

УДК 616.314-089.23-092.9:615.03

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ
ОКОЛОКОРНЕВЫХ КИСТ ЧЕЛЮСТЕЙ**

С.А. Токтосунова

Приведен анализ экспериментально-морфологического исследования применения наночастиц золота при замещении костных дефектов челюстей.

Ключевые слова: дефект челюсти; наночастицы золота; гидроксиапатит «Стимул-Осс».

**INTERVENTION AND MORPHOLOGICAL RESEARCH ON SOLUTION
OF GOLD NANOPARTICLES APPLICATION FOR SURROGATION
OF BONE FAULT OF JAW RADICULODENTAL CYSTS**

S.A. Toktosunova

It is given analysis of intervention and morphological research on solution of gold nanoparticles application for surrogation of bone fault of jaw radiculodental cysts.

Key words: defect of a jaw; gold nanoparticles; hydroxyapatite of "Stimull-Oss".

В последние годы отмечается значительный шаг вперед в развитии наномедицины. Предполагается, что в ближайшем будущем применение наноматериалов приведет к революционным достижениям в лечении многих заболеваний [1, 2]. Коллоидное золото используют в качестве носителя для доставки лекарственных веществ, генетического материала [3, 4]. Нанопрепараты используют также как лекарственное и диагностическое свойство при различных заболеваниях [5]. Наномедицина изучает возможности применения в медицинской практике нанотехнологических разработок (нанопрепаратов, наноприборов). Внедрение нанотехнологий в практическую медицину требует тщательного изучения потенциальных рисков и возможных побочных эффектов связанных с их применением.

Наночастицы благодаря своим размерам могут легко проникать в различные органы человеческого организма, они обладают выраженной биологической, биохимической активностью [6]. Для наночастиц характерно наличие бактериостатических, магнитных, фотофизических свойств. Также в качестве контрастирующего агента для

магнитно-резонансного исследования используют оксид железа [6, 7]. Известны положительные данные лечения злокачественных опухолей с помощью введения в опухоль наночастиц благородных металлов – золота, платины, серебра.

Цель исследования – экспериментально-морфологическое обоснование возможности применения наночастиц золота для замещения дефектов костной ткани после удаления околокорневых кист челюстей.

Материалы и методы. Экспериментальная часть работы выполнена на 45 молодых кроликах серебристого и белого цвета массой 4–6 кг (3 группы по 15 животных в каждой). Животные выводились из эксперимента в сроки на 14-е и 30-е сутки. Экспериментальная модель костного дефекта производилась следующим образом. После предварительной подготовки операционного поля, а именно, сбривания шерсти в области угла нижней челюсти, животные фиксировались на операционном столе. Затем проводили внутримышечный наркоз (кетамин 5%-ный, 2,5 мл) + местная анестезия 0,5%-ным раствором новокаина 2,0 мл. Отступив от края угла нижней челюсти, скальпелем производили

разрез кожи на 1–1,5 см. Затем отслаивали кожно-жировой лоскут мышцы, раздвигали ткани с помощью крючков, доходили до надкостницы, которая также отслаивалась. Далее с помощью бормашины и шаровидной фрезы диаметром 3,5 мм животным производили остеозектомию для создания костного дефекта диаметром 0,7–0,8 мм и глубиной 0,5 мм. Затем, после сглаживания краев костного дефекта, проводили заполнение костной полости кровоостанавливающей губкой, пропитанной наночастицами золота, после чего послеоперационная рана ушивалась кетгутовой нитью. На линию швов на 3–4 часа накладывалась асептическая повязка, пропитанная йодоформом. После окончания сроков на 14-е и 30-е сутки осуществлялось выведение животных из эксперимента с помощью внутримышечного наркоза (кетамин 5%-ный, 5,0 мл). Резецировалась нижняя челюсть, затем выпиливались костные блоки в размере 1–2 см с костным дефектом посередине. Далее проводилась декальцинация костных блоков, из которых готовились морфопрпараты.

