

# ИССЛЕДОВАНИЕ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ КОЛЛАГЕНОВОЙ МЕМБРАНЫ «ОСТЕОПЛАСТ» ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УДК 616.71.004.6—089.844:547.962.9

Поступила 16.02.2011 г.



**С.Ю. Иванов**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ФПКВ<sup>1</sup>;

**А.Б. Зайцев**, д.м.н., профессор кафедры новых медицинских технологий ФПКВ<sup>1</sup>;

**Н.Ф. Ямуркова**, к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ФПКВ<sup>1</sup>;

**С.А. Мигура**, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ФПКВ<sup>1</sup>;

**В.М. Губова**, старший лаборант кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ФПКВ<sup>1</sup>;

**И.Е. Янцен**, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ФПКВ<sup>1</sup>;

**М.М. Акулов**, младший научный сотрудник<sup>2</sup>;

**А.А. Мураев**, к.м.н., ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ФПКВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород;

<sup>2</sup>Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития, Н. Новгород

**Цель исследования** — изучить барьерные свойства коллагеновой мембраны «Остеопласт» (ф. «Витаформ», Россия) при закрытии критического костного дефекта в эксперименте.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование проводили на 20 кроликах породы «шиншилла».

**Результаты.** Мембрана на основе костного коллагена «Остеопласт» является резорбируемой и служит надежным барьером для миграции фибробластов в зону костного дефекта. Применение ее позволяет защитить зону дефекта от проникновения в нее фиброзной ткани и стимулировать костную регенерацию. Костная ткань под мембраной проходит меньше этапов дифференцировки, имеет классическое строение, включая все структурные элементы (остеоны, лакуны, кровеносные сосуды), что обеспечивает ее полноценные прочностные характеристики.

**Ключевые слова:** направленная костная регенерация, барьерная мембрана, критический костный дефект.

## English

## The study of barrier function of collagen membrane “Osteoplast” in healing bone defects in an experiment

**S.Y. Ivanov**, D.Med.Sc., Professor, the Head of the Department of Oral Surgery and Implantology, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>1</sup>;

**A.B. Zaitsev**, D.Med.Sc., Professor, the Department of New Medical Technologies, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>1</sup>;

**N.F. Yamurkova**, PhD, Associate Professor, the Department of Oral Surgery and Implantology, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>1</sup>;

**S.A. Migura**, Postgraduate, the Department of Oral Surgery and Implantology, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>1</sup>;

**V.M. Gubova**, Chief Laboratory Technician, the Department of Oral Surgery and Implantology, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>1</sup>;

**I.E. Yantsen**, Postgraduate, the Department of Oral Surgery and Implantology, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>1</sup>;

**M.M. Akulov**, Junior Research Worker<sup>2</sup>;

**A.A. Muraev**, PhD, Tutor, the Department of Oral Surgery and Implantology, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health and Social Development, Nizhny Novgorod

**The aim of the work** is to study barrier properties of collagen membrane “Osteoplast” (“Vitaform”, Russia) in closing critical bone defect in an experiment.

**Materials and methods.** The experiments have been carried out on 20 rabbits of “chinchilla” breed.

Для контактов: Мураев Александр Александрович, тел. моб. +7 920-026-13-22; e-mail: muraev@rambler.ru.

**Results.** “Osteoplast”, a membrane made on the basis of bone collagen, is reabsorbed and serves as a safe barrier for fibroblasts migration into bone defect area. Its application enables to protect the defect area from fibrous tissue penetrating and initiate bone regeneration. Osseous tissue beneath a membrane goes few differentiation stages, has classical structure including all structural elements (osteons, lacunes, blood vessels) that provides its perfect strength characteristics.

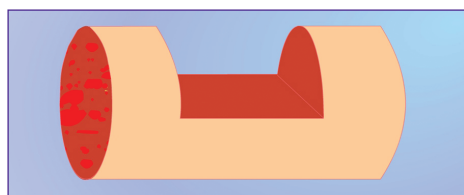
**Key words:** directional bone regeneration, barrier membrane, critical bone defect.

