

Доклиническое изучение влияния биопластического коллагенового материала на репаративный остеогенез нижней челюсти

Е.В. ШЕНГЕЛИЯ*, асп.
А.К. ИОРДАНИШВИЛИ**, д.м.н., проф.
М.И. МУЗЫКИН**, к.м.н., асс.
Д.В. БАЛИН*, к.м.н., доц.

*Кафедра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ (Москва)

**Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург)

Preclinical research of bioplastic collagen material influence onto lower jaw reparative osteogenesis

E.V. SHENGELIYA, A.K. IORDANISHVILI, M.I. MUZYKIN, D.V. BALIN

Резюме

В статье представлены данные доклинического исследования по сравнительному изучению течения процесса регенерации костной ткани в посттравматическом дефекте нижней челюсти животного. В работе проводилось сравнение заживления послеоперационной костной раны под кровяным сгустком, а также в присутствии современного оптимизатора регенерации костной ткани, представленного биопластическим коллагеновым материалом. Полученные сведения о течении репаративного остеогенеза при заживлении посттравматического дефекта челюсти животного после его заполнения биопластическим коллагеновым материалом показали положительное оптимизирующее действие исследуемого материала на восстановительные остеорегенераторные процессы в челюсти животного.

Ключевые слова: костная ткань, репаративный остеогенез, оптимизация остеогенеза, биопластический коллагеновый материал, «Коллост», посттравматический остеогенез, посттравматический регенерат, заживление костного дефекта.

Abstract

In this article there is data about preclinical research of comparative study of bone tissue regeneration progress in posttraumatic defect of animal jaw. In the research there was comparative study of postoperative bone wound under blood clot influence and modern bone tissue optimizer represented by bio-composite material that consists of high-purity bone matrix with collagen and mineral components. Data about reparative osteogenesis while healing of posttraumatic defect of animal jaw after filling it with bio-plastic collagen material has shown optimizing positive effect of this material onto healing process in animal jaw.

Key words: bone tissue, reparative osteogenesis, optimization of osteogenesis, bioplastic collagen material, «Collost», posttraumatic osteogenesis, posttraumatic regenerate, healing of bone defect.

Актуальность

В современной стоматологической практике часто применяются хирургические методы лечения, направленные на устранение периапикальных и пародонтальных очагов одонтогенной инфекции, кист челюстей, дистопии и ретенции третьих моляров, а также лечение частичной и полной утраты зубов методом дентальной имплантации [1, 3, 5, 7-10]. Выполнение этих хирургических вмешательств в большинстве случаев сопряже-

но со значительной травмой костной ткани челюстей, а также образованием в них дефекта, чье скорейшее заживление является неотъемлемой задачей стоматологического лечения, от которого напрямую зависит выздоровление и реабилитация пациентов [3, 6, 10, 11, 14]. Вопросы регенерации костной ткани, а также оптимизирующего воздействия на репаративный остеогенез являются актуальными для современной медицины и стоматологии [2, 4, 5, 9-11, 15]. Появление новых за-

