

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ КОСТНОЙ
АУГМЕНТАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА

Н.С. МОИСЕЕВА, Д.Ю. ХАРИТОНОВ, И.Д. ХАРИТОНОВ, И.В. СТЕПАНОВ, А.В. ПОДОПРИГОРА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ,
ул. Проспект Революции, д. 14, г. Воронеж, 394036, Россия,
e-mail: natazarova@yandex.ru*

Аннотация. Введение. Одной из актуальных проблем современной хирургической стоматологии является регенерация костной ткани, поэтому важность приобретает обоснование выбора оптимальных костнопластических материалов для функционально-эстетической реабилитации пациентов. Несмотря на достижения челюстно-лицевой хирургии и тканевой инженерии в области разработки современных остеопластических материалов, в настоящее время до конца не изучены их архитектура и морфология, процессы контролируемого остеогенеза, нормализации обменных процессов в клетках костной ткани и степень возможного восстановления. В связи с чем, перспективным представляются фундаментальные исследования остеопластических материалов на наноразмерном уровне, что позволит повысить эффективность профилактики и лечения различных челюстно-лицевых дефектов. **Цель исследования** – проведение сравнительной характеристики морфологических и микроструктурных свойств челюстной кости человека и остеопластических материалов, применяемых при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка. **Материалы и методы исследования.** Для морфологического анализа остеопластических материалов, включая размер конгломератов и их пористость, применяли метод растровой электронной микроскопии. **Результаты и их обсуждение.** Результаты сканирующей электронной микроскопии показали, что остеопластические материалы имеют определенные сходные морфологические особенности и различия с тканями челюстной кости человека, что определяет успешность применения этих материалов с целью оптимизации процессов остеорепарации за счет полноценного замещения костного дефекта, что исключает вторичную деформацию и способствует профилактике атрофии челюстных костей.

Ключевые слова: регенерация костной ткани, остеопластические материалы, сканирующая электронная микроскопия, морфологические параметры, профилактика челюстных деформаций.

CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF MORPHOLOGICAL PARAMETERS
IN OSTEOPLASTIC MATERIALS USED IN ALVEOLAR BONE AUGMENTATION

N.S. MOISEEVA, D.YU. KHARITONOV, I.D. KHARITONOV, I.V. STEPANOV, A.V. PODOPRIGORA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University
named after N.N. Burdenko" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation,
Avenue of Revolution, 14, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: natazarova@yandex.ru*

Abstract. Introduction. One of the urgent problems of current surgical dentistry is alveolar bone regeneration, so the functional and aesthetic rehabilitation of patients using optimal bone-plastic materials becomes relevant. Despite certain achievements of maxillofacial surgery and tissue engineering in the development of osteoplastic materials, their architectonics and morphology, processes of controlled osteogenesis, normalization of ion-exchange processes in bone cells and the level of its reconstruction have not yet been fully studied. In this regard, research studies of osteoplastic materials at the Nano size level are promising, which will increase the effectiveness of prevention and treatment of various maxillofacial defects. **The research purpose** was to compare the morphological and microstructural properties of human jawbone and osteoplastic materials used in alveolar bone defects. **Materials and methods.** Scanning electron microscopy was used for the morphological analysis of osteoplastic materials, including the size of the conglomerates and their porosity. **Results and its discussion.** Thus, the results of scanning electron microscopy revealed that osteoplastic materials have certain similar morphological features and differences with human jawbone tissues, which determines the success of using these materials in order to optimize alveolar bone reparation by fully replacing the bone defect, which eliminates secondary deformation and contributes to the prevention of atrophy of the jaw bones.

Keywords: alveolar bone regeneration, osteoplastic materials, scanning electron microscopy, morphological parameters, prevention of jaw deformities.

Актуальность. По данным литературных источников отечественных и зарубежных авторов патологии зубочелюстной системы, сопровождающиеся костно-деструктивными изменениями, занимают приоритетное положение в общей структуре челюстных дефектов. Одной из актуальнейших в современной хирургической стоматологии является проблема регенерации костной ткани, поэтому наряду с выбором современных хирургических методик, актуальным становится обоснование выбора оптимальных костнопластических материалов для функционально-эстетической реабилитации пациентов [1, 2].

