

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

HUMAN ANATOMY

УДК 611.716.4:616.718.5-089.843-092.9:661.842.455
doi:10.21685/2072-3032-2022-4-5

Органометрические параметры нижней челюсти половозрелых крыс в условиях имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилapatита, насыщенного железом в различных концентрациях

О. К. Зенин¹, В. Н. Морозов², Е. Н. Морозова³

¹Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

^{2,3}Белгородский государственный национальный
исследовательский университет, Белгород, Россия

¹zen.olegz@gmail.com, ²morozov_v@bsu.edu.ru, ³morozova_en@bsu.edu.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Цель исследования – установить динамику изменения органометрических показателей нижней челюсти крыс после имплантации в сквозной дефект большеберцовой кости биогенного гидроксилapatита «Остеопатит керамический», насыщенного железом в разных концентрациях (0,05; 0,15; 0,5 %). *Материалы и методы.* Для исследования были отобраны 126 белых беспородных половозрелых крыс-самцов массой 135–145 г. Животные были распределены на шесть равных групп: I группа – контрольная; II группа – животным данной группы, используя стоматологический бор, наносили сквозной дефект (2,2 мм) в области границы проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости; III группа – животные, у которых сквозной дефект большеберцовой кости заполняли, используя материал «Остеопатит керамический» (ОК-015) без примесей; IV–VI группы – животные со сквозным дефектом большеберцовой кости, заполненным биогенным гидроксилapatитом, насыщенным железом в различных концентрациях (0,05, 0,15 и 0,50 %). Органометрические показатели нижней челюсти крыс рассчитывали, используя штангенциркуль (с точностью до 0,05 мм). *Результаты.* Нанесение травмы большеберцовой кости ведет к замедлению продольного и поперечного роста нижней челюсти по сравнению с интактными животными во все сроки наблюдения с максимальной амплитудой на 30-е сут; размеры основания резца имеют аналогичную тенденцию только на 30-е и 90-е сут наблюдения. Выполнение поврежденной области кости чистым остеопатитом керамическим ведет к уменьшению показателей поперечного и продольного роста на 7-е и 30-е сут и близко к числам в контрольной группе. Возрастание продольных размеров нижней челюсти возникало на фоне увеличения концентрации железа в импланте до 0,15 %, также наблюдалось сглаживание поперечных размеров кости. Аналогичные изменения отмечались и у линейных показателей резца по сравнению с группой имплантации гидроксилapatитной керамики. *Выводы.* Нанесение травмы большеберцовой кости ведет к уменьшению продольного и поперечного роста нижней челюсти во все сроки наблюдения. Наличие ионов железа в составе импланта нормализует линейные размеры органа в условиях смоделированного травматического повреждения. Установлено, что оптимальной концентрацией данного микроэлемента в остеопатите керамическом является 0,15 %.

© Зенин О. К., Морозов В. Н., Морозова Е. Н., 2022. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Ключевые слова: крысы, нижняя челюсть, железо, биогенный гидроксилапатит, большеберцовая кость

Для цитирования: Зенин О. К., Морозов В. Н., Морозова Е. Н. Органометрические параметры нижней челюсти половозрелых крыс в условиях имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилапатита, насыщенного железом в различных концентрациях // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2022. № 4. С. 46–53. doi:10.21685/2072-3032-2022-4-5

Organometric parameters of the lower jaw of adult rats after implantation of biogenic hydroxyapatite saturated with iron in various concentrations into the tibia

O.K. Zenin¹, V.N. Morozov², E.N. Morozova³

¹Penza State University, Penza, Russia

^{2,3}Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

¹zen.olegz@gmail.com, ²morozov_v@bsu.edu.ru, ³morozova_en@bsu.edu.ru

Abstract. *Background.* The study was aimed at testing of growth changes in the mandible in rats after implantation of biogenic hydroxyapatite (HA) enhanced with iron in various concentrations (0.05%, 0.15%, and 0.5%) into opening in the tibia. *Materials and methods.* Adult male rats (n = 126, mean body weight – 140 grams) were distributed into six groups. The 1st group comprised intact animals, the 2nd group consisted of the animals with 2.2 mm round opening in the proximal part of the shaft of both tibiae made for the purpose of fracture modeling. In 3rd group animals the openings in the tibiae were filled with pure HA material OK-015 and in 4th – 6th HA implants were enhanced with iron (iron concentrations were 0.05%, 0.15% and 0.50%). Organometric parameters were performed by means of calipers with 0.05 mm accuracy. *Results.* Injury to the tibia leads to a decrease in the longitudinal and transverse growth rate of the mandible as compared to intact animals in all observation terms. Manifestations peak was observed on the 30th day of observation. Dimensions of the incisor base exhibit similar tendency only on the 30th and the 90th days of observation. Implantation of HA material into the openings inhibits longitudinal and appositional growth on the 7th and on the 30th day; these values are similar to those of the controls. An increase in the longitudinal dimensions of the mandible resulted from increase of iron concentration up to 0.15%; alongside with this decrease of mandible width was observed. Similar changes in incisor dimensions were observed in comparison with the animals with pure HA implants. *Conclusions.* Injury of the tibia leads to the decrease in the longitudinal and appositional growth rate of the mandible in all observation terms. It was found that the presence of iron ions in the composition of the implant can normalize the linear dimensions of the organ which were changed under the conditions of a simulated traumatic injury. It has been established that the most appropriate concentration of this microelement in OK-015 is 0,15%.

