

УДК 616.717.3:021.2

*Сирак С. В., Жеурова М. О., Сирак А. Г., Магомедова О. Г., Арutyunova А. П.*

## **ИНТЕНСИВНОСТЬ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ В ПЕРИИМПЛАНТНОЙ ЗОНЕ В СТАТИКЕ И ПРИ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация*

---

*Аннотация.* Целью работы является изучение интенсивности репаративной регенерации альвеолярной кости в периимплантной зоне в статике и при жевательных нагрузках.

Методика работы заключалась в анализе гистологических и морфометрических показателей изменения клеточного и тканевого состава альвеолярной кости под влиянием жевательных нагрузок.

Контингент испытуемых: группа овец северо-кавказской породы после денальной имплантации в количестве 12 животных.

Основные результаты работы показали, что остеогенез начинается сразу после проведения денальной имплантации, но наиболее активно данный процесс протекает в срок от 3 до 7 месяцев после оперативного вмешательства.

*Ключевые слова:* регенерация, денальная имплантация, остеогенез, ангиогенез, пластинчатая костная ткань, ретикулофиброзная костная ткань, механотрансдукция, жевательная нагрузка.

*Sirak S. V., Zheurova M. O., Sirak A. G., Magomedova O. G., Arutyunova A. P.*

## **INTENSITY OF REPARATIVE BONE REGENERATION IN THE PERI-IMPLANT ZONE IN STATICS AND UNDER MASTICATORY LOADS IN THE EXPERIMENT**

*Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation*

---

*Abstract.* The aim of the work is to study the intensity of reparative regeneration of alveolar bone in the peri-implant zone in static conditions and under chewing loads.

The methodology of the work consisted of analyzing histological and morphometric indicators of changes in the cellular and tissue composition of the alveolar bone under the influence of chewing loads.

The contingent of the subjects was an experimental group of sheep of the North Caucasian breed after dental implantation in the amount of 12 animals.

The main results of the work showed that osteogenesis begins immediately after dental implantation, but this process is most active in the period from 3 to 7 months after surgery.

*Keywords:* regeneration, dental implantation, osteogenesis, angiogenesis, lamellar bone tissue, reticulofibrous bone tissue, mechanotransduction, masticatory load.

## ВВЕДЕНИЕ

В последнее время в клинической практике все чаще используют имплантационные методы структурного и функционального назначения при лечении и реабилитации больных с различными формами ортопедической и травматологической патологии [1, 2]. В связи с этим возникает необходимость исследования влияния имплантатов на состояние тканей, которые контактируют с имплантатом и требуют изучения и понимания механизмов процессов репарации.

Более глубокое изучение течения воспалительно-деструктивных процессов вокруг дентального имплантата после его установки, а также реакции организма на сам имплантат как инородное тело не только позволит усовершенствовать уже используемые консервативные и хирургические методы лечения периимплантита, но и будет способствовать профилактике данной патологии [3, 4].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на 12 овцах северокавказской породы в возрасте 2–2,5 года, содержащихся в обычных условиях загона на привычном рационе кормления. Установка винтовых дентальных имплантатов на верхней и нижней челюстях (во фронтальном и боковом отделах челюстей) проводилась под общим наркозом.

Моделирование экспериментального периимплантита производили путем создания искусственного дефицита альвеолярной кости в верхней 1/3 дентального имплантата, недокручивая его на 5–6 оборотов резьбы, с удалением фрезой кортикальной кости без охлаждения водой.

После окончательного формирования модели периимплантита, подтвержденного клиническими и рентгенологическими методами исследования, в основной группе (4 животных, 16 имплантатов) хлопчатобумажную нить удаляли, а сформированный дефект вокруг имплантата заполняли комбинацией гидроксиапатита кальция с  $\beta$ -трикальцийфосфатом, модифицированных гиалуроновой кислотой, затем устанавливали на дентальные имплантаты ортопедические конструкции — коронки из быстротвердеющей акриловой пластмассы.

При проведении экспериментального исследования изучали воспаление соединительной ткани десны и кости в периимплантной зоне в динамике при жевательных нагрузках и в статике: у каждого животного дентальные имплантаты устанавливали в различных зонах челюстей: в зубном ряду фронтального участка — на месте удаленных резцов (для исследования интенсивности репаративной регенерации кости (ИРПК) при жевательных нагрузках, основная группа) и в боковом беззубом отделе (для исследования ИРПК в статике, группа сравнения).

