

УДК: 616.71-74

²Любченко О. В., ^{1,2}Черненко В. М., ¹Трейтяк І. В.**ОГЛЯД ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ. ОЦІНКА ЯКІСНИХ
ХАРАКТЕРИСТИК ОСТЕОПЛАСТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ «БІОПЛАСТ-ДЕНТ»
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ
МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)**¹Медичний інститут Сумського державного університету (м. Суми)²Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

igortreytyak96@gmail.com

Робота є фрагментом наукової роботи кафедри стоматології СумДУ «Наукове обґрунтування оптимізації та розробки методів діагностики, лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань у населення різних вікових груп», № державної реєстрації 0115U001720.

Вступ. Проблема регенерації кісткової тканини є однією з найбільш актуальних у сучасній хірургічній стоматології і щелепно-лицевій хірургії. Зубо-альвеолярні дефекти щелепних кісток дуже поширені і є серйозною проблемою в стоматологічному лікуванні та реабілітації [24].

Дефекти кісткової тканини щелепно-лищевої 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 та ін. Усі ці фактори створюють вкрай несприятливі умови для лікування як первинної, так і вторинної адентії, особливо, якщо методом лікування є дентальна імплантація.

Кісткові імпланти є найбільш використовуваними у сучасній хірургічній практиці. Так, використання кістковопластичних матеріалів не тільки покращили результати імплантації, а в більшості випадків зробили можливим застосування різних методик, в тому числі і методику безпосередньої імплантації, але єдиної думки авторів щодо переваги в застосуванні того чи іншого кістковопластичного матеріалу не має.

Основним призначенням кістковопластичних матеріалів є: прискорення фізіологічного процесу регенерації – репаративного остеогенезу, створення умов регенерації в тих дефектах, де в природних умовах вона неможлива чи вона буде частковою.

Кісткова тканина є унікальною тканиною, в якій навіть значні за протяжністю і об'ємом дефекти можуть бути відновлені повністю [3].

Приживлення остеопластичного матеріалу як і будь-якого імплантованого тіла відбувається за допомогою фізіологічного механізму остеointegraції. Остеointegraцію відкрив Branemark у 1952 році, під час гістологічних досліджень кісткового мозку. Явище остеointegraції спостерігається на межі імплантату і кісткової тканини, й описується як складний морфо-функціональний процес, в осно-

ві котрого відбувається ряд послідовних тканинних реакцій, що можна розділити на чотири основних етапи: гемостаз, запалення, проліферація і перебування (ремоделювання). З біологічної точки зору, остеointegraція являє собою модифікований механізм заживлення рани. Етап гемостазу розпочинається вже через кілька секунд після початку оперативного втручання: утворюється фібриновий згусток; вивільняється значна кількість морфогенетичних білків кістки та факторів росту (фактор росту фібробластів 2); адсорбуються іони, часточки води і 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 виділенням біологічно активних речовин з 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, 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 і 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-кіллери, В-лімфоцити), макрофаги, які завершують фагоцитоз, виділяють фактори росту ендотелію судин і хемотаксичні речовини, що стимулюють міграцію фібробластів. Так розпочинається етап проліферації, у процесі якого відбувається утворення фібробластичного синцитію, ангиогенез (неоваскуляризація), поява остеопрогеніторних клітин, які стимулюються морфогенетичними білками кістки, що призводить до виділення остеопоетину, лужної фосфатази і колагену I типу. Результатом є утворення первинної кісткової тканини. Етап ремоделювання завершується утворенням зрілої кістки [11, 1, 25].

Сучасна медицина має достатній арсенал матеріалів, які використовуються в остеопластиці та ос-

теосинтезі. За походженням остеопластики поділяють на чотири групи:

- 1) аутогенні (донором являються сам пацієнт);
- 2) алогенні (донором являється інша людина);
- 3) ксеногенні (донором являється тварина);
- 4) алопластичні (синтетичні або продукти природного походження – наприклад, з коралів, морських водоростей).

За проявом індуктивного потенціалу остеопластика, матеріали розділяють на остеокондуктивні, остеоіндуктивні та біоінертні [7]. 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 [9].

Тимофєєв (2010), основуючись на класифікацію Edward S. Cohen (1998), розділяє остеопластичні матеріали [12] в залежності від здатності матеріалу брати участь в остеогенезі на 4 групи:

- 1) остеоіндуктивні – викликають репаративний остеогенез (до них відносять ауто- і ало-трансплантанти);
- 2) остеокондуктивні – грають роль пасивного матрикса для новоутвореної кістки (пористий гідроксипатит, біоактивне скло);
- 3) остеонейтральні – інертні матеріали, що використовуються тільки для заповнення кісткового простору, тобто вони не є опорою для нової кістки (непористий гідроксипатит);
- 4) матеріали, що використовуються для направленої кісткової регенерації.

