

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СВЕРХОЧИЩЕННОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ В СТОМАТОЛОГИИ

Козлова Ю.А.,  
Научный руководитель: Рагинов И.С.

ФГБОУ «Казанский государственный медицинский университет», кафедра общей патологии, г. Казань

**Ключевые слова:** костная ткань, посттравматическая регенерация, костнозамещающий материал, биосовместимость.

**Резюме:** в данной статье ставится задача рассмотрения перспектив использования сверхочищенных костнообразующих материалов в стоматологии. Дано описание свойств, состава подобных материалов, а также принципы и механизмы их действия. Приведены доказательства того, что сверхочищенные материалы нового поколения, предназначенные для введения в костный дефект, отвечают всем требованиям, а также способствуют остеогенезу.

**Resume:** in this article, the task is to consider the prospects of the using an over-cleared bone-forming materials in dentistry. There is a description of the properties, composition of that materials, as well as the principles and mechanisms of their action. Proved that the new-generation over-cleaned materials intended for insertion into the bone defect, meet all the requirements, and also contribute to osteogenesis.

**Актуальность.** В современной стоматологии нередко возникает необходимость возмещения костных дефектов. Метод замещения дефектов челюстей остеопластическим материалом посредством имплантации становится все более популярным. Благодаря этому, многие из последних исследований в области фундаментальной медицины направлены на разработку различных костнозамещающих материалов.

Для успешной имплантации необходимо главное требование – отсутствие атрофии альвеолярного отростка. Привычное удаление зуба для стоматолога-хирурга может значительно усложнить задачу врачу-имплантологу. Вообще, атрофия альвеолярного отростка - это неизбежное явление; процесс, который следует за естественной потерей зуба или хирургическим удалением. Поэтому, если установка импланта осуществляется в области дефекта кости, целесообразнее обеспечить надежную имплантацию, восстановив костную ткань остеопластическим материалом. Важно провести весь комплекс мероприятий, направленных на создание условий для образования костной ткани.

Во времена, когда врачи только начинали использовать костнозамещающие материалы в своей практике, главным критерием для них служило наличие такого свойства материала, как инертность. Однако, по прошествии времени, появлялись новые требования. Биоматериал должен обеспечивать регенерацию костной ткани, которая может быть осуществлена тремя процессами: остеогенезом, остеоиндукцией и остеоиндукцией.

Исследования ведущих научных деятелей направлены на внедрение в практику остеогенных материалов, обладающих вышеупомянутыми характеристиками, а также физическими, химическими и биологическими свойствами. Важнейшие из них:

биосовместимость (способность материала не вызывать побочных клинических проявлений), 2) пористость (особенность структуры, обеспечивающая надежное прорастание кости), 3) биодegradация (способность материала подвергаться клеточной резорбции), 4) устойчивость к изменению качеств при очистке материала.

В зависимости от происхождения костнопластические материалы (графты) делят на: аутогенные (аутографты) – трансплантат, источником которого является сам пациент; аллогенные (аллографты) – трансплантат, источником которого является другой человек (реже труп); ксеногенные (ксенографты) – трансплантат, источником которого является животное (реже кораллы); аллопластические (аллопласты) – синтетические, искусственно изготовленные материалы.

Чаще всего в стоматологии используются аллографты и ксенографты, к преимуществам аллогенных трансплантатов можно отнести низкую иммуногенность, а недостатком является невозможность стандартизировать материал, в отличие от ксеногенных, которые могут быть стандартизированы; к плюсам ксеногенных трансплантатов также можно отнести их неограниченное количество, легкость хранения и хорошую остеоиндуктивность данного вида материала, но при этом они могут вызывать иммунные реакции. Поэтому поиск костнозамещающих материалов является актуальной задачей.

Ко всему вышесказанному важно добавить, что стоматологические материалы должны быть достаточно очищены от балластных веществ, которые не только не принесут пользу, но и нанесут вред.

**Цель:** морфологическая оценка влияния сверхкритической очистки имплантационного материала на восстановление дефекта трубчатой кости кролика.

**Задачи:** 1) проанализировать морфологические изменения импланта в области дефекта на разных сроках после операции; 2) изучить химический состав кости после сверхкритической очистки методом инфракрасной спектроскопии; 3) провести рентгенологическое исследование для визуализации плотности области дефекта.

**Материал и методы.** Очистка импланта достигалась следующими способами: деминерализацией, глубокой очисткой с использованием двуокиси углерода и путем лиофильного высушивания.

Деминерализация кости проводится в растворе соляной кислоты, с соблюдением пропорции 1:15. После этого кость высушивается и неоднократно промывается дистиллированной водой, после чего помещается в фосфатный буфер и снова промывается.

Двуокись углерода (CO<sub>2</sub>), при достижении температуры выше 31,1°C и давления 73,8 бар, определяется как вещество, способное существовать сразу в двух агрегатных состояниях, т.е. обладает свойствами жидкости и газа. В этом состоянии CO<sub>2</sub> считается одним из лучших растворителей, поскольку он обладает многими благоприятными свойствами, такими как: плотность жидкости, высокий коэффициент диффузии, газоподобная вязкость и газоподобное поверхностное натяжение.

