

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ В АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ПЛАСТИКЕ ДЕФЕКТОВ РАЗЛИЧНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

Павленко А.В., Чайковская И.В., Лузин В.И.\*\*

*Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.А.Шупика, \*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, \*\*Дуганский государственный медицинский университет*

**Павленко А.В., Чайковская И.В., Лузин В.И.** Особенности процессов репаративной регенерации в альвеолярных отростках нижней челюсти при пластике дефектов различными материалами // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, №3. – С. 93-97.

В эксперимента на белых крысах репродуктивного возраста исследовали возможности пластики дефектов альвеолярного отростка нижней челюсти материалом Bio-Oss с мембраной Bio-Gade и материалом Easy Graft в условиях возрастной нормы и при экспериментальном генерализованном пародонтите. Установили, что применение материала Easy Graft предпочтительнее, чем материала Bio-Oss с мембраной Bio-Gade.

**Ключевые слова:** крысы, генерализованный пародонтит, костный дефект, репаративная регенерация.

**Павленко О.В., Чайковська І.В., Лузін В.І.** Особливості процесів репаративної регенерації в коміркових відростках нижньої щелепи при пластичні дефектів різними матеріалами // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, №3. – С. 93-97.

В експерименті на білих щурах репродуктивного віку досліджували можливості пластики дефектів коміркового відростка нижньої щелепи матеріалом Bio-Oss з мембраною Bio-Gade і матеріалом Easy Graft в умовах вікової норми та при експериментальному генералізованому пародонтиті. Встановили, що застосування матеріалу Easy Graft доцільніше, ніж матеріалу Bio-Oss з мембраною Bio-Gade.

**Ключевые слова:** крысы, генерализованный пародонтит, костный дефект, репаративная регенерация.

**Pavlenko A.V., Chajkovskaja I.V., Luzin V. I.** Features of processes of reparative regeneration in alveolar process of the mandible at plastic of defects by various materials // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, №3. – С. 93-97.

In experiment on white rats of reproductive age investigated possibilities of plastics of defects of an alveolar process of the mandible by material Bio-Oss with membrane Bio-Gade and material Easy Graft in the conditions of age norm and at experimental generalized periodontitis. Have established, that application of material Easy Graft is more preferable, than material Bio-Oss with membrane Bio-Gade.

**Key words:** rats, generalized periodontitis, bone defect, reparative regeneration.

В современной стоматологии при реконструктивных операциях достаточно часто используются различные костно-пластические материалы. Однако, практически отсутствуют сведения о влиянии костно-пластических материалов на процессы регенерации костной ткани альвеолярных отростков в условиях генерализованного пародонтита. **Цель данной работы** – изучить в эксперименте влияние различных костно-пластических материалов (Bio-Oss с мембраной Bio-Gade и Easy Graft) на процессы репаративной регенерации альвеолярного отростка нижней челюсти.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 126 белых крысах исходной массой 140-150 г, распределенных на 6 групп. 1-ю группу составили интактные животные (виварный контроль). Животные 2-й группы с целью моделирования генерализованного пародонтита и остеопороза получали в терапевтической дозировке преднизолон внутривенно через зонд (10 мг/сутки для человека). Крысы 3-4-ой группы подвергались следующему оперативному вмешательству: под эфирным наркозом после рассечения шкуры и отслойки жевательной мышцы рассекали десну. Резецировали участок альвеолярного гребня второго большого коренного зуба и промежутки между поврежденным гребнем и десной заполняли: в 3-й группе материалом Bio-Oss с мембраной Bio-Gade (BO), а в 4-й - материалом Easy Graft (ИГ). После этого

рану послойно ушивали. В 5-й и 6-й группах животным, принимающим преднизолон, проводили аналогичные оперативные вмешательства (ВОП и ИГП). Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [1].

Расчет дозировки преднизолона производили с учетом рекомендаций Ю.Р. и Р.С.Рыболовлевых [2].

Для гистологического исследования брали участки нижней челюсти, соответствующие зоне регенерата, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в целлоидин. Готовили гистологические срезы толщиной 10-12 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином.