Ellegard та ін. (1976) виділяють ще одну групу остеопластичних матеріалів, що мають здатність до контактного пригнічення – це властивість матеріалу запобігати апікальній проліферації епітелію. До цієї групи належать різного складу мембрани:

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

На сьогоднішній день за даними статистики у світі найбільш уживаним методом остеопластики є використання ало- чи аутокістки. Використання аутогенної кістки вимагає додаткового оперативного втручання. Забір кісткової тканини проводять як зовнішньоротовим доступом – з крила здухвинної кістки, з довгих трубчастих кісток, так і внутрішньоротовим – з підборіддя та горба верхньої щелепи [17,18]. Алогенні кісткові трансплантати поділяють на два класи: мінералізована та демінералізована алокістка. Перевагою демінералізованого типу є те, що після декальцинації відкривається органічна матриця кістки (волокна колагена) і морфогенетичні білки кістки [26]. Дійсно ці матеріали з точки зору власного розсуду є ідеальними кістковими замін-

никами і прирівнюються до “золотого стандарту”. Матеріали містять остеопрогеніторні клітини, остеоіндуктивні фактори росту і є остовом для формування нової кістки, мають 3D структурну сітку, що забезпечує умови для росту судин та проникнення остеопрогеніторних клітин всередину імплантованого матеріалу, тобто маж виражені остеоіндуктивні властивості. Однак, на перший погляд, “ідеальний” кістковий ало- чи аутогенний імплантат може викликати як локальну, так і системну імунну відповідь. Тому використання даного методу реально може бути доступним великим спеціалізованим центрам, де можуть проводити ретельну передопераційну діагностику і подальшу специфічну профілактичну чи лікувальну терапію [8,10].

Ксеногенні трансплантати – це остеопластичний матеріал, отриманий 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 найбільш грізним ускладненням може бути реакція імунологічної несумісності. Депротейнізація проводиться трьома способами: за допомогою високих температур (“OsteoGraf/N”), за допомогою низьких температур (“Bio-Oss”, Giestlich, Швейцарія) і за допомогою очищення ферментами – “Bio-Gen”, “Osteopant” (Biotech, Італія). Матеріали групи ксеногенних проявляють лише остеокондуктивні властивості. Після очищення ксеногенні матеріали перетворюються на кісткові мінерали [21,5].

Алопластичні трансплантати – це синтетичні заміники або продукти органічного походження, які є легкодоступними і не потребують забору кістки людини чи тварини. Ці матеріали є біосумісними, антиген-неактивні, неканцерогенні, не викликають запальної відповіді. Володіють якостями остеокондукції, а деякі з них й остеоіндукції. В ділянці імплантатії біорезорбуються і заміщуються кістковою тканиною. Також, перевагою даних матеріалів є те, що вони є рентгенконтрастними, підлягають стерилізації без втрати своїх властивостей, стійкі до агресії високих температур і вологості [22]. Синтетичні або алопластичні матеріали за складом поділяють на: неорганічні матеріали (синтетичний гідроксипатит; а-, b-трикальційфосфат – Easy-Graft, Керган; біоактивне скло, сульфат кальцію, карбонат кальцію) та органічні матеріали (полімери – колаген, полілактид, полігліколід). Під час резорбції неорганічні матеріали, наприклад, синтетичний гідроксипатит, природно метаболізуються та не підвищують рівня кальцію і фосфатів ні в сечі, ні в сироватці крові [6].

Вимоги до остеопластичних матеріалів сформував Frame ще в 1975 році, які до сьогодні залишаються актуальними. Він вважає, що матеріал повинен мати наступні властивості [15]:

- біосумісність – можливість прикріплення клітин, їх проліферації та диференціювання;
- високий показник пористості, що забезпечує достатній остеокондуктивний ефект;
- біодеградація, що співвідносить зі швидкістю остеорегенерації;

- можливість стерилізації без зміни якостей;
- доступністю і низька ціна.

Остеопластики, що мають остеоіндуктивні властивості, тобто відіграють роль носія біологічно активних речовин (кісткові морфогенетичні білки) чи прогеніторних клітин, додатково мають в ділянці імплантації викликати адекватну запальну відповідь і захищати інкорпорований агент та підтримувати його біологічну активність [16].

Luthke-Hermolle сформулював свої вказівки щодо кістковопластичних матеріалів. Він вважає, що остеопластики повинні відповідати наступним вимогам [23]:

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

Остеопластичний матеріал «Біопласт-Дент» ЗАТ «ВладМиВа» (Росія) – високоочищений матеріал зі збереженою природною структурою на основі ксеноколагена і гідроксиапатиту біологічного походження. Матеріал володіє природною системою пір, яка сприяє відновленню кістки за допомогою проростання кровоносних судин і міграції кісткових клітин, що має вирішальну роль при кістковій інтеграції імплантату. Призначений для заповнення кісткових дефектів в стоматології, щелепно-лицевої хірургії. «Біопласт-Дент» не імуногенний, остеокондуктивний та остеоіндуктивний матеріал, має високу біосумісність і біоінтеграцію з кістковою тканиною пацієнта [13].

Ксеноколаген, що входить до складу матеріалу «Біопласт-Дент» є ідеальним біологічним агентом, оскільки являється носієм остеоіндуктивних факторів, є біосумісним, відмінно біодеградує та здатний активувати міжклітинну взаємодію. На сьогодні розроблені колагенові губки, які здатні до перенесення молекул кісткових морфогенетичних білків [19,20]. Однак використання колагену має ризик розвитку імунної відповіді на чужорідний протеїн. Крім того, отримання колагену з тваринних продуктів може призвести до інфекційних ускладнень та перенесення хвороб (пріони).

Коротких Н.Г. та ін. [4] вивчали вплив різних остеопластичних матеріалів, зокрема «Біопласт-Дент» ЗАТ «ВладМиВа», на швидкість і якість перебігу процесів остеорепації кісткового дефекту, що виникають в результаті травматичного видалення зубів нижньої щелепи. За даними морфологічних дослі-

джень відзначено підвищення інтенсивності процесів остеорепації в області дефекту кісткової тканини. Регенерація мікроциркуляторного русла більш виражена і прискорена в середньому на 3-5 доби порівняно з нормальним фізіологічним процесом. Відмічено прискорення процесу формування кісткових лакун з зануреними остеоцитами в середньому швидше на 6-8 днів при використанні дрібнодисперсних речовин. Колагеновий каркас формувався на 6-8 добу експерименту, що випереджало фізіологічну норму на 5-7 днів.