Животным 1-й группы (15 кроликов) после создания вышеуказанного костного дефекта проводили заполнение костного дефекта гемостатической губкой, пропитанной наночастицами золота. Как показало морфологическое исследование 1-й группы животных с содержанием в костном дефекте после операции гемостатической губки, пропитанной наночастицами золота, к 14-м суткам после операции в краевых участках дефекта определялись молодые костные трабекулы – остеобласты имели кубическую или полигональную форму. Ядро было расположено эксцентрично, цитоплазма была резко базофильной. Также отмечалась хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть комплекса Гольджи, присутствовали множественные секреторные гранулы, содержащие проколлаген и клеточные элементы, такие как нейтрофильные лейкоциты. В то же время отмечалась соединительно-тканная прослойка между краем костного дефекта и молодой костной тканью в центре. На 30-е сутки после операции в 1-й группе животных с содержанием в костном дефекте гемостатической губки, пропитанной наночастицами золота, наблюдался значительный прогресс процессов регенерации костной ткани: были видны формирования более зрелых костных трабекул остеобластов и остеокластов. Проколлаген секретировал практически через всю поверхность клетки, что дает возможность остеобласту окружить себя матриксом со всех сторон. Остеобласты частично сливались между собой, формируя пласты костной ткани, которые в последующем приобретали пластинчатое строение. На более зрелых участках отмечалось формирование кортикальной

пластинки, костно-мозговой канал также приобрел пластинчатое строение. Активно развивались процессы формирования костно-мозгового канала и его постепенное заполнение элементами кроветворного костного мозга (рисунок 1).



Рисунок 1 – Микропрепарат молодых костных трабекул

Животным 2-й группы (15 кроликов) – производили такую же операцию с трепанированием кости, что и в 1-й группе животных. Затем проводили заполнение костного дефекта гидроксиапатитом «Стимул-Осс». Во 2-й группе животных, где в дефекте содержался имплантированный гидроксиапатит «Стимул-Осс», молодой остеоид формировался на поверхности его частиц. Соединительных прослоек между гидроксиапатитом «Стимул-Осс» и новообразованной костной тканью выявлено не было. Определялись молодые остеобласты и остеокласты, внутри которых встречались элементы имплантированного «Стимул-Осса». В краевых участках костного дефекта в межклеточном матриксе также определялись микроконгломераты гидроксиапатита «Стимул-Осс».

К 30-м суткам после операции во 2-й группе животных наблюдались элементы замещенного гидроксиапатита «Стимул-Осс». Процессы регенерации кости проявлялись в активном формировании новообразованных зрелых остеоидов только в краевых частях дефекта. Сравнительное изучение морфологического исследования обеих групп животных показало, что в 1-й группе животных остеорегенерация костной ткани происходила быстрее и лучше. Участки новообразованной кости отмечались не только по периферии, но и в центре костного дефекта. Во 2-й группе остеорегенерация отмечалась только по периферии, а в центральной части костного дефекта были обнаружены сохранившиеся гранулы гидроксиапатита «Стимул-Осс» (рисунок 2).

Животным 3-й группы (15 кроликов) – производили точно такую же операцию, но без приме-

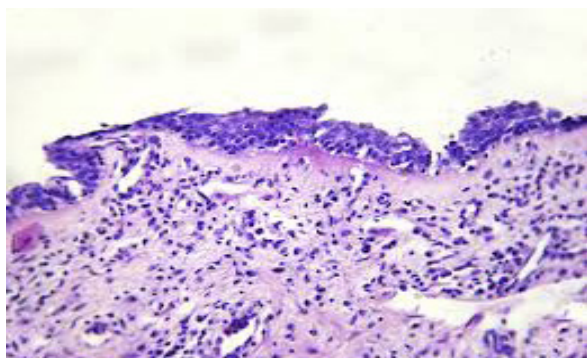


Рисунок 2 – Микропрепарат сохранившихся микрогранул гидроксиапатита «Стимул-Осс»