Микроморфометрическое исследование проводили с помощью окулярного винтового микрометра МОВ-1-15\* ГОСТ 7865-56 и окулярной измерительной сетки микроскопа МБИ-3. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2. С помощью 100-точечной измерительной сетки определяли объемные соотношения тканевых компонентов в регенерате [3].

Все использованные измерения и параметры приведены в соответствии с международной

системой единиц [4]. Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием прикладного пакета STATISTICA 5.11 for Windows.

Постановку эксперимента, забор материала, исследование и обработку цифровых значений осуществляли на базе многопрофильных научных лабораторий кафедры нормальной анатомии человека и Центральной научно-исследовательской лаборатории Луганского государственного университета.

**Собственные данные.** С целью верификации явлений генерализованного периодонтита в условиях введения преднизолона было проведено сравнительное гистоморфометрическое исследование костной ткани альвеолярных отростков нижней челюсти у интактных крыс и животных, получавших преднизолон в терапевтической дозировке.

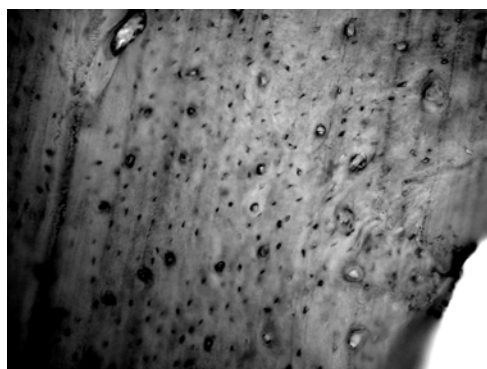
У интактных животных альвеолярный отросток был представлен преимущественно компактной костью, в которой определяются остеоонные структуры, диаметр которых за период наблюдения с 10 по 90 день незначительно уменьшался - от  $56,23 \pm 0,20$  мкм до  $52,33 \pm 0,35$

мкм. Диаметр каналов остеонов при этом колебался в пределах от  $19,30 \pm 0,15$  до  $19,94 \pm 0,22$  мкм (рис. 1, табл. 1).

Введение преднизолона сопровождалось увеличением размера каналов остеонов – в установленные сроки эксперимента они достоверно превосходили контрольные значения соответственно на 22,18%, 33,38% и 30,22%. При этом размеры самих остеонов были меньше контрольных значений в установленные сроки соответственно на 4,72%, 6,36% и 3,29% (табл. 1, рис. 2). Такие изменения, вероятно, следует расценивать как признаки ускорения резорбции костной ткани.

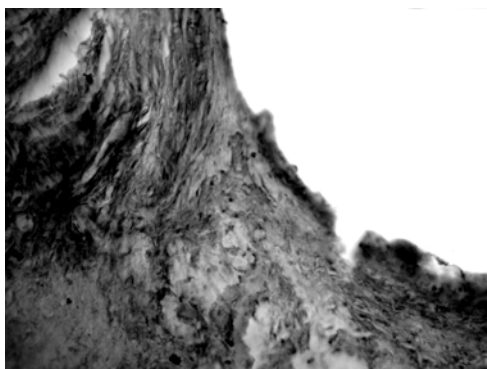
**Таблица 1.** Некоторые показатели гистоморфометрии альвеолярного гребня нижней челюсти подопытных животных в зависимости от вида и длительности воздействия ( $X \pm Sx$ ).

Группа	Сроки (в днях)	Диаметр остеонов, мкм	Диаметр каналов остеонов, мкм
Интакт-	10	$56,23 \pm 0,20$	$19,92 \pm 0,16$
	30	$54,58 \pm 0,40$	$19,30 \pm 0,15$
	90	$52,33 \pm 0,35$	$19,94 \pm 0,22$
Предни-	10	$54,08 \pm 0,62^*$	$21,66 \pm 0,39$
	30	$52,86 \pm 0,45^*$	$22,06 \pm 0,21^*$
	90	$52,71 \pm 0,36^*$	$22,51 \pm 0,28^*$