В практике хирургической стоматологии при проведении костно-реконструктивных оперативных вмешательств стали активно применяться различные изолирующие мембраны [1—5]. Важными критериями при выборе мембраны являются ее внутренняя молекулярная структура, гидрофильность, способность задерживать бактерии на «внешнем» участке, сохранять целостность, притягивать на свою поверхность факторы роста, а также остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства [6]. Установлено, что процессы репаративной регенерации костной ткани улучшаются, если ее изолировать от окружающих мягких тканей, не давая им возможности врастать в зону перелома [1]. Этот процесс называется методом направленной костной регенерации — **Guided Bone Regeneration [2—5].**

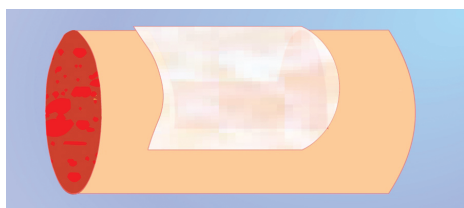
**Цель исследования** — изучить барьерные свойства коллагеновой мембраны «Остеопласт» (ф. «Витаформ», Россия) при закрытии критического костного дефекта в эксперименте.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 20 половозрелых кроликах породы «шиншилла». Животные содержались в виварии ННИИТО на растительном рационе при 15-часовом световом дне и температуре +22°C.

Животным под внутривенным наркозом (золетил, 5 мг/кг) в сочетании с внутримышечным введением раствора рометара (1 мл/кг) проводили скелетирование локтевой кости, в которой физиодиспенсером формировали дефект размерами 1×0,3 см (рис. 1). Кроликам 1-й, исследуемой, группы (n=10) костный дефект закрывали стерильной коллагеновой мембраной «Остеопласт», оставляя полость в кости свободной от содержимого (рис. 2). Рану ушивали. Кроликам 2-й



**Рис. 1.** Схема критического костного дефекта длиной до 1 см, глубиной на 2/3 толщины кости



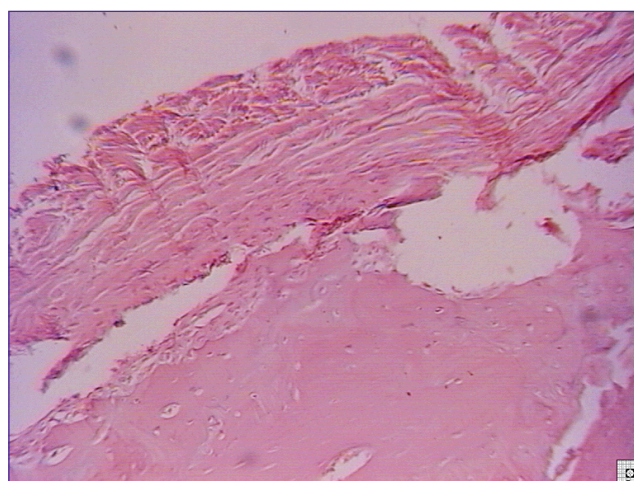
**Рис. 2.** Схема наложения барьерной мембраны на костный дефект

группы (n=10), служившей контролем, в костный дефект помещали крошку «Остеопласт-К», смешанную с кровью животного. Рану ушивали без закрытия мембраной костного дефекта. Процесс заживления костного дефекта наблюдали через 1, 2 и 3 мес после операции. Животных выводили из эксперимента путем передозировки внутривенного наркоза в сочетании с воздушной эмболией.

Выделенные фрагменты кости фиксировали в 10% растворе формалина и после декальцинации проводили по спиртам восходящей крепости с последующей заливкой в парафиновые блоки. Гистологические препараты толщиной 6 мкм, окрашенные с использованием обзорных окрасок, изучали с применением светового микроскопа МОТИК-250 при увеличении в 200—600 раз.