Харитонов Д. Ю. та ін. [15] стверджують, що остеопластичний матеріал «Біопласт-Дент» має схожу з кістковою тканиною людини морфологію і систему сполучених пор. На мікрорівні в матеріалі «Біопласт-Дент» присутні пори, що збігаються з розмірами пор кісткової тканини ~ 5-10 мкм, таким чином матеріал «Біопласт-Дент» стимулює процеси утворення повноцінного кісткового регенерату, попереджає виникнення ускладнень запального характеру і атрофії кісткової тканини в зоні проведення хірургічного втручання.

Иванкин А.Н. [2] та Флейшнер Г.М. [14] 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 ремодуляції кісткової тканини і стимуляції репарації м'яких тканин і кісткового дефекту. Сульфатовані глікозаміноглікани безпосередньо не індукують остеогенез, але створюють оптимальні умови для проліферації і диференціювання остеогенних клітин і підсилюють дію наявних факторів росту, а колаген, афінно зв'язаний з функціональними групами сГАГ, має підвищену стійкість до біодеградації.

Мета дослідження. Провести ретельний огляд літератури щодо остеопластичних матеріалів та дослідити морфологічний вплив на перебіг остеорепації ксеногенного остеопластичного матеріалу «Біопласт-Дент» фірми «ВладМиВа».

Об'єкт і методи дослідження. Експериментально-морфологічна частина роботи виконана на 60 статевозрілих щурах лінії Вістар. Тварини були розділені на 2 експериментальні групи. У першій групі (30 щурів) використовували остеопластичний матеріал «Біопласт-Дент», а друга (30 щурів) – група контролю.

Дослідження проводили відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986) і «Загальними принципами експериментів на тваринах», схваленими І Національним конгресом по біоетиці (Київ, 2001).

Щурам формували дефект в ділянці кістки, після чого кісткові дефекти заповнювали остеопластичним матеріалом. У групі контролю остеопластичний матеріал не використовували.

Тварин виводили з експерименту методом декапітації під ефірним наркозом на 30, 60 і 90 добу. Для морфологічного дослідження проводили резекцію центральної частини діафізу стегнової кістки, включаючи ділянку дефекту з регенератором.

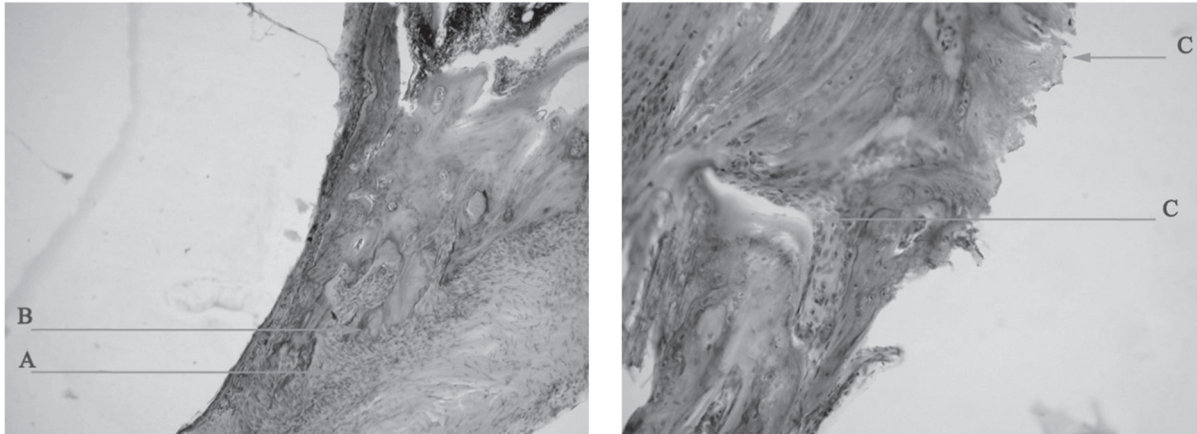


Рис. 1. Матеріал Біопласт-Дент 30 доба експерименту.

Для гістологічного дослідження матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, декальцинація відбувалась сумішшю 10% розчину нейтрального формаліну і 5% водного розчину трихлороцтової кислоти протягом 4 днів. Після завершення спиртової проводки матеріал піддавали парафіновій проводці. Депарафіновані зрізи товщиною 5-6 мкм фарбували гематоксиліном та еозином. Нейтральні мукополісахариди (глікопротеїди) визначали за допомогою періодат-Шифф реакції за Мак-Манусом. Гістохімічну реакцію за Мак-Манусом супроводжували ферментативним контролем.

Оглядові препарати, забарвлені гематоксиліном та еозином, використовували для загальної оцінки стану досліджуваних тканин. Фарбування препаратів фукселеном на еластичні волокна по Вейгерту з дофарбовуванням пікрофусином за методом Ван Гізон використовували для виявлення і диференціювання сполучнотканинних і кісткових структур. ШИК-фарбування за Мак Манусом-Хочкісу (контроль з амілазою) використовували для виявлення нейтральних мукополісахаридів.

Кожен досліджуваний випадок піддавали оглядовій мікроскопії, при якій оцінювали загальний характер будови кістки, а також наявність або відсутність змін, їх характер в зоні розташування імплантату і остеопластичного матеріалу, а також у прилеглих ділянках кістки.

Вивчення і фотографування мікропрепаратів проводили за допомогою мікроскопа Olympus VX-41.

Результати дослідження. Морфологічне дослідження, проведене на 30 добу експерименту, показало, що при заповненні кісткового дефекту матеріалом «Біопласт-Дент» навколо титанового імплантату виявлялися території активної остеорегенерації. В ділянці контакту кісткової тканини з титановим імплантатом і остеопластичним матеріалом періост кісткового дефекту був помітно потовщений за рахунок гіперплазії волокнистого остеогенного шару окістя. Він разом з кровоносними судинами проростав в зону кісткового дефекту. Крім остеогенного шару періосту активним джерелом формування регенерату були і ендостальні елементи. В зоні остеорегенерації відзначався також активний ангіо-

генез: відбувалося вrostання новоутворених судин в зону кісткового дефекту, що, як відомо, передуює формуванню кісткової тканини. Навколо судин розташовувалися остеобласти – великі клітини овальної або неправильної форми, що приймають участь у формуванні кісткових трабекул.

По периметру кісткового дефекту остеопластичний матеріал заміщувався регенератом, який був представлений полями фуксинофільної волокнисто-клітинної остеогенної тканини (рис. 1А). В ній визначалися вогнища активного новоутворення остеοїдних трабекул (рис. 1В).

В кістковому регенераті визначалися остеобласти і остеοцити, відбувалося їх занурення в кісткові лакуни. Також відмічено початок утворення остеонних систем і гаверсових каналів. У теж час формуються остеони і гаверсові канали залишалися неоднаковими за формою і розмірами, не були впорядковані, що свідчило про незавершеність відновних процесів. До цього терміну тінкторіальні характеристики аморфної речовини кістки наближались до таких у зрілої кісткової тканини. Серед новоутворених кісткових трабекул виявлялися порожнини, заповнені пухкою сполучною тканиною і вистелені круглими клітинами. Місцями регенерат мав ознаки хондрοїдного диференціювання, його краї нерівні, як би «поїдені» внаслідок процесів резорбції (рис. 1С).

В групі порівняння на 30 добу виявлялися осколки трабекул губчатої речовини кістки різних розмірів і конфігурації, великі території некрозу (рис. 2А) з розвитком лізису остеοцитів, запустінням значної частини клітинних лакун, що було проявом альтерації. Краї кісткових фрагментів, що складають стінки дефекту, були нерівними, роз'їденими з численними глибокими лакунами внаслідок вираженої резорбції. У кісткомозкових просторах відзначалися запально-некротичні зміни (рис. 2В), характер запалення переважно фібринозний. Остеοгенна активність в зоні дефекту була відсутня.

На 60 добу в першій експериментальній групі в зоні дефекту осколки кісткової тканини не визначалися, що пов'язано з активним фагоцитозом. По периметру дефекту спостерігалось інтенсивне формування молодої остеοїдної тканини, що має при

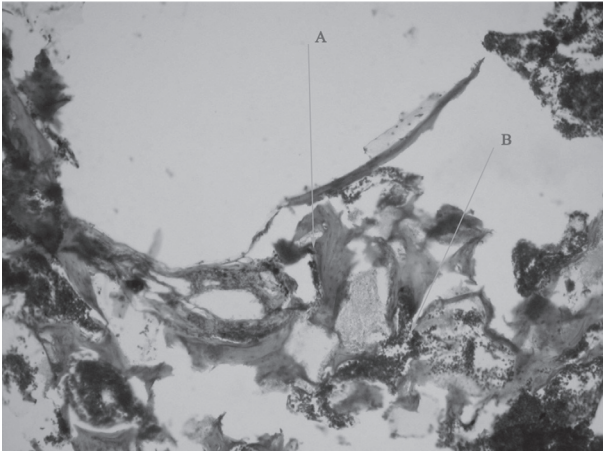


Рис. 2. Група контролю 30 доба експерименту.

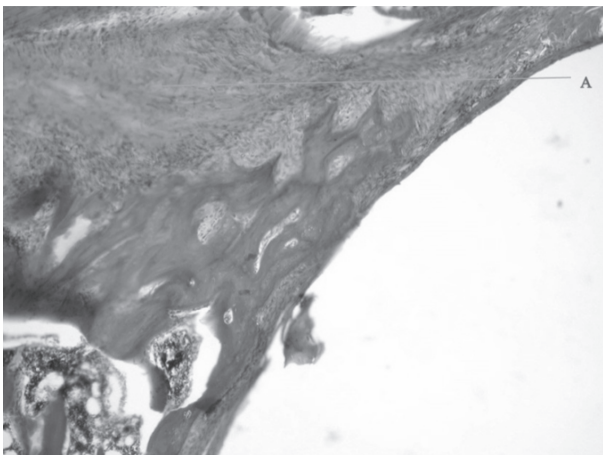


Рис. 3. Матеріал Біопласт-Дент 60 доба експерименту.

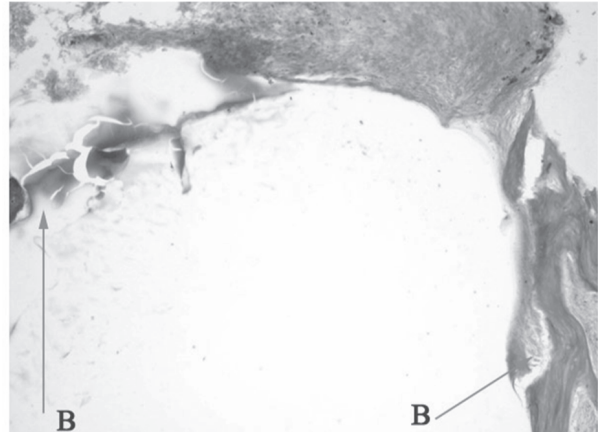
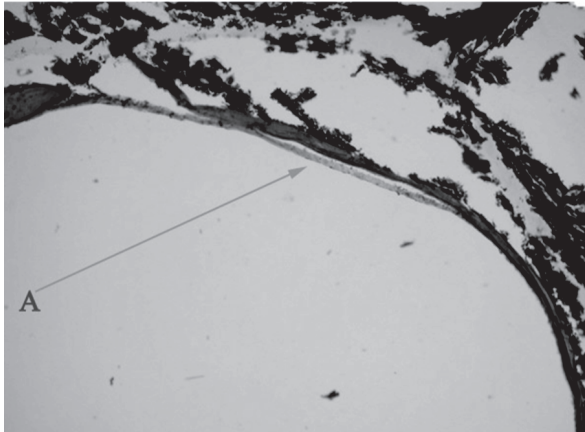


Рис. 4. Група контролю 60 доба експерименту.

фарбуванні гематоксилином та еозином оксифільне фарбування (**рис. 3А**).

В кістковому регенераті відбувалося формування трабекулярних структур кістки у вигляді анастомозуючих один з одним гілок і містків, утворювалися і кістковомозкові простори, в яких до цього терміну було відзначено формування мієлоїдної тканини.

Новоутворена кістка зазнавала процес компактизації, в ній визначалися впорядковані остеонні системи з гаверсовими каналами, що свідчило про

високий рівень диференціювання. Округлі остеобласти і диференційовані овальні остеоцити занурені в лакуни, аморфна речовина кістки при фарбуванні за Ван Гізон фуксинофільна. Волокниста складова регенерату оформлялася в поздовжньо орієнтовані пучки і також характеризувалася інтенсивною фуксинофілією, що свідчило про наростання процесів колагенізації в ній.

У тварин з групи порівняння на 60 добу експерименту репаративні процеси були виражені слабо. На препаратах визначалися фрагменти передіснуючої кісткової тканини з малим числом 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 (**рис. 4А**). Остання виражалася в невеликому обсязі регенеруючої тканини, в слабкій і нерівномірній тинкторіальній щільності основної речовини кістки і волокнистих структур (слабка фуксинофілія), відсутність кісткових лакун з 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-фарбування варіювала від слабкої до помірної, що свідчило про недостатність процесів колагенізації (**рис. 4В**).

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 фарбуванні за

Ван Гізон відповідали таким у зрілої кісткової тканини, тобто характеризувалися вираженою фуксинофілією (**рис. 5А**).

Проявом диференціювання кісткової тканини було також перетворення її матриксу з грубоволокнистої в пластинчасту і остаточне упорядкування остеонних систем і гаверсових каналів (**рис. 5В**).

У лакунах кісткового матриксу визначалися диференційовані остеоцити. Трабекули покриті окістями

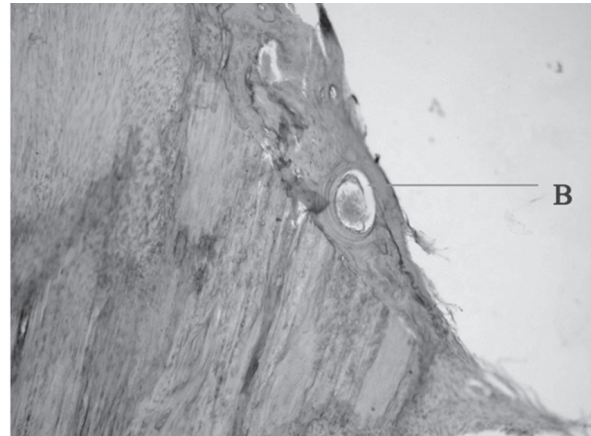
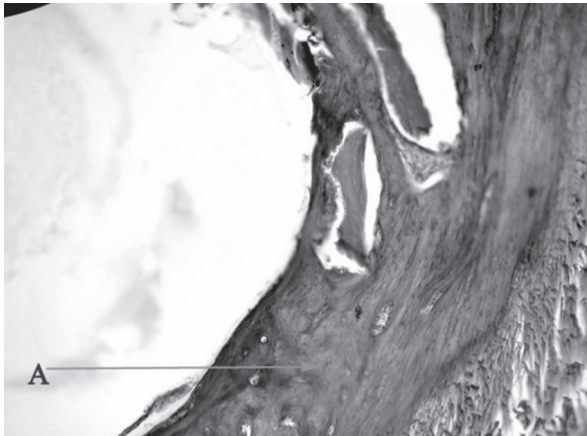


Рис. 5. Матеріал Біопласт-Дент 60 доба експерименту.

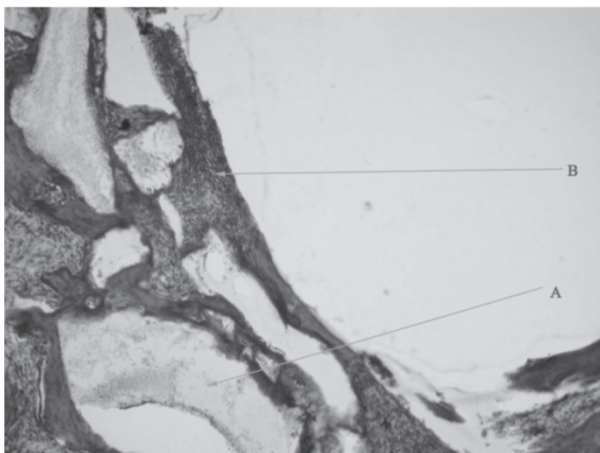


Рис. 6. Група контролю 90 доба експерименту.

з молодих колагенових волокон з великою кількістю клітин фібробластичного ряду. У міжтрабекулярному просторі візуалізувалася мієлоїдна тканина.

В групі порівняння на 90 добу процес остеорепації істотно відставав від такого у першій і другій дослідних групах. По периферії кісткового дефекту регенерат невеликий за обсягом, представлений волокнисто-клітинною тканиною (рис. 6А) і дрібними кістковими трабекулами (рис. 6В). У балках не сформовані остеонні системи і гаверсові канали.

Обговорення. У проведеному експериментально-морфологічному дослідженні було вивчено ефективність остеопластичного матеріалу «Біопласт-Дент» на якість процесів остеорепації. Зіставлення результатів дослідження в експериментальній групі й групі порівняння свідчило про морфологічні відмінності.

Морфологічне дослідження, проведене на 30 добу експерименту, показало, що процес остеогенезу в зоні імплантації титанового імплантату та матеріалу «Біопласт-Дент» мав більш високі темпи за станом клітинного складу і аморфної речовини кісткової тканини, розвитком мікроциркуляторного русла, що відповідало оптимальним морфологічними характеристиками. У цей же час до даного терміну експерименту формулювалися остеони і гаверсові канали, які залишалися неоднаковими за

формою і розмірами, не були впорядковані, що свідчило про незавершеність відновних процесів.

В групі порівняння на 30 добу зберігалися запально-некротичні зміни в кістковій тканині. Ознаки остеорепації були відсутні.

На 60 добу експерименту інтенсивність остеорепаративного процесу в першій експериментальній групі зростала, до даного терміну оформлялася грубоволокниста сполучна тканина з впорядкованими пучками колагенових волокон і з великою кількістю остеобластів та остеоцитів, оформлялися також і кісткові структури. Остеони і гаверсові канали сформувалися, стан клітинного складу і аморфної речовини регенеруючої кісткової тканини, розвиток мікроциркуляторного русла свідчило про високий рівень диференціювання новоутвореної кісткової тканини.

В групі порівняння на 60 добу експерименту порівняно з першою та другою експериментальними групами відзначалася слабка репаративна активність, що виражалася в малій кількості новоутворених трабекул або повну їх відсутність. По периметру кісткового дефекту був сформований невеликий за обсягом регенерат представлений клітинно-волокнуною сполучною тканиною.

У першій експериментальній групі на 90 добу експерименту остеорепація носила закінчений характер: були сформовані кісткові структури зрілого типу з впорядкованими остеонними системами і гаверсовими каналами.

У тварин з групи порівняння на 90 добу репаративні процеси були виражені слабо. Регенеруюча тканина представлена невеликим за обсягом волокнисто-клітинним компонентом і дрібними фіброзними та кістковими трабекулами, а також ділянками хондрійного диференціювання.

Висновки. Результати морфологічного дослідження показали, що при заповненні кісткового дефекту остеопластичним матеріалом «Біопласт-Дент» фірми «ВладМиВа» (Росія) у всіх строках експерименту були відсутні запальні зміни, відторгнення або алергічні реакції у відповідь на імплантацію.

Отримані морфологічні дані свідчать про те, що процес регенерації кісткової тканини з використанням остеопластика «Біопласт-Дент» посилювався порівняно з групою порівняння. Темпи відновлення кісткових структур і якісні характеристики

новоутвореної кістки при використанні матеріалу «Біопласт-Дент» протікали більш активно і з більш оптимальними морфологічними характеристиками новоутвореної кісткової тканини. У групі порівняння остеонеогенез був слабким і до закінчення експерименту не завершувався.

На основі виконаного літературного пошуку та власного морфологічного дослідження, можна зробити висновок, що даний ксеногенний остеопластичний матеріал «Біопласт-Дент» фірми «ВладМиВа» відповідає всім вимогам, щодо остеомодифікаторів по Frame і Luthke-Hermolle. Матеріал має високу остеокондуктивні та остеоіндуктивні властивості,

не імуногенний і добре переноситься тканинами; матеріал має високу біосумісність і біоінтеграцію з кістковою тканиною; високий показник пористості матеріалу забезпечує швидке проростання кісткової тканини; остеопластик є широко доступним і має невисоку вартість; є неканцерогенним і не спричинює некроз тканин внаслідок клітинної токсичності; матеріал є технічно простим для клінічного використання.

Перспективою даного дослідження є покращення результатів методики безпосередньої імплантації з негайним навантаженням.

