

Экспериментальная апробация и результаты гистологических исследований по применению аппарата для непрерывной distraction в различных темпах

Л.С. Калугина, О.З. Топольницкий, А.А. Бегларян

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В современной челюстно-лицевой хирургии не теряет своей актуальности методика и механизм компрессионно-дистракционного остеогенеза как альтернативный способ получения костной ткани в сложных клинических случаях. Все виды используемых в практике компрессионно-дистракционных аппаратов обладают только механическим приводом, в таких приборах фрагменты костной ткани разводятся дробно, создавая неравномерное напряжение в новообразованном регенерате, что приводит к его неполноценной оссификации. Нами разработан, апробирован на стенде и протестирован в эксперименте на животных дистракционный аппарат, работающий по принципу непрерывного раздвижения фрагментов костной ткани, имеющий двигатель, работающий по типу поршня, активация которого происходит при электрохимической реакции, запускаемой и контролируемой программным обеспечением с комплектом обратной связи.

Материалы и методы. Этапы проведенных нами исследований следующие: разработка аппаратов и электроники, их стендовые испытания, создание клинических моделей автоматического дистракционного аппарата для непрерывной distraction. Клинические испытания аппаратов, их установка на опытных животных (собаки), тестирование работы электронных аппаратов для непрерывной distraction в различных темпах (1 мм, 2 мм, 3 мм в сутки). Морфологическое и клинико-рентгенологическое изучение полученных костных регенератов, а также создание клинических рекомендаций для применения аппарата и темпов distraction.

Результаты. Данные, полученные на основании имеющейся клинической и морфо-рентгенологической картины, между разведенными при помощи данного аппарата фрагментами кости, отчетливо доказывают возможность построения регенератов при проведении непрерывной distraction в различных темпах, когда поддерживается постоянное атравматичное растяжение регенерата, без перехода его в дробную деформацию, подобную предпластической. При этом анализ морфологических исследований показал наибольшую гистоморфологическую зрелость регенерата, полученного при непрерывной distraction в темпе 2 мм в сутки.

Заключение. Созданный нашей опытной группой автоматический аппарат для непрерывной distraction может быть рекомендован к внедрению в практическую медицину с темпом distraction, соответствующим 2 мм в сутки.

Ключевые слова: остеогенез, дистракционный остеогенез, автоматический дистракционный аппарат.

Для цитирования: Калугина ЛС, Топольницкий ОЗ, Бегларян АА. Экспериментальная апробация и результаты гистологических исследований по применению аппарата для непрерывной distraction в различных темпах. *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2022;22(2):91-96. DOI: 10.33925/1683-3031-2022-22-2-91-96.

Experimental testing and histology result of the continuous distraction device application at the various rates

L.S. Kalugina, O.Z. Topolnitskiy, A.A. Beglaryan

A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. In modern maxillofacial surgery, the technique and mechanism of compression-distraction osteogenesis are still relevant as an alternative method of obtaining bone tissue in complex clinical cases. All types of compression-distraction devices used in practice have only a mechanical drive, i.e., fragments of bone tissue are separated fractionally in such devices, creating uneven tension in the newly formed regenerate, which leads to its incomplete ossification. We have developed, tested on a stand and tested in an animal experiment a distraction appliance operating on the principle of continuous separation of bone fragments, having a piston-type motor, activation of which occurs during an electrochemical reaction triggered and controlled by software with a feedback kit.

Material and methods. The stages of our research were as follows: development of devices and electronics, bench tests, creation of clinical models of an automated continuous distraction device; clinical trials of devices, their placement in the experiment animals (dogs), testing of electronic continuous distraction devices at various rates (1 mm, 2 mm, 3 mm per day); morphological and clinical and radiographic evaluation of the bone regenerates, and development of clinical recommendations for the device application and distraction rates.

Results. The received data based on the available clinical and morphological-radiographic picture between the bone fragments distracted by the device prove the possibility of regenerate formation during continuous distraction at various rates, when constant atraumatic stretching of the regenerate is maintained, without its transition to a fractional deformation similar to a pre-plastic one. At the same time, the analysis of morphological studies showed the best histomorphological regenerate maturity obtained by continuous distraction at a rate of 2 mm. per day.

Conclusion. We can recommend the introduction of the automated continuous distraction device created by our experienced group into practical medicine at a distraction rate of 2 mm. per day.

Key words: osteogenesis, distraction osteogenesis, automated distraction device.