**Результаты и обсуждение.** Гистологическое исследование костного дефекта животных 1-й группы через 1 мес после операции показало, что клетки соединительной ткани, активно врастая в наружные отделы коллагеновой мембраны, не прорастают ее насквозь, т.е. коллагеновая мембрана действительно препятствует миграции соединительнотканых клеток в зону дефекта. При этом в краях дефекта под мембраной активно идет процесс формирования новообразованной зрелой костной ткани путем миграции остеобластов, наиболее активно происходящей в области кортикальных отделов (рис. 3).

В эти же сроки эксперимента у животных контрольной группы в костном дефекте определялись островки



**Рис. 3.** Гистологическая картина участка костного дефекта локтевой кости экспериментального животного через 1 мес после операции и закрытия костного дефекта мембраной из деминерализованного коллагена. Сверху — волокна коллагена мембраны. В прикортикальных слоях кости — начало формирования новой костной мозоли (гематоксилин-эозин; об. 20, ок. 10)

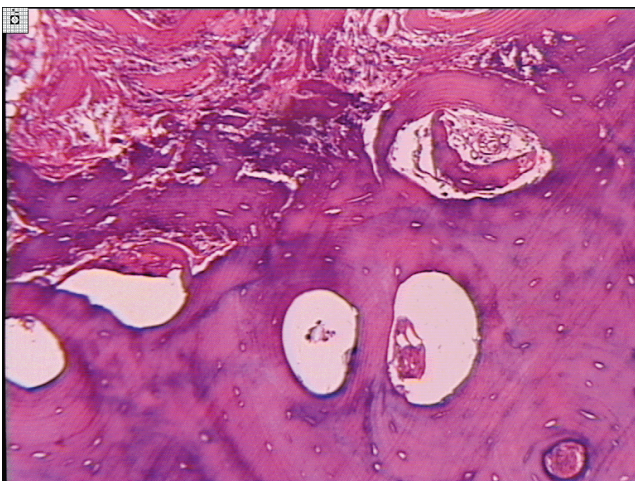
крошки имплантированного материала, постепенно элиминированной макрофагами, при наличии разрастания соединительной ткани, заполняющей дефект со стороны его краев и дна. В толще соединительной ткани определялись островки костной дифференцировки с формированием незрелой костной структуры с большим содержанием клеточных элементов и широкой линией склеивания.

Изучение динамики тканевых изменений в костном дефекте животных контрольной группы в последующие сроки наблюдения показало, что регенераторный процесс происходит по классическому типу — созревание соединительной ткани сменяется процессом остеодифференцировки, который идет более активно у краев и дна костного дефекта, с формированием очагов костной ткани разной степени дифференцировки, и к концу 3-го месяца опыта в костном дефекте определяется совокупность бессосудистых плотных и широких костных балок по типу остеоида с наличием множественных включений биоматериала.

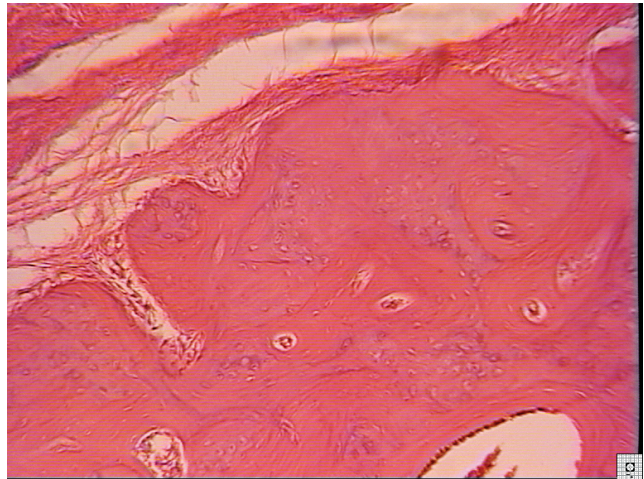
Гистологическое исследование структуры костного дефекта животных 1-й группы через 2 мес после операции выявило продолжение нарастания новой костной ткани по периферии и по дну дефекта. Наружная часть мембраны резорбируется, костные элементы наплывают на оставшиеся волокна мембранного коллагена, который выглядит разволокненным с частичным погружением в остеоид. В костном материале появляются лакуны, формируются остеоны и линии склеивания (рис. 4).