рубежных и отечественных материалов и препаратов, по аннотационной характеристике предназначенных для замещения костной ткани и способных оптимизировать ее регенерацию, требует экспериментальной апробации с целью определения возможности их использования в стоматологической практике для сокращения сроков восстановления дефектов костной ткани челюстей, возникающих после хирургического лечения ряда стоматологических заболеваний [1, 3, 7, 8, 13]. Следует отметить, что кроме важного теоретического аспекта, главным образом касающегося вопросов остеогистологии, эта проблема приобретает в современном мире все большее прикладное значение, обусловленное развитием таких разделов здравоохранения, как медицина катастроф и военная медицина, вследствие частых локальных вооруженных конфликтов, а также возросшего травматизма в мирное время [2, 6, 7-9]. В стоматологии и челюстно-лицевой хирургии поиск путей оптимизации процесса репаративного остеогенеза связан с развитием имплантологии, совершенствованием хирургических вмешательств на челюстях и других костях лицевого скелета по поводу самых разных стоматологических заболеваний (периодонтиты, кисты, пародонтиты, новообразования и др.) или врожденных и приобретенных дефектов и деформаций лица [2, 6, 12, 13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение процесса регенераторного остеогенеза челюсти при использовании для замещения посттравматического дефекта отечественного биопластического коллагенового материала в сравнении с заживлением аналогичного дефекта нижней челюсти животного при заполнении его кровяным сгустком.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации цели настоящей экспериментальной работы выполнено доклиническое исследование, в рамках которого проведено изучения влияния порошка отечественного биопластического коллагенового материала, выпускаемого ЗАО «Биофармхолдинг» (Россия), на течение репаративной регенерации в посттравматическом дефекте костной ткани нижней челюсти собаки. Следует отметить, что данный препарат выпускается в виде порошка, шариков, жгутиков и мембраны под названием «Коллост».

При выполнении исследования была проведена оценка сроков заживления стандартной костной полости в нижней челюсти животного (собаки) при заполнении дефекта кровяным сгустком (контрольная группа животных) и порошком биопластического коллагенового материала «Коллост» (опытная группа животных).

Доклиническое исследование (эксперимент) выполнен на 28 беспородных собаках в возрасте от одного года до двух лет, весом 15-21 кг, которые содержались в стандартных условиях вивария, питались одинаково, что соответствовало принятым правилам и нормам содержания животных. Хирургические мероприятия проводились под общей анестезией с соблюдением правил и требований, предъявляемых к оборудованию, инстру-

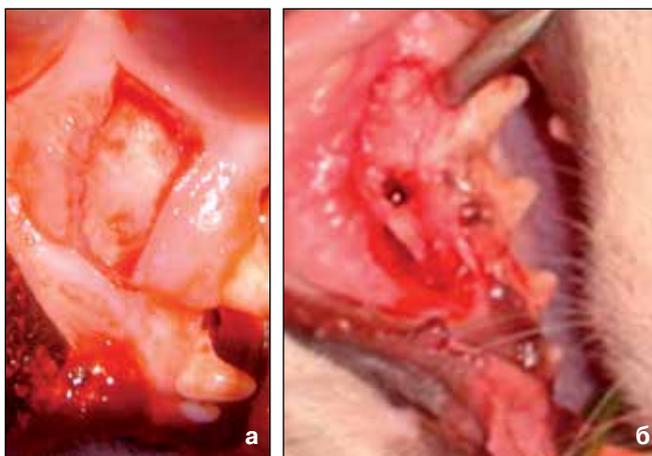


Рис. 1. Этапы хирургического вмешательства (формирование костной полости в альвеолярной части нижней челюсти собаки): а) отслойка слизисто-надкостничного лоскута; б) формирование костного дефекта бором

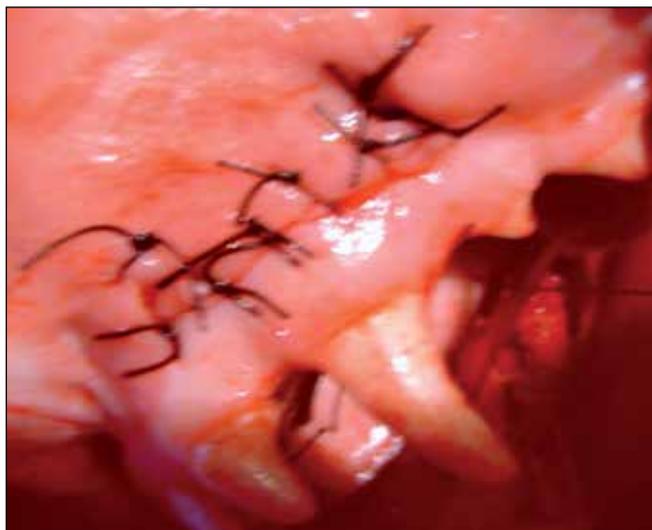


Рис. 2. Вид раны после завершения хирургического вмешательства

ментария, асептике и антисептике, в соответствии с ныне действующими «Правилами производства работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Министерства здравоохранения №755 от 12 августа 1977 г.) и одобрены этическим комитетом Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова (протокол №4 от 09 октября 2012 г.).

