

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ**

DOI 10.35220/2078-8916-2020-37-3-2-10

УДК 616:716.85-018.4-089.844-003.93:57.084.1

**М.О. Кулинич, \*І.М. Савицька, к. мед. н.**Національний медичний університет  
ім. О.О. Богомольця\*Державна установа «Національний інститут хірургії  
та трансплантології ім. О.О.Шалимова» НАМН  
України**РЕГЕНЕРАЦІЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ  
ПРИ ЛІКВІДАЦІЇ ДЕФЕКТУ  
АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ  
ЩЕЛЕПИ У ЩУРІВ  
АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ РІЗНИМ  
ПОХОДЖЕННЯМ ТА СТУПЕНЕМ ЙОГО  
ЗАПОВНЕННЯ**

В статті представлені результати вивчення репаративної регенерації та перебігу остеогенезу в ауто-трансплантатах різного походження після ліквідації дефекту кістки альвеолярного відростка верхньої щелепи у 60-ти щурів з різним ступенем його заповнення. В 2018-2019 роках на території Експериментально-біологічної клініки Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Україна, м. Київ, групою вчених: проф. Яковенко Л.М., аспірант Кулинич М.О., лікар-інтерн Кулинич О.О. було проведено експериментальне дослідження на 60 білих щурах, гістологія та морфометрія проводилась на базі ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалимова» НАМН України к.м.н, гістолог Савицька І.М. Тварини були розділені на дві групи по 30 тварин у кожній: перша група – повне заповнення дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи ауто-трансплантантом, друга – на 1/2. Кожна група була розділена на дві підгрупи. В першій підгрупі дефект альвеолярного відростка верхньої щелепи заповнювали остеопластичним матеріалом, взятим з великої гомілкової кістки, другій підгрупі – остеопластичним матеріалом, взятим з нижньої щелепи. З експерименту тварин виводили на 60, 90 і 120 добу після операції. Репаративна регенерація в зоні імплантації відбувалась більш інтенсивно в групі з заповненням кісткового дефекту на 1/2. Про це свідчить консолидація, зрощення ауто-трансплантанта ТНЩ з оточуючою кістковою тканиною та завершення процесу остеорегенерації на 60 добу. Репаративна регенерація та перебіг остеогенезу відбувається більш повноцінно при використанні ауто-трансплантатів з нижньої щелепи. З'ясовано, що заміщення сполучної та формування кісткової тканини в зоні дефекту завершується швидше при заповненні дефекту на 1/2 об'єму. Такий спосіб заповнення можна рекомендувати для використання в клінічних умовах.

**Ключові слова:** гістологічне дослідження, щури, ауто-трансплантат, кісткова пластика, репаративної регенерації, остеогенез.

**М.А. Кулинич, \*І.Н. Савицькая**Национальный медицинский университет  
им. А. А. Богомольца  
Государственное учреждение «Национальный  
институт хирургии и трансплантологии  
им. А. А. Шалимова» НАМН Украины**РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ  
ПРИ ЛИКВИДАЦИИ ДЕФЕКТА  
АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ВЕРХНЕЙ  
ЧЕЛЮСТИ У КРЫС  
АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ РАЗНЫМ  
ПРОИСХОЖДЕНИЕМ И СТЕПЕНЬЮ  
ЕГО ЗАПОЛНЕНИЯ**

В статье представлены результаты изучения репаративной регенерации и течение остеогенеза в ауто-трансплантатах разного происхождения после ликвидации дефекта кости альвеолярного отростка верхней челюсти у 60-ти крыс с разной степенью его заполнения. В 2018-2019 годах на территории Експериментально-біологічної клініки Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця Україна, г. Київ, группой ученых: проф. Яковенко Л.М., аспирант Кулинич М.А., доктор-интерн Кулинич А.А. было проведено экспериментальное исследование на 60 белых крысах, гистология и морфометрия проводилась на базе ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А.Шалимова» НАМН Украины к.м.н, гистолог Савицькая И.М.. Животные были разделены на две группы по 30 животных в каждой: первая группа – полное заполнение дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти ауто-трансплантант, вторая – на 1/2. Каждая группа была разделена на две подгруппы. В первой подгруппе дефект альвеолярного отростка верхней челюсти заполняли остеопластическим материалом, взятым из большой берцовой кости, во второй подгруппе – остеопластическим материалом, взятым из нижней челюсти. Из эксперимента животных выводили на 60, 90 и 120 сутки после операции. Репаративная регенерация в зоне имплантации происходила более интенсивно в группе с заполнением костного дефекта на 1/2. Об этом свидетельствует консолидация, сращение ауто-трансплантанта ТНЩ с окружающей костной тканью и завершение процесса остеорегенерации на 60 сутки. Репаративная регенерация и ход остеогенеза происходит более полноценно при использовании ауто-трансплантатов из нижней челюсти. Установлено, что замещение соединительной и формирование костной ткани в зоне дефекта завершается быстрее при заполнении дефекта на 1/2 объема. Такой способ заполнения можно рекомендовать для использования в клинических условиях.

**Ключевые слова:** гистологическое исследование, крысы, ауто-тран-сплантат, костная пластика, репаративная регенерация, остеогенез.