Экспериментальное исследование проводили на 6 кроликах-самцах породы Шиншилла в возрасте 5-6 месяцев живой массой 2,2-2,3 кг. При этом, в правую бедренную кость каждого животного вводили сверхочищенный имплант

(экспериментальная конечность), а в левую имплант без сверхочистки (контрольная конечность). Проведенные экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях.

Хирургическое вмешательство выполняли в асептической операционной с использованием стерильного инструментария и соблюдением правил асептики и антисептики. Под изофлурановым наркозом, после обработки операционного поля 70 % спиртовым раствором, по переднемедиальной поверхности бедра животным производили разрез кожи длиной 5 см. Стоматологическим бором, с головкой диаметром 2 мм, делали отверстие в выбранном участке до погружения верхней кромки бора в область дефекта. Далее в костную полость имплантировали матриксы на основе декальцинированной кости, при этом пластика выполнена таким образом, чтобы вся полость дефекта кости была заполнена. Рана послойно ушивалась, швы обрабатывали 5 % спиртовым раствором йода, после чего накладывалась асептическая повязка.

В послеоперационном периоде осуществляли динамическое наблюдение за состоянием животных (аппетит, двигательная активность, состояние оперированных конечностей). На 15, 25 и 30 сутки кроликам осуществляли рентгенографию, после чего было выполнено гистологическое исследование. Для изучения влияния сверхочищенного материала до трансплантации его исследовали методом инфракрасной спектроскопии на приборе RerkinElmer.

Гистологическое исследование проводили по следующей схеме:

Забранный материал фиксировали 10% раствором формалина. Далее обезжиривали материал, постепенно пропуская через спирты возрастающей крепости. Перед тем, как произвести уплотнение парафином, материал пропитывали ксилолом. После того, как парафин затвердел, изготавливали тонкие срезы толщиной не более 4-5 мкм на микротоме. Перед окраской из срезов удаляли парафин с помощью ксилола, окрашивали материал гематоксилином и эозином, а также по Ван Гизону.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенный спектральный анализ показал, что в результате очистки сверхкритическим CO<sub>2</sub> кость сохранила структурную целостность, но из костного матрикса были удалены жиры, белки и вода.

Рентгенологическая плотность области дефекта не изменялась на всех сроках исследования (5, 10, 15, 20 и 25 сутки). На 5, 10, 15 и 20 сутки после операции в контрольной конечности и на 5 и 10 сутки на экспериментальной конечности имплант свободно находился в дефекте бедренной кости. На 25 сутки после трансплантации у животных на контрольной конечности по краям дефекта начала образовываться костная ткань, которая занимает 8,4% от площади дефекта. На экспериментальной конечности, балки вновь образованного матрикса образуют сеть, охватывающую весь дефект и занимающую 21,3% от площади дефекта, что достоверно больше чем в контроле в 2,53 раза.

**Выводы:** при проведении данного исследования, нам удалось доказать, что сверхочищенная костная ткань справилась с задачей восполнения костного дефекта и в конечном итоге подверглась естественной резорбции. Данный вид очистки при

сверхкритическом давлении позволил избавиться от белков, липидов и других растворимых биомолекул которые способны вызвать воспалительные реакции в организме пациента. Таким образом, остеопластические материалы, подверженные сверхкритической очистке, характеризуются рядом положительных свойств и имеют большие перспективы использования в клинической практике.

#### Литература

1. Волова Т.Г., Севастьянов В.И., Шишацкая Е.И. Полигидроксиалканоаты (ПГА) – биоразрушаемые полимеры для медицины // СО РАН. - Новосибирск: 2003 – 260 с;
2. Педенков С.В, Шаркеев К.П., Синехрихов С.Л. Функциональные покрытия для имплантационных материалов // Тихоокеанский медицинский журнал – 2012 – С. 12-19;
3. Сафронова Т.В., Пуляев В.И. Мерицинское неорганическое материаловедение в России: кальций-фосфатные материалы // Наносистемы: физика, химия, математика – 2013 – С. 24-47;
4. Шумилова А.А., Шишацкая Е.И., Маркелова Н.М., Винник Ю.С., Зуев А.П., Кириченко А.К., Соловьева Н.С. Остеопластические свойства макропористых имплантов на основе поли-3-гидроксibuтирата в регенерации костного дефекта трубчатой кости кролика // Фундаментальные исследования. – 2015 – С. 697-706;
5. Fages, J., Marty, A., Delga, C., Condoret, J.S., Combes, D. & Frassiniet, P. – Use of supercritical CO2 for bone delipidation // Biomaterials. – 2015 –P. 650-656;  
Gross J. – Bone grafting materials for dental applications: A practical guide// Compend Cont Educ Dent. - 1997 – P. 1013-1038.