For citation: Kalugina LS, Topolnitskiy OZ, Beglaryan AA. Experimental testing and histology results of the continuous distraction device application at various rates. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2022;22(2):91-96 (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2022-22-2-91-96.

ВВЕДЕНИЕ

Первопроходцем в дистракции на нижней челюсти был W. Rosenthal, еще в 1927 году использовавший впервые на практике внутриротовое дистракционное устройство. Оно подробно активировалось в течение одного месяца, в результате чего был получен регенерат костной ткани, который в последующем стал родоначальником многочисленных исследований в области дистракционного остеогенеза. Однако только после публикации работ Илизарова Г. А. метод компрессионно-дистракционного остеосинтеза получил наибольшую популярность и активно вошел в практику хирургов [5, 6].

Дистракция – это не одномоментное, а дозированное по времени, строго контролируемое растяжение фрагментов костной ткани в условиях их жесткой фиксации. Она является средством воздействия на репаративную регенерацию костной ткани, надкостницы и других параоссальных тканей. Также особую важность имеет режим проведения дистракции, его скорость и дробность. При оптимальном режиме дистракции подразумевается, что удерживается расправленное состояние волокон и сосудов в зоне роста регенерата, без их разрывов, как важнейшее условие нормального функционирования этой зоны. Скорость дистракции – это суточное удлинение (количество миллиметров, пройденных аппаратом в сутки), дробность – количество дистракционных перемещений за сутки. Величина разового удлинения в миллиметрах определяется этими факторами, по ним был предложен оптимальный режим для дробной дистракции

1 мм в сутки за четыре приема по 0,25 мм за сессию. К моменту окончания дистракции фрагментов происходило замещение костной тканью соединительнотканной прослойки и, как результат, восстановление целостности удлинявшейся кости [4].

Дальнейшие исследования привели ученых к созданию аппарата, который бы мог осуществлять дистракцию и, соответственно, прирост костной ткани в непрерывном, а значит более быстром режиме и без привлечения самого пациента, то есть под непосредственным контролем над процессом дистракции лечащего врача через персональный компьютер. Похожие устройства стали появляться с 1980-х годов [7].

Исследования, проведенные с использованием автоматических дистракторов, показывают, что «эффект Илизарова» – «вид растяжения мягкотканых структур как дистракционного регенерата кости, так и параоссальных тканей, закономерно стимулирует и поддерживает высокую активность процессов гистогенеза» – в наибольшей степени выражен при высокочастотном автоматическом режиме дистракции (3 мм в сутки за 180 приемов), когда в тканевых структурах не обнаруживаются признаков травматизации. При такой высокодетальной дистракции коллагеновые волокна, которые формируют срединную прослойку регенерата, не успевают окончательно созреть и после прекращения воздействия растягивающих усилий быстро оссифицируются [1]. Периваскулярные клетки тоже являются источниками остеобластов, отвечающих за минерализацию волокон соединительной ткани [2, 3]. Активный остеогенез в периоссальных тканях способствует тому, что регенерат приобретает

бочкообразную форму. А массивные периоссальные наслоения в этот период объясняются хорошим кровоснабжением надкостницы, имеющей в период distraction активный процесс ангиогенеза. Если режим distraction оптимален, то изменения тканевых структур происходят плавно, без деформаций и участков с неравномерной оссификацией [8]. Созданный нами аппарат полностью исключает травматизацию новообразованного регенерата, так как режим distraction полностью непрерывный и не вызывает предпластических деформаций в процессе distractionного остеогенеза, при этом обеспечивается стабильная фиксация остеотомированных фрагментов на всех этапах distraction и по ее окончании. Важной особенностью является отсутствие в наших экспериментальных исследованиях этапа компрессии фрагментов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В целях внедрения автоматической distraction в челюстно-лицевую и детскую челюстно-лицевую хирургию мы разработали, создали, апробировали в стендовых и лабораторных испытаниях новый, не имеющий аналогов автоматический distractionный аппарат с двигателем на основе электрохимической тяги и использующий в своей работе непрерывный режим distraction.

Наши исследования проходили следующие этапы:

1. Разработка, сборка и испытания на стенде автоматического distractionного аппарата для непрерывной distraction.
2. Подготовка и создание моделей автоматического distractionного аппарата для непрерывной distraction для клинических исследований.
3. Апробация в эксперименте на животных (собаки) клинической модели аппаратов при различных темпах distraction (1 мм, 2 мм, 3 мм в сутки) в непрерывном режиме.
4. Изучение клинико-рентгенологических особенностей построения регенерата при различных темпах проведения непрерывной distraction на этапах distraction и в период ретенции.
5. Забор полученных костных регенератов при различных темпах непрерывной distraction, их клиническое и гистоморфологическое изучение, при помощи электронной микроскопии, после ретенционного периода.
6. На основании клинико-рентгенологических и морфологических данных создание рекомендаций для клинического применения разработанных нами аппаратов, в том числе по темпам непрерывной distraction.