**M. O. Kulynych, I. M. Savyc'ka**

Bogomolets national medical University, Kiev  
State institution «National Institute of surgery and  
Transplantology named after A. A. Shalimo-VA» NAMS  
of Ukraine

**BONE REGENERATION DURING  
ELIMINATION OF THE UPPER JAW  
ALVEOLAR PROCESS DEFECT IN RATS  
WITH AUTOTRANSPLANTS OF DIFFERENT  
ORIGIN AND DEGREE OF ITS FILLING**

**ABSTRACT**

*The article presents the results of the study of reparative regeneration and the course of osteogenesis in autografts of different origin after elimination of the bone defect of the alveolar process of maxilla of 60 rats with different degrees of its filling. In 2018-2019 on the territory of the Experimental Biological Clinic of Bogomolets National Medical University Ukraine, Kyiv, a group of scientists: Professor L. M. Yakovenko, graduate student M. O. Kulynych, intern O. O. Kulynych performed an experimental study on 60 white rats; histology and morphometry were performed in the National Institute of Surgery and Transplantology named after O. O. Shalimov of National Academy of Medical Sciences of Ukraine by Ph.D. histologist I. M. Savytska. The animals were divided into two groups of 30 animals each: the first group had a complete filling of the defect of the alveolar process of maxilla with an autograft, the second one had 1/2. Each group was divided into two subgroups. In the first subgroup, the defect of the alveolar process of maxilla was filled with osteoplastic material taken from the tibia, in the second subgroup, it was filled with osteoplastic material taken from the submaxilla. The animals were removed from the experiment on the 60th, 90th, and 120th days after the surgery. Reparative regeneration in the implantation zone occurred more intensively in the group with the 1/2 filling of the bone defect. This is evidenced by the consolidation, fusion of the submaxilla autograft with the surrounding bone tissue, and the completion of the process of osteoregeneration on the 60th day. Reparative regeneration and the course of osteogenesis are more complete with the use of the submaxilla autografts. It was found that the replacement of connective tissue and the formation of bone tissue in the area of the defect is completed faster when the defect is filled to 1/2. This method of filling can be recommended for use in clinical settings.*

**Key words:** *histological study, rats, autograft, bone grafting, reparative regeneration, osteogenesis.*

**Актуальність.** Аутогенна кістка вважається золотим стандартом кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з вродженим незрощенням губи і піднебіння (ВНГП) через її остеоіндуктивні, остеокондуктивні і остеогенні властивості. Її класифікують за походженням: інтрамембранального типу – мезенхімального походження (всі кістки черепа); ендохондрального типу – ендомезенхімального по-

дження (великогомілкова кістка і гребінь клубової кістки) [1,4,11-14]. Багато вітчизняних та закордонних дослідників використовували експериментальні моделі дослідження регенерації кісткової тканини альвеолярного відростка і було доказано, що кісткові блоки мезенхімального походження (кістки черепа) на відміну від ендомезенхімального походження (великогомілкова кістка і гребінь клубової кістки), менш зазнають резорбції, швидше реваскуляризуються і регенерують в реципієнтній ділянці [2,3,5-8,15-18].

Регенерація трансплантата відбувається в результаті процесів ремоделювання і резорбції, які супроводжуються деяким зменшенням об'єму кістки. Швидкість і об'єм резорбції залежить від багатьох факторів: розміру і якості кісткового трансплантата, кістки приймаючого ложа, біомеханічних якостей кістки навколо трансплантата і фіксації трансплантата до оточуючої кістки [2,9,10]. Нами були проведені експерименти на 75 лабораторних тваринах, в яких були висвітлені етапи репаративної регенерації та перебігу остеорепаративного процесу при використанні аутоотрансплантантів з нижньої щелепи (ТНЩ) та великої гомілкової кістки (ТГК) на 14, 30, 60, 90 та 120 добу. (Yakovenko L. Kulynych M. Savytska I. Bone tissue regeneration of autograft of different origin after defect correction of alveolar process of maxillary in rats. TheScientificHeritage. Budapest, Hungary. №41(2019) P. 21-27). Але залишається актуальним питання щодо розміру аутоотрансплантата та ступеня наповнення ним кісткового дефекту.

**Мета роботи.** Вивчення репаративної регенерації та перебігу остеогенезу при використанні аутоотрансплантантів різного походження після ліквідації дефекту кістки альвеолярного відростка верхньої щелепи щурів з різним ступенем його заповнення.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження були проведені на 60 білих щурах (від 200 г маси тіла), віком від 5-ти до 6 місяців. При роботі з лабораторними тваринами дотримувалися вимог «Науково-практичних рекомендацій по утриманню лабораторних тварин і роботі з ними» ДФЦ МЗ України (Протокол №8 від 22.06.2012) і стандартами Guide for the care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press, Revised, 1996) и American Heart Association's "Guidelines for the Use of Animals in Research". Тварини були розділені на дві групи по 30 тварин у кожній: перша група – повне заповнення дефекту альвеолярного відростка

Таблиця

**Зміни показників площі кісткової та сполучної тканини  
у динаміці в групах ТГК та ТНЦ з повним заповненням дефекту та на ½ (M±m)**

Доба	Повне заповнення кісткового дефекту				Заповнення кісткового дефекту на ½				Рівень значимості відмінності між групами, р
	ТНЦ (n=15)		ТГК(n=15)		ТНЦ(n=15)		ТГК(n=15)		
	площа сполучної тканини	площа кісткової тканини	площа сполучної тканини	площа кісткової тканини	площа сполучної тканини	площа кісткової тканини	площа сполучної тканини	площа кісткової тканини	
60	26300± 1200	2062000± 137000	446100± 62600	89000± 15000	305000± 43000	731000± 106000	453000± 70000	224000± 15000	<b>&lt;0,001</b>
90	20500± 1300	804000± 106000	827800± 48000	85000± 18000	0±0	713000± 72000	592000± 90000	363000± 69000	<b>&lt;0,002</b>
120	19100± 1900	740000± 48000	587200± 119300	718000± 79000	0±0	770000± 123000	333000± 78000	679000± 150000	<b>&lt;0,001</b>
Динаміка змін і показника, рівень значимості відмінності, р	<b>0,006</b>	<b>0,008</b>	<b>0,006</b>	<b>0,008</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,32</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

верхньої щелепи аутотрансплантатом, друга – на ½. Кожна група була поділена на дві підгрупи: перша підгрупа – трансплантат з великої гомілкової кістки (ТГК), друга підгрупа – трансплантат з нижньої щелепи (ТНЩ) (таб. 1).

