



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТЕОГЕНЕЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА «КОСТМА»

И.А. Кирилова, В.С. Баитов, В.Т. Подорожная, Н.Ю. Почуева
Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

Цель исследования. Изучение нового композиционного материала пластичной консистенции, обладающего остеостимулирующим и местным антибактериальным действием.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 36 половозрелых лабораторных крысах-самцах в возрасте 5–6 мес. В первой серии эксперимента изучали процессы остеогенеза в экспериментальных костных дефектах без заполнения последних костно-пластическим материалом. Во второй серии — при заполнении дефектов новым костно-пластическим материалом «Костма». Методы исследования — экспериментальный и морфологический. Процесс остеогенеза изучали на гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону через 14, 30 и 90 сут после операции.

Результаты. В первой серии эксперимента во все сроки наблюдения отмечено формирование костного регенерата остеοидного типа губчатого строения от периферии к центру дефекта. Во второй серии эксперимента во все сроки наблюдения отмечен процесс остеокластической резорбции и остеобластического остеогенеза на основе костно-пластического материала «Костма».

Заключение. В процессе экспериментальной работы подтверждено, что новый композиционный костно-пластический материал «Костма» может служить матрицей для формирования кости.

Ключевые слова: композиционный костно-пластический материал, эксперимент, остеогенез.

MORPHOLOGICAL PRESENTATION OF OSTEOGENESIS IN EXPERIMENTAL APPLICATION OF KOSTMA OSTEOPLASTIC MATERIAL

I.A. Kirilova, V.S. Baitov, V.T. Podorozhnaya, N.Yu. Pochueva

Objective. Study of new composite material with plastic consistency having an osteostimulative and local antibacterial effects; experimental study of the material efficacy.

Material and Methods. Experiments were performed in 36 mature male rats aged 5–6 months. The first series of experiment included the study of osteogenesis processes in induced bone defects without application of osteoplastic material. In the second series the bone defects were filled with Kostma — a new osteoplastic material. Experimental and morphological techniques were used in research. Osteogenic process was studied in histological specimens stained with hematoxylin-eosin and van Gieson's in 14, 30, and 90 day after operation.

Results. In the first series a formation of osteoid bone regenerate with spongy structure from periphery to the center of defect was observed at all observation terms. The second series of the experiment showed the process of osteoclastic resorption and osteoblastic osteogenesis on the basis of Kostma osteoplastic material at all observation terms.

Conclusion. The study has proved that Kostma composite osteoplastic material can serve as a matrix for bone formation.

Key Words: composite osteoplastic material, experiment, osteogenesis.

Hir. Pozvonos. 2007;(4):58–61.

Проблема регуляции репаративной регенерации костной ткани при ее повреждении имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение. Изучение биологических закономерностей репаративной регенерации кости [4], поиск новых способов стимуляции остеогенеза [6], средств и костно-пластических мате-

риалов, способствующих созданию условий для наилучшего заживления, потенцирование процессов остеогенеза и сокращение сроков трансформации регенерата в зрелую костную ткань [1, 2, 4, 6] продолжают оставаться важнейшими направлениями в травматологии и ортопедии.

В последние десятилетия остро встал вопрос о материалах для костно-пластических операций. Для замещения дефектов костной ткани в травматологии, ортопедии, хирургической стоматологии и пародонтальной хирургии используют ауто-, алло- и ксеноткани [2, 6], стеклокерамику, синтетические гидроксиллапа-

титы, апатитосиликаты и другие материалы [1, 3, 4].

В качестве биологического фактора для ускорения и пролонгирования процесса костеобразования используют свободную костную ауто- и аллопластику непосредственно в зоне дефицита или дефекта кости. Эффективные с биологической и клинической точек зрения пересадки свежей аутологичной спонгиозы, полученной во время операции, чреваты осложнениями, такими, как инфекция, тромбоэмболическая болезнь, повреждение кровеносных сосудов, нервов и др. Кроме того, количество такой ткани ограничено [2, 6]. По этой причине во всем мире ведутся поиски замены аутокости.

В процессе поиска новых биостимулирующих материалов для костной пластики, которые обладали бы универсальными свойствами, а именно были пластичны, количество их достаточно, имели бы меньшую антигенную активность, обладали высокими остеогенными потенциями, мы предположили, что таким материалом мог бы стать новый композиционный материал на основе аллокости и коллагена.