Оперативные вмешательства проводились под внутривенным наркозом шаровидным бором, под охлаждением (0,9% раствора NaCl) формировались костные дефекты размерами 1 x 1 x 1 см (рис. 1).

После завершения формирования дефекта, его санации и проведения мероприятий, направленных на обеспечение гемостаза, полость заполняли до краев оптимизатором остеогенеза в виде крошки изучаемого препарата или кровяным сгустком. Затем слизисто-надкостничный лоскут укладывали на прежнее место

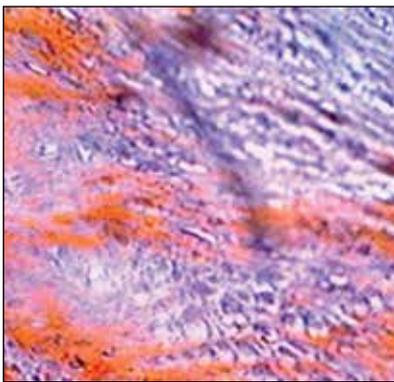


Рис. 3. Дефект кости челюсти собаки заполнен фибрином. Опытная группа. 2 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. x240



Рис. 4. Рыхлая соединительная ткань в посттравматической костной полости челюсти животного, образование ретикулофиброзной костной ткани по краю дефекта. 2-я (опытная) серия. 10 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. x240

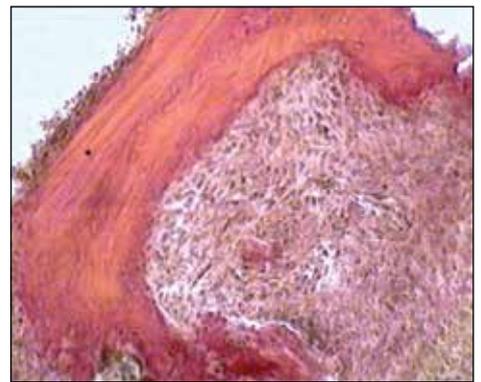


Рис. 5. Ретикулофиброзная костная ткань в центре бывшего послеоперационного дефекта. 2-я (опытная) группа. 21 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. x240

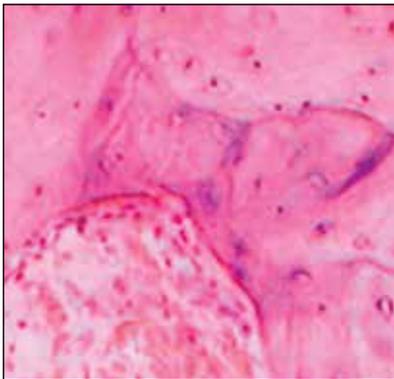


Рис. 6. Сложный тканевой регенерат в области бывшего дефекта с преобладанием в его составе ретикулофиброзной костной ткани. 2-я (опытная) группа. 28 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. x240

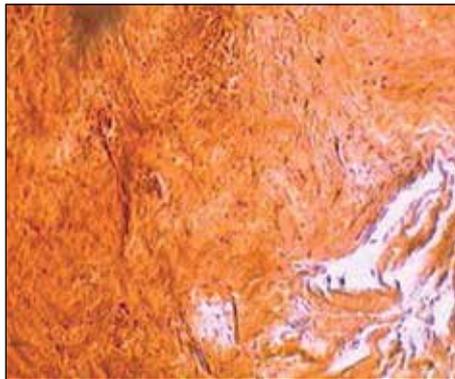


Рис. 7. Признаки ремоделиации ретикулофиброзной костной ткани в области бывшего послеоперационного дефекта. 2-я (опытная) группа. 42 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. x240