Знеболення у білих щурів під час проведення оперативних втручань виконували внутрішньочеревним введенням 0,2 мл 5% розчину тіопенталу натрію та 0,4 мл 1% розчину пропофолу. З експерименту тварин виводили передозуванням 10% розчину тіопенталу натрію внутрішньочеревинно на 60, 90 і 120 добу після операції. Під наркозом і інфільтраційною анестезією проводився розріз та відшарування слизово-окісного клаптя альвеолярного відростка верхньої щелепи з вестибулярного боку в ділянці центральних різців, з дистальним відступом від них 1 см. За допомогою бормащини наносився дірчастий дефект бором діаметром 3 мм з постійними зрошенням рани фізіологічним розчином. Утворений дірчастий дефект об'ємом 14,1 мм<sup>3</sup> заповнювали: у першій групі – повне заповнення аутотрансплантатом, у другій групі – на ½. В першій підгрупі – остеопластичним матеріалом, взятим з великої гомілкової кістки, другій підгрупі – остеопластичним матеріалом, взятим з нижньої щелепи. Для гістологічних досліджень висікали ділянку верхньої щелепи в зоні трансплантації. Отриманий матеріал фіксували в розчині формальдегіду з об'ємною долею 10 %, потім проводили декальцинацію протягом 5-6 діб у 0,5 % розчині мурашиної кислоти. Після промивання матеріал ущільнювали у парафіні за загальноприйнятою схемою. Серійні зрізи товщиною 7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізеном, проводилася ШИК-реакція за Мак Манусом [7]. Фото документування гістологічних препаратів здійснювалось за допомогою цифрової камери ICC50 HD світлооптичного мікроскопу Leica DM 500. Морфометричні дослідження (виміри площі новоутвореної кісткової та сполучної тканини) проводили у 6-8 полях зору за допомогою світлооптичного мікроскопу Leica DM 500 при збільшенні ок. 10 об. 4 за допомогою програми аналізу зображень «Paradise», розробленою науково-виробничою компанією «Єва» (Україна). Результати були проаналізовані статистично за допомогою критерію Крускала-Уолліса, для проведення апостеріорних порівнянь використано критерій Данна.

**Результати дослідження та їх обговорення. Гістологічний аналіз:**

**Перша група тварин з повним заповненням кісткового дефекту.**

При вивченні зрізів кісткової тканини у першій підгрупі (трансплантат з гомілкової кістки (ТГК)) на 60 добу трансплантат був зрощений з

оточуючими тканинами, його матрикс частково демінералізований, по периферії на деяких його ділянках були помітні ознаки резорбції. Остеоцити трансплантату мали виражені ознаки дистрофічних змін. Площа кісткової тканини трансплантату та новоутвореної кісткової тканини навколо нього становила (89200±15200) мкм<sup>2</sup> (p<0,05), а сполучної тканини – (446100±62600) мкм<sup>2</sup> (p<0,001). Оточуюча трансплантат кісткова тканина навколо кісткового дефекту не мала ознак запалення. На 90 добу – в зоні кісткового дефекту трансплантат був переважно збережений, оточений новоутвореною кістковою тканиною, зрощений з оточуючими тканинами, його матрикс зазнав помірної демінералізації, по периферії на деяких ділянках були помітні ознаки резорбції. Остеоцити трансплантату мали виражені дистрофічні зміни. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього, порівняно з попередньою добою, зменшилась в 1,5 разів та становила (85200±18200) мкм<sup>2</sup> (p<0,001), а сполучної – збільшилась в 2 рази – (827800±48000) мкм<sup>2</sup> (p<0,002). Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо кісткового дефекту також була без ознак запалення. На 120 добу в зоні дефекту кісткова тканина трансплантату не мала ознак демінералізації, навколо трансплантату відзначалась новоутворена кісткова тканина, матрикс якої був менш структурований, ніж в інтактній кістці, лінії цементції добре виражені. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього збільшилась у 8,5 разів відносно попереднього спостереження і становила (717600±79400) мкм<sup>2</sup> (p<0,05), а сполучної зменшилась у 1,5 рази – (587200±119300) мкм<sup>2</sup> (p<0,001). Навколо кісткового дефекту кісткова тканина альвеолярного відростка не мала ознак запалення, мінералізація була характерна як для інтактних ділянок.