Keywords: rats, lower jaw, iron, biogenic hydroxyapatite, tibia

For citation: Zenin O.K., Morozov V.N., Morozova E.N. Organometric parameters of the lower jaw of adult rats after implantation of biogenic hydroxyapatite saturated with iron in various concentrations into the tibia. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2022;(4):46–53. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2022-4-5

Введение

Одним из критериев развития биологической системы является рост. В процессе роста костная система имеет свои особенности и характеризуется

качественными и количественными изменениями как в пренатальном, так и в постнатальном развитии. В основе процессов трансформации костной ткани лежат процессы резорбции и костеобразования, которые интенсивно реагируют на действие различных экзогенных и эндогенных факторов, изменяя свойства роста и образования, гистологическую структуру, макро- и микро-элементный состав и ультраструктуру кости [1]. Травма кости является одним из внешних факторов, оказывающих влияние на функционально-морфологическую структуру костной системы. Травматические повреждения занимают третье место в общей структуре заболеваемости, по данным Всемирной организации здравоохранения, и ежегодно приводят к высоким социально-экономическим потерям. Патологическое действие этого фактора, помимо поврежденного органа, распространяется на всю костную систему и называются «синдромом перелома» [2]. На сегодня в травматологической практике для пластики дефектов различного генеза используют материалы, в состав которых входит гидроксилapatит биогенного и искусственного происхождения [3]. С целью ускорения восстановительной регенерации поврежденного костного участка, перестройки имплантата и ослабления ответной реакции костной системы на травму гидроксилapatит насыщается различными микроэлементами (медью, марганцем, цинком и др.) [4, 5]. Железо в физиологических концентрациях в сравнении с другими микроэлементами участвует в окислительно-восстановительных реакциях организма и является составной частью ферментов, влияющих на активность остеобластов, синтез и созревание коллагеновых волокон и минерализацию остеоида, который вырабатывается остеобластами [6, 7]. Нижняя челюсть – один из органов скелета, характерными чертами которого являются своеобразие происхождения, рост в постнатальном периоде, наличие зубов, суставного хряща и особых условий функционирования с точки зрения биомеханики [8]. Цель исследования определялась с учетом неимения в научной литературе данных о морфогенезе нижней челюсти при действии железа, которое входит в состав биогенной керамики. Таким образом, целью исследования стало изучение остеометрических параметров нижней челюсти крыс-самцов в условиях имплантации железонасыщенного гидроксилapatита в различных концентрациях в проксимальный отдел большеберцовой кости.

Материал и методы исследования

Для работы были взяты 126 беспородных белых крыс-самцов (половозрелые особи). Масса животных составляла 135–145 г. Крысы содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных; за животными осуществлялся необходимый уход [9]. Грызуны предварительно были разделены на шесть групп с равным количеством особей в каждой группе. I группа – контрольная. Животным из II группы наносился сквозной дефект (2,2 мм) с помощью стоматологического бора в области границы проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости. III группа – животные, у которых сквозной дефект большеберцовой кости заполняли, используя материал «Остеоapatит керамический» (ОК-015) без добавления примесей (Патент Украины № 23250, приоритет от 22.07.1997). В IV–VI группы вошли животные со сквозным дефектом большеберцовой кости, заполненным биогенным гидроксилapatитом, насыщенным железом в различных концентрациях (0,05; 0,15 и 0,5 %) [10]. Животных