Література

1. Ataman O.V. Zapalennja: Navchalnyj posibnyk / O.V. Ataman. — Sumy: Vyd-vo SumDU, 2006. - S. 66.
2. Ivankin A.N. Poluchenie, svoystva i primenenie khondroitin sulfatov / A.N. Ivankin, S.Ye. Vasyukov, V.P. Panov // Khimiko-farmatsevticheskij zhurnal. — 1985. — № 3. — S. 192-202.
3. Korzh A.A. Reparativnaya regeneratsiya kosti: sovremennyy vzglyad na problemu. Stadii regeneratsii (soobshchenie 1) / A.A. Korzh, N.V. Dedukh // Ortoped., travma-tol. i protezir. — 2006. — № 1. — S. 77-84.
4. Korotkikh N.G. Eksperimentalnoe obosnovanie ispolzovaniya materialov «Klipdent», «Bioplast-Dent» pri zameshchenii kostnykh defektov posle travmaticheskogo udaleniya zubov / N.G. Korotkikh, D.Yu. Kharitonov, Ye.A. Azarova, I.V. Stepanov // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). — 2014. — № 1. — S. 70-72.
5. Mysula I.R. Kistkovo-plastychni materialy dlja zamishhennja defektiv shhelep: vid istoriji do sjoghodennja / I.R. Mysula, O.V. Skochylo // Shpytaljna khirurgija. — 2013. — № 3. — S. 98.
6. Mysula I.R. Kistkovo-plastychni materialy dlja zamishhennja defektiv shhelep: vid istoriji do sjoghodennja / I.R. Mysula, O.V. Skochylo // Shpytaljna khirurgija. — 2013. — № 3. — S. 98-99.
7. Mudraya V.N. Primenenie kostnoplachesticheskikh materialov v sovremennoy stomatologii / V.N. Mudraya, I.G. Stepanenko, A.S. Shapovalov // Ukraïnskyj zhurnal klinichnoï ta laboratornoï meditsini. — 2010. — № 5 (1). — S. 52-57.
8. Poghorjelov M.V. Materialy dlja osteoplastyky kistkovykh defektiv – suchasnyj stan problemy (oghljad literatury ta rezultaty vlasnykh doslidzhenj) / M.V. Poghorjelov, S.M. Danyljchenko, O.V. Kalinkevych // Visnyk SumDU. Serija 70 Medycyna. — 2011. — № 1. — S. 70-83.
9. Ponkratov A.S. Kostnaya plastika v stomatologii i chelyustno-litsevoj khirurgii. Osteoplasticheskie materialy: Rukovodstvo dlya vrachej / A.S. Ponkratov, M.V. Lekishvili, I.S. Kopetskij // Binom. Laboratoriya znaniy. Meditsina. — 2011. — S. 272.
10. Posokhova V.F. Opredelenie khondroitin sulfata, immobilizovannogo na poverkhnost kostnogo kollagena / V.F. Posokhova, V.P. Chuev, S.V. Nadezhdin, I.V. Lykova // Institut stomatologii. — 2013. — № 1. — S. 92-93.
11. Smektala T. Biologichni osnovy osteointegracii / T. Smektala, M. Tutak, M. Jendzhejevsjki, L. Spornjak-Tutak // Implantologhija. Parodontologhija. Osteologhija. — 2014. — № 4 (36). — S. 26-29.
12. Timofeev A.A. Rukovodstvo po chelyustno-litsevoj khirurgii i khirurgicheskoy stomatologii. — 5-e izd., i dop. / A.A. Timofeev. — Kiev: OOO «Chervona Ruta-Turs», 2012. — S. 977.
13. Fleyshner G.M. Ispolzovanie osteoplasticheskogo materiala «Bioplast-Dent» v stomatologii ili chelyustno-litsevoj khirurgii / G.M. Fleyshner, V.F. Posokhova, I.V. Lykova // Dentalnaya implantologiya i khirurgiya. — 2016. — № 1 (22). — S. 71-72.
14. Fleyshner G.M. Ispolzovanie osteoplasticheskogo materiala «Bioplast-Dent» v stomatologii ili chelyustno-litsevoj khirurgii / G.M. Fleyshner, V.F. Posokhova, I.V. Lykova // Dentalnaya implantologiya i khirurgiya. — 2016. — № 1 (22). — S. 70-72.
15. Kharitonov D.Yu. Svrnenie morfologicheskikh i strukturnykh kharakteristik kostnoy tkani cheloveka i osteoplasticheskogo materiala «Bioplast-Dent» / D.Yu. Kharitonov, E.P. Domashevskaya, Ye.A. Azarova, D.L. Goloshchapov // Fundamentalnye issledovaniya. — 2014. — № 10. — S. 1389-1393.
16. 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.
17. Carraro J.J. Intraoral cancellous bone autografts intreatment of infrabony pockets / J.J. Carraro, N. Sznajder, C.A. Alonso // J. Clin. Periodontol. — 1976. — № 3. — P. 104-113.
18. Froum S.J. Comparison of bioactive glass synthectic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects / S.J. Froum, M.A. Weinberg, D. Tarnow // J. Periodontol. — 1998. — № 69 (6). — P. 698-709.
19. Gautschi O.P. Bone morphogenetic proteins in clinical applications / O.P. Gautschi, S.P. Frey, R. Zellweger // ANZ J. Surg. — 2007. — Vol. 77. — P. 626-631.
20. 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.
21. Hammerle C.H. The effect of deproteinized bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants / C.H. Hammerle, G.C. Chiantella, T. Karring, N.P. Lang // Clin. Oral Implants Res. — 1998. — № 9 (2). — P. 151-161.
22. James M. The efficacy of various alloplastic bone graft on the healing of rat calvarial defexts / M. James, H. Joseph, W. Jinxi, S. Erdjan // European Journal of Orthodontics. — 2004. — № 26. — P. 475-482.
23. Luthkehermolle W. Biomaterialien fur die Knochenregeneration / W. Luthkehermolle, P. Behrens, S. Burch, M. Horst // Medizintechnik mit biocompatiblen Werkstoffen unu Verfahren. — 2002. — P. 1897-1910.
24. Sandor G. Bone Regeneration of the Craniomaxillofacial and Dento-alveolar Skeletons in the Framework of Tissue Engineering / G. Sandor, T.C. Lindholm, C. Clokie // Topics in Tissue Engineering. — 2003. — P. 1-46.
25. Vaidya Prutha Osseointegration – A Review / Prutha Vaidya, Swapna Mahale, Sunila Kale, Agraja Patil // IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS). — Volume 16, Issue 1 Ver. I (January. 2017). — P. 45-48.
26. Zhang M. Effects of the demineralization process on the osteoinductive of demineralized bone matrix / M. Zhang, R.M. Powers, L. Wolfinbarger // J. Periodontol. — 1997. — № 68 (11). — P. 1085-1096.