Для животных контрольной группы (4 животных, 16 дентальных имплантатов) также изготавливали коронки из быстротвердеющей стоматологической пластмассы, которые впоследствии устанавливали на дентальные имплантаты. Регенерация костного дефекта вокруг установленных дентальных имплантатов происходила под кровяным сгустком.

Через 1, 3 и 7 месяцев после проведения дентальной имплантации под общим наркозом производили резекцию имплантатов в комплексе с альвеолярной костью, после чего рану ушивали.

Выделенные блоки челюстей и биоптатов прилежащей соединительнотканной части десны фиксировали в 10%-ном растворе забуференного формалина,

после проводки заливали в парафин и готовили серийные срезы с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином и по Маллори. Морфометрическая оценка площади, занимаемой тканью на срезе, среднего размера, средней яркости и оптической плотности клеток проводилась с использованием функционала встроенных инструментов ПО ВидеоТест-Морфология 5.0.

Полученные данные подвергали статистической обработке с применением параметрических и непараметрических статистических методов, достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Как показали результаты проведенного исследования, через 1 месяц в основной группе в оперированной области отмечается зрелая соединительная ткань периоста, сращенная новообразованным регенератом с молодой ретикулофиброзной костной тканью. По периферии просматриваются участки врастания в биоматериал кровеносных сосудов микроциркуляторного русла, а также молодой рыхлой соединительной ткани с клетками остеобластического и фибробластического дифферонов. В единичных фокусах имплантированного остеопластического материала (ИОМ) регистрируются небольшие сформированные фрагменты молодой ретикулофиброзной соединительной ткани. На микропрепаратах визуализируются единичные участки формирования сосудов и накопления клеток osteo- и фибробластического дифферонов.

В этот же срок в микропрепаратах группы сравнения визуализирована зона, вокруг которой располагается соединительная ткань с пучками упорядоченно и неупорядоченно расположенных волокон, а также большое количество клеток фибробластического дифферона.

В контрольной группе к сроку наблюдения 1 месяц также отмечается формирование соединительной ткани, которая представлена коллагеновыми волокнами с большим количеством клеток фибробластического дифферона и малым количеством аморфного вещества. При этом коллагеновые волокна расположены неупорядоченно, формируют множественные «завихрения» и собираются в длинные пучки.

Через 3 месяца в микропрепаратах основной группы сформированная соединительная ткань, расположенная непосредственно около регенерата, врастает в оперированную область, абсорбирует гранулы костнозамещающего препарата, формируя волокнистое межклеточное вещество регенерата, а клетки остеобластической дифференцировки превращаются в остеобласты, формируя матрикс регенерата. Матрикс сформированной кости плотный, гомогенный из-за накопления оссеомукоида, содержит большое количество остеоцитов, имеет зональную минерализацию. В этот же срок в группе сравнения также просматриваются сформированные костные балки с упорядоченным ходом расположения волокон между гомогенным матриксом.

К сроку наблюдения в 3 месяца в препаратах контрольной группы отмечается активный аутогенный неоваскулогенез микроциркуляторного русла. В перимплантной зоне находятся клетки фибробластического дифферона, от которых отходят многочисленные отростки. Клетки выстроены в виде широкой полосы рядом с компактным компонентом костной пластинки челюсти, отростки этих клеток врастают в матрикс костной балки и формируют трабекулярные структуры.

Через 7 месяцев в препаратах основной и контрольной групп, где исследовали ИРРК при жевательных нагрузках, процесс построения костной ткани периимплантного дефекта практически завершен: в единичных местах регистрировали картины очагового тесного контакта имплантированного биоматериала с костным веществом, отмечали эрозивные лакуны, однако цементирующие линии костного матрикса стирались и выявлялись лишь частично, сохраняя участки минерализации. К данному сроку в группе сравнения по периферии оперированной области губчатый компонент все еще находится в состоянии ремоделирования в ретикулофиброзную костную ткань, что проявляется оголением волокнистого компонента матрикса кости, исчезновением цементирующих линий, которые образуются при минерализации, и откладыванием костного вещества путем аппозиции. Гемопоэтическая ткань в этих участках имеет структуру сплошной массы, в некоторых зонах отмечаются процессы частичного некролиза с переходом в некроз костного матрикса, что проявляется гомогенизацией ткани и резкой базофилией. Костные балки содержат большое количество клеток остеобластического дифферона, располагаются беспорядочно. Образование остеонов идет медленно, их формирование неравномерно.

При исследовании динамики изменения площади ретикулофиброзной костной ткани во всех группах выявили достоверное ее снижение с 3-го по 7-й месяц эксперимента, при этом темпы прироста с 1-й по 7-й месяц достоверно не изменялись (рис. 1).