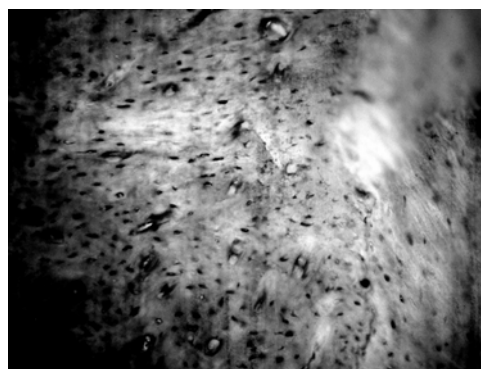


**Рис. 1.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти интактных репродуктивных белых крыс (контроль к 30 дню эксперимента). Гематоксилин-эозин. Увеличение  $200\times$

В том случае, когда наносился дефект альвеолярного гребня с имплантацией различных материалов, формировался регенерат, состоящий на ранних этапах из преобладающей ретикулофиброзной ткани с грубоволокни-

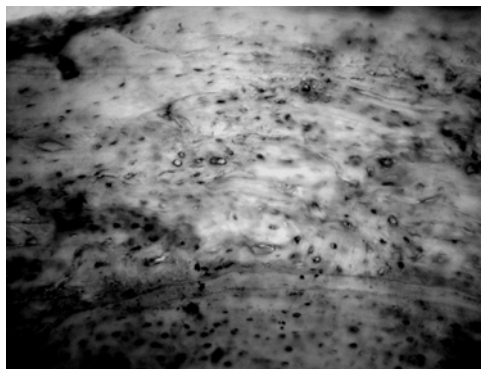


**Рис. 3.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ВО, 10 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение  $200\times$

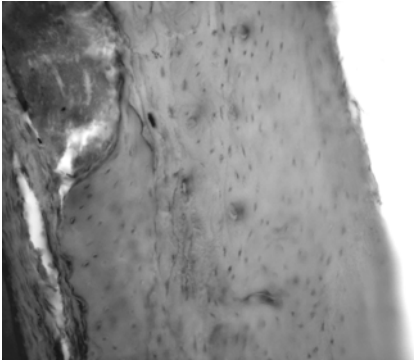


**Рис. 2.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, получавших преднизолон, к 30 дню эксперимента. Гематоксилин-эозин. Увеличение  $200\times$

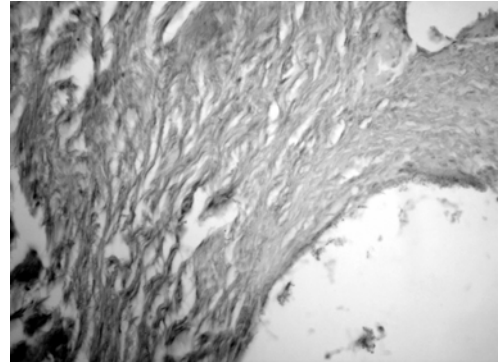
стой и пластинчатой костью со следами имплантированного материала (10 день), а на более поздних – 90 день – из грубоволокнистой и пластинчатой костной ткани (рис. 3-14).



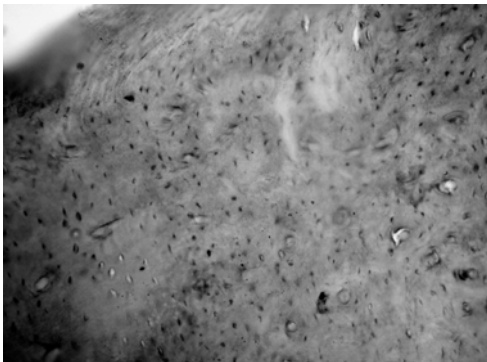
**Рис. 4.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ВО, 30 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение  $200\times$



**Рис. 5.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, ВО, 90 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200<sup>x</sup>



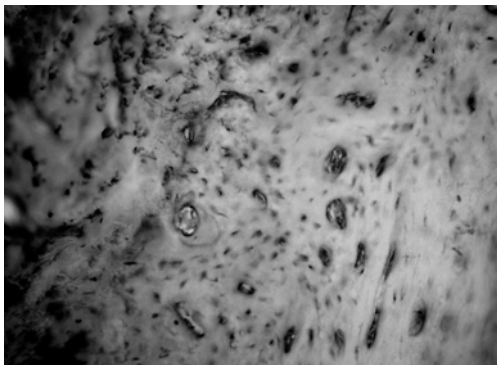
**Рис. 9.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ВО и преднизолон, 10 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200<sup>x</sup>



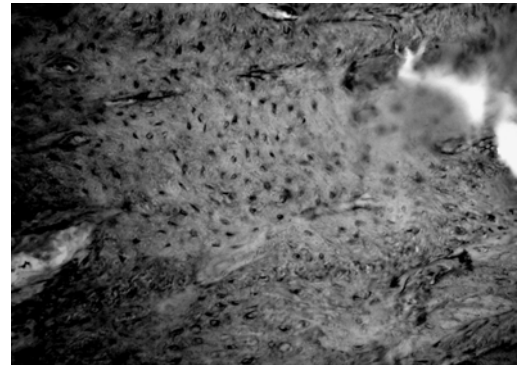
**Рис. 6.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ИГ, 10 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200<sup>x</sup>



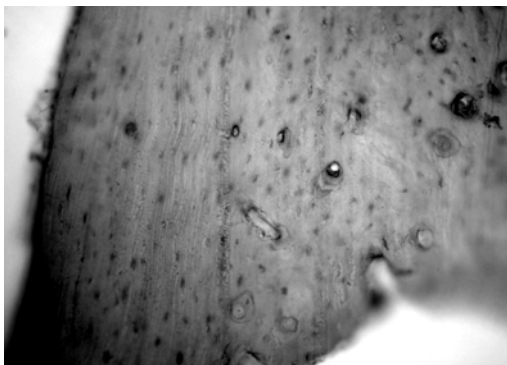
**Рис. 10.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ВО и преднизолон, 30 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200<sup>x</sup>



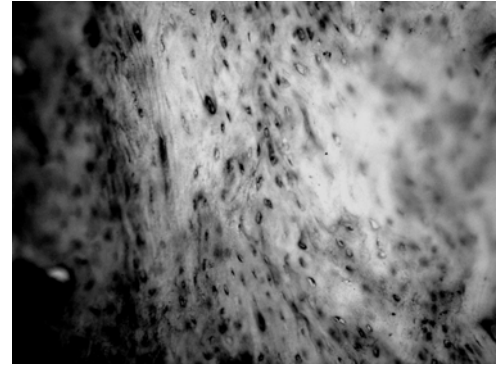
**Рис. 7.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ИГ, 30 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200<sup>x</sup>



**Рис. 11.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ВО и преднизолон, 90 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200<sup>x</sup>



**Рис. 8.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ИГ, 90 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200<sup>x</sup>



**Рис. 12.** Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ИГ и преднизолон, 10 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200<sup>x</sup>

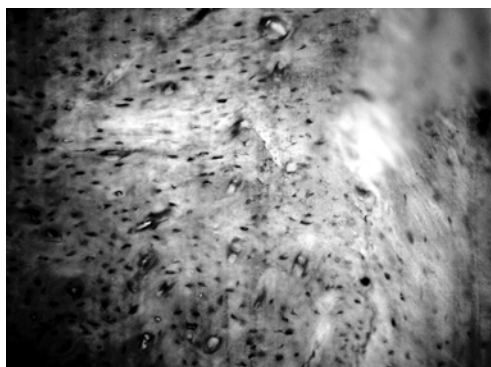


Рис. 13. Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ИГ и преднизолон, 30 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200\*



Рис. 14. Костная ткань альвеолярного отростка нижней челюсти репродуктивных белых крыс, имплантация ИГ и преднизолон, 90 дней. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200\*

Таблица 2. Морфометрия регенерата альвеолярного гребня нижней челюсти подопытных животных в зависимости от вида и длительности воздействия (X±Sx).

Группа	Срок (дни)	Тканевые компоненты регенерата, объемных %		
		Фиброзно-ретикулярная ткань	Грубоволокнистая костная ткань	Пластинчатая костная ткань
3	10	63,56±0,84	22,86±0,57	13,58±0,98
	30	39,22±0,72	18,94±0,54	41,83±0,99
	90	-	62,28±0,92	37,72±0,92
4	10	55,31±0,76*	28,17±0,72*	16,53±1,12
	30	29,25±0,81*	18,50±0,50	52,25±1,00
	90	-	59,94±0,86	40,06±0,86
5	10	73,19±0,88*	21,47±0,63	5,33±0,90*
	30	43,42±0,84*	23,08±0,64*	33,50±1,21*
	90	-	69,19±1,03*	30,81±1,03*
6	10	59,31±1,01#^	24,25±0,50#^	16,44±1,23^
	30	34,56±0,74#^	20,75±0,65#^	44,69±1,03#^
	90	-	68,31±1,00#	31,69±1,00#