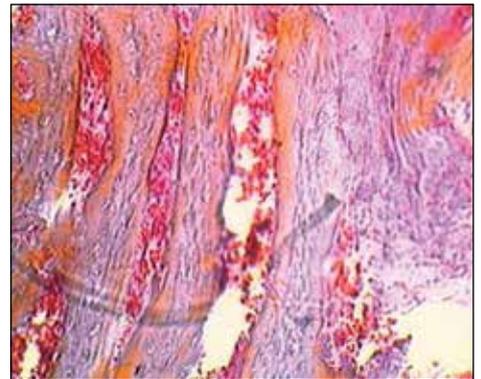


Рис. 8. Посттравматический регенерат в зоне бывшего дефекта челюсти собаки представлен ретикулофиброзной костной тканью с выраженными признаками ее перестройки. 2-я (опытная) группа. 56 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. x240

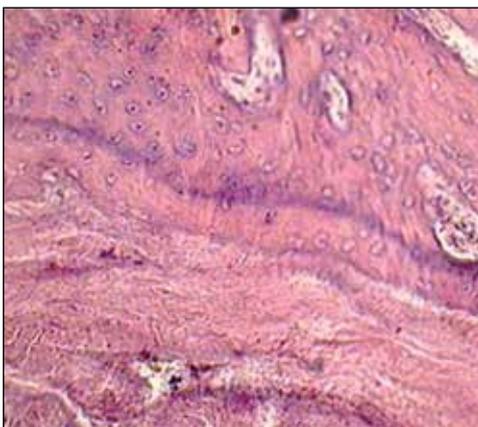


Рис. 9. Участок регенерата в зоне бывшего дефекта с признаками ремоделиации и формирования гаверсовых систем. 2-я (опытная) группа. 90 сутки. Гематоксилин-эозин. Ув. x240

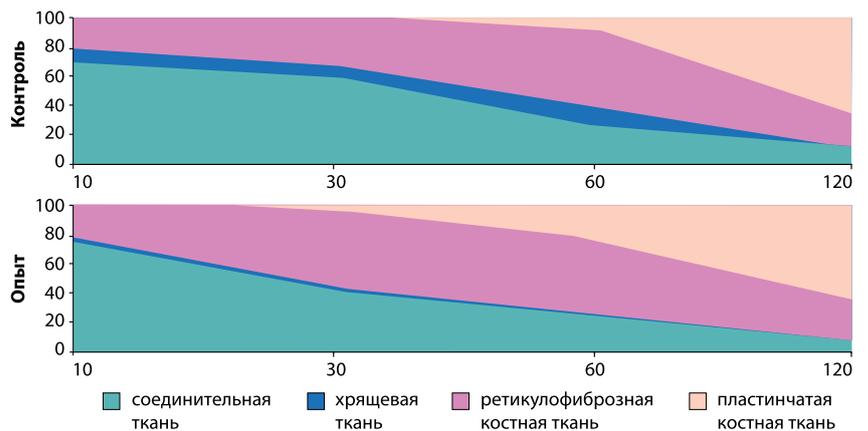


Рис. 10. Морфометрическая характеристика репаративного остеогенеза в контрольной группе, под кровяным сгустком, и в основной группе животных при использовании для заполнения послеоперационной костной полости нижней челюсти животного отечественного биопластического аллоколлагенового материала

и рану ушивали узловыми швами без дренирования (рис. 2). Животных повторно оперировали для получения костных блоков на 2, 10, 21, 28, 42, 56, 90 сутки. После разреза слизистой оболочки с помощью остеотома забирали исследуемую область вместе с костью, непосредственно прилежащей к дефекту.