Прототип аппарата вместе с электронным блоком управления и программой прошли стендовые испытания и затем тестирование на кафедре детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МГМСУ. В заводских условиях концерн

ООО «Конмет» были созданы клинические образцы автоматических distractionных аппаратов с комплектом обратной связи и датчиками напряжения. Эти аппараты прошли механические испытания в экспериментальной лаборатории ЦИТО.

На базе ветеринарного центра были подобраны опытные животные щенки одного возраста и комплекции и разделены на группы. В условиях общего внутривенного наркоза проводилась установка distractionных аппаратов на тело нижней челюсти собак справа и слева.

Одномоментно проводились рентгенограммы для контроля фиксации аппаратов и линии остеотомии.

С целью предотвращения повреждения аппаратов на шею каждой собаки был зафиксирован защитный пластиковый конус (воротник). Первые сутки после операции все животные вели себя активно, аппетит был сохранен, со стороны послеоперационных областей отек был минимальным. С целью предотвращения послеоперационных осложнений в течение первых пяти суток всем собакам внутримышечно вводились антибактериальные, противовоспалительные и антигистаминные препараты.

На седьмые сутки после адаптации собак к аппаратам и уменьшения местного отека в условиях внутривенного наркоза к distractionным аппаратам были подключены электронные блоки управления с программой непрерывного растяжения: 1 мм, 2 мм, и 3 мм в сутки соответственно.

На момент окончания distraction в группе с темпом 3 мм в сутки расстояние между остеотомированными фрагментами составило 10 мм. После чего произошло отключение аппарата, так как закончился ход поршня и электролит, это 4-е сутки distraction. В группе с темпом distraction 1 мм в сутки процесс distraction завершился на 9-й день. В группе с темпом distraction 2 мм – на 5-е сутки distraction. Рентгенологический контроль проводился на 1-е сутки – сразу после установки distractionных аппаратов, на 4-е, 5-е и 10-е сутки distraction, соответственно группам по окончании процесса перемещения, и в период ретенции на 30-е сутки соответственно.

При анализе рентгенограмм, сделанных в период ретенции во всех группах, определялись характерные признаки оссификации новообразованных регенератов, независимо от темпа distraction между фрагментами, при этом наиболее зрелым и рентгенологически качественным представлялся регенерат с темпом непрерывной distraction 2 мм в сутки.

По истечению 30-х суток ретенции под общим обезболиванием мы снимали аппараты с одномоментным забором фрагментов челюстей подвергшихся distractionному остеогенезу для изучения морфологического строения полученных регенератов. Выделенные участки нижних челюстей собак фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине. Для гистологического исследования из каждой челюсти выпиливали фрагменты с зоной distraction размерами



Рис. 1. Интраоперационный вид после фиксации аппарата

Fig. 1. Intraoperative view after the device fixation

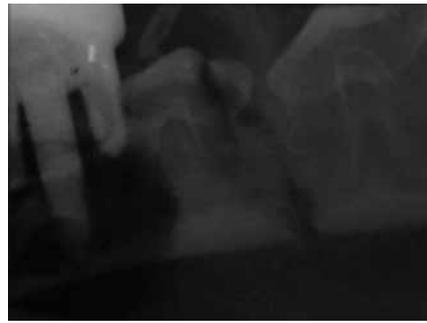


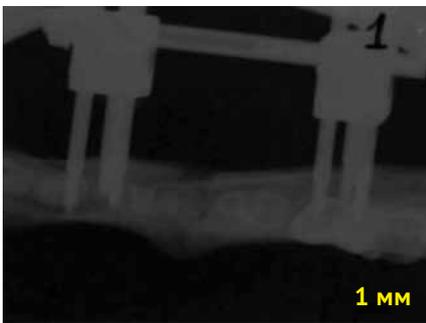
Рис. 2. Рентгенограмма (контрольная) сразу после установки аппарата