Остеопластические материалы должны обладать выраженным остеорегенераторным потенциалом, способствовать росту костной ткани за счет дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток и формированию матрикса для образования новой ткани, быть схожими с человеческой костью по морфологическому строению, быть биосовместимыми, их применение на практике должно приводить к стимуляции регенерации костной ткани.

Известно, что состав костной ткани обусловлен наличием минеральных компонентов, органических компонентов и воды. Клеточный состав костной ткани представлен тремя основными типами клеток: остеобlastами, остеокластами, остеокластами, в межклеточном пространстве находится интерстициальное вещество, что в комплексе обеспечивает физиологическую регенерацию костной ткани. Пористость костной ткани обеспечивает пролиферацию, дифференцировку клеток, инфильтрацию тканевой жидкости; Макропоры способствуют прикреплению клеток кости, а связанные с ними микропоры обеспечивают циркуляцию межклеточной жидкости, прорастание сосудов и образование новой ткани.

В настоящее время остеопластические материалы, применяемые в хирургической стоматологии, выпускают в форме гранул, чипсов, крошки, блоков, гелей и разделяют по этиологическому признаку на следующие типы: аутогенный (в роли донора сам пациент), ксеногенный (материал от животного), аллогенный (группный материал другого человека), аллопластический (искусственный аналог костной ткани, обладающий свойствами фактора роста) [3-5].

Применение аутогенного материала является общепринятым стандартом реконструктивной хирургии ввиду отсутствия иммунологической реакции и высокой биосовместимости, однако, дополнительная травма здоровых тканей, в ряде случаев превышающая объем оперативного вмешательства, возможные послеоперационные осложнения – не позволяют применять аутотрансплантацию во многих клинических ситуациях.

К преимуществам применения аллогенных материалов относят отсутствие дополнительной травмы, сокращение времени операции, однако сложности, связанные с подготовкой, условиями хранения, транспортировки, возможность инфицирования, а также этические и правовые нормы применения донорского материала создают определенный барьер для использования данной группы остеопластических материалов.

Гидроксиапатит биологического происхождения, входящий в состав ксеногенных материалов, способствует ангиогенезу, миграции и прикреплению к поверхности гранул стромальных стволовых клеток костного мозга, их дифференцировке в остеобlastы и репаративному остеогенезу. Применение ксеногенных материалов позволяет сократить время оперативного вмешательства и избежать дополнительной травматизации, однако, возможность развития иммунологической ответной реакции организма и преждевременная резорбция материала создают определенные ограничения по использованию данной группы материалов [3-6].

Синтетические материалы состоят из высокоочищенного β -трикальцийфосфата или гидроксиапатита в форме сферических и пористых микро- и макрогранул обеспечивают проникновение остеогенных клеток и высокую биоактивность материала, способствуя ускорению интеграции имплантата с костной тканью. К недостаткам данной группы материалов можно отнести отсутствие остеоиндуктивных свойств, однако добавление в их состав коллагена и гиалуроната натрия может оказывать влияние на рост клеток и репаративный остеогенез.

Костно-деструктивные патологии челюстно-лицевой области, возникающие в результате удаления очагов одонтогенной инфекции, новообразований, кист, травматичном удалении зубов, атрофии альвеолярного гребня вследствие длительного отсутствия зубов, периимплантита и др. способствуют нарушению функционирования зубочелюстного аппарата за счет снижения прочностных параметров костной ткани альвеолярного гребня и значительного ухудшения костных условий для функционально-эстетической реабилитации пациентов.

Несмотря на достижения челюстно-лицевой хирургии и тканевой инженерии в области разработки современных остеопластических материалов, в настоящее время до конца не изучены их архитектура и морфология, процессы контролируемого остеогенеза, нормализации обменных процессов в клетках костной ткани и степень возможного восстановления. Проблема регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстно-лицевой области является одной из центральных и важнейших в контексте изучения биологических закономерностей функционирования и свойств человеческой костной ткани, а также физико-механических и химических параметров различных замещающих остеопластических материалов,

которые могли бы успешно применяться при дентальной имплантации, а также в реконструктивной хирургии полости рта.

