Шувалов // Вісник проблем біології і медицини — 2014. — Вип. 2, Том 2 (108). — С. 240-243.
- Астахова В.С. Клонирование стромальных фибробластов костного мозга человека с использованием ксеногенного фидера / В.С. Астахова // Стволовая клетка и опухолевый рост: Сб. науч. трудов — К.: 1985. — С. 120-123.
- Астахова В.С. Сравнительная оценка ксенотидеров при клонировании стромальных фибробластов костного мозга человека / В.С. Астахова // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. — 1982. — №10. — С. 111-113.
- Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека / В.С. Астахова В.С. — Киев, 2000. — 172 с.
- Глузман Д.Ф., Сидоренко С.П., Надгорная В.А. Цитохимия и иммуноцитохимия злокачественных лимфоподобных заболеваний / Д.Ф. Глузман, С.П. Сидоренко, В.А. Надгорная — К.: Наук. Думка, 1982. — 240 с.
- Диагностика лейкозов. Атлас и практическое руководство / Глузман Д.Ф., Абраменко И.В., Склярченко Л.М. [и др.] / Под ред. Глузмана Д.Ф. — К.: «МОРИОН», 2000. — 224 с.