

Information about the authors

Vladimir V. Shkarin – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor vshkarin@mail.ru , <https://orcid.org/0000-0002-7520-7781>

Elena P. Dronova – Doctor of Medical Sciences, dronova05@mail.ru

Victoria V. Ivashева – Ph.D., Associate Professor, vitaviva@mail.ru , <https://orcid.org/0000-0003-4087-3781>

Olga S. Emelyanova – Ph.D., Associate Professor, o.s.emelyanova@mail.ru , <https://orcid.org/0000-0001-8772-7971>

The article was submitted 04.10.2022; approved after reviewing 31.10.2022; accepted for publication 14.11.2022.

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК: 616.314-089

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВНУТРИКОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

П.В. Киреев, Г.Л. Снигур, Е.В. Фомичев, Е.В. Ефимова, Ю.В. Ефимов

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Автор, ответственный за переписку: Павел Владимирович Киреев, kireev-27@yandex.ru

Аннотация. В статье описаны патогистологические особенности репаративной регенерации костной ткани при моделировании внутрикостных дефектов челюстных костей у белых беспородных крыс.

Ключевые слова: морфометрия, костный дефект, регенерация кости.

ORIGINAL ARTICLE

STRUCTURAL CHANGES IN THE MODELING OF INTRAOSSEOUS DEFECTS OF THE UPPER JAW

Pavel V. Kireev, Grigorii L. Snigur, Evgenii V. Fomichev, Elena V. Efimova, Yurii V. Efimov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Pavel Vladimirovich Kireev, kireev-27@yandex.ru

Abstract. The article describes the pathohistological features of reparative regeneration of bone tissue in modeling intraosseous defects of jaw bones in white mongrel rats.

Key words: morphometry, bone regeneration, bone defect.

Совершенствование хирургического лечения пациентов с околокорневыми кистами челюстей возможно не только при применении инновационных методов (тканевая инженерия, регенеративная медицина) но и при оптимизации традиционных методик лечения с применением современных остеопластических материалов [2, 4, 7, 8]. Однако патогистологические изменения костной ткани на разных этапах репаративной регенерации в области дефектов челюстных костей у экспериментальных животных изучены недостаточно, что и послужило поводом к проведению данного исследования.

Цель работы: выявить особенности морфологических изменений при моделировании внутрикостных дефектов верхней челюсти.

Материалы и методы: Экспериментальное

исследование выполнено на нелинейных белых крысах. Формирование костного дефекта проводилось в области переднего отдела верхней челюсти. Животные были разделены на две группы: контрольную группу составили интактные крысы (n=8); вторую группу составили животные, у которых восстановление костного дефекта происходило под кровяным сгустком (n=8).

Вывод животных из эксперимента осуществлялся на 7, 14 и 21 сутки. Костно-мышечные фрагменты верхней челюсти фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина (pH=7,4) в течение 24 часов, декальцинировали в растворе этилендиаминтетраацетата натрия. Изготовление и окраску гистологических срезов (гематоксилином и эозином, трихром по Массону) проводили по общепринятым гистоло-

гическим методикам [1].

Морфометрически с помощью программного обеспечения (PhotoM 1.21, Россия) определяли удельную площадь костных балок, соединительной и хрящевой ткани (по отношению к общей площади ткани в поле зрения), оценивали интенсивность воспаления и резорбции костной ткани в зоне дефекта. Микрофотосъемку проводили в случайных полях зрения с помощью микроскопа «Axio Scope» (Carl Zeiss, Германия). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft office Excel 2007 (Microsoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение:

При гистологическом исследовании костной ткани в интактной группе животных во все сроки эксперимента (7, 14 и 21 сутки) отмечалось нормальное строение костной ткани, признаков воспаления не выявлялось, участки остеокластической или пазушной резорбции костных балок не визуализировались (рис. 1). Удельная площадь костных балок составляла на 7, 14 и 21 сутки эксперимента - $48,3 \pm 1,2\%$, $46,9 \pm 2,1\%$ и $43,2 \pm 1,8\%$ соответственно, соединительной ткани - $38,4 \pm 2,3\%$, $41,1 \pm 1,4\%$ и $36,5 \pm 2,7\%$, хрящевая ткань не определялась (табл. 1).

При изучении микропрепаратов во второй группе на 7 сутки в области костного дефекта отмечалась выраженная инфильтрация преимущественно сегментоядерными нейтрофильными гранулоцитами с примесью гистиоцитов, макрофагов и единичных лимфоцитов, неравномерный отёк. Данные изменения являются характерными для ранних сроков деструкции костной ткани [3]. На границе с дефектом в костных балках отмечались единичные гигантские многоядерные остеокласты с формированием лакун остеокластической резорбции, которые составляли $0,2 \pm 0,1\%$, что свидетельствовало о активации ремоделирования костной ткани [7]. Удельная площадь костных балок составляла

$33,3 \pm 2,8\%$, соединительной ткани - $44,1 \pm 2,9\%$, хрящевая ткань не определялась (рис. 2, табл. 1). При окраске трихром по Массону на 7 сутки эксперимента определялись единичные тонкие хаотично ориентированные волокна коллагена (рис. 2, табл. 1).

На 14 сутки эксперимента отмечалось уменьшение отека, снижалась интенсивность воспалительной инфильтрации. Количество сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов уменьшалось, в составе экссудате начинали преобладать гистиоциты, макрофаги, лимфоциты и фибробласты. Определялись участки формирования хрящевой ткани. В костных балках признаков формирования остеолита не визуализировалось. Удельная площадь костных балок составляла $32,4 \pm 3,5\%$, соединительной ткани - $45,8 \pm 3,1\%$, хрящевой ткани - $32,2 \pm 2,7\%$. В зоне дефекта костной ткани при окраске трихром по Массону на 14 сутки эксперимента определялись структурированные пучки коллагеновых волокон (рис. 2, табл. 1). Данные структурные изменения могут свидетельствовать о недостаточных остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойствах кровяного сгустка ввиду отсутствия жесткого каркаса для остеогенных клеток [5, 6].

К 21 суткам эксперимента на обзорной окраске сохранялись признаки активной реструктуризации костной ткани в виде незначительной лимфо-гистоцитарной инфильтрации в зоне дефекта, формирования остеоидных и минерализованных костных балок с замещением зоны хрящевой ткани на соединительную ткань (рис. 2). Гистологических признаков остеолита не выявлялось. Удельная площадь костных балок составляла $28,8 \pm 2,4\%$, соединительной ткани - $47,9 \pm 5,1\%$, хрящевой ткани - $9,1 \pm 1,3\%$ (табл. 1). При окраске по Массону выявлялась новообразованная костная и соединительная ткани с хаотичным расположением костных балок и разнонаправленными пучками коллагеновых волокон (рис. 2, табл. 1).

Таблица 1.

Морфометрические параметры костного дефекта верхней челюсти (M±m).

Морфометрический параметр	Экспериментальные группы	Время эксперимента		
		7 сутки	14 сутки	21 сутки
Удельная площадь костных балок, %	Интактная	$48,3 \pm 1,2$	$46,9 \pm 2,1$	$43,2 \pm 1,8$
	Костный дефект+кровяной сгусток	$33,3 \pm 2,8^*$	$32,4 \pm 3,5^*$	$28,8 \pm 2,4^*$
Удельная площадь плотноволонистой соединительной ткани, %	Интактная	$38,4 \pm 2,3$	$41,1 \pm 1,4$	$36,5 \pm 2,7$
	Костный дефект+кровяной сгусток	$44,1 \pm 2,9$	$45,8 \pm 3,1$	$47,9 \pm 5,1$
Удельная площадь хрящевой ткани, %	Интактная	-	-	-
	Костный дефект+кровяной сгусток	-	$32,2 \pm 2,7$	$9,1 \pm 1,3$

* - достоверно по отношению к группе интактного контроля.

Заключение

Результаты гистологического исследования свидетельствуют о развитии острого воспаления в зоне костного дефекта на ранних сроках остеорепарации, которое сменилось признаками репаративной регенерации кости с 14 суток эксперимента. Однако формирование плотноволкнистой соединительной и хрящевой тканей в зоне дефекта не привело к статистически достоверному замещению зоны дефекта полноценной костной тканью даже к 21 суткам исследования. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о воспроизведении адекватной экспериментальной модели формирования дефектов костной ткани при использовании кровяного сгустка. В силу недостаточных остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств кровяного сгустка во все сроки наблюдения не происходило замещение дефекта новообразованной костной тканью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

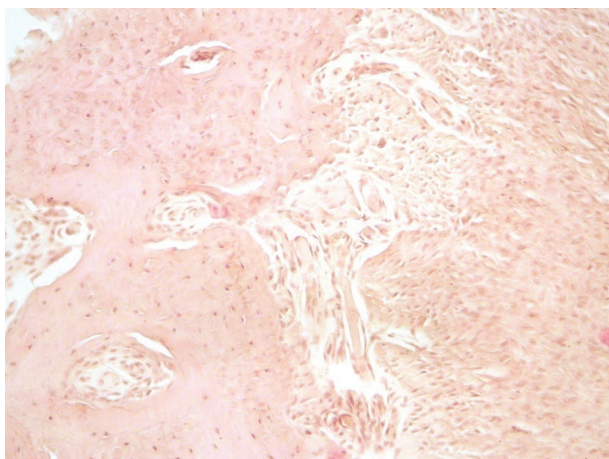
1. Основы гистологической техники. Коржевский Д. Э. Гиляров А.В. – Санкт-Петербург, 2010. - 95 с.
2. Рахимов З.К., Чиргалиев М.Ж., Пулатова Ш.К. Совершенствование методов лечения радикулярных кист челюстей // Биология и интегративная медицина. – 2019. - № 2. – С. 5-15.
3. Bone injury, healing and grafting. In Basic Orthopaedic Sciences. The Stanmore Guide. Bates P., Ramachandran M. Edited by: Ramachandran M. London, 2007. – P.123-134.
4. Chiapasco M., Rossi A., Motta J.J., Crescentini M. Spontaneous bone regeneration after enucleation of large mandibular cysts: a radiographic computed analysis of 27 consecutive cases. - J. Oral Maxillofac Surg. 2000;58(9):942-8. doi: 10.1053/joms.2000.8732. PMID: 10981973.
5. Faour O., Dimitriou R., Cousins C.A., Giannoudis P.V. The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: any specific needs? – Injury. 2011;42(2):87-90. doi: 10.1016/j.injury.2011.06.020.
6. Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Tsiridis E. Bone substitutes: an update. – Injury. 2005;36(3):20-7. doi: 10.1016/j.injury.2005.07.029. PMID: 16188545.
7. Ho-Shui-Ling A., Bolander J., Rustom L.E., Johnson A.W., Luyten F.P., Picart C. Bone regeneration strategies: Engineered scaffolds,

bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives. – Biomaterials. 2018;180:143-162. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.07.017.

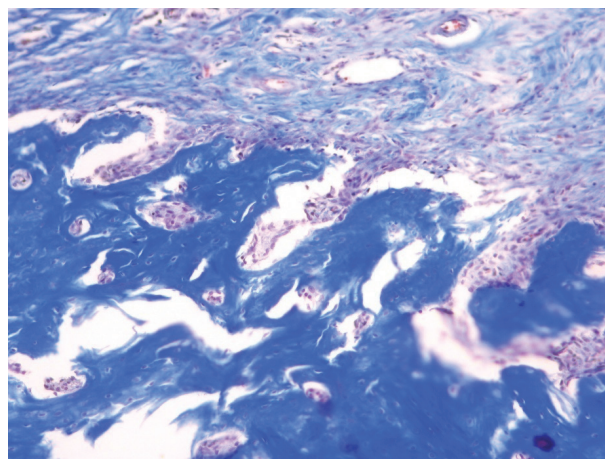
8. Maumus M., Pers Y.M., Ruiz M., Jorgensen C., Noël D. Cellules souches mesenchymateuses et medecine regeneratrice - Quel avenir pour l'arthrose? [Mesenchymal stem cells and regenerative medicine: future perspectives in osteoarthritis]. – 2018;34(12):1092-1099. French. doi: 10.1051/medsci/2018294.

REFERENCES

1. Fundamentals of histological technique. Korzhevskii D.E. Gilyarov A.V. – St. Petersburg, 2010. - 95 p.
2. Rachimov Z.K., Chirgaliev M.Zh., Pulatova Sh.K. Improving the methods of treatment of radicular cysts of the jaws // Biology and Integrative Medicine. – 2019. - № 2. – P. 5-15.
3. Bone injury, healing and grafting. In Basic Orthopaedic Sciences. The Stanmore Guide. Bates P., Ramachandran M. Edited by: Ramachandran M. London, 2007. - P.123-134.
4. Chiapasco M., Rossi A., Motta J.J., Crescentini M. Spontaneous bone regeneration after enucleation of large mandibular cysts: a radiographic computed analysis of 27 consecutive cases. - J. Oral Maxillofac Surg. 2000;58(9):942-8. doi: 10.1053/joms.2000.8732. PMID: 10981973.
5. Faour O., Dimitriou R., Cousins C.A., Giannoudis P.V. The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: any specific needs? – Injury. 2011;42(2):87-90. doi: 10.1016/j.injury.2011.06.020.
6. Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Tsiridis E. Bone substitutes: an update. – Injury. 2005;36(3):20-7. doi: 10.1016/j.injury.2005.07.029. PMID: 16188545.
7. Ho-Shui-Ling A., Bolander J., Rustom L.E., Johnson A.W., Luyten F.P., Picart C. Bone regeneration strategies: Engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives. – Biomaterials. 2018;180:143-162. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.07.017.
8. Maumus M., Pers Y.M., Ruiz M., Jorgensen C., Noël D. Cellules souches mesenchymateuses et medecine regeneratrice - Quel avenir pour l'arthrose? [Mesenchymal stem cells and regenerative medicine: future perspectives in osteoarthritis]. – 2018;34(12):1092-1099. French. doi: 10.1051/medsci/2018294.

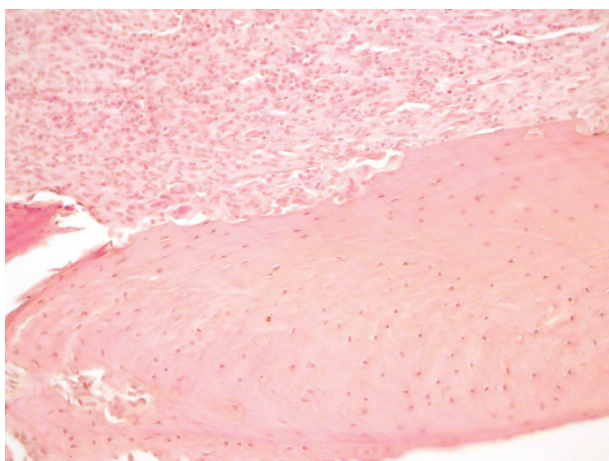


А

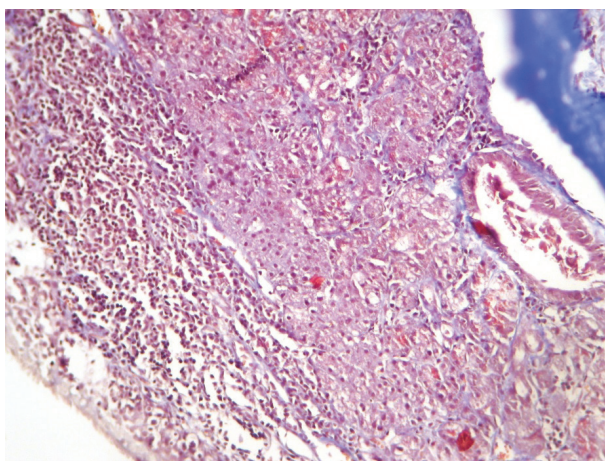


Б

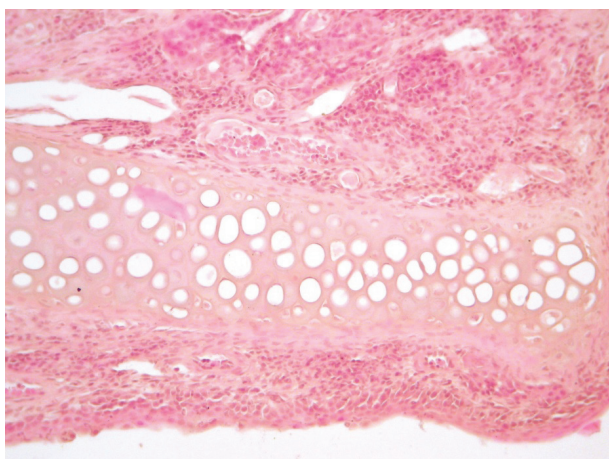
Рис. 1. Костная ткань верхней челюсти интактной группы. А - окраска гематоксилином и эозином, начальное увеличение x400. Б - окраска трихром по Массону, начальное увеличение x100.



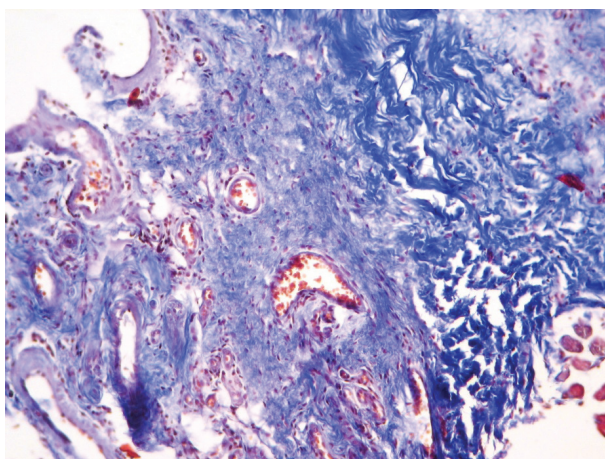
А



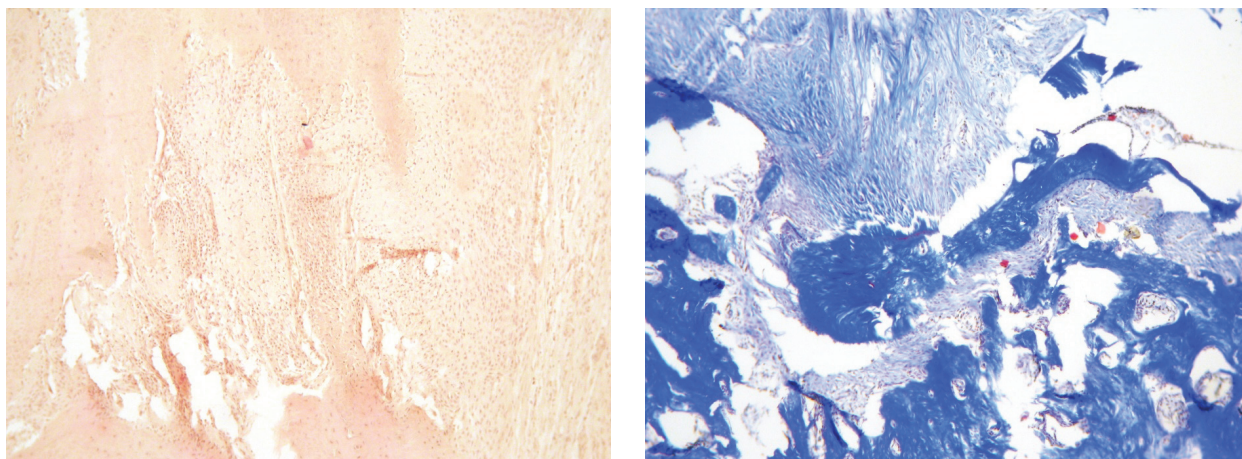
Б



В



Г



Д

Е

Рис. 2. Костный дефект верхней челюсти, группа сравнения. А - 7 сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином, начальное увеличение $\times 400$. Б - 7 сутки эксперимента. Окраска трихром по Массону, начальное увеличение $\times 400$. В - 14 сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином, начальное увеличение $\times 100$. Г - 14 сутки эксперимента. Окраска трихром по Массону, начальное увеличение $\times 100$. Д - 21 сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином, начальное увеличение $\times 100$. Е - 21 сутки эксперимента. Окраска трихром по Массону, начальное увеличение $\times 100$.

Информация об авторах

Киреев Павел Владимирович, Волгоград, Россия, ВолгГМУ, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, kireev-27@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3712-0973>

Снигур Григорий Леонидович, д.м.н., доцент, Волгоград, Россия, ВолгГМУ, кафедра биологии, sgrigoryl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8612-6186>

Фомичев Евгений Валентинович, д.м.н., профессор, ВолгГМУ, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, f3vstom@yandex.ru

Ефимова Елена Валерьевна, к.м.н., ВолгГМУ, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, f3vstom@yandex.ru

Ефимов Юрий Владимирович, д.м.н., профессор, ВолгГМУ, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, efimovyv@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.10.2022; одобрена после рецензирования 31.10.2022; принята к публикации 14.11.2022.

Information about the authors

Kireev Pavel Vladimirovich, Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, kireev-27@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3712-0973>

Snigur Grigori Leonidovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Biology, sgrigoryl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8612-6186>

Fomichev Evgenii Valentinovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, f3vstom@yandex.ru

Efimova Elena Valerievna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, f3vstom@yandex.ru

Efimov Yurii Vladimirovich, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, efimovyv@mail.ru

The article was submitted 04.10.2022; approved after reviewing 31.10.2022; accepted for publication 14.11.2022.