Цель исследования – сравнительный анализ морфологических и микроструктурных свойств челюстной кости человека и остеопластических материалов, применяемых при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка.

Материалы и методы исследования. В соответствии с поставленной целью исследования на базе кафедры челюстно-лицевой хирургии Института Стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко исследованы: человеческая костная ткань нижней челюсти и наиболее распространенные остеопластические материалы, применяемые в хирургической стоматологии: ксеногенный материал Биопласт-дент (ВладМива, Россия); синтетический материал *Maxresorb (Botiss Dental, Германия)*.

Человеческая костная ткань представляет собой скол губчатой кости нижней челюсти, полученный во время хирургической операции по поводу удаления ретинированного, дистопированного третьего нижнего моляра на базе стоматологической клиники ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. От пациента получено информированное согласие на исследование биоматериала.

Биопласт-дент (ВладМива, Россия) представляет собой биопластический материал с сохраненной натуральной структурой на основе костного гидроксиапатита и ксеноколлагена, содержащий сульфатированные гликозаминогликаны, обладает системой микро- макропор.

Материал *Maxresorb (Botiss Dental, Германия)* представляет собой синтетический заменитель костного трансплантата, состоящий на 60% из гидроксиапатита и на 40% из бета-трикальций фосфата, обладает системой микро- и макропор.

Для морфологического анализа образцов исследуемых остеопластических материалов с нанометровым разрешением, включая размер конгломератов и их пористость, применяли метод *растровой электронной микроскопии (РЭМ)* с помощью низковакуумного электронного микроскопа *JSM-6510LV JEOL* (Япония) в режиме вторичной электронной эмиссии при ускоряющем напряжении 15-20 кВ.

Проводили статистическую обработку полученных данных с использованием стандартного пакета прикладных программ *Statistica 8.0*, определяли следующие показатели (среднее значение, стандартная ошибка среднего, минимальные и максимальные значения данных). Для сравнительного анализа данных групп применяли *Kruskal-Wallis* критерий и медианный тест [1]. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате морфологического анализа образцов исследуемых остеопластических материалов, включая размер конгломератов и их пористость с помощью *растровой электронной микроскопии (РЭМ)* установлены схожие морфологические особенности ксеногенного материала Биопласт-дент (ВладМива, Россия) с губчатой челюстной костью человека, однако присутствуют определенные различия. Определенные закономерности морфологического характера установлены также при сравнительной характеристике микроструктура человеческой костной ткани с синтетическим остеопластическим материалом *Maxresorb (Botiss Dental, Германия)*.

Для интерпретации полученных результатов РЭМ были рассчитаны размерные характеристики, включающие размер микро- и макропор костной ткани исследуемых остеопластических материалов, что представлено на рис. 1-4.

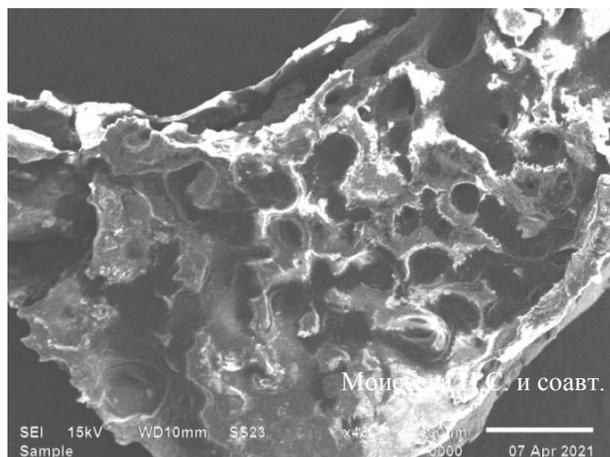


Рис. 1. Результаты РЭМ образца костной ткани при увеличении $\times 45$

По данным РЭМ образцов человеческой костной ткани нижней челюсти при увеличении в $\times 45$ (рис. 1) определяется система микро- и макропор размером $\sim 25-500$ мкм, причем средний размер микропор составляет $55,83 \pm 8,52$ мкм, а средний размер макропор составляет $304,17 \pm 39,15$ мкм. Удельная пло-