выводили из эксперимента на 7, 30, 90-е сут, применяя метод декапитации, под эфирным наркозом. Нижние челюсти крыс выделяли и скелетировали, измеряли, используя штангенциркуль (с точностью до 0,05 мм) длину органа (L), высоту ветви (H), высотнo-продольный показатель (H/L), толщину альвеолярного (AlC) и восходящего (AsC) контрфорсов, высоту тела нижней челюсти (HC), высоту (HI) и ширину (ShI) основания резца [11]. Рассчитывали индекс Simon (IKK) (отношение длины органа к кубическому корню массы нижней челюсти). Цифровые данные, полученные в результате опытов, обрабатывали в компьютерной программе Statistica. При этом достоверными считали отличия с уровнем значимости $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нижняя челюсть у животных, входящих в различные экспериментальные группы, является непарным органом, который образуют тело и ветвь. Через тело проходит резец. На ветви находятся отростки (венечный, мышцелковый и угловой) (рис. 1). Было установлено, что на 7, 30 и 90-е сут длина нижней челюсти заметно уменьшалась после нанесения дефекта в большеберцовой кости, а именно на 0,7; 4,8; 3,3 %, а после имплантации остеоапатита керамического – на 2,7; 4,1; 0,7 % по сравнению с интактными животными. При этом параметры III группы были на 2,2 % меньше (7-е сут) и на 0,7 и 2,8 % больше (30-е, 90-е сут), чем во II группе. После насыщения остеоапатита керамического железом в концентрации 0,05 % длина нижней челюсти на 7-е сут достоверно не изменялась, а на 30 и 90-е сут увеличивалась на 2,9 и 2,7 % по сравнению с показателями группы с имплантацией чистого остеоапатита керамического. При насыщении остеоапатита керамического железом в концентрации 0,15 и 0,5 данный параметр увеличивался во все сроки наблюдения соответственно на 1,1; 5,7; 5,0 % и 0,4; 3,6; 1,0 %. Изменение высоты ветви и тела органа имеют схожую тенденцию с изменениями длины нижней челюсти. Однако амплитуда отклонений в первом случае меньше, а во втором – больше, что было зафиксировано практически во всех экспериментальных группах.

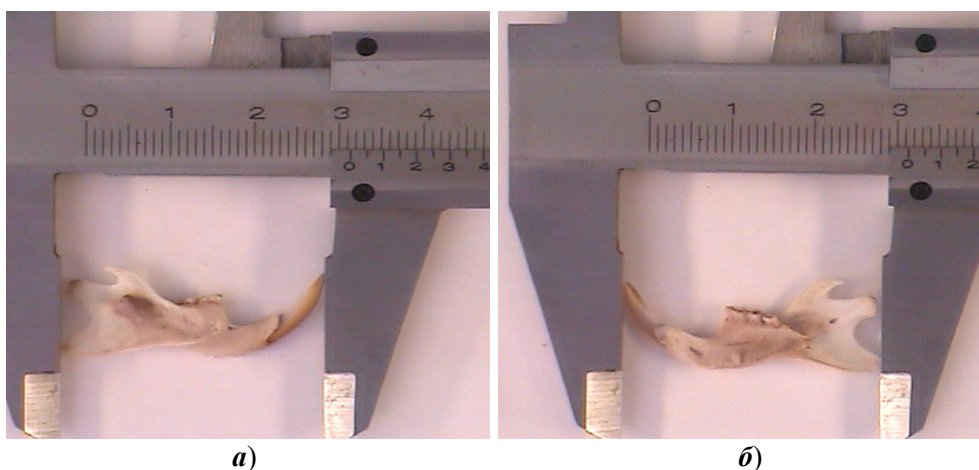


Рис. 1. Нижняя челюсть половозрелых интактных крыс на 30-е сут наблюдения:
a – латеральная поверхность органа; *б* – медиальная поверхность органа

В условиях образования дефекта большеберцовой кости уменьшается толщина контрфорсов (альвеолярного и восходящего) на 3,7 и 3,6 % (7-е сут), 7,2 и 6,2 % (30-е сут), 3,3 и 3,0 % (90-е сут), а в последующем при имплантации остеоapatита керамического в зону дефекта данные показатели снижаются на 3,7 и 3,6 % (7-е сут), 3,6 и 3,2 % (30-е сут), 3,3 и 3,0 (90-е сут) соответственно по сравнению с контрольными значениями. Следует иметь в виду, что размеры контрфорсов III группы животных достоверно превышают (3,9 и 6,9 %) показатели II группы только через месяц наблюдения. После обработки остеоapatита керамического железом в концентрации 0,05 и 0,5 % параметры достоверно не различаются от показателей, полученных в группе с чистым остеоapatитом керамическим, а при использовании остеоapatита керамического, насыщенного железом в концентрации 0,15 %, возрастают на 3,9 % и 3,7; 6,9 и 3,1 % (7-е, 90-е сут). Размеры контрфорсов на 30-е сут наблюдения в III–VI группах, по сравнению с III группой увеличиваются на 3,7; 7,4; 3,7 % и 3,3; 6,7; 3,3 % соответственно.