В связи с этим цель настоящего исследования – изучение в эксперименте эффективности нового композиционного костно-пластического материала пластичной консистенции, обладающего остеостимулирующим и местным антибактериальным действием.

Материал и методы

Материалом для исследования явился новый композиционный биоматериал «Костма» на основе костной алломуки и коллагена, с добавлением антибактериальных препаратов. Подбор составляющих композиционного костно-пластического материала определялся следующими требованиями: остеоиндукция, остеокондукция, местный антибактериальный эффект, быстрое заживление и скорость восстановления костной структуры, доступность, простота в обращении.

Методы исследования – экспериментальный и морфологический в различные сроки наблюдения.

Проведены две серии эксперимента, которые выполнены на 36 половозрелых лабораторных крысах-самцах в возрасте 5–6 мес. с массой тела 160–220 г.

В первой серии эксперимента (18 животных) изучали процессы остеогенеза в экспериментальных костных дефектах без заполнения последних костно-пластическим материалом (контрольная группа). Во второй серии (18 животных) изучали процессы остеогенеза в экспериментальных костных дефектах при заполнении последних новым костно-пластическим материалом «Костма», приготовленным специально для эксперимента. Рана ушивалась послойно. Регенераты выделяли вместе с прилежащими участками кости нижней челюсти. Препараты фиксировали в 12 % растворе нейтрального формалина в течение 2–3 сут. Затем препараты декальцинировали на магнитной мешалке путем помещения в 10 % раствор трилона Б. Затем препараты промывали, обезжиривали и заливали в парафин или целлоидин. Из приготовленных блоков готовили гистологические срезы. Для решения поставленных задач избраны общие морфологические методики, дающие представление о структуре тканей (окраска гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону). Процесс деградации или резорбции имплантата в месте имплантации изучали под световым микроскопом с фотокамерой.

Ожидаемый результат: ускорение процессов регенерации костной ткани в зоне дефекта при использовании в качестве костно-пластического материала нового композиционного биоматериала «Костма» [5]. Для его достижения запланировано решение следующих задач: предложить композицию костно-пластического материала с заданными свойствами; изучить остеогенез в экспериментальных костных дефектах без заполнения их костно-пластическим

материалом; изучить остеогенез в экспериментальных костных дефектах при заполнении их композиционным костно-пластическим материалом.

Анестезию крысам проводили эфирно-кислородной смесью ингаляционно за 2–3 мин до операции. Адекватность анестезии осуществлялась посредством подсчета частоты сердечных сокращений и оценки микроциркуляции путем субъективного определения цвета, влажности и температуры языка животного.

Непосредственно перед хирургическим вмешательством операционное поле в проекции нижней челюсти тщательно выбривалось, животное фиксировалось на экспериментальном операционном столике в положении на спине. Операционное поле дважды обрабатывалось 5 % настойкой йода, изолировалось салфеткой, которая закреплялась бельевыми клеммами. Затем вновь проводилась обработка операционного поля 5 % настойкой йода и 96 % этиловым спиртом. Затем послойным рассечением ткани производился выход по линии резца на нижнюю челюсть. После рассечения надкостницы шаровидным бором наносился сквозной дефект круглой формы диаметром до 2 мм по линии нижнего резца.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось по заранее составленному графику. Согласно требованиям приказа № 755 Минздрава России, нами использовалась следующая методика эфтаназии: для крыс применялась эфирно-кислородная смесь в течение 10 мин. Как правило, через 3–4 мин наступала остановка дыхания, а еще через 5–7 мин остановка сердечной деятельности. Животных выводили из эксперимента через 14, 30 и 90 сут после операции. Процесс остеогенеза изучали на гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

Результаты и их обсуждение

В контрольной серии эксперимента через 14 сут после создания костного дефекта и использования костно-пластических материалов для заполнения дефекта наблюдается следующая картина (рис. 1):

- 1) костный регенерат остеοидного типа губчатого строения отмечен по периферии дефекта;
- 2) в центральных отделах процессы остеοгенеза на данный срок наблюдения не выявлены;
- 3) через 30 сут после создания экспериментального костного дефекта наблюдается увеличение зоны периферической регенерации;
- 4) количество новообразованной костной ткани губчатого строения увеличивается по сравнению с предыдущим сроком наблюдения;
- 5) через 90 сут после операции наблюдали хорошо выраженный остеοгенез;
- 6) регенерат губчатого строения остеοидного типа местами отделен от материнского ложа, местами переходит непосредственно в костную ткань ложа;
- 7) в межбалочных промежутках кровеносные сосуды капиллярного типа и красный костный мозг.