щадь поверхности пор составляет 80%. Исследуемый биоматериал обладает природной костной архитектурой, не измененной в результате подготовки образца для микроскопического исследования, что указывает на сохранность физико-механических прочностных свойств костной ткани. Полученный диапазон размерных характеристик микро- и макропор является оптимальным и способствует обеспечению проникновения компонентов крови, активизации метаболизма костной ткани за счет прорастания клеточных элементов в область дефекта челюстной кости. Пористая микроструктура костной ткани нижней челюсти определяет ее физико-химические свойства.

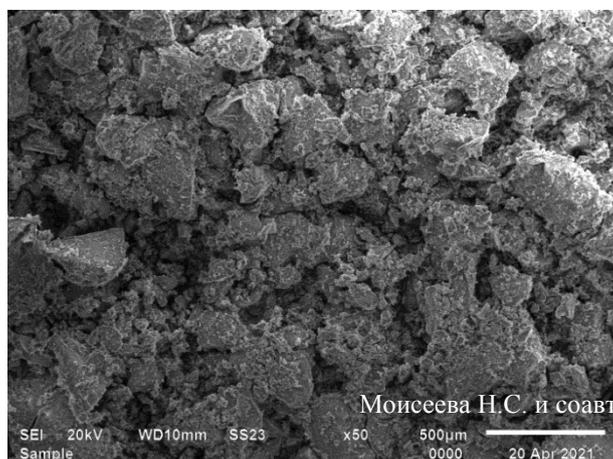


Рис. 2. Результаты РЭМ образца материала Биопласт-дент (ВладМива, Россия) при увеличении $\times 50$

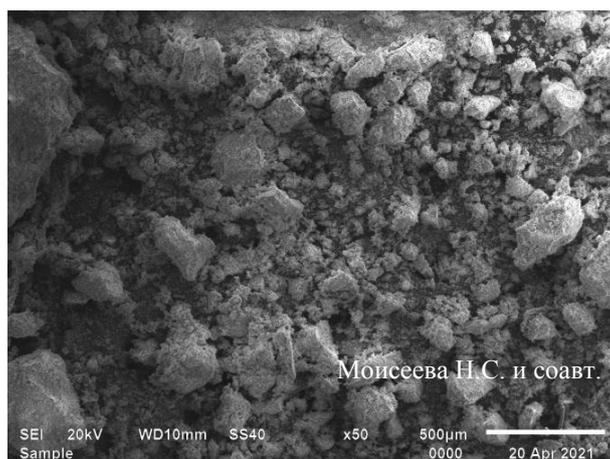


Рис. 3. Результаты РЭМ образца материала Maxresorb (Botiss Dental, Германия) при увеличении $\times 50$

Образец микроскопического исследования ксеногенного материала Биопласт-дент (ВладМива, Россия) при увеличении в $\times 50$ (рис. 2) состоит из образований неправильной формы размером в среднем 33-500 мкм; имеет пористую структуру, показатели размеров микро- и макропор варьируют в пределах ~ 10 -240 мкм, при этом средний размер микропор составляет $46,67 \pm 8,56$ мкм, а средний размер макропор составляет $173,33 \pm 13,33$ мкм; с удельной площадью пор около 50%, что указывает на возможность репаративного ангио- и остеогенеза, схожего с человеческой костью, однако более длительного по времени. Сочетание пористости различных размеров обеспечивает оптимальные условия для прорастания костной ткани. Структура поверхности материала имеет некоторые изломы и трещины, что может являться результатом его механической обработки в процессе подготовки к применению в хирургии полости рта.

При исследовании поверхности рельефа образец микроскопического исследования синтетического материала Maxresorb (Botiss Dental, Германия) при увеличении в $\times 50$ (рис. 3) имеет неоднородную структуру поверхности, состоящую из конгломератов разной формы (округлые, овальные, кубические, гексагональные) и размеров в пределах ~ 63 -375 мкм, причем средний размер конгломератов составляет $182,42 \pm 38,03$ мкм. Конгломераты исследуемого материала имеют внешние микро- и макропоры размером в пределах ~ 10 -145 мкм, средний размер микропор составляет $38,18 \pm 7,51$ мкм, а средний размер макропор составляет $116,33 \pm 4,01$ мкм. Исследованная микроструктура материала может являться результатом его механической обработки в процессе подготовки к применению в хирургической стоматологии.

Выводы. Результаты микроскопического исследования остеопластических материалов *Maxresorb* (*Botiss Dental*, Германия) и Биопласт-дент (ВладМива, Россия) показали определенное сходство и выявили различия при их сравнении с челюстной костной тканью человека. Наличие системы взаимосвязанных микро- и макропор в образце челюстной кости человека способствует быстрой клеточной, а также тканевой инфильтрации, ускоряя образование матрикса костной ткани.

Материал Биопласт-дент (ВладМива, Россия) имеет микропористую структуру, подобную человеческой костной ткани, однако размер микро- и макропор меньше, чем в челюстной кости в 1,2 и 1,8 раз соответственно ($p < 0,05$), что указывает на возможность более длительного по времени репаративного остеогенеза при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка верхней и нижней челюсти, однако, возможность развития иммунологической ответной реакции организма и преждевременная резорбция материала создают определенные ограничения по использованию данной группы материалов.

Материал *Maxresorb* (*Botiss Dental*, Германия) имеет неоднородную структуру поверхности, состоящую из конгломератов разной формы с системой микро- и макропор. Электронно-микроскопическое исследование показало наличие меньшего размера микро- и макропор по сравнению с челюстной костью человека в 1,8 и 2,6 раз соответственно ($p < 0,05$), что создает возможность для проникновения остеогенных клеток для дальнейшей интеграции материала с костной тканью, однако отсутствие остеиндуктивных свойств замедляет репаративный остеогенез. К положительным свойствам синтетических остеопластических материалов относят возможность сочетания их с антимикробными и противовоспалительными компонентами, что позволяет применять данную группу материалов при воспалительных остео деструктивных процессах альвеолярного отростка челюстей, таких как цистэктомия, периимплантит и пародонтит.

Таким образом, применение остеопластических материалов при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка челюстей способствует полноценному замещению костного дефекта, что исключает вторичную деформацию и способствует профилактике атрофии челюстных костей.

Литература

1. Гланц С. Биомедицинская статистика. Москва: Практика, 1998. URL:<http://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>. Текст: электронный.
2. Харитонов Д.Ю., Антонян А.Б., Новомлинский В.В. Некоторые послеоперационные осложнения в дентальной имплантологии и способы их устранения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2018. Т. 17, № 1. С. 63–66.
3. Харитонов И.Д., Моисеева Н.С. Применение остеопластических материалов при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка в хирургической стоматологии // Молодежный инновационный вестник. 2021. Т. 10, №1. С. 431–436.
4. Цыплакова В.Г., Хегай Я.Д., Харитонов Д.Ю., Моисеева Н.С., Щербинин А.С. Клиническое обоснование эффективности применения препаратов для местного лечения постэкстракционного альвеолита // Молодежный инновационный вестник. 2019. Т. 8, № 2. С. 181–184.
5. Chen Y.W., Chen M.Y., Hsieh D.J., Periasamy S., Yen K.C., Chuang C.T. Evaluating the boneregenerative role of the decellularized porcine bone xenograft in a canine extraction socket model // Clin Exp Dent Res. 2020. №1. P. 16–18. DOI: 10.1002/cre2.361.
6. Kamal M., Andersson L., Al-Asfour A., Bartella A.K., Gremse F., Rosenhain S. Bone regeneration in rabbit calvarial critical-sized defects filled with composite in situ formed xenogenic dentin and biphasic tricalcium phosphate/hydroxyapatite mixture // J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2019. №107(3). P. 773–782. DOI: 10.1002/jbm.b.34171.
7. Pires L.C.A., da Silva R.C., Poli P.P., Ruas Esgalha F., Hadad H., Palin L.P. Evaluation of Osteoconduction of a Synthetic Hydroxyapatite/ β -Tricalcium Phosphate Block Fixed in Rabbit Mandibles // Materials (Basel). 2020. №31. P. 4902. DOI:10.3390/ma13214902
8. Yun P.Y., Kim Y.K., Jeong K.I., Park J.C., Choi Y.J. Influence of bone morphogenetic protein and proportion of hydroxyapatite on new bone formation in biphasic calcium phosphate graft: two pilot studies in animal bony defect model // J Craniomaxillofac Surg. 2014. №42(8). P. 1909–1917. DOI: 10.1016/j.jcms.2014.07.011.