На 7-е сут наблюдения высота и ширина основания резца в группах со II по VI нивелируют по сравнению с показателями I группы. К 30-м и 90-м сут данные показатели после нанесения дефекта уменьшаются на 5,3; 5,4 % и 5,0; 7,7 %, а после имплантации остеоapatита керамического достоверно не отличаются от контрольной группы. Продольные размеры резца животных III группы на 5,6; 9,1 % (30-е сут) и 5,3; 8,3 % (90-е сут) больше, чем во II группе наблюдения. При насыщении остеоapatита керамического железом в концентрации 0,05 и 0,5 % высота и ширина основания резца нивелируют с параметрами, полученными после введения чистого остеоapatита керамического во все сроки наблюдения, а после применения железа в концентрации 0,15 % данные повышаются на 5,3; 8,3 % (30-е сут) и 5,0; 7,7 % (90-е сут) соответственно.

Индекс Simon достоверно не отличается у животных II–VI групп по сравнению с параметрами I группы крыс на 7, 30 и 90-е сут наблюдения.

При расчетах высотно-продольного показателя в группах животных с I по VI групп отмечается общая тенденция к возрастанию данного показателя от 7-х к 90-м сут наблюдения.

Заключение

Нанесение травмы большеберцовой кости ведет к уменьшению скорости роста нижней челюсти в продольном и поперечном направлениях по сравнению с интактными животными во все сроки наблюдения с максимальной амплитудой на 30-е сут. Размеры в области основания резца имеют аналогичную тенденцию только на 30-е и 90-е сут наблюдения. Результаты изменения, по всей видимости, обусловлены системной реакцией костной системы на смоделированное в ходе эксперимента травматическое повреждение.

Выполнение поврежденной области кости чистым остеоapatитом керамическим ведет к уменьшению показателей поперечного и продольного роста на 7-е и 30-е сут, что близко к значениям контрольной группы (90-е сут). Вероятно, это объясняется реакцией на процесс формирования регенерата большеберцовой кости. Параметры ширины и высоты основания резца значительно не отличались от таковых у интактных животных во все сроки наблюдения.

В случае насыщения железом биогенного гидроксилатапата (концентрация 0,05 %) длина и высота тела и ветвей нижней челюсти превышают числа, отмеченные в группе с чистым остеоапатитом керамическим на 30-е и 90-е сут эксперимента. Вероятно, данные изменения связаны со способностью железа, находящегося в составе остеоапатита керамического, оказывать воздействие на органометрические параметры исследуемой кости. Размеры основания резца не имеют существенных различий с группами, где использовалась гидроксилатапатитная керамика независимо от сроков наблюдения.

Показатели продольного и аппозиционного роста кости достоверно отличались после добавления железа в остеоапатит керамический в концентрации 0,15 % от значений группы с имплантацией биогенного гидроксилатапата без добавок на 7, 30 и 90-е сут, а линейные размеры резца – на 30-е и 90-е сут соответственно. Вероятно, данные изменения возникали на фоне дозозависимого эффекта железа на исследуемые параметры органа.

На фоне увеличения концентрации железа в импланте до 0,5 % также наблюдалось возрастание продольных размеров нижней челюсти и восстановление поперечных размеров нижней челюсти. Аналогичные изменения отмечались и для линейных показателей резца по сравнению с группой имплантации гидроксилатапатитной керамики. Изменения были выражены в меньшей степени, чем при добавлении железа в остеоапатит керамический в концентрации 0,15 %.