Во второй серии эксперимента через 14 сут после имплантации материала «Костма» в экспериментальный костный дефект определялись множественные лакуны с безостеоцитными фрагментами кости, окрашивающиеся эозинофильно. Фрагменты различались по форме и величине. Гранулы материала «Костма» резорбировались остеокластами. В некоторых участках, где остеобласты цепочкой окружают фрагменты материала «Костма», формируется остеοидное вещество, окрашивающееся эозинофильно. Также наблюдается остеοгенез по периферии дефекта (рис. 2). Через 30 сут после имплантации материала «Костма» в сформированный дефект наблюдались множественные фрагменты безостеоцитной костной ткани, окрашивающиеся эозинофильно. Они также имели разную форму

и величину с тенденцией к уменьшению в размерах по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Фрагменты материала «Костма» резорбировались остеокластами, которые хорошо визуализированы в данный срок наблюдения. Фрагменты материала замурованы местами в плотную, а местами в рыхлую соединительную ткань с сосудами капиллярного типа. В некоторых участках остеобласты сформировали основное вещество. С периферии материал «Костма»

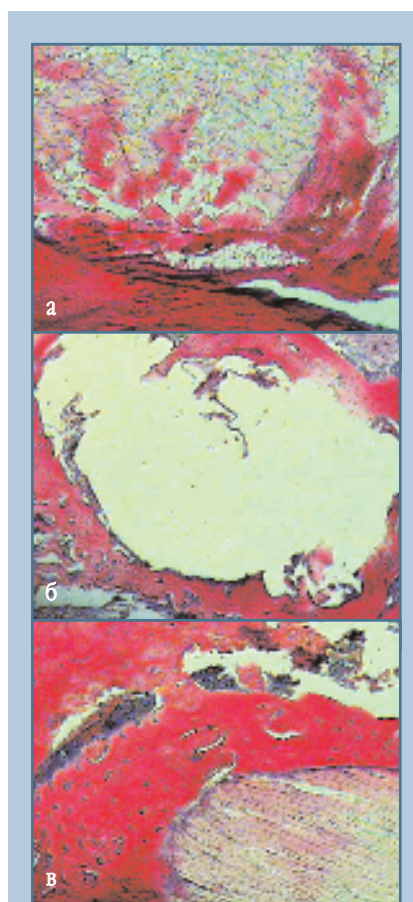


Рис. 1

Остеοгенез по периферии костного дефекта; в центре – мышечная ткань; первая серия эксперимента; окраска гематоксилин-эозином; x40:

- а – срок наблюдения 14 сут;
б – срок наблюдения 30 сут;
в – срок наблюдения 90 сут

окружен увеличивающейся зоной периферического регенерата, значительно большей по сравнению с пре-