References

1. Glanc S. Biomedicinskaja statistika [Biomedical statistics]. Moscow: Praktika; 1998. Available from: <http://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>. Russian.
2. Haritonov DJu, Antonjan AB, Novomlinskij VV. Nekotorye posleoperacionnye oslozhnenija v dental'noj implantologii i sposoby ih ustraneniya [Some postoperative complications in dental implantology and ways to eliminate them]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2018;17(1):63-6. Russian.

3. Haritonov ID, Moiseeva NS. Primenenie osteoplasticheskikh materialov pri kostno-destruktivnykh izmenenijah al'veoljarnogo otrostka v hirurgicheskoj stomatologii [The use of osteoplastic materials for bone-destructive changes of the alveolar process in surgical dentistry]. *Molodezhnyj innovacionnyj vestnik*. 2021;10(1):431-6. Russian.

4. Cyplakova VG, Hegaj JaD, Haritonov DJ, Moiseeva NS, Shherbinin AS. Klinicheskoe obosnovanie jeffektivnosti primeneniya preparatov dlja mestnogo lechenija postjekstrakcionnogo al'veolita [Clinical justification of the effectiveness of the use of drugs for the local treatment of post-extractive alveolitis]. *Molodezhnyj innovacionnyj vestnik*. 2019;8(2):181-4. Russian.

5. Chen YW, Chen MY, Hsieh DJ, Periasamy S, Yen KC, Chuang CT. Evaluating the boneregenerative role of the decellularized porcine bone xenograft in a canine extraction socket model. *Clin Exp Dent Res*. 2020;1:16-8. DOI: 10.1002/cre2.361.

6. Kamal M, Andersson L, Al-Asfour A, Bartella AK, Gremse F, Rosenhain S. Bone regeneration in rabbit calvarial critical-sized defects filled with composite in situ formed xenogenic dentin and biphasic tricalcium phosphate/hydroxyapatite mixture. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2019;107(3):773-82. DOI: 10.1002/jbm.b.34171.

7. Pires LCA, da Silva RC, Poli PP, Ruas Esgalha F, Hadad H, Palin LP. Evaluation of Osteoconduction of a Synthetic Hydroxyapatite/ β -Tricalcium Phosphate Block Fixed in Rabbit Mandibles. *Materials (Basel)*. 2020;31:4902. DOI:10.3390/ma13214902

8. Yun PY, Kim YK, Jeong KI, Park JC, Choi YJ. Influence of bone morphogenetic protein and proportion of hydroxyapatite on new bone formation in biphasic calcium phosphate graft: two pilot studies in animal bony defect model. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014;42(8):1909-17. DOI: 10.1016 /j.jcms.2014.07.011.

Библиографическая ссылка:

Моисеева Н.С., Харитонов Д.Ю., Харитонов И.Д., Степанов И.В., Подопригора А.В. Клинико-лабораторная оценка морфологических параметров остеопластических материалов, применяемых при костной аугментации альвеолярного отростка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-3.pdf> (дата обращения: 19.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-3*

Bibliographic reference:

Moiseeva NS, Kharitonov DYU, Kharitonov ID, Stepanov IV, Podoprighora AV. Kliniko-laboratornaja ocenka morfologicheskikh parametrov osteoplasticheskikh materialov, primenjaemyh pri kostnoj augmentacii al'veoljarnogo otrostka [Clinical and laboratory evaluation of morphological parameters in osteoplastic materials used in alveolar bone augmentation]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 July 19];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-3

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>