Список литературы

1. Ковешников В. Г., Абакаров М. Х., Лузин В. И. Скелетные ткани: хрящевая ткань, костная ткань. Луганск : Изд-во Луганского госмедуниверситета, 2000. 154 с.
2. Климовицкий В. Г., Калинин О. Г. Травматическая болезнь с позиций современных представлений о системном ответе на травму // Травма. 2003. Т. 4, № 2. С. 123–130.
3. Корж Н. А., Кладченко Л. А., Малышкина С. В. [и др.]. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль биологической фиксации и остеоинтеграции в реконструкции кости // Ортопедия, травматология и протезирование. 2005. № 4. С. 118–127.
4. Лузин В. И., Лубенец А. А. Особенности роста и формообразования костей скелета при имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилатапата, насыщенного марганцем // Український медичний альманах. 2010. Т. 13, № 1. С. 75–79.
5. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. М. : Мир, 2004. 272 с.
6. Parelman M., Stoecker B., Baker A. [et al.]. Iron restriction negatively affects bone in female rats and mineralization of osteoblast cells // *Experimental Biology and Medicine* (Maywood). 2006. Vol. 231, № 4. P. 378–386.
7. Tran N., Webster T. J. Increased osteoblast functions in the presence of hydroxyapatite-coated iron oxide nanoparticles // *Acta Biomaterialia*. 2011. Vol. 7, № 3. P. 1298–1306.
8. Berkovitz B. K. B., Holland G. R., Moxham B. J. *Oral Anatomy, Histology and Embryology*. Mosby, 2009. 416 p.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. 52 p.
10. Лузин В. И., Астраханцев Д. А., Лубенец О. О. [и др.] Спосіб моделювання кісткового дефекта у проксимальному відділі великогомілкової кістки лабораторних тварин (білих щурів). Реєстр. № 466/33/10 // Реєстр галузевих нововведень. 2010. Вип. 32–33. С. 261–262.
11. Лузин В. И. Методика остеометрии нижней челюсти // Український медичний альманах. 2005. Т. 8, № 3. С. 123–124.

References

1. Koveshnikov V.G., Abakarov M.Kh., Luzin V.I. *Skeletnye tkani: khryashchevaya tkan', kostnaya tkan' = Skeletal tissues: cartilage, bone tissue*. Lugansk: Izd-vo Luganskogo gosmeduniversiteta, 2000:154. (In Russ.)
2. Klimovitskiy V.G., Kalinkin O.G. Traumatic disease from the standpoint of modern ideas about the systemic response to trauma. *Travma = Trauma*. 2003;4(2):123–130. (In Russ.)
3. Korzh N.A., Kladchenko L.A., Malyshkina S.V. et al. Implant materials and osteogenesis. The role of biological fixation and osseointegration in bone reconstruction. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie = Orthopedics, traumatology and prosthetics*. 2005;(4):118–127. (In Russ.)
4. Luzin V.I., Lubenets A.A. Features of the growth and shaping of the bones of the skeleton during implantation of biogenic hydroxyapatite saturated with manganese into the tibia. *Ukrains'kiy medichniy al'manakh*. 2010;13(1):75–79. (In Russ.)
5. Skal'nyy A.V., Rudakov I.A. *Bioelementy v meditsine = Bioelements in medicine*. Moscow: Mir, 2004:272. (In Russ.)
6. Parelman M., Stoecker B., Baker A. et al. Iron restriction negatively affects bone in female rats and mineralization of osteoblast cells. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*. 2006;231(4):378–386.
7. Tran N., Webster T.J. Increased osteoblast functions in the presence of hydroxyapatite-coated iron oxide nanoparticles. *Acta Biomaterialia*. 2011;7(3):1298–1306.
8. Berkovitz B.K.B., Holland G.R., Moxham B.J. *Oral Anatomy, Histology and Embryology*. Mosby, 2009:416.
9. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986*. Strasbourg, 1986:52.
10. Luzin V.I., Astrakhantsev D.A., Lubenets' O.O. et al. Sposib modelyuvannya kistkovogo defekta u proksimal'nomu viddili velikogomilkovoï kistki laboratornikh tvarin (bilikh shchuriv). Reestr. № 466/33/10. *Reestr galuzevikh novovveden'*. 2010;32–33:261–262.
11. Luzin V.I. Mandibular osteometry technique. *Ukrains'kiy medichniy al'manakh*. 2005;8(3):123–124.

Информация об авторах / Information about the authors

Олег Константинович Зенин

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры анатомии человека,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: zen.olegz@gmail.com

Oleg K. Zenin

Doctor of medical sciences, professor,
professor of the sub-department
of human anatomy, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Виталий Николаевич Морозов

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры анатомии и гистологии
человека, Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет (Россия, г. Белгород,
ул. Победы, 85)

E-mail: morozov_v@bsu.edu.ru

Vitaliy N. Morozov

Candidate of medical sciences,
associate professor, associate professor
of the sub-department of human anatomy
and histology, Belgorod State National
Research University (85 Pobedy street,
Belgorod, Russia)

Елена Николаевна Морозова

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры анатомии и гистологии
человека, Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет (Россия, г. Белгород,
ул. Победы, 85)

E-mail: morozova_en@bsu.edu.ru

Elena N. Morozova

Candidate of medical sciences,
associate professor, associate professor
of the sub-department of human anatomy
and histology, Belgorod State National
Research University (85 Pobedy street,
Belgorod, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 15.09.2022

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 28.10.2022

Принята к публикации / Accepted 11.11.2022