На этом этапе эксперимента происходят процессы консолидации и реорганизации имплантированного материала с костной тканью реципиента на фоне реваскуляризации и минерализации нового костного матрикса.

Через 3 мес после операции в зоне костного дефекта животных исследуемой группы формируется новая



**Рис. 4.** Гистологическая картина участка костного дефекта лучевой кости экспериментального животного через 2 мес после операции и закрытия костного дефекта мембраной из деминерализованного коллагена. Интеграция волокон коллагена мембраны в зоне формирования новой костной ткани (гематоксилин-эозин; об. 20, ок. 10)



**Рис. 5.** Гистологическая картина участка костного дефекта лучевой кости кролика через 3 мес после операции и закрытия костного дефекта мембраной из деминерализованного коллагена. Сформирована новая костная ткань (окраска по Ван-Гизону; об. 20, ок. 10)

костная ткань различной степени зрелости. Местами определяются фокусы хрящевой ткани с ее трансформацией в зрелые остеоны с наличием многочисленных линий склеивания и полноценной васкуляризацией. Коллагеновая мембрана частично резорбирована, однако внутренние ее отделы плотно прилегают к новообразованной костной ткани, с множественными участками погружений в нее (рис. 5).

Таким образом, результаты исследования показали, что мембрана на основе костного коллагена «Остеопласт» является резорбируемой и служит надежным барьером для миграции фибробластов в зону костного дефекта, что особенно хорошо видно через 1 мес после операции.

На наш взгляд, барьерные свойства мембраны определяются прежде всего ее пористо-ячеистой структурой [6]. Так, в мембране из губчатой части деминерализованного коллагена волокна коллагена уложены сложным образом, слои расположены один над другим как параллельно, так и перпендикулярно, т.е. перекрывая друг друга, и образуют пористо-ячеистую структуру. Такая укладка не позволяет активно мигрирующим клеткам — фибробластам или миобластам — проникать в глубь мембраны или сквозь нее. Более того, в случае проникновения таких клеток в мембрану их активность будет снижаться по мере наработки собственного матричного окружения.

В процессе регенерации костного дефекта часть мембраны фрагментируется и погружается в костную массу, формирующуюся на месте дефекта. Фрагменты мембраны, погруженные в регенерат, метаболизируются окружающей костной тканью. Подобный ход репаративного процесса авторы [4] называют направленной костной регенерацией.

**Заключение.** Применение резорбируемой мембраны на основе костного коллагена «Остеопласт» для закрытия критического костного дефекта позволяет защитить зону дефекта от проникновения в нее

фиброзной ткани и стимулировать костную регенерацию. Костная ткань под мембраной проходит меньше этапов дифференцировки, имеет классическое строение, включая все структурные элементы (остеоны, лакуны, кровеносные сосуды), что обеспечивает ее полноценные прочностные характеристики. Это позволяет рекомендовать использование такой мембраны для оптимизации процессов репаративной регенерации кости в различных клинических ситуациях в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

### Литература

1. *Мушеев И.У.* Биомеханическое и экспериментально-клиническое обоснование межкортикальной фиксации денальных имплантатов на верхней челюсти. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2001.
2. *Melcher A.H.* On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976; 47(5): 256—260.
3. *Vassos D.M., Petrik P.K.* The sinus lift procedure: an alternative to the maxillary subperiosteal implant. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1992; 4(9): 14—19.
4. *Wang H.L., Boyapati L.* "PASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent* 2006; 15(1): 8—17.
5. *Калайдов А.Ф.* Использование барьерных мембран в денальной имплантации. С чего начать? Новое в стоматологии 2002; 6: 59—62.
6. *Иванов С.Ю., Ямуркова Н.Ф., Мураев А.А., Мигура С.А.* Устранение дефектов мембраны Шнейдера, возникающих во время операции синус-лифтинга. Стоматология 2010; 2(89): 48—51.