**У другій підгрупі (ТНЩ) на 60 добу** в кістковому дефекті знаходився трансплантат, оточений новоутвореною кістковою тканиною, лінії цементції між ними добре контрастувались. Ознак запалення в зоні розташування аутотрансплантату не виявлено. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього становила (2062000±137200) мкм<sup>2</sup> (p<0,05), а сполучної – (26300±1200) мкм<sup>2</sup> (p<0,001). Навколо кісткового дефекту кісткова тканина альвеолярного відростка була без ознак запалення. На 90 добу – всередині кісткового дефекту була помітна кісткова тканина трансплантата, оточена сформованою новоутвореною кістковою тканиною, ознак запалення не виявлено. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього порі-

вняно з попереднім спостереженням зменшилась в 2,5 разів, становила –  $(803900 \pm 106200)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), сполучної зменшилась в 1,3 рази –  $(20500 \pm 1300)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Навколо кісткового дефекту кісткова тканина альвеолярного відростка без ознак запалення. На 120 добу в зоні кісткового дефекту кісткова тканина трансплантата оточувалась новоутвореною кістковою тканиною та на відміну від терміну 90 діб більш зріла та сформована. Ознак запалення в оточуючій кістковій тканині альвеолярного відростка не вияв-

лено. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього в порівнянні з попереднім спостереженням зменшилась в 1,1 рази та становила  $(740200 \pm 48000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), а сполучної, також зменшилась в 1,1 рази –  $(19100 \pm 1900)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Динаміка змін площі кісткової тканини трансплантата та сполучної тканини навколо нього у підгрупах ТНЦ та ТГК з повним заповненням кісткового дефекту наведена на рис. 1, рис. 2.

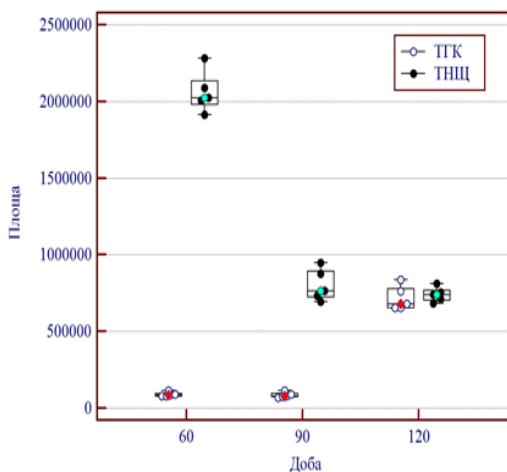


Рис. 1. Динаміка змін площі кісткової тканини трансплантата в кістковому дефекті ТНЦ та ТГК, залежно від часу, наведено середнє значення та 95% ВІ.

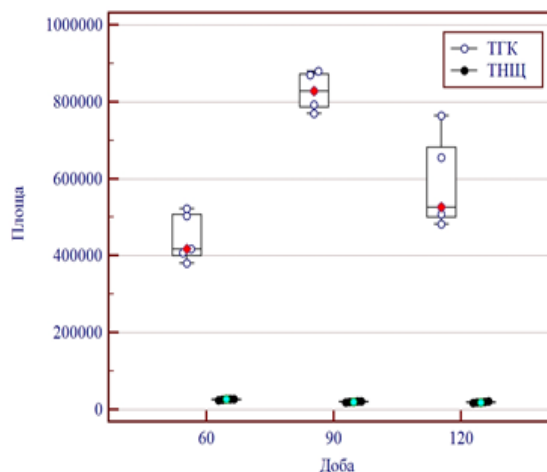


Рис. 2. Динаміка змін площі сполучної тканини в кістковому дефекті ТНЦ та ТГК, залежно від часу, наведено середнє значення та 95% ВІ.

**Друга група тварин з заповненням кісткового дефекту на 1/2.**

При вивченні зрізів кісткової тканини у першій підгрупі (трансплантат з гомілкової кістки (ТГК)) на 60 добу – в кістковому дефекті знаходився трансплантат, який не був зрощений з оточуючими тканинами, його матрикс значною мірою демінералізований, остеоматрикс розріджений, клітинні елементи не виявлялись, по периферії на деяких ділянках були помітні ознаки резорбції. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього становила  $(224000 \pm 15000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), а сполучної тканини –  $(453000 \pm 70000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Оточуюча трансплантат кісткова тканина навколо кісткового дефекту не мала ознак запалення. На 90 добу - в зоні кісткового дефекту трансплантат був переважно збережений, оточений новоутвореною кістковою тканиною, зрощений з оточуючими тканинами за рахунок сполучної тканини, його матрикс зазнав помірної демінералізації, по периферії на деяких ділянках були помітні ознаки резорбції. Остеоцити трансплантата мали виражені дистрофічні зміни. Площа кісткової тканини трансплантата та ново-

утвореної кісткової тканини навколо нього порівняно з попереднім спостереженням збільшилась в 1,6 разів та становила  $(363000 \pm 69000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), а сполучної – збільшилась в 1,3 рази –  $(592000 \pm 90000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Новоутворена сполучна тканина, що заповнила зону дефекту була досить зріла, в ній відзначалась невелика кількість кровоносних судин. Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо кісткового дефекту була без ознак запалення. На 120 добу – в зоні кісткового дефекту трансплантат був зрощений з оточуючою кістковою тканиною, спостерігалась незначна його демінералізація, по периферії утворилась молода кісткова тканина, матрикс якої був менш структурований, ніж в інтактній кістці, лінії цементації були добре виражені. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього відносно попереднього спостереження збільшилась на 1,9 разів та становила  $(679000 \pm 150000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), а сполучної зменшилась 1,8 разів –  $(333000 \pm 78000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) (рис.1, рис.2). Навколо кісткового дефекту кісткова тканина альвеолярного відростка не мала ознак запалення, мінералізація як на інтактних ділянках.

