

© Коллектив авторов, 2013
УДК 616-018.4-003.93:616.716.4-089.843-092.9

В. А. Четвертных, Н. П. Логинова, Н. Б. Асташина, Г. И. Рогожников и С. И. Рапекта

РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ, ВЫПОЛНЕННОЙ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНОГО КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. В. А. Четвертных); кафедра ортопедической стоматологии (зав. — проф. Г. И. Рогожников); стоматологическая клиника (зав. — О. В. Поздеева), Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера

Цель исследования — изучение процессов регенерации костной ткани при введении новых имплантационных систем. В эксперименте на 10 свиньях-самцах породы Landars, в возрасте 50–55 сут массой 17–18,5 кг в динамике проведено гистологическое исследование участка регенерата нижней челюсти после формирования в ней дефекта и введения имплантата предлагаемой конструкции. При морфологическом анализе результатов границы имплантационно-костного блока через 90, 180 и 270 сут после операции прослежен процесс репаративного восстановления поврежденной костной ткани. Репарация костной ткани проходила через стадию образования грубоволокнистой кости с постепенным замещением ее пластинчатой костной тканью при сохранении формы, размеров и симметрии поврежденного органа.

Ключевые слова: *дефект нижней челюсти, имплантат, имплантационно-костный блок*

Повышение эффективности комплексного лечения больных с приобретенными дефектами челюстей остается одной из актуальных задач современной стоматологии, значимость решения которой возрастает в связи с увеличением количества пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу удаления новообразований, производственного и бытового травматизма. Дефекты челюстных костей неизбежно приводят к развитию функциональных нарушений и сопровождаются изменением эстетического облика человека.

На протяжении многих лет разработка эффективных методов замещения дефектов челюстных костей сохраняет свою актуальность [1, 3–5]. В связи с этим важным является создание новых имплантационных систем, выполненных из биологически совместимых материалов, обеспечивающих высокое качество фиксации ортопедических конструкций, способствующих восстановлению эстетико-функциональных параметров челюстно-лицевой области.

Коллективом авторов (В. Н. Анциферовым, Ф. И. Кислых, Г. И. Рогожниковым, Н. Б. Асташиной и С. И. Рапекта) разработана серия новых имплантационных систем, выполняемых из биологически инертных материалов с применением высоких технологий.

В основе предлагаемых конструкций лежит углеродный композиционный материал медицинского назначения «Углекон-М», обладающий высокими пластическими свойствами, низкими показателями износа в условиях трения, стойкостью к усталостным нагрузкам. «Углекон-М» соответствует всем параметрам нативной кости, включая архитектуру и модуль упругости.

Цель настоящего исследования — изучить процессы регенерации костной ткани при введении новых имплантационных систем.

Материалы и методы. Изучено морфологическое состояние тканей на границе имплантационно-костного блока при пластике дефектов нижней челюсти комбинированными имплантатами на 10 свиньях-самцах породы Landras, в возрасте 50–55 сут массой 17–18,5 кг. На этапах проведения эксперимента подопытные животные находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Эксперимент проведен на базе ФГУП «Пермский свинокомплекс» в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей, и утвержден решением этического комитета ПГМА им. акад. Е. А. Вагнера. Под комбинированной анестезией (внутривенная нейролептаналгезия и местная анестезия) дефект челюсти у животного формировали алмазным диском, на малых оборотах микромотора с постоянным водным охлаждением, имплантат фиксировали с помощью костных швов.

Для гистологического изучения динамики репаративной регенерации тканей в области дефекта иссекали участки имплантационно-костного блока через 90, 180 и 27 сут, фиксировали в 10% нейтральном формалине на фосфатном

Сведения об авторах:

Четвертных Виктор Алексеевич, Логинова Наталья Павловна, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии; Асташина Наталья Борисовна (e-mail: caddis@mail.ru), Рогожников Геннадий Иванович, кафедра ортопедической стоматологии; Рапекта Светлана Ивановна, стоматологическая клиника, Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26

буфере (рН 7,2), затем на протяжении 3,5 мес проводили декальцинацию раствором Трилона Б (с ежедневной сменой раствора). Блоки заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивали гематоксилином — эозином и по Ван-Гизону.