\* - обозначает достоверно отличие от группы 3 (p<0,05);

# - обозначает достоверно отличие от группы 4 (p<0,05);

^ - обозначает достоверно отличие от группы 5 (p<0,05);

Имплантация ВО интактным животным характеризовалась следующими морфометрическими данными: процентное содержание ретикулофиброзной ткани к 10 дню составляло 63,56±0,84%, к 30 дню – 39,22±0,72%, на 90 день она отсутствовала. Содержание грубоволокнистой костной ткани уменьшалось с 10 по 30 день – от 22,86±0,57% до 18,94±0,54%, а к 90 дню возрастало – до 62,28±0,92%. Содержание пластинчатой костной ткани, напротив, с 10 по 30 дни возрастало с 13,58±0,98% до 41,83±0,99%, а к 90 дню понижалось – до 37,72±0,92%.

При имплантации ИГ динамика тканевого состава регенерата свидетельствовала о более оптимальных условиях для его формирования и перестройки, нежели в 3-ей группе. Объемное содержание фиброзно-ретикулярной ткани к 10 дню эксперимента было меньше контрольных значений на 12,98%, а к 30 дню – на 25,42%. Содержание грубоволокнистой костной ткани, наоборот, к 10 дню эксперимента превосходило показатели 3-й группы на 23,21%, после чего достоверные изменения не определялись (рис. 15). В этих условиях доля пластинчатой костной ткани превосходила аналогичные показатели 3-й группы во все установленные сроки эксперимента – соответственно на 21,68% (p>0,05), 24,90% и 6,19% (p>0,05).

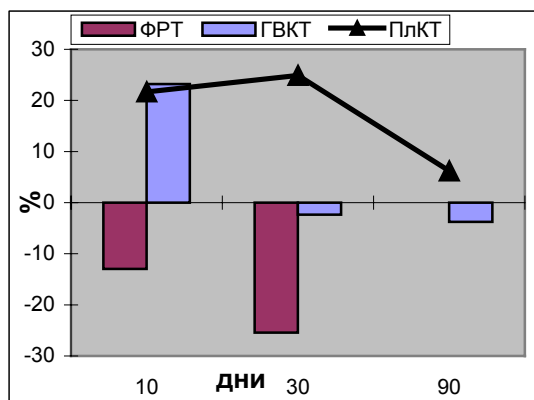


Рис. 15. Тканевой состав регенерата группы ИГ, в % по отношению к группе ВО.

Таким образом, имплантация ИГ в дефект альвеолярного гребня нижней челюсти у интактных крыс предпочтительней, чем имплантация ВО.

В том случае, когда ВО имплантировали животным с генерализованным периодонтитом, формирование регенерата и его перестройка значительно замедлялись. К 10 дню эксперимента объемное содержание фиброзно-ретикулярной ткани в формирующемся регенерате этой группы было на 15,17% больше, чем в 3-ей группе, а пластинчатой костной ткани – на

60,74% меньше (рис. 16). К 30 дню объемные доли фиброзно-ретикулярной и грубоволокнистой костной ткани были больше показателей 3-й группы соответственно на 10,69% и 21,85%. При этом пластинчатой костной ткани в составе регенерата было меньше на 19,92%. Спустя 90 дней от начала эксперимента проявления замедления «созревания» регенерата сохранялись: в его составе пластинчатой костной ткани было на 18,14% меньше, а грубоволокнистой костной ткани на 11,11% больше, чем в 3-ей группе.

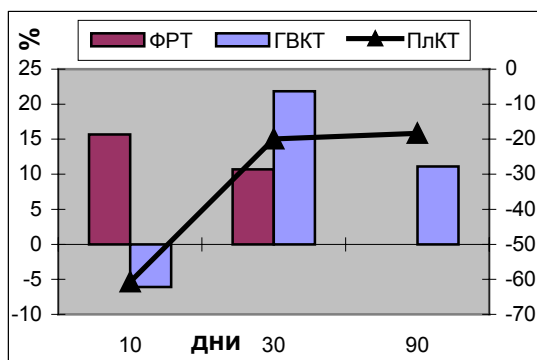


Рис. 16. Тканевой состав регенерата группы ВОП, в % по отношению к группе ВО.