Костные блоки подвергали гистологическому исследованию. Гистологические препараты окрашивали с помощью гематоксилина и эозина или по Ван-Гизону. Микрофотометрию выполняли по методике Автандилова Г. Г. (1990) с помощью фотомикроскопа «Оптон-3», на котором осуществляли также и микрофотосъемку.

При проведении сравнительной оценки оптимизирующего влияния на репаративный остеогенез исследуемого препарата статистически оценивали на единицу площади в процентном отношении доли костной, хрящевой и соединительной тканей в составе посттравматического регенерата.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение заживления костных дефектов челюсти, заполненных крошкой отечественного биопластического коллагенового материала (опытная группа) показало, что на вторые сутки у животных костные полости заполнены остатками фибрина, между нитями которого обнаруживаются эритроциты и нейтрофильные гранулоциты, некоторые из них сохраняли морфологические признаки своего строения (рис. 3).

Реакция на операционную травму надкостницы челюсти собаки, прилежащей к месту дефекта, в этой группе животных не отличалась от контрольной группы. Она характеризовалась реактивными изменениями в надкостнице, которая в эти сроки наблюдения была утолщена, а ее остеогенные и другие клеточные элементы активированы.

На десятые сутки эксперимента в опытной группе животных отмечено заполнение посттравматического костного дефекта рыхлой соединительной тканью, в которой определялось значительное количество полиморфноядерных лейкоцитов и круглоклеточных элементов. В костной ткани, граничащей с дефектом, обнаруживались отдельные пикнотизирующие остеокциты, а также пустые костные полости. Местами отчетливо определялись резорбтивные изменения костной ткани. В этот период отмечали начало периостального остеогенеза. Малодифференцированные предшественники остеобластов активно пролиферировали в камбиальном слое периоста и синтезировали межклеточное вещество. Остеобласты формировали ажурные трабекулы ретикулофиброзной костной ткани (рис. 4).

На 21-е сутки на препаратах, изготовленных из биологического материала животных второй (опытной) группы, определялись структуры формирующейся костной ткани в области посттравматического дефекта челюсти, как в области края сформированного костного дефекта, так и в области его центра. Хотя центральная зона дефекта в основном была на этот срок заполнена волокнистой соединительной тканью (рис. 5), в которой местами обнаруживались следы воспалительного инфильтрата.

На 28-е сутки в этой же группе животных бывший костный дефект челюсти собаки был полностью заполнен сложным тканевым регенератом, который состоял из соединительной ткани различной степени зрелости, незначительного количества молодой гиалиновой хрящевой ткани и ретикулофиброзной костной ткани. Учитывая, что одним из основных условий успешного образования костной ткани является адекватная оксигенация, в этой группе исследования наблюдалось большое количество сосудов микроциркуляторного русла. При этом клетки, окружающие растущие сосуды (периваскулярные клетки), очевидно, являлись полипотентными элементами, обладающими высокой пролиферативной активностью, и служили одним из источников образования сложного тканевого регенерата (рис. 6).

На 42-е сутки эксперимента в зоне дефекта челюсти, заполненного порошком биопластического аллоколлагенового материала («Коллост») послеоперационная костная полость более чем наполовину была заполнена ретикулофиброзной костной тканью с выраженными признаками ремоделирования (рис. 7).

На 56-е сутки в гистологических препаратах второй (опытной) серии животных вся зона бывшего дефекта заполнена ретикулофиброзной костной тканью с выраженными процессами ее перестройки (рис. 8).

На 90-е сутки, к концу эксперимента, во второй (опытной) группе животных основная масса регенерата была представлена пластинчатой костной тканью с выраженными процессами ремоделирования и формирования гаверсовых систем (рис. 9).

Морфометрические сведения о репаративном остеогенезе под воздействием изучаемого препарата, в сравнении с кровяным сгустком, представлены на рис. 10.