Результаты исследования. После резецирования части костной ткани нижней челюсти и замещения дефектов комбинированными имплантатами происходит многокомпонентный процесс интеграции пластического материала в костную ткань реципиента.

При морфологическом анализе границы углеродно-костного блока обнаружено, что на месте дефекта кости в первые 90 сут происходит формирование сложного тканевого регенерата. В этой зоне образуется провизорный субстрат в виде волокнистой соединительной ткани, пронизанной сетью кровеносных сосудов (рисунки, а).

Обильное кровоснабжение кости способствует активации остеобластического дифферона. Волокнистая соединительная ткань замещается грубоволокнистой костной тканью. Из кровеносных сосудов, окружающих имплантат, и формирующейся надкостницы, а также сосудов грубоволокнистой костной ткани (см. рисунок, б) в углеродный композиционный материал «Углекон-М» внедряются макрофаги и остеокласты, осуществляя интенсивный фагоцитоз частиц углеродного материала и костных балок. В результате в углеродном композиционном материале образуются полости, в которые заселяются клетки остеобластического дифферона и вырастают кровеносные сосуды, берущие начало от формирующихся надкостницы и кости (см. рисунок, б).

Активная деятельность остеобластов в таких полостях приводит к формированию грубоволокнистой костной ткани, а по ходу сосудов вырастает также рыхлая соединительная ткань с большим количеством тонких коллагеновых волокон (см. рисунок, в).

В ряде случаев соединительная ткань окружает значительные участки имплантата, формируя вокруг них подобие капсул. Постепенно за счет деятельности фагоцитирующих клеток углеродный материал имплантата на границе с костной тканью сначала распадается на конгломераты, а затем на отдельные зерна (см. рисунок, г).

Вместе с соединительной тканью и сосудами в образующиеся полости углеродного материала вырастают периваскулярные клетки, способные к остеогенезу.

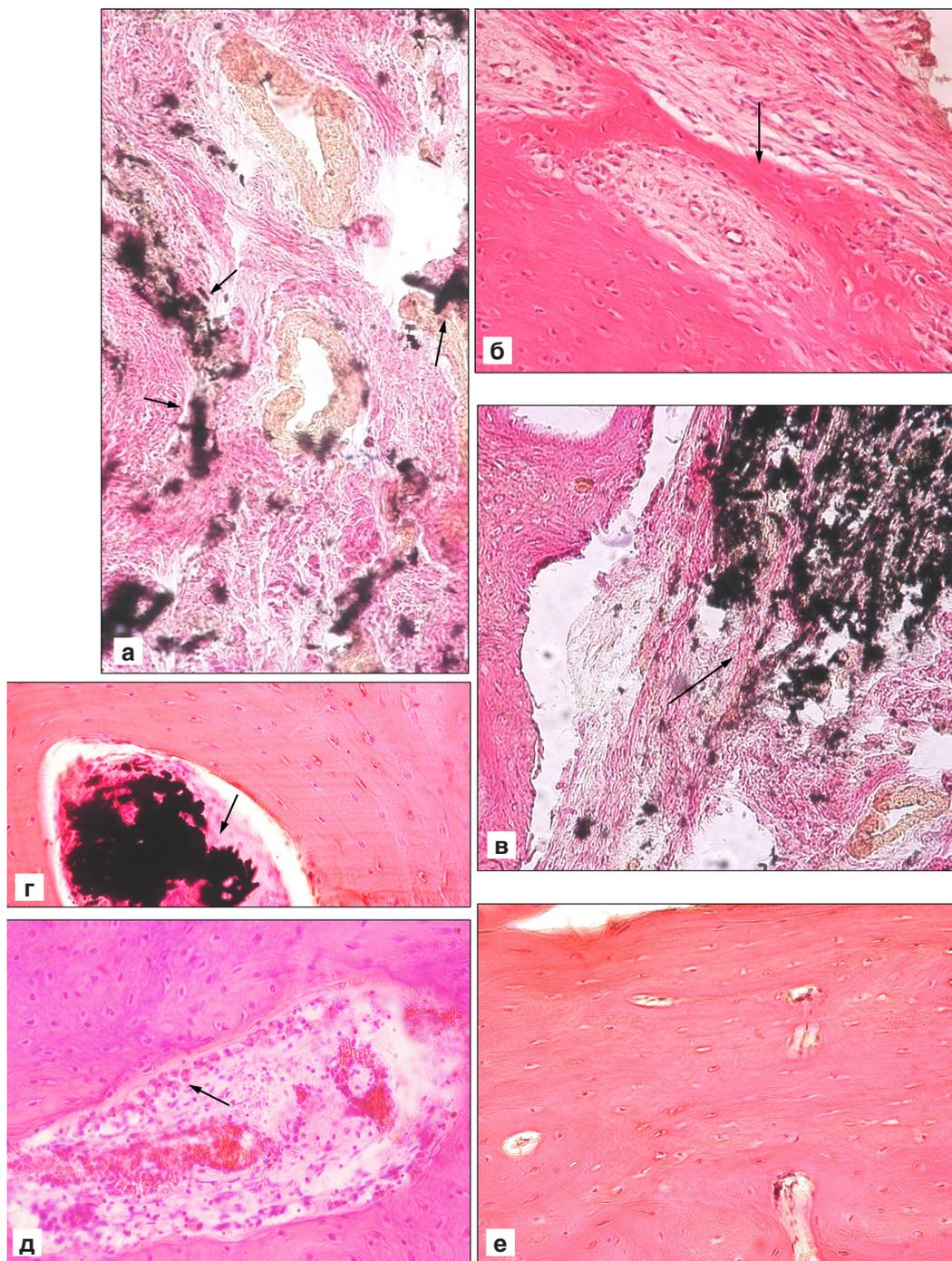
В течение последующих 180 и 270 сут после проведенной пластики доля волокнистой соединительной ткани постепенно уменьшается за счет продолжающегося разрастания грубоволокнистой костной ткани (см. рисунок, д) и сохраняется

лишь в участках около сосудов. К концу наблюдений можно видеть как грубоволокнистая костная ткань подвергается разрушению остеокластами, замещаясь пластинчатой (см. рисунок, е).

Следует, однако, заметить, что процессы минерализации и разрушения участков грубоволокнистой костной ткани идут в различных зонах имплантата с неодинаковой скоростью, что связано с различными условиями костеобразования. Это является причиной того, что процесс заместительной регенерации в образованном комплексе «костная ткань — имплантат» протекает мозаично.

Обсуждение полученных данных. Проблема реактивности костной ткани, регенерационного остеогенеза и заместительной регенерации до настоящего времени остается актуальной [1, 3–5]. После резекции кости, подлежащей замещению каким-либо имплантационным материалом, по ее краю всегда возникает небольшая зона некробиотических изменений, в которой остециты обычно находятся либо в состоянии парабиоза, либо некроза, а часть — сохраняются в неизменном состоянии. При этом в регенерате всегда присутствуют макрофаги и остеокласты. Через 6 мес при регенерации костной ткани наблюдается довольно пестрая картина — представлены различные ткани: рыхлая волокнистая соединительная, грубоволокнистая и типичная пластинчатая костные ткани. Далее грубоволокнистая костная ткань, разрушаясь остеокластами, постепенно замещается пластинчатой костной тканью. Рыхлой соединительной ткани становится меньше. Известно, что периваскулярные клетки вновь образованных сосудов, являясь полипотентными элементами, обладают высокой пролиферативной активностью, способны к дивергентной дифференцировке в фибробластический, хондробластический, остеобластический клеточные диффероны; они служат одним из источников образования сложного тканевого регенерата [4, 5, 8, 9].

Через 9 мес процесс репаративного остеогенеза еще не полностью завершается, но основную часть костного регенерата уже составляет пластинчатая костная ткань. Формируются сначала широкие, а по мере убыли соединительной ткани — более узкие каналы остеонов с кровеносными сосудами и нервами. Происходит это также и за счет эндооссального остеогенеза. Известно, что остеогенным клеткам для осуществления своих дифференцировочных потенциалов необходима матрица — носитель, фиксирующий на своей поверхности клетки в течение определенного времени [5, 6]. Более того, этот материал, вероятно, способствует сохранению в образующихся полостях полипотентных клеточных элементов, формирующих впоследствии костную ткань. На



Этапы регенерации костной ткани после введения комбинированных имплантатов в дефект нижней челюсти свиньи.

а — участок границы имплантата и костной ткани через 3 мес после операции. Стрелки — фрагменты имплантационного материала; б — формирующаяся надкостница, балки грубоволокнистой костной ткани (стрелка) через 6 мес после операции; в — разрыхленный углеродный материал имплантата (стрелка), формирующаяся грубоволокнистая костная ткань через 6 мес после операции; г — остатки углеродного материала в соединительной ткани через 6 мес после операции (стрелка); д — соединительная ткань, свободная от частиц углеродного материала, остеобласты по краю формирующейся грубоволокнистой костной ткани (стрелка) через 9 мес после операции; е — остеоны в сформированной кости через 9 мес после операции. Окраска гематоксилином — эозином. Ув. 400

такую возможность указывают эксперименты по изучению восстановления костной ткани нижней челюсти с применением эндопротеза из никелида титана [5], а также работы с удалением резцов нижней челюсти у крыс и замещением дефекта биопротезом с эстроном [2].

В процессе остеогенеза образующаяся кость подвергается минерализации. Однако это происходит не во всех участках одновременно, так как формируется костная ткань в различных участках не в одно и то же время. Даже через 9 мес после остеопластической операции с использованием

предлагаемых имплантационных систем костный матрикс не однороден. В зависимости от условий отложения фосфата кальция (минерализация) происходят фазно.

Важным моментом является моделирование периостальной и эндостальной костной поверхности и внутренней структуры кости. Оно, как правило, сопровождается изменением пространственной организации структур костной ткани под воздействием локальных факторов, приводящих к возникновению макроархитектурных изменений. Такими факторами являются механические нагрузки, пьезоэлектрические эффекты, изменение гемодинамики в кости, состав экстрацеллюлярной жидкости и др. [7]. Показано также, что ориентация протеогликанов в матриксе кости меняется даже при минимальной нагрузке пропорционально величине напряжения. Происходит это на молекулярном уровне и, очевидно, на этом этапе не требуется участия остеоцитов. Однако при продолжающейся механической нагрузке (жевании) адаптационная перестройка идет за счет костных клеток, которые воспринимают перемену механических напряжений локально через механорецепторы, и осуществляется при взаимодействии с молекулами, входящими в структуру экстрацеллюлярного матрикса [10]. Все эти механизмы способствуют образованию новой кости в нижней челюсти, соответственно ее исходной структуре.

Таким образом, при анализе результатов эксперимента на границе имплантационно-костного блока обнаружены процессы репаративного (заместительного) восстановления поврежденной костной ткани, проходящего через стадию образования волокнистой соединительной ткани с постепенным преобразованием в пластинчатую костную ткань, сохраняя при этом форму, размеры и симметрию поврежденного органа.