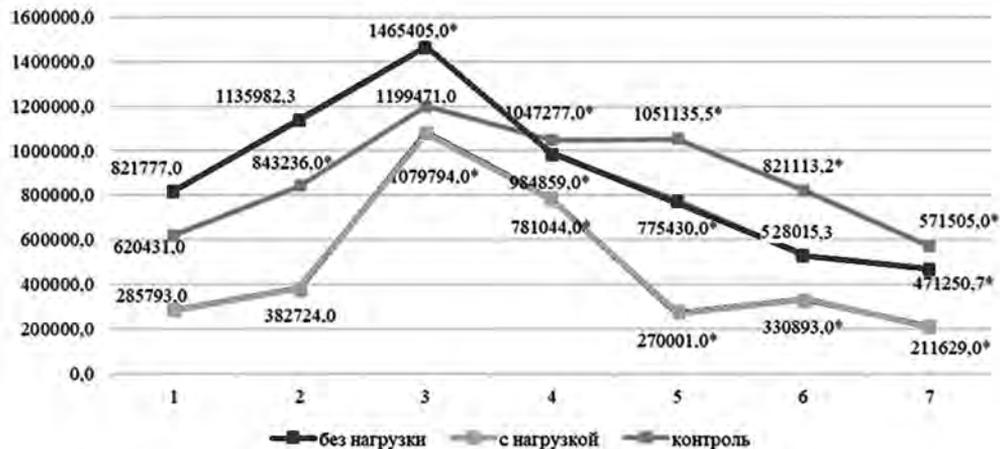


Рис. 1. Динамика изменения площади ретикулофиброзной костной ткани в опытной группе, группе сравнения и контрольной группе (мм<sup>2</sup>)

\* — различия статистически достоверны при  $p < 0,05$ .

При исследовании динамики изменения площади пластинчатой костной ткани во всех группах наблюдали достоверное ее увеличение с 4-го по 7-й месяц эксперимента, темпы прироста с 1-го по 7-й месяц достоверно не изменялись (рис. 2).

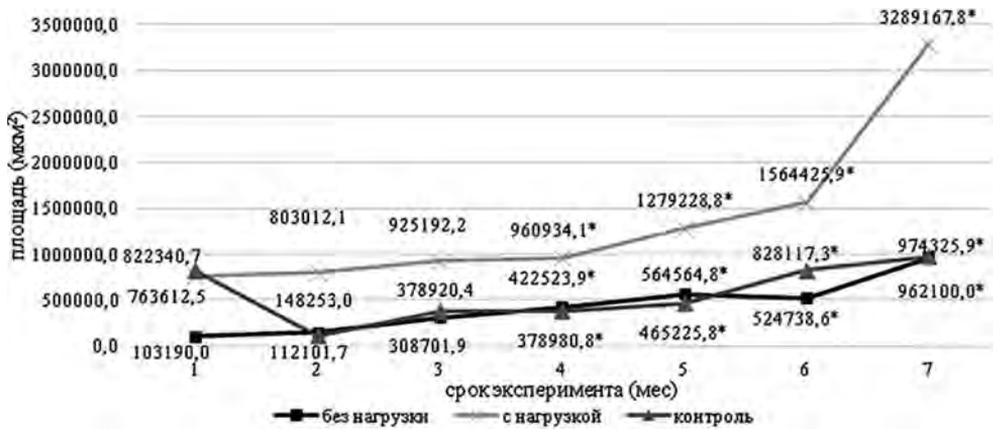


Рис. 2. Динамика изменения площади пластинчатой костной ткани в опытной группе, группе сравнения и контрольной группе (мкм<sup>2</sup>)

\* — различия статистически достоверны при  $p < 0,05$ .

Для оценки достоверности темпов изменения площади костной ткани в зависимости от сроков эксперимента был проведен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с вычислением критерия Фишера и исследованием источника вариации показателя как между группами, так и внутри них. Результаты сравнения темпов изменения площади ретикулофиброзной костной ткани между группами составили  $7,60961E+11$ , внутри групп —  $1,687E+12$ , площади пластинчатой костной ткани —  $3,59174E+12$  и  $5,882E+12$  соответственно. Значение критерия Фишера (F) для ретикулофиброзной и пластинчатой костной ткани между группами сравнения и внутри них превысило критическое значение критерия Фишера (F критическое), что свидетельствует о достоверном увеличении темпов снижения площади ретикулофиброзной костной ткани и достоверном увеличении темпов увеличения площади пластинчатой костной ткани в зависимости от сроков эксперимента.