Заключение

Исследование показало, что процесс посттравматической регенерации костной ткани челюсти собаки в исследуемых группах характеризовался выраженной стадийностью. В фазу регенерации происходила максимальная по интенсивности пролиферация предшественников костных клеток в периосте, эндосте, каналах остеонов перинекротической зоны и периваскулярном окружении. Особое значение при формировании костного регенерата принадлежало надкостнице, клетки которой участвовали в формировании полноценного костного регенерата. Наше морфологическое исследование подтвердило известные факты, что полноценный остеогенез возможен при условии коррекции циркуляторных расстройств и борьбы с инфекцией. В то же время было определено, что в фазу функциональной адаптации необходимым условием для восстановления первоначальной гистоархитектоники челюсти собаки, как органа, является типичная для нее функциональная нагрузка.

Таким образом, полученные с помощью морфометрического метода сведения о течении репаративного остеогенеза в послеоперационном дефекте челюсти собаки под воздействием отечественного биопластического коллагенового материала «Коллост» сравнили

с показателями репаративного остеогенеза, протекающего в аналогичной костной ране при естественном заживлении посттравматического дефекта челюсти животного. Проведенное морфометрическое исследование в различные сроки эксперимента и статистический анализ полученного при морфометрии цифрового материала позволяют сделать заключение об оптимизирующем влиянии на регенерацию костной ткани отечественного биопластического коллагенового остеозамещающего материала. Также выявлены положительные сдвиги в тканевом составе регенерата при использовании для заполнения послеоперационной костной полости порошка исследованного материала. На основании морфометрического исследования можно утверждать, что после введение в послеоперационные костные полости современного отечественного биопластического коллагенового остеозамещающего материала репаративный остеогенез проходит быстрее, чем в контрольной группе животных, с образованием полноценного остеорегенерата. Полученные в ходе доклинического исследования результаты не противоречат данным современной литературы [2, 10]. Данный материал целесообразно апробировать в клинической стоматологической практике при хирургическом лечении основных стоматологических заболеваний и сравнить эффект его применения с аналогичными отечественными и зарубежными препаратами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гололобов В. Г. Регенерация костной ткани при заживлении огнестрельных переломов. – СПб.: Петербург – 21 век, 1997. – 223 с.
2. Grigor'janc L. A., Badaljan V. A., Lagunov B. JI. Opyt primeneniya preparata «Kollost» na ambulatornom hirurgicheskom prijeme / Materialy VIII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii. – M., 2002. – С. 131-132.
3. Grigor'janc L. A., Badaljan V. A., Lagunov B. JI. Opyt primeneniya preparata «Kollost» na ambulatornom hirurgicheskom prijeme / Materialy VIII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii. – M., 2002. – С. 131-132.
4. Иорданишвили А. К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей. – СПб.: Нордмедиздат, 2000. – 217 с.
5. Iordanishvili A.K. Hirurgicheskoe lechenie periodontitov i kist cheljustej. – SPb.: Nordmedizdat, 2000. – 217 s.
6. Иорданишвили А. К., Гололобов В. Г. Репаративный остеогенез: теоретические и прикладные аспекты проблемы // Клиническая стоматология / под ред. проф. А.К. Иорданишвили. – М.: Медицинская книга, 2010. – С. 395-405.
7. Iordanishvili A. K., Gololobov V. G. Reparativnyj osteogenez: teoreticheskie i prikladnye aspekty problemy // Klinicheskaja stomatologija / pod red. prof. A.K. Iordanishvili. – M.: Medicinskaja kniga, 2010. – S. 395-405.