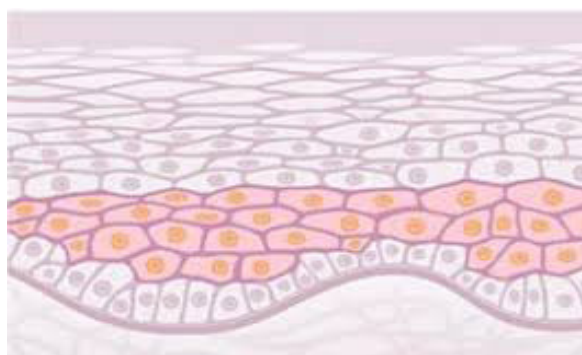


Рисунок 3 – Микропрепарат слоя костного матрикса без применения какого-либо препарата

нения какого-либо препарата. Эта была контрольная группа животных. При морфологическом исследовании на 14-е сутки в 3-й группе животных молодая новообразованная костная ткань не определялась именно в центре. Что касается периферической части костного дефекта, то там отмечалось появление грануляционной ткани мелкозернистых молодых костных балок, т. е. созревания кости не происходило. На 30-е сутки в 3-й группе животных в костном дефекте по краям было видно постепенное образование совсем юных новообразованных костных балок с отсутствием клеточных микроэлементов, таких как нейтрофилы, лейкоциты, лимфоциты. Также имелся слой костного матрикса толщиной 3–4 мкм. Между соседними пластинками в лакунах отмечалось расположение остеоцитов, а в толще пластинки в костных канальцах проходили их отростки. Коллагеновые волокна в пределах пластинки ориентированы упорядоченно и лежат под углом к волокнам соседней пластинки, что обеспечивает значительную плотность на поверхности костных перекладин. По периферии остеобласта находилась зона плотного прилегания цитоплазмы, отличавшейся слабой светлой окраской, которая содержала мало органелл (рисунок 3).

Экспериментально-морфологическое исследование показало, что уже на 14-е сутки после заполнения костного дефекта гемостатической губкой, пропитанной наночастицами золота, на поверхности костного дефекта формируется молодая остеоидная костная ткань. Это говорит о том, что в 1-й группе животных происходила достаточно высокая биосовместимость наночастиц золота с тканями, а также о том, что нанораствор имел остеоиндуктивные свойства.

На 30-е сутки в новообразованных костных трабекулах отмечался постепенный лизис наночастиц золота, что объясняется биорезорбцией. Эти данные свидетельствуют о том, что использо-

вание наночастиц золота в костных дефектах после цистэктомии околокорневых кист челюстей возможно в качестве замещающего материала.

Таким образом, проведенное экспериментально-морфологическое исследование показало, что применение наночастиц золота в костных дефектах после цистэктомии околокорневых кистах челюстей предупреждает развитие воспалительной реакции, обеспечивает иммобилизацию тканевых структур в костных стенках, ускоряет дифференцировку и созревание компонентов кости с последующим заполнением полостных дефектов вновь образованной молодой костью.

Литература

1. Гордеев Г.Г. Тактика хирургического лечения больных с тяжелой политравмой с применением шинирующего остеосинтеза и коллапано-пластики / Г.Г. Гордеев, Д.И. Желтиков. М., 2006. С. 6–9.
2. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии / А.И. Гусев. М., 2007. С. 416.
3. Колесов С.В. Лечение тяжелых ригидных деформаций позвоночника с использованием корригирующих остеотомий / С.В. Колесов, М.Л. Сажнев, А.А. Снетков и др. М., 2000. С. 132.
4. Лахтин В.М. Нанотехнологии и перспективы их использования в медицине и биотехнологии / В.М. Лахтин, С.С. Афанасьев, М.В. Лахтин. М., 2008. С. 50–55.
5. Мехтиханов Д.С. Хирургическая тактика в лечении травматического спондилолистеза С2 позвонка с применением Коллапана / Д.С. Мехтиханов. СПб., 2007. С. 5–9.
6. Huang X., Jain P.K. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles / X. Huang // *Lasers Med Sci*, 2013. 217–223 p.
7. Rotello V.M. Nanoparticles building blocks for nanotechnology / V.M. Rotello // Chichester: Willy, 2006. 300 p.