При анализе изменения структуры костной ткани в основной группе в зависимости от сроков эксперимента определили, что в первый месяц эксперимента доля ретикулофиброзной ткани составила 27,2%, пластинчатой — 72,8%, во второй месяц — 32,3% и 67,7%, в третий месяц — 53,9% и 46,1%, в четвертый месяц — 44,8% и 55,2%; в пятый месяц — 17,4% и 82,6%, в шестой месяц — 17,5% и 82,5%, в седьмой месяц — 6,0% и 94,0% соответственно (рис. 3).

Изменение структуры костной ткани в группе сравнения в зависимости от сроков эксперимента происходило следующим образом: в первый месяц эксперимента доля ретикулофиброзной ткани составила 88,8%, пластинчатой — 11,2%, во второй месяц — 88,5% и 11,5%, в третий месяц — 82,6% и 17,4%, в четвертый месяц — 30,0% и 70,0%; в пятый месяц — 57,9% и 42,1%, в шестой месяц — 50,2% и 49,8%, в седьмой месяц — 32,9% и 67,1% соответственно (рис. 4).

Анализ изменения структуры костной ткани в контрольной группе в зависимости от сроков эксперимента показал, что в первый месяц эксперимента доля ретикулофиброзной ткани составила 43,0%, пластинчатой — 57,0%, во второй месяц — 88,3% и 11,7%, в третий месяц — 76,0% и 24,0%, в четвертый месяц —

73,4% и 26,6%; в пятый месяц — 69,3% и 30,7%, в шестой месяц — 49,8% и 50,2%, в седьмой месяц — 37,0% и 63,0% соответственно (рис. 5).



Рис. 3. Доля (%) занимаемой площади костной ткани на срезе в основной группе в зависимости от сроков эксперимента



Рис. 4. Доля (%) занимаемой площади костной ткани на срезе в группе сравнения в зависимости от сроков эксперимента



Рис. 5. Доля (%) занимаемой площади костной ткани на срезе в контрольной группе в зависимости от сроков эксперимента

Таким образом, установили, что жевательные нагрузки в сроки 1–2 месяца не способны существенным образом улучшить качественные характеристики регенерата. Ведущую роль в активации физиологического ремоделирующего гистиона кости челюсти и ИРПК функциональные нагрузки играют к концу 3-го и 7-го месяцев, что проявляется в опережающем по скорости и объему темпе формирования молодой ретикулофиброзной (темп прироста 182,1% к концу 3-го месяца) и пластинчатой (темп прироста 110,2% к концу 7-го месяца) ткани вокруг дентального имплантата, с качественной перестройкой кости на 4–5-м месяце, когда вместе с появлением остеонов ретикулофиброзная ткань практически исчезает и повсеместно заменяется пластинчатыми элементами, что, по нашему мнению, связано с ингибированием остеокластов в участках высоких нагрузок, в то время как отложение остеоидов и минерализация остеобластами не зависят от величины и вектора приложения силы деформации кости.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют пересмотреть некоторые подходы в отношении ранних функциональных нагрузок на дентальные имплантаты, особенно после ремоделирования челюстной кости с использованием костнозамещающих препаратов в условиях воспаления периимплантных тканей. Очевидно, что процесс формирования регенеративного комплекса «кость-имплантат» начинается сразу после проведенного оперативного вмешательства вне зависимости от сроков введения дентального имплантата в прикус, однако в период от 3-го до 7-й месяц функциональные нагрузки наиболее эффективно способствуют стимулированию полноценного остеогенеза, что необходимо учитывать при изготовлении ортопедических конструкций при протезировании.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сирак С. В., Диденко М. О., Сирак А. Г. и др. Влияние нагрузки на процессы моделирования и ремоделирования костной ткани при экспериментальном периимплантите // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2020. — Т. 15. — № 3. — С. 364–368.
2. Гилев М. В., Волокитина Е. А., Антропова И. П. и др. Маркеры костного ремоделирования при замещении дефектатрабекулярной костной ткани резорбируемыми и нерезорбируемыми остеопластическими материалами в эксперименте // Гений ортопедии. — 2020. — Т. 26. — № 2. — С. 222–227.
3. Сирак С. В., Диденко М. О., Сирак А. Г. и др. Роль механотрансдукции в активации физиологического ремоделирующего гистиона // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2021. — Т. 16. — № 4. — С. 399–404.
4. Rizaev E. A., Buzrukzoda J. D. Optimization of guided bone regeneration in conditions of jaw bone atrophy. Applied and IT Research in Medicine. 2022; 25(4):4–8.