8. Леонова Л. Е., Ковтун А. А., Павлова Г. А. Сравнительная оценка эффективности лечения больных пародонтитом с применением остеотропных препаратов // Пародонтология. 2013. №1 (66). С. 32-41.
9. Leonova L. E., Kovtun A. A., Pavlova G. A. Sravnitel'naja ocenka jeffektivnosti lechenija bol'nyh parodontitom s primeneniem osteotropnyh preparatov // Parodontologija. 2013. №1 (66). S. 32-41.
10. Малышева Н. М., Федосенко К. В., Федосенко Т. Д. Экспериментальное обоснование применения различных имплантатов для замещения дефектов костной ткани // Пародонтология. 2003. №4 (29). С. 26-31.
11. Malysheva N. M., Fedosenko K. V., Fedosenko T. D. Eksperimental'noe obosnovanie primeneniya razlichnyh implantatov dlja zameshhenija defektov kostnoj tkani // Parodontologija. 2003. №4 (29). S. 26-31.
12. Модина Т. Н., Болбат М. В., Старикова Э. Г., Ганжа И. Г., Малькова С. С. Современные технологии использования остеопластического материала в комплексе с обогащенной тромбоцитарной плазмой для закрытия костных дефектов при деструктивных процессах в тканях пародонта // Пародонтология. 2004. №3 (32). С. 41-46.
13. Modina T. N., Bolbat M. V., Starikova E. G., Ganzha I. G., Mal'kova S. S. Sovremennye tehnologii ispol'zovaniya osteoplasticheskogo materiala v komplekse s obogashhennoj trombocitarnoj plazmoj dlja zakrytija kostnyh defektov pri destruktivnyh processah v tkanjah parodonta // Parodontologija. 2004. №3 (32). S. 41-46.
14. Размыслов А. В., Минкин А. У. Оптимизация хирургической тактики при замещении костных дефектов и увеличении размеров альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти // Пародонтология. 2012. №3 (64). С. 35-44.
15. Razmyslov A. V., Minkin A. U. Optimizacija hirurgicheskoj taktiki pri zameshhenii kostnyh defektov i uvelichenii razmerov al'veoljarnogo otrostka verhnej cheljusti i al'veoljarnoj chasti nizhnej cheljusti // Parodontologija. 2012. №3 (64). S. 35-44.
16. Соловьев М. М., Ивасенко И. Н., Алехова Т. М и др. Влияние гидроксилатапата на заживление лунки зуба в эксперименте // Стоматология. 1992. №3-6. С. 8-11.
17. Solov'ev M. M. Ivassenko I. N., Alehova T. M i dr. Vlijanie gidroksilapatita na zashivlenie lunki zuba v eksperimente // Stomatologija. 1992. №3-6. S. 8-11.
18. Цховребов А. Ч. Клинико-экспериментальное использование остеопластического препарата «Коллост» при удалении ретенированных дистопированных нижних третьих моляров: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2008. – 23 с.
19. Chovrebov A. Ch. Kliniko-eksperimental'noe ispol'zovanie osteoplasticheskogo preparata «Kollost» pri udalenii retenirovannyh distopirovannyh nizhnih tret'ih moljarov: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Voronezh, 2008. – 23 s.
20. Huelke D. F., Castelli W. A. The blood supply of the rat mandible // The Anatomical Record. 1965. №4. P. 335-341.
21. Damsky C. H. Extracellular matrix – integrin interactions in osteoblast function and tissue remodeling // Bone. 1999. Vol. 25. №1. P. 95-96.
22. Donneys A., Tchanque-Fossuo C. N., Farberg A. S., Buchman S. R. et al. Quantitative analysis of vascular response after mandibular fracture repair utilizing micro-computed tomography with vessel perfusion // Plastic and Reconstructive Surgery. 2010 №126. P. 5-6.
23. Li D. J., Ohsaki K., Li K. et al. Thickness of fibrous capsule after implantation of hydroxyapatite in subcutaneous tissue in rats // J. Biomed. Mater. Res. 1999. №45 (4). P. 322-326.
24. Yan F., Marshall R., Bartold P. M. Glicosaminoglycans in gingival crevicular fluid of patients with periodontal class II furcation involvement before and after guided tissue regeneration. A pilot study // J. Periodontol. 2000. Vol. 71. P. 1-7.

Поступила 26.02.2014

*Координаты для связи с авторами:
190013, Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии*