

**П. В. Киреев** <sup>✉</sup>, **Г. Л. Снизур**, **Е. В. Фомичёв**, **Е. В. Ефимова**, **Э. Ю. Сахарова**

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия  
<sup>✉</sup> kireev-27@yandex.ru

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА BIO OST

**Аннотация.** На микропрепаратах, окрашенных гематоксилином и эозином и трихром по Массону, с помощью морфометрического исследования были выявлены структурные особенности репаративной регенерации костной ткани и особенности динамики биодеградации остеопластических материалов при замещении внутрикостных дефектов верхней челюсти лабораторных животных различных экспериментальных групп. Изучалась удельная площадь костных балок, соединительной, хрящевой ткани, капилляров, остеокластов, коллагеновых волокон и остеопластического материала (по отношению к общей площади ткани в поле зрения, %). В результате проведенного исследования выявлено статистически достоверное увеличение удельной площади костных балок к 21-м суткам эксперимента на 60,4 и 48,6 % остеопластическими материалами Bio Oss и Bio Ost по сравнению с группой без пластики дефекта. Происходило достоверное уменьшение удельной площади кровеносных сосудов ( $p < 0,05$ ), достоверное увеличение удельных площадей соединительной ткани ( $p < 0,05$ ) и коллагеновых волокон ( $p < 0,05$ ) к 21-м суткам эксперимента, что может служить одним из критериев эффективности ремоделирования костной ткани в области дефекта при использовании различных остеопластических материалов.

**Ключевые слова:** остеопластические материалы, костный дефект, репаративная регенерация кости

**P. V. Kireev** <sup>✉</sup>, **G. L. Snigur**, **E. V. Fomichev**, **E. V. Efimova**,  
**E. Yu. Sakharova**

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia  
<sup>✉</sup> kireev-27@yandex.ru

## MORPHOLOGICAL ASPECTS OF REPARATIVE OSTEOGENESIS OF POSTOPERATIVE JAW DEFECTS USING OSTEOPLASTIC MATERIAL BIO OST

**Abstract.** Structural features of reparative regeneration of bone tissue and features of the dynamics of biodegradation of osteoplastic materials during the replacement of intraosseous defects of the upper jaw of laboratory animals of various experimental groups were revealed using morphometric studies on micro-preparations stained with hematoxylin and eosin and trichrome by Masson. The specific area of bone beams, connective, cartilaginous tissue, capillaries, osteoclasts, collagen fibers and osteoplastic material was studied (in relation to the total area of tissue in the field of view, %). As a result of the study, a statistically significant increase in the specific area of bone beams by 60,4 and 48,6 % by osteoplastic materials Bio Oss and Bio Ost compared to the group without defect plastic was revealed by the 21st day of the experiment. There was a significant decrease in the specific area of blood vessels ( $p < 0,05$ ), a significant increase in the specific areas of connective tissue ( $p < 0,05$ ) and collagen fibers ( $p < 0,05$ ) by the 21st day of the experiment, which can serve as one of the criteria for the effectiveness of bone remodeling in the defect area when using various osteoplastic materials.

**Keywords:** osteoplastic materials, bone defect, reparative bone regeneration

Актуальной проблемой современной хирургической стоматологии по-прежнему остается лечение пациентов с околокорневыми кистами челюстей. Распространенность данной патологии составляет 80–95 % от общего количества кистозных образований челюстно-лицевой области [1, 2]. Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что повышение эффективности хирургического лечения пациентов с околокорневыми кистами челюстей происходит как по пути совершенствования известных и разработки новых методик оперативных вмешательств, так и поиска оптимальных остеопла-

стических материалов [3–6]. В связи с этим, перед практикующим клиницистом возникает проблема выбора остеопластического материала, который способен обеспечить положительный результат лечения и не требует больших финансовых затрат.

Использование отечественного остеопластического материала Bio Ost может представлять определенный интерес в практической деятельности врача стоматолога-хирурга [7].

Матрикс Bio Ost получают путем физико-химической обработки костной ткани крупного рогатого скота. Матрикс Bio Ost характеризуется химической,

иммунологической и структурной совместимостью с костной тканью человека.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявление структурных особенностей репаративного остеогенеза и динамики биодеградации остеопластических материалов при замещении внутрикостных дефектов верхней челюсти.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на нелинейных белых крысах с соблюдением международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных [8]. Формирование костного дефекта проводилось в области переднего отдела верхней челюсти. Животные были разделены на четыре группы: контрольная группа (интактные животные,  $n = 8$ ), группа сравнения (животные, у которых восстановление костного дефекта происходило под кровавым сгустком,  $n = 8$ ), экспериментальная группа (костный дефект заполнялся остеопластическим материалом Bio Oss,  $n = 8$ ), экспериментальная группа (костный дефект заполнялся остеопластическим материалом Bio Ost,  $n = 8$ ). Вывод из эксперимента проводился на 7, 14 и 21-е сутки. Из костно-мышечных фрагментов верхней челюсти изготавливали гистологические препараты по общепринятым методикам с окраской гематоксилином и эозином и трихром по Массону [9]. В случайных полях зрения

гистологических препаратов проводили фотосъемку с помощью микроскопа Axio Scope (Carl Zeiss, Германия). При морфометрическом исследовании определяли удельную площадь костных балок, соединительной, хрящевой ткани и наличие остеопластического материала (по отношению к общей площади ткани в поле зрения, %), наличие признаков воспаления, резорбции, удельную площадь капилляров (по отношению к общей площади ткани в поле зрения, %), удельное количество остеокластов (по отношению к общему количеству клеток в поле зрения, %), удельную площадь коллагеновых волокон (по отношению к общей площади ткани в поле зрения, %). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы MS Office Excel 2007.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В интактной группе животных во все сроки эксперимента (7, 14 и 21-е сутки) при гистологическом исследовании костной ткани признаков воспаления не выявлялось, отсутствовали участки остеокластической или пазушной резорбции костных балок, остеопластический материал не визуализировался. При гистологическом исследовании материала группы сравнения было выявлено статистически достоверное уменьшение удельной площади, занимаемой костными балками во все сроки эксперимента по сравнению с группой интактного контроля (табл. 1).

Таблица 1

**Морфометрические характеристики костного дефекта верхней челюсти группы сравнения (животные, у которых восстановление костного дефекта происходило под кровавым сгустком) на 7, 14 и 21-е сутки ( $M \pm m$ )**

Морфометрический параметр, %	Костный дефект		
	7-е сут.	14-е сут.	21-е сут.
Удельная площадь костных балок	33,3 ± 2,8*	32,4 ± 3,5*	28,8 ± 2,4*
Удельная площадь плотной волокнистой соединительной ткани	44,1 ± 2,9	45,8 ± 3,1	47,9 ± 5,1
Удельная площадь хрящевой ткани	-	32,2 ± 2,7	9,1 ± 1,3
Удельная площадь кровеносных сосудов	2,4 ± 1,4	5,1 ± 1,0*	1,3 ± 0,1*
Удельное количество остеокластов	0,2 ± 0,1	-	-
Удельная площадь коллагеновых волокон	52,1 ± 4,8	48,2 ± 1,6*	50,7 ± 1,0*

\* – достоверно по отношению к группе интактного контроля ( $p \leq 0,05$ ).

Статистически достоверное увеличение удельного количества площади кровеносных сосудов по сравнению с интактной группой свидетельствовало об активации процессов остеогенеза, однако статистически достоверное уменьшение удельной площади коллагеновых волокон может являться признаком недостаточной эффективности или неполного завершения процессов остеогенеза (табл. 1). В группе с заполнением костного дефекта остеопластическим материалом Bio Oss на 7-е и 14-е сутки достоверно увеличивалась площадь кровеносных сосудов по отношению к группе интактного контроля, что расценивалось как признак активации репаративной регенерации (табл. 2). К 21-м суткам в зоне пластики материалом Bio Oss отмечалось формирование костных балок и

пучков коллагеновых волокон соединительной ткани. Очагов активного остеолита костных балок и хрящевой ткани не визуализировалось, встречались единичные гистиоциты и лимфоциты. На отдельных участках сохранялись скопления остеопластического материала в виде гомогенных эозинофильных (при окраске гематоксилином и эозином) или гомогенных светлосиних скоплений (при окраске трихромом по Массону), составлявших ( $4,1 \pm 1,2$ ) % удельной площади, вокруг которых прослеживалось формирование рыхло-волокнистой соединительной ткани.

Удельная площадь коллагеновых волокон составляла ( $51,2 \pm 2,7$ ) %, удельная площадь костных балок – ( $46,2 \pm 3,4$ ) %, соединительной ткани – ( $32,7 \pm 2,3$ ) %, хрящевая ткань не определялась.

Удельная площадь кровеносных сосудов занимала ( $1,9 \pm 1,0$ ) % (табл. 2). Уменьшение количества остеопластического материала в зоне дефекта достоверно отмечалось только к 21-м суткам эксперимента. Следует отметить, что к этому времени также

происходило исчезновение хрящевой ткани в области дефекта, что свидетельствовало об ускорении процессов остеонеогенеза по сравнению с группой животных без пластики дефекта остеопластическим материалом.

Таблица 2

**Морфометрические характеристики костного дефекта верхней челюсти с пластикой остеопластическим материалом Bio Oss на 7, 14 и 21-е сутки ( $M \pm m$ )**

Морфометрический параметр, %	Костный дефект + Bio Oss		
	7-е сут.	14-е сут.	21-е сут.
Удельная площадь костных балок	$8,8 \pm 1,1^*$	$11,7 \pm 2,2^*$	$46,2 \pm 3,4^{\wedge, **}$
Удельная площадь соединительной ткани	$50,3 \pm 4,3^*$	$47,2 \pm 3,0$	$32,7 \pm 2,3^{**}$
Удельная площадь хрящевой ткани	-	$12,3 \pm 2,1$	-
Удельная площадь кровеносных сосудов	$3,2 \pm 0,9^*$	$5,1 \pm 2,1^*$	$1,9 \pm 1,0$
Удельная площадь остеопластического материала	$11,9 \pm 2,0$	$8,2 \pm 2,3$	$4,1 \pm 1,2^{**}$
Удельная площадь коллагеновых волокон	$41,2 \pm 2,4^{\wedge, *}$	$46,1 \pm 2,5$	$51,2 \pm 2,7^*$

\* – достоверно по отношению к группе интактного контроля ( $p \leq 0,05$ );

\*\* – достоверно по отношению к группе костный дефект без пластики ( $p \leq 0,05$ );

$\wedge$  – достоверно по отношению к 7-м суткам эксперимента костный дефект + Bio Oss ( $p \leq 0,05$ ).

При анализе гистологических изменений в зоне дефекта костной ткани с пластикой материалом Bio Ost на 7-е сутки были выявлены признаки острого воспаления, ремоделирования костной ткани и резорбции остеопластического материала. К 14-м и 21-м суткам происходило прогрессивное уменьшение активности воспаления, нарастали признаки резорбции остеопластического материала, что сопровождалось статистически значимым увеличением площади костных балок по отношению к группе с пластикой Bio Oss (табл. 3). Репаративная регенерация дефекта костной ткани протекала по пути прямого остеогенеза. При гистологическом исследовании на 21-е сутки в области пластики дефекта материалом Bio Ost

происходило формирование костной ткани в виде большого количества костных балок (табл. 3), сохранялись участки соединительной ткани и на некоторых участках остатки [удельная площадь – ( $3,4 \pm 2,0$ ) %] остеопластического материала Bio Ost подвергающегося резорбции. Вокруг материала отмечалось разрастание соединительной ткани и формирование остеоидных костных балок, коллагеновые волокна занимали ( $49,0 \pm 3,5$ ) % удельной площади (табл. 3).

Удельная площадь костных балок составляла ( $42,8 \pm 3,8$ ) %, соединительной ткани – ( $43,9 \pm 4,0$ ) %, хрящевой ткани не определялось. Удельная площадь кровеносных сосудов составляла ( $3,2 \pm 2,4$ ) % (табл. 3).

Таблица 3

**Морфометрические характеристики костного дефекта верхней челюсти с пластикой остеопластическим материалом Bio Ost на 7, 14 и 21-е сутки ( $M \pm m$ )**

Морфометрический параметр, %	Костный дефект + Bio Ost		
	7-е сут.	14-е сут.	21-е сут.
Удельная площадь костных балок	$6,9 \pm 2,4^*$	$8,5 \pm 3,2^*$	$42,8 \pm 3,8^{\wedge, **}$
Удельная площадь соединительной ткани	$52,3 \pm 4,1^*$	$48,7 \pm 3,7$	$43,9 \pm 4,0$
Удельная площадь кровеносных сосудов	$4,1 \pm 1,0^*$	$8,9 \pm 2,3^*$	$3,2 \pm 2,4$
Удельная площадь остеопластического материала	$7,1 \pm 1,7$	$6,3 \pm 1,1$	$3,4 \pm 2,0$
Удельная площадь коллагеновых волокон	$46,8 \pm 5,1^*$	$51,2 \pm 1,9$	$49,0 \pm 3,5$

\* – достоверно по отношению к группе интактного контроля ( $p \leq 0,05$ );

$\wedge$  – достоверно по отношению к группе костный дефект без пластики остеопластическим материалом ( $p \leq 0,05$ );

\* $\wedge$  – достоверно по отношению к группе костный дефект + Bio Ost ( $p \leq 0,05$ );

\*\* – достоверно по отношению к другому сроку в своей группе ( $p \leq 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование остеопластических материалов Bio Oss и Bio Ost для пластики экспериментального дефекта костной ткани не препятствовало развитию реактивного воспаления при репаративной регенерации костной ткани и сопровождалось статистически достоверным увеличением удельной площади костных балок к 21-м суткам эксперимента

на 60,4 и 48,6 % соответственно по сравнению с группой без пластики дефекта. Репаративная регенерация в области экспериментального дефекта нижней челюсти при использовании в качестве остеопластического материала Bio Oss характеризовалась непрямым остеогенезом, при использовании Bio Ost – прямым остеогенезом. Это сопровождалось достоверным уменьшением удельной площади кровеносных сосу-

дов ( $p < 0,05$ ), достоверным увеличением удельных площадей соединительной ткани ( $p < 0,05$ ) и коллагеновых волокон ( $p < 0,05$ ) к 21-м суткам эксперимента, что может служить критерием эффективности ремоделирования костной ткани в области дефекта.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения околокорневых кист челюстей / Ю. В. Ефимов, П. В. Киреев, Е. Ю. Ефимова [и др.]. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019. Т. 71, № 3. С. 96–98.
2. Коржевский Д. Э., Гуляров А. В. Основы гистологической техники. Санкт-Петербург, 2010. 95 с.
3. Тарасенко С. В., Головичев М. Е., Оганесян И. П. Применение остеопластических материалов и препаратов гиалуроновой кислоты в стоматологии. Российский вестник дентальной имплантологии. 2020. Т. 47–48, № 1–2. С. 95–103.
4. Immunophenotypic quantification of M1 and M2 macrophage polarization in radicular cysts of primary and permanent teeth / A. S. Bertasso, J. E. Leon, R. A. B. Silva [et al.] // International Endodontic Journal. 2020. Vol. 53, no. 5. P. 627–635. doi:10.1111 / iej.13257.
5. Efficiency of using domestic osseoplastic material “Bio Ossst” for filling intracross jaw defects / Yu. V. Efimov, D. V. Stomatov, E. Yu. Efimova [et al.] // American Scientific Journal. 2020. No. 36. P. 10–13.
6. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123), Strasbourg, 18.III.1986.
7. Marino M. J. Luong A., Yao W. C., Citardi M. J. Management of odontogenic cysts by endonasal endoscopic techniques: A systematic review and case series // American Journal of Rhinology and Allergy. 2018 Vol. 32, no. 1. P. 40–45. doi: 10.2500 / ajra.2018.32.4492.
8. Cystic lesions of the jaws: a retrospective clinicopathologic study of 2030 cases / L. L. Muzio M. Mascitti, A. Santarelli [et al.] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2017. Vol. 124, no. 2. P. 128–138. doi: 10.1016/j.oooo.2017.04.006.
9. Xiao X. Dai J. W., Li Z., Zhang W. Pathological fracture of the mandible caused by radicular cyst: A case report and lit-

erature review. – Medicine (Baltimore). 2018 Vol. 97, no. 50. P. 13529. doi: 10.1097 /MD.0000000000013529.

## REFERENCES

1. Efimov Ju. V., Kireev P. V., Efimova E. Ju. [et al.]. Analysis of the nearest and long-term results of surgical treatment of the periapical cysts of jaws. *Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2019;71(2):96–98. (In Russ.).
2. Korzhevskii D. E. Gilyarov A. V. Fundamentals of histological technique. St. Petersburg: 2010. 95 p. (In Russ.).
3. Tarasenko S. V., Golovichev M. E., Oganesyanyan I. R. The use of osteoplastic materials and hyaluronic acid preparations in dentistry. *Russian Bulletin of Dental Implantology = Russian Bulletin of Dental Implantology* 2020;47–48(1–2):95–103. (In Russ.).
4. Bertasso A. S., Leon J. E., Silva R. A. B. [et al.]. Immunophenotypic quantification of M1 and M2 macrophage polarization in radicular cysts of primary and permanent teeth. *International Endodontic Journal*. 2020;53(5):627–635. doi:10.1111 / iej.13257.
5. Efimov Yu. V., Stomatov D. V., Efimova E. Yu. [et al.]. Efficiency of using domestic osseoplastic material “Bio Ossst” for filling intracross jaw defects. *American Scientific Journal*. 2020;(36):10–13.
6. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123), Strasbourg, 18.III.1986.
7. Marino M. J. Luong A., Yao W. C. [et al.]. Management of odontogenic cysts by endonasal endoscopic techniques: A systematic review and case series. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2018;32(1):40–45. doi: 10.2500 / ajra.2018.32.4492.
8. Muzio L. L., Mascitti M., Santarelli A. [et al.]. Cystic lesions of the jaws: a retrospective clinicopathologic study of 2030 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2017;124(2):128–138. doi: 10.1016/j.oooo.2017.04.006.
9. Xiao X. Dai J. W., Li Z. [et al.]. Pathological fracture of the mandible caused by radicular cyst: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(50):13529. doi: 10.1097 /MD.0000000000013529.

## Информация об авторах

**Павел Владимирович Киреев** – kireev-27@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3712-0973>

**Григорий Леонидович Снигур** – доктор медицинских наук, доцент, sgrigoryl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8612-6186>

**Евгений Валентинович Фомичев** – доктор медицинских наук, профессор, f3vstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5862-6426>

**Елена Валерьевна Ефимова** – кандидат медицинских наук, f3vstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7620-7719>

**Элина Юрьевна Сахарова** – кандидат медицинских наук, saharova\_elina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0143-9245>

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Статья поступила в редакцию 20.01.2023; одобрена после рецензирования 07.02.2023; принята к публикации 28.02.2023.

## Information about the authors

**Pavel V. Kireev** – должность, звание, kireev-27@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3712-0973>

**Grigoriy L. Snigur** – Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, sgrigoryl@mail.ru

**Evgeniy V. Fomichev** – Doctor of Medical Sciences, Professor, f3vstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5862-6426>

**Elena V. Efimova** – Candidate of Medical Sciences, Professor, f3vstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7620-7719>

**Elina Yu. Sakharova** – Candidate of Medical Sciences, Professor, saharova\_elina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0143-9245>

*The authors declare no conflicts of interests.*

The article was submitted 20.01.2023; approved after reviewing 07.02.2023; accepted for publication 28.02.2023.