У другій підгрупі (ТНЩ) на 60 добу – в кістковому дефекті трансплантат був оточений новоутвореною кістковою тканиною та частково зрощений з нею. Ознак запалення в навколишній кістковій тканині не виявлено. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього становила  $(731000 \pm 106000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,004$ ), а сполучної –  $(305000 \pm 43000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Навколо кісткового дефекту кісткова тканина альвеолярного відростка без ознак запалення. На 90 добу – всередині дефекту кісткова тканина трансплантата повністю зрослась з оточуючою кістковою тканиною. Клітинні елементи трансплантату на вигляд були менш зрілими, об'єм ядер та цитоплазми збільшувався (самі клітинні елементи дещо нагадували хондробласти, тобто зменшувався їх ступінь зрілості), проте вони зберігали функціональну активність, відновлювали остеомаатрикс, який був менш зрілим, ніж в оточуючій кістковій тканині. Ознак запалення не виявлено. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього порівняно з попереднім терміном спостереження зменшилась в 1 раз, становила –  $(713000 \pm 72000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), а сполучна тканина взагалі була відсутня. Навколо дефекту кісткова тканина альвеолярного відростка без ознак запалення. Остеомат-

рикс оточуючої кісткової тканини був менш мінералізований та з меншою щільністю розташування колагенових волокон (оптично менш щільний), ніж на інтактних ділянках. Лінії цементації навколо зони розміщення ТНЩ були добре виражені, що свідчило про перебудову і навколишньої кісткової тканини. На 120 добу трансплантат був щільно зрощений з оточуючою кістковою тканиною. Клітинні елементи трансплантату були збережені, функціонально активні, їх ядра збільшені в об'ємі, округлені, мактрикс менш зрілий та містив менше мінеральних компонентів, ніж в інтактній кістковій тканині. Лінії цементації навколо трансплантату були добре виражені. Ознаки демінералізації остеомаатриксу були відсутні. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього відносно попереднього терміну спостереження збільшилась в 2 рази та становила  $(770000 \pm 123000)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), сполучна тканина була відсутня. Навколо дефекту кісткова тканина альвеолярного відростка була без ознак запалення, мінералізація характерна для інтактних ділянок. Динаміка змін площі кісткової тканини трансплантата та сполучної тканини навколо нього у підгрупах ТНЩ та ТГК, з заповненням кісткового дефекту на ½ наведена на рис. 3, рис. 4.

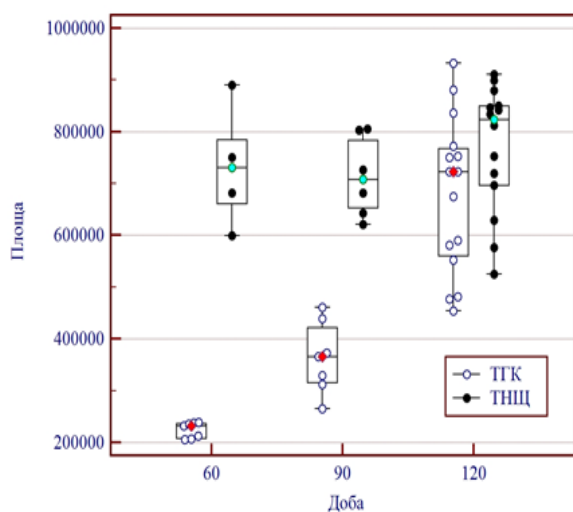


Рис. 3. Динаміка змін площі кісткової тканини трансплантата в кістковому дефекті ТНЩ та ТГК, залежно від часу, наведено середнє значення та 95% ВІ.

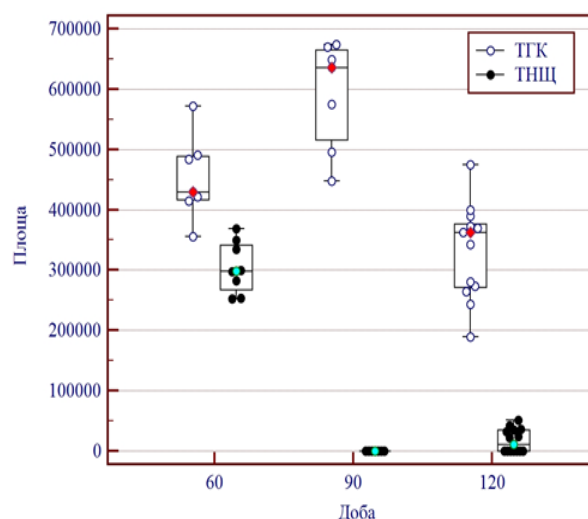


Рис. 4. Динаміка змін площі сполучної тканини в кістковому дефекті ТНЩ та ТГК, залежно від часу, наведено середнє значення та 95% ВІ.

Аналіз результатів експериментального дослідження регенерації кісткової тканини в групах з ауто трансплантатом різного походження свідчив про значні перебудови останнього протягом періоду дослідження. Показником цих перебудов

є загальна площа кісткової тканини, яка одночасно характеризує зміни як в самому ауто трансплантанті, так і в новоутвореній кістковій тканині дефекту.

Так в групі з повним заповненням кісткового

дефекту загальна площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього на 60 добу в підгрупі ТНЩ в 23 рази перевищувала показник в підгрупі ТГК.

На 90 добу загальна площа кісткової тканини в підгрупі ТНЩ була в 9,5 разів більша ніж в ТГК.

Через 120 діб відзначалось часткове завершення остеорепаративного процесу в підгрупі ТГК (всередині дефекту знаходилась кісткова тканина трансплантату, демінералізація його була відсутня, по периферії утворювалась кісткова тканина з менш структурованим ніж в інтактній кістці матриксом, з вираженими лініями цементції. В підгрупі ТНЩ остеорепаративний процес завершувався повним зростанням трансплантата з оточуючою кістковою тканиною. Загальна площа кісткової тканини в підгрупі ТНЩ в 2 рази – перевищувала площу в ТГК.

В групі з заповненням кісткового дефекту на  $\frac{1}{2}$ , загальна площа тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього на 60 добу в підгрупі ТНЩ в 3,5 разів перевищувала площу в підгрупі ТГК.

На 90 добу загальна площа кісткової тканини в підгрупі ТНЩ в 2 рази перевищувала площу в підгрупі ТГК.

Для 120 доби характерне часткове завершення остеорепаративного процесу в підгрупі ТГК та повне в підгрупі ТНЩ. Загальна площа кісткової тканини в підгрупі ТНЩ 2 рази перевищувала площу в ТГК.

Порівнюючи загальну площу трансплантата в підгрупі ТНЩ та новоутвореної кісткової тканини навколо нього в групах з повним заповненням кісткового дефекту (І група) та частковим (на  $\frac{1}{2}$  - ІІ група) заповненням, було відзначено, що на 60 добу площа кісткової тканини при повному заповненні дефекту була більша в 2,8 разів ніж при частковому.

На 90 добу площа кісткової тканини при використанні ТНЩ була в 1,1 рази більша ніж при частковому. А на 120 добу площа кісткової тканини при повному заповненні дефекту відносно підгрупи з частковим заповненням перевищувала цей показник в 2 рази.

При порівнянні загальної площі трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього в групах з повним заповненням кісткового дефекту (І група) та частковим – на  $\frac{1}{2}$ (ІІ група), в підгрупі з використанням ТГК на 60 добу площа кісткової тканини в другій групі перевищувала площу в першій в 2,5 рази.

При використанні ТГК на 90 добу площа кісткової тканини в другій групі перевищує площу в першій в 4,5 разів. А на 120 добу площа кісткової тканини ТГК першої групи перевищувала

площу другої в 2 рази.

Площа утвореної сполучної тканини в зоні дефекту залежить прямо пропорційно від загальної площі кісткової тканини, яка складається із площі трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього. Збільшення її на пізніх термінах дослідження вказує на резорбцію трансплантата і, як наслідок, зменшення загальної площі кісткової тканини.

У групах з повним заповненням кісткового дефекту (І група) та заповненням дефекту на  $\frac{1}{2}$  (ІІ група) площа утвореної сполучної тканини в зоні дефекту в підгрупі з використанням ТНЩ поступово зменшувалась, найкраще це було помітно в ІІ групі, в якій сполучна тканина повністю була відсутня і спостерігалось зрощення трансплантата з кісткою альвеолярного відростка на 90 та 120 добу. У підгрупі з використанням ТГК для обох груп зміна площі мала «хвилеподібний» характер, було різке її збільшення а 90 добу в обох групах, що свідчило про значну резорбцію трансплантата в цей період. На 120 добу спостерігалось зменшення площі сполучної тканини в підгрупі з ТГК.

Ознаки запального процесу в зоні дефекту найбільш вираженими були в підгрупі ТГК. У групах з повним заповненням кісткового дефекту (І група) та заповненням дефекту на  $\frac{1}{2}$  (ІІ група), ознаки запального процесу були меншими в ІІ групі в обох підгрупах, про що свідчила динаміка зміни площі трансплантата на новоутвореної кісткової тканини навколо нього, площі сполучної тканини в дефекті, запальної реакції в зоні дефекту, змінив трансплантаті (його демінералізація і резорбція) та кістковій тканині.

На 60 добу в підгрупі ТГК спостерігалась дифузна демінералізація кісткової тканини трансплантата, а в підгрупі ТНЩ тільки по його периферії.

В І групі на 90 добу запальна реакція в зоні дефекту присутня в групах з використанням ТГК, а в групі з ТНЩ її не було.

В ІІ групі повне завершення остеорепаративного процесу підгрупи з ТНЩ відбувалось на 90 добу, про що свідчило повне його зрощення з кістковою тканиною альвеолярного відростка та відсутність запального процесу як в дефекті, так і кістковій тканині, яка його оточувала, а в І групі цей процес завершувався на 120 добу.

**Висновок.** Репаративна регенерація в зоні імплантації відбувалась більш інтенсивно в групі з заповненням кісткового дефекту на  $\frac{1}{2}$ . Про це свідчить консолідація, зрощення ауто трансплантата ТНЩ з оточуючою кістковою тканиною та завершення процесу остеорегенерації його на 60 добу.

В групі з повним заповненням ці процеси за-

вершуються на 120 добу. Більш повноцінно цей процес відбувається в підгрупі при використанні ТНЩ.

На це вказує:

- остеоматрикс аутоотрансплантату ТНЩ зазнає меншої демінералізації, клітинні елементи його зберігаються;

- зрощення аутоотрансплантату ТНЩ з оточуючою кістковою тканиною відбувається швидше (на 60 добу), при застосуванні ТГК – на 120;

- площа сполучної тканини навколо трансплантата в підгрупі ТНЩ поступово лінійно зменшується, в підгрупі ТГК для неї характерне хвилеподібне збільшення на 90 добу, що пов'язане з значною де мінералізацією аутоотрансплантату. На 90 добу в підгрупі ТНЩ сполучна тканина відсутня;

- ознаки запального процесу в зоні дефекту та кістковій тканині, що його оточувала, були більш вираженими в підгрупі ТГК.

Таким чином, репаративна регенерація та перебіг остеогенезу відбувається більш повноцінно при використанні аутоотрансплантатів з нижньої щелепи. З'ясовано, що заміщення сполучної та формування кісткової тканини в зоні дефекту завершується швидше при заповненні дефекту на 1/2 об'єму. Такий спосіб заповнення можна рекомендувати для використання в клінічних умовах.

### Список літератури

1. **Альфаро Ф.Э.** Костная пластика в стоматологической имплантологии. Описание методик и их клиническое применение / Ф.Э. Альфаро; издатель А. Островский; пер. Е. Ханин, Р. Кононов. – М.: Азбука, 2006. – 235 с.
2. **Белоус А.М.** Некоторые итоги исследований по репаративной регенерации кости / А.М. Белоус, Е.Я. Панков // Механизмы регенерации костной ткани. – М.: Медицина, 2002. – С. 284 - 294.
3. **Денисов С.Д.** Требования к научным экспериментам с использованием животных / С.Д. Денисов, Т.С. Морозкина // Здоровоохранение. – 2001. – № 4. – С. 40 - 42.
4. **Эйзенбраун О.В.** Сравнительный анализ реконструктивных операций альвеолярной кости традиционным методом и туннельным методом костной пластики / О.В. Эйзенбраун, С.В. Тарасенко // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – М.: Сообщество молодых врачей и организаторов здравоохранения. – 2013. – Т. 15, № 1-4. – С. 24-26.
5. **Кулаков А.А.** Хирургические методы реабилитации пациентов с выраженной костной атрофией верхней и нижней челюстей / А.А. Кулаков, М.А. Амхадова, В.М. Королев // Пародонтология. – 2006. – № 1. – С. 67-70.
6. **Параскевич В.Л.** Использование монокортикальных аутоотрансплантатов для наращивания высоты костной ткани в области дна верхнечелюстной пазухи / В.Л. Параскевич // Институт Стоматологии. – 2001. – № 3. – С. 35 - 40.
7. **Скулеан А.** Биоматериалы для реконструктивного лечения внутри костных пародонтальных дефектов. Часть I. Костные материалы и заменители кости / А. Скулеан, С. Йепсен; пер. А. Островский // ПЕРИО Ай Кью. – 2005. –

Вып. 1. – С. 21-32.

8. Early secondary bone grafting of alveolar cleft defects: A comparison between chinandrib grafts / W.A. Borstlap, K.L.W.M. Heidbuchel, H.P.M. Freihofer [et al.]. // J. Cranio Maxillo fac. Surg. – 1990. – Vol. 18. – P. 210-215.

9. **Proussaefs P.** The use of intra orally harvested autogenous block grafts for vertical alveolar ridge augmentation: A human study / P. Proussaefs, J. Lozada // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2005. – Vol. 25. – P. 351-363.

10. The negativeeffectofcombining rhbmp-2 and bio-oss bone formation for maxillary sinus augmentation / Kao D.W.K., Kubota A., Nevins M. [et al.].// Int. J. Periodontic sRestorative Dent. – 2012. – Vol. 32. – P. 61-67.

11. **Lamano Carvalho T.** Histometri canalysis of rat alveolar wound healing / Lamano Carvalho T, K. Bombonato, L. Brentegani // BrazDent J. – 1997. – №8. – P. 9-12.

12. Lamano Carvalho T. Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethanesin implants / Lamano Carvalho T., J. Teofilo, C. Araujo, L. Brentegani // Int J Oral Maxillofac Surg. – 1997. – №26. – P.149-152.

13. Mitogenic, chemotactic, and syntheticresponsesofrat periodontal ligament fibroblastic cell topolypepti degrowth factorsin vitro / N. Matsuda, W. Lin, N. Kumar [et al.] // J Periodontol. –1992. – №63. – P. 515-525.

14. Polyurethane derived from Ricinus Communis as graft for bone defect treatments / SOUSA, Tatiana PeixotoTellesde [et al.] // Polimeros [online]. – 2018, №3(28). – P.246-255. Epub June 28, 2018.

15. **Kurien T.** Bone graft substitutes currently available in orthopaedic practice: the evidence for their use / T. Kurien, R.G. Pearson, B.E. Scammell // Bone Jt. J. – 2013. – 95-b. – P. 583-597

16. **Dimitriou R.** Bone regeneration: current concepts and future directions / R. Dimitriou, E. Jones, D. McGonagle, P.V. Giannoudis // BMC Med. – 2011. – №9 – P. 66

17. **WenhaoWangab Kelvin.** Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. / WenhaoWangab Kelvin ,W.K.Yeungab // Bioactive Materials. Volume 2, Issue 4, December 2017, Pages 224- 247.

18. The biology of bone grafting / S.N. Khan, F.P. Cammisa, H.S. Sandhu [et al.]// J Am AcadOrthop Surg. – 2005 Jan-Feb; – №13(1). – P. 77-86.