УДК: 616.71-74

ОГЛЯД ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ. ОЦІНКА ЯКІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОСТЕОПЛАСТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ «БІОПЛАСТ-ДЕНТ» (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

Любченко О. В., Черненко В. М., Трейтяк І. В.

Резюме. Проведено експериментально-морфологічне дослідження направленої регенерації кісткової тканини з використанням ксеногенного остеопластичного матеріалу «БІОПЛАСТ-ДЕНТ». Експериментально-морфологічна частина роботи виконана на 60 статевозрілих щурах лінії Вістар з поетапним виведенням їх з експерименту методом декапітації під ефірним наркозом на 30, 60, 90 добу. Для морфологічного дослідження проводили резекцію центральної частини діафізу стегнової кістки, включаючи ділянку дефекту з регенератором. Кожен досліджуваний препарат піддавали оглядовій мікроскопії, при якій оцінювали загальний характер будови кістки, наявність або відсутність змін в зоні розташування імплантату, остеопластичного матеріалу і у прилеглих ділянках кістки. Результати морфологічного дослідження показали позитивну динаміку процесу остеоінтеграції з відсутністю запальних та алергологічних реакцій.

Ключові слова: безпосередня імплантація, остеоінтеграція, остеопластичний ксеногенний матеріал.

УДК: 616.71-74

ОБЗОР ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ. ОЦЕНКА КАЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА «БИОПЛАСТ-ДЕНТ» (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Любченко А. В., Черненко В. Н., Трейтяк И. В.

Резюме. Проведено експериментально-морфологічне дослідження направленої регенерації кісткової тканини з використанням ксеногенного остеопластичного матеріалу «Біопласт-ДЕНТ». Експериментально-морфологічна частина роботи виконана на 60 половозрілих крысах лінії Вістар з поетапним виведенням їх з експерименту методом декапітації під ефірним наркозом на 30, 60, 90 сутки. Для морфологічного дослідження проводили резекцію центральної частини діафізу бедренної кістки, включаючи ділянку дефекту з регенератором, з послідувальною мікроскопією. Кожен досліджуваний препарат піддавали оглядовій мікроскопії, при якій оцінювали загальний характер будови кістки, наявність або відсутність змін в зоні розташування імплантату, остеопластичного матеріалу і в прилеглих ділянках кістки. Результати морфологічного дослідження показали позитивну динаміку процесу остеоінтеграції з відсутністю запальних та алергологічних реакцій.

Ключевые слова: непосредственная имплантация, остеоинтеграция, остеопластический ксеногенный материал.

UDC: 616.71-74

REVIEW OF OSTEOPLASTIC MATERIALS. EVALUATION OF QUALITY CHARACTERISTICS OF BIOPLAST-DENT OSTEOPLASTIC MATERIAL (REVIEW OF LITERATURE AND RESULTS OF OWN MORPHOLOGICAL RESEARCH)

Lyubchenko O. V., Chernenko V. M., Treitiak I. V.

Abstract. An experimental-morphological study of directed bone tissue regeneration using xenogenic osteoplastic material Bioplast-DENT was carried out. The studies were conducted in accordance with the principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals (Strasbourg, 1986) and "General Principles of Animal Experiments", approved by the 1st National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001). The rats were formed a defect in the bone area, after which the bone defects were filled with osteoplastic material. The osteoplastic material in the control group was not used. The experimental and morphological part of the work was performed on 60 mature rats of the Wistar line, with their phased withdrawal from the experiment using method of decapitation under ether anesthesia on the 30th, 60th, and 90th days. For morphological examination were carried out the resection of the central part of the diaphysis of the femur, including the defect region with the regenerator, with the followed microscopy. Every investigated sample was subjected to overview microscopy, which evaluated the general character of the bone structure, the presence or absence of changes in the location of the implant, osteoplastic material and adjacent bone areas. The study and photographing of micropreparations were performed using a microscope Olympus BX-41. The results of the morphological study showed that at filling the bone defect with the osteoplastic material "Bioplast-Dent" of the firm "VladMiVa" (Russia), there were no inflammatory changes, rejection or allergic reactions in response to implantation at all stages of the experiment. The obtained morphological data indicate that the process of bone tissue regeneration using osteoplastic increased in comparison with the comparison group. The rates of bone structures recovery and qualitative characteristics of the newly formed bone proceeded more actively and with more optimal morphological characteristics of the newly formed bone tissue, when using the "Bioplast-Dent" material. In the comparison group, osteonogenesis was weak and until the end of the experiment did not end. On the basis of the performed literary search and own morphological study, we can conclude that this xenogeneous osteoplastic material "Bioplast-Dent" of the firm "VladMiVa" (Russia) meets all the requirements concerning osteoplastic on Frame and Luthke-Hermolle. The material has high osteoconductive and osteoinductive properties, not immunogenic and well tolerated by tissues; the material has high biocompatibility and biointegration with bone tissue; high porosity of the material provides rapid germination of bone tissue; osteoplastic is widely available and has a low cost; is non-carcinogenic and does not cause tissue necrosis due to cellular toxicity; the material is technically very simple for clinical use.

The prospect of this study is to improve the results of the immediate implantation technique with immediate load.

Keywords: immediate implantation, osteointegration, xenogeneic osteoplastic material.

Рецензент — проф. Проніна О. М.

Стаття надійшла 24.07.2017 року