Результаты, полученные в ходе морфологических исследований, могут быть учтены в клинической стоматологической практике при использовании новых имплантационных систем на этапах комплексного лечения пациентов с дефектами нижней челюсти.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Министерства образования Пермского края — научный проект «Разработка биологически инертных наноматериалов и высоких технологий в стоматологии в рамках программы комплексного лечения пациентов с дефектами зубных рядов и челюстей».

ЛИТЕРАТУРА

1. Докторов А. А. и Денисов-Никольский Ю. И. Морфофункциональные корреляции структуры костных клеток и подлежащего матрикса в развивающейся кости. *Арх. анат.*, 1991, т. 100, вып. 1, с. 68–74.

2. Ивасенко И. Н., Ивасенко В. А. и Алмазов Д. А. Использование остеогенных клеток-предшественников костного мозга для оперативного остеогенеза в нижней челюсти экспериментальных животных. *Бюл. экспер. биол.*, 1995, т. 119, № 1, с. 72–75.
3. Мушеев И. У., Олесова В. Н. и Фрамович О. З. Практическая дентальная имплантология. М., Немчинская типография, 2000.
4. Омеляненко Н. П., Миронов С. П., Денисов-Никольский Ю. И. и др. Современные возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани. *Вестн. травматол. ортопед. им. Н. Н. Пирогова*, 2002, № 4, с. 85–88.
5. Семченко В. В., Дюрягин Н. М., Степанов С. С. и др. Репаративный гистогенез костной ткани нижней челюсти при использовании гистерезисных имплантационно-тканевых композитов в сопоставимых биометрических условиях эксперимента. *Морфол. ведомости*, 2012, № 1, с. 55–59.
6. Bancroft G. N., Sikavitsas V. I., van den Dolder J. et al. Fluid flow increases mineralized matrix deposition in 3D perfusion culture of marrow stromal osteoblast in a dose-dependent manner. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2002, v. 99, № 20, p. 12600–12605.
7. Frost H. Skeletal physiology and bone remodeling. In: *Fundamental and Clinical Bone Physiology*, Philadelphia, Lippincott, 1980, p. 208–241.
8. Kanczler J. M. and Oreffo R. O. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone. *Eur. Cell Mater.*, 2008, v. 15, p. 100–114.
9. Kraus K. H. and Kirker-Head C. Mesenchymal stem cells and bone regeneration. *Vet. Surg.*, 2006, v. 3, p. 232–242.
10. Skerry T., Suswillo R. and Hai A. Load-induced proteoglycan orientation in bone tissue in vivo and in vitro. *Calcif. Tiss. Int.*, 1990, v. 46, № 5, p. 318–326.

Поступила в редакцию 18.09.2012

Получена после доработки 09.12.2012

MANDIBULAR BONE TISSUE REGENERATION AFTER THE INTRODUCTION OF THE IMPLANTATION SYSTEM PERFORMED ON THE BASIS OF CARBON COMPOSITE MATERIAL

V. A. Chetvertnykh, N. P. Loginova, N. B. Astashina, G. I. Rogozhnikov and S. I. Rapekta

The purpose of this study was to investigate the processes of regeneration of bone tissue after the introduction of new implant systems. In the experiment, performed on 10 male pigs of Landras breed aged 50–55 days and weighing 17–18.5 kg, the time course of histological changes was studied in the area of mandibular regeneration after the formation of tissue defect and the introduction of the implant of a proposed construction. Morphological analysis of the experimental results 90, 180 and 270 days after the operation demonstrated the process of reparative regeneration of damaged bone along implant-bone block boundaries. Bone repair proceeded through the stage of formation of the woven bone with its progressive substitution by the lamellar bone, with the maintenance of the shape, size and symmetry of the damaged organ.

Key words: *mandibular defect, implant, implant-bone block*

Department of Histology, Cytology and Embryology, Department of Orthopedic Dentistry, Dental Clinic, E. A. Wagner Perm State Medical Academy