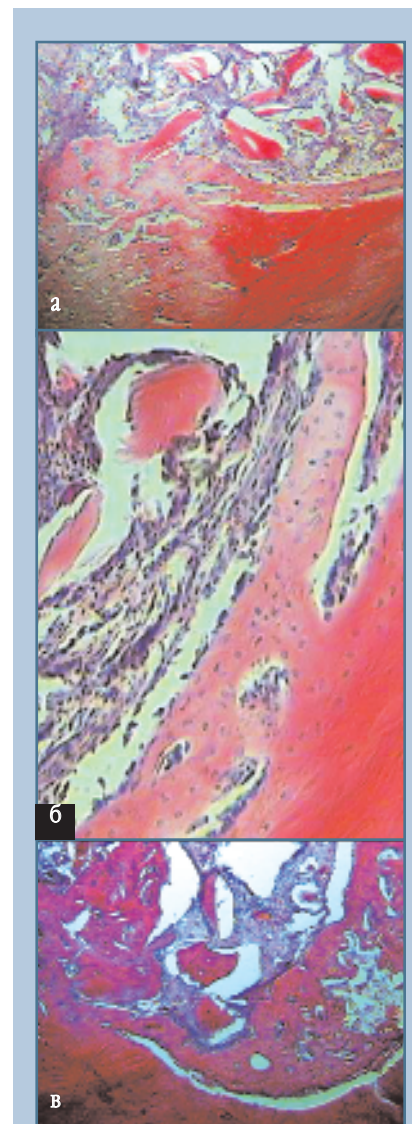


Рис. 2

Резорбция гранул костно-пластического материала «Костма» остеокластами и формирование костного регенерата различной степени зрелости; вторая серия эксперимента; окраска гематоксилин-эозином; x40:

- а – срок наблюдения 14 сут;
б – срок наблюдения 30 сут;
в – срок наблюдения 90 сут

дыдущим сроком наблюдения. Через 90 сут после имплантации материала «Костма» в костный дефект наблюдались множественные лакуны, а между ними – тяжи соединительной ткани с остаточными фрагментами имплантата, вокруг которых отмечается остеогенез, однако материал еще остался не полностью резорбированным к данному сроку наблюдения. С периферической стороны костного дефекта костные балки тянутся к центральной части дефекта, однако до центра еще не доходят.

Таким образом, при имплантации в экспериментально сформированный костный дефект материала «Костма» на всех сроках наблюдения отмечен процесс остеокластической резорбции и остеобластического остеогенеза как в центральном, так и в периферическом отделах костного дефекта.

Известно, что биоматериалы для замещения костных полостей можно подразделить на две группы: био-

инертные (вызывают образование фиброзной капсулы на их поверхности) и биоактивные (образуют прямую связь с костной тканью).

Биоактивные материалы являются матрицей для образования костной ткани на их поверхности, то есть обладают остеогенными свойствами (остеоиндуктивными и (или) остеоиндуктивными).

Учитывая данные, полученные в эксперименте, можно предположить, что костно-пластический материал «Костма» является биоактивным, поскольку на гистопрепаратах во все сроки наблюдения отмечено формирование новообразованной костной ткани и отсутствие фиброзной капсулы вокруг имплантата.

В связи с полученными результатами принято решение продолжить эксперимент с целью увеличения срока наблюдения до 180 сут. Продление сроков эксперимента и проведение морфометрии во все сроки наблюдения позволит сформулировать окон-

чательные выводы о свойствах нового костно-пластического материала «Костма» и провести сравнительный анализ процессов остеогенеза в экспериментальных костных дефектах в отдаленные сроки наблюдения.

Заключение

Композиционный биоимплантат «Костма» содержит нативную костную муку, коллаген животного происхождения и антибактериальные препараты широкого спектра действия. «Костма» является твердой биосовместимой, постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой в условиях костных дефектов формируется новообразованная кость. В процессе экспериментальной работы подтверждено, что новый композиционный костно-пластический материал «Костма» может служить матрицей для формирования кости.

Литература

1. Грудянов А.И., Ерохин А.И. Остеопластические материалы, используемые при хирургическом лечении заболеваний пародонта // Пародонтология. 1998. № 1. С. 13–21.
2. Корж Н.А., Радченко В.А., Кладченко Л.А. и др. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль индукции и кондукции в остеогенезе // Ортопедия, травматология и протезирование. 2003. № 2. С. 150–157.
3. Модина Т.Н. Использование коллапана в хирургическом лечении пародонтитов // Клиническая стоматология. 1999. № 1. С. 44–47.
4. Островский А. Остеопластические материалы в современной пародонтологии и имплантологии // Новое в стоматологии. 1999. № 6. С. 39–52.
5. Пат. 2211708 Российская Федерация. Способ приготовления биоактивного костно-пластического материала «Костма» / Кирилова И.А. // Бюл. 2003. № 6. Ч. 1.
6. Савельев В.И., Родюкова Е.Н. Трансплантация костной ткани. Новосибирск, 1992.

Адрес для переписки:

Кирилова Ирина Анатольевна
630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,
НИИТО,
IKirilova@niito.ru

Статья поступила в редакцию 07.03.2007