Таким образом, имплантация ВО на фоне модели генерализованного периодонтита сопровождается замедлением процессов репаративной регенерации кости.

В том случае, когда на фоне генерализованного периодонтита в дефект альвеолярного гребня имплантировали ИГ, при сравнении с аналогичной группой интактных животных также были выявлены признаки нарушения процессов репаративной регенерации, но менее выраженные, чем при имплантации ВО. К 10 дню наблюдения доля фиброзно ретикулярной ткани была больше, чем в 4-й группе на 7,23%, а содержание грубоволокнистой костной ткани меньше на 13,91%. К 30 дню объемные доли фиброзно-ретикулярной и грубоволокнистой костной ткани были больше показателей 4-й группы соответственно на 18,14% и 12,16%. Доля пластинчатой костной ткани была меньше, чем в 4-й группе на 14,46%. Спустя 90 дней от начала эксперимента содержание в регенерате грубоволокнистой костной ткани превосходило показатели 4-й группы на 13,95%, а содержание пластинчатой костной ткани было меньше их на 20,87%.

Сравнение с 5-й группой показало, что к 10 дню содержание фиброзно-ретикулярной ткани было меньше на 18,98%, содержание грубоволокнистой костной ткани больше на 12,94%, а содержание пластинчатой костной ткани вообще превосходило их в 3 раза (рис. 17). К 30 дню фиброзно-ретикулярной и грубоволокнистой костной ткани в составе регенерата было меньше, чем в 5-й группе на 20,41% и 18,11%, а пластинчатой – больше на 33,42%. К 90 дню достоверные отличия от показателей 5-й группы не были выявлены.

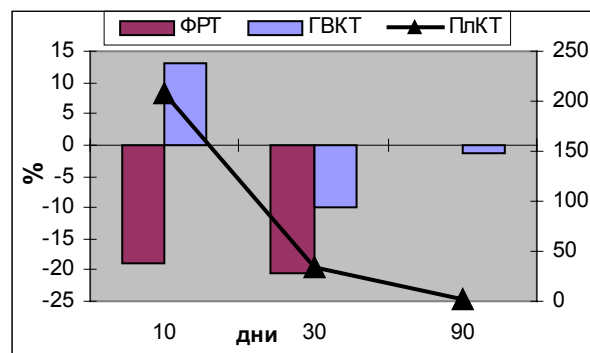


Рис. 17. Тканевой состав регенерата группы ИГП, в % по отношению ВОП

Таким образом, в условиях экспериментального генерализованного периодонтита имплантация ИГ также сопровождается нарушением процессов репаративной регенерации. Сравнение с результатами имплантации ВО в тех же условиях показывает, что при имплантации ИГ темпы замедления процессов репаративной регенерации меньше, особенно в ранние сроки эксперимента.

#### Выводы:

1. Введение преднизолона в терапевтической дозировке внутривенно сопровождается усилением резорбции в костной ткани альвеолярного отростка, что является проявлениями генерализованного периодонтита и остеопороза.
2. Имплантация в область поврежденного альвеолярного гребня нижней челюсти материала ИГ сопровождается более оптимальными условиями для формирования костного регенерата, нежели имплантация ВО. Это проявляется в оптимизации тканевого состава регенерата и скорости его созревания.
3. Условия экспериментальной модели генерализованного периодонтита негативно влияют на процессы репаративной регенерации альвеолярного гребня нижней челюсти в условиях имплантации костнопластических материалов. Это проявляется в дисбалансе тканевого состава регенерата и снижении скорости его перестройки.
4. Применение материала ИГ более предпочтительно, чем ВО.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
2. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности // Журнал АН СССР. - 1979. - Т. 247, №6. - С. 1513-1516.
3. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. - 382 с.
4. Степин Б.Д. Применение международной системы единиц физических величин в химии. - М.: Высшая школа, 1990. - 96 с.

Надійшла 19.04.2009 р.

Рецензент: проф. В.К.Івченко