### REFERENCES

1. **Al'faro F.E.** *izdatel' A. Ostrovskiy; perevod. E. Khanin, R. Kononov. Kostnaya plastika v stomatologicheskoy implantologii. Opisanie metodik i ikh klinicheskoe primeneniye* [Bone grafting in dental implantology. Description of methods and their clinical application]. M.: Azbuka, 2006:235.
2. **Belous A.M., Panков E.Я.** *Nekotorye itogi issledovaniy po reparativnoy regeneratsii kosti. Mekhanizmy regeneratsii kostnoy tkani* [Some results of research on reparative bone regeneration]. M.: Meditsina. 2002:284 - 294.
3. **Denisov S.D., Morozkina T.S.** Requirements for scientific experiments using animals. *Zdravookhranenie*. 2001;4:40 - 42.
4. **Eyzenbraun O.V., Tarasenko S.V.** Comparative analysis of reconstructive operations of the alveolar bone by the traditional method and tunnel method of bone grafting. *Zhurnal nauchnykh statey «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. M.: Soobshchestvo molodykh vrachey i organizatorov zdavookhraneniya. 2013;1-4(15):24-26.
5. **Kulakov A.A., Amkhadova M.A., Korolev V.M.** Surgical methods of rehabilitation of patients with severe bone atrophy of the upper and lower jaws. *Parodontologiya*. 2006;1:67-70.
6. **Paraskevich V.L.** Use of monocortical autografts to increase the height of bone tissue in the area of the maxillary si-



nus floor. *Institut Stomatologii*. 2001;3:35 - 40.

7. **Skulean A., Yepsen S.; per. Ostrovskiy A.** Bio-materials for reconstructive treatment of intraosseous periodontal defects. Part I. Bone materials and bone substitutes. *PERIO Ay K'yu*. 2005;1:21-32.

8. **Borstlap W.A., Heidbuchel K.L.W.M., Freihofer H.P.M. et al.** Early secondary bone grafting of alveolar cleft defects: A comparison between chinandrib grafts. *J. Cranio Maxillo fac. Surg.* 1990;18:210-215.

9. **Proussaefs P., Lozada J.** The use of intra orally harvested autogenous block grafts for vertical alveolar ridge augmentation: A human study. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2005;25:351-363.

10. **Kao D.W.K., Kubota A., Nevins M. et al.** The negative effect of combining rhbmp-2 and bio-oss on bone formation for maxillary sinus augmentation. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2012;32:61-67.

11. **Lamano Carvalho T, Bombonato K, Brentegani L.** Histometri analysis of rat alveolar wound healing. *BrazDent J* 1997;8: 9-12.

12. **Lamano Carvalho T, Teofilo J, Araujo C, Brentegani L.** Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethane resin implants. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997;26:149-152.

13. **Matsuda N., Lin W., Kumar N., Cho M., Genco R.** Mitogenic, chemotactic, and synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cell topolyepti degrowth factors in vitro. *J Periodontol.* 1992;63:515-525.

14. **SOUSA, Tatiana Peixoto Tellese et al.** Polyurethane derived from Ricinus Communis as graft for bone defect treatments. *Polimeros* [online]. 2018; vol.28, n.3, P.246-255. Epub June 28, 2018. ISSN 0104-1428.

15. **Kurien T., Pearson R.G., Scammell B.E.** Bone graft substitutes currently available in orthopaedic practice: the evidence for their use. *Bone Jt. J.* 2013;95b:583-597.

16. **Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V.** Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med.*, 2011;9:66.

17. **Wenhao Wangab Kelvin, Yeungab W.K.** Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioactive Materials.* 2017;294):224- 247

18. **Khan S.N., Cammisa F.P., Sandhu H.S., Diwan A.D., Girardi F.P., Lane J.M.** The biology of bone grafting *J Am Acad Orthop Surg.* 2005;13(1):77-86.

Надійшла 07.08.2020



УДК 617.528+611.018.4+599.323.4

DOI 10.35220/2078-8916-2020-37-3-10-16

**А.А. Вишневская, к. мед. н., З.Ш. Какабадзе,  
С.А. Шнайдер, д. мед. н.**

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»  
Тбилисский Государственный Медицинский Университет

### РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАЖИВЛЕНИЯ КОСТНОГО ДЕФЕКТА АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У КРЫС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗНЫХ ВИДОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ МАТРИКСОВ

*В работе проводится сравнительный рентгенологический анализ заживления костного дефекта на нижней челюсти крыс в области моляров с использованием различных видов биологических матрикс из децеллюляризованной амниотической мембраны (ДАМ), децеллюляризованной амниотической мембраны в сочетании с факторами роста PRP (ДАМ + PRP) и децеллюляризованной амниотической мембраны в сочетании с факторами роста PRP и гиалуроновой кислотой (ДАМ + PRP + ГК). По результатам исследования, восстановление дефекта костной ткани в более короткий срок (на 20 сутки размер дефекта был  $1,08 \pm 0,03$  мм в третьей группе и  $0,70 \pm 0,03$  мм в 4-й группе) происходило в группах, где для закрытия дефекта использовали биоактивный матрикс с тромбоцитарными факторами роста. В группе, где на поверхность ДАМ кроме PRP наносили еще и гель с гиалуроновой кислотой в дозе 0,5 мл, через 2 месяца на рентгенограмме отмечалось полное восстановление, как костного дефекта, так и периодонтальной щели и межкорневых перегородок, что позволяет рекомендовать применение данной хирургической методики в клиническую практику.*

**Ключевые слова:** пародонтит, регенерация кости, биологический матрикс, факторы роста, гиалуроновая кислота.

**Г.О. Вишневська, \*З.Ш. Какабадзе,  
С.А. Шнайдер**

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії

Національної академії медичних наук України»

\*Тбіліський Державний Медичний Університет

### РЕНТГЕНОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАГОСННЯ КІСТКОВОГО ДЕФЕКТУ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ЩУРІВ З ВИКОРИСТАННЯМ РІЗНИХ ВИДІВ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ МАТРИКСІВ