Fig. 2. Control X-ray immediately after the device placement

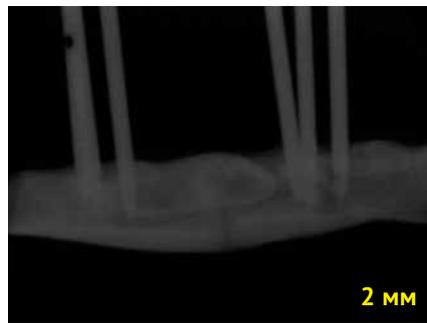


Рис. 3. Подключены электронные блоки управления с программой непрерывного растяжения

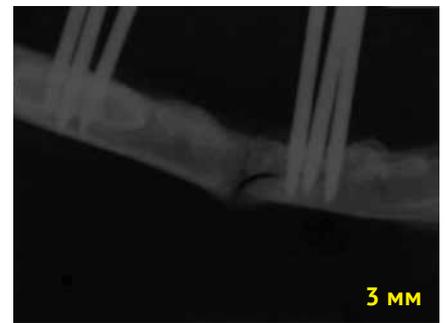
Fig. 3. Electronic control blocks programmed for continuous distraction are connected



1 мм



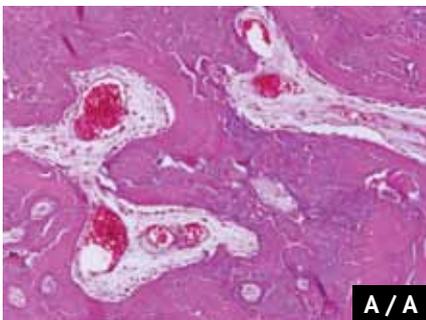
2 мм



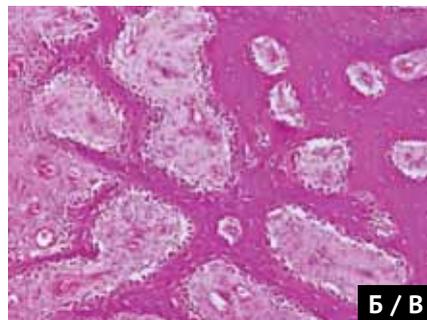
3 мм

Рис. 4. Рентгенологический контроль по окончании ретенционного периода

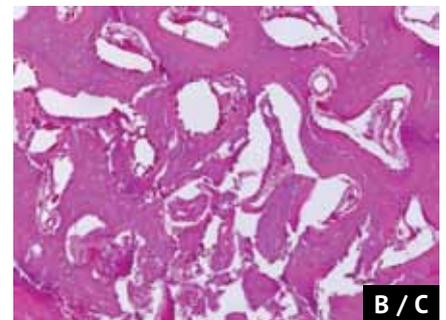
Fig. 4. Radiographic control after the retention period



A/A



Б/В



В/С

Рис. 5.

А. Участок новообразованной костной ткани в режиме дистракции 1 мм в сутки;

Б. Темп дистракции 2 мм в сутки. Губчатая кость. Участок выраженного роста и ремоделирования костной ткани.

Новообразованные костные трабекулы узкие и извитые. Остеоны с новообразованной костной тканью, большим числом лакун с остеобластами и остеоцитами. Каналы с разрастанием отечной соединительной ткани, с расширенными полнокровными сосудами, большим количеством остеобластов, формирующих палисады на границах с костной тканью. Остеокласты единичные. Окраска гематоксилином и эозином, 120;

В. Темп дистракции 3 мм в сутки

Fig. 5.

A. Newly formed bone at the distraction rate of 1 mm per da;

B. Distraction rate is 2 mm. Cancellous bone. The area of pronounced bone growth and remodelling.

Newly formed bone trabeculae are narrow and curved. Osteons with newly formed bone, a large number of gaps with osteoblasts and osteocytes. Channels with edematous connective tissue proliferation, dilated full-blooded vessels, a large number of osteoblasts forming palisades at the bone tissue border.

Single osteoclasts. H&E stain, x120;

C. Distraction rate is 3 mm per day

1 x 1 x 0,3 см. Фрагменты подвергали декальцинации с помощью декальцинирующего раствора «Софти-Дек» («Эрго Продакшн», Россия). Далее образцы обезвоживали и заливали в парафин, используя автомат STP 120-3 для гистологической обработки тканей и модульную станцию для заливки тканей парафином HistoStar (Германия). Гистологические срезы толщиной 4-5 мкм нарезали из парафиновых блоков на роторном микротоме HM 340E (Германия) и расправляли на предметных стеклах. Окрашивание гематоксилином и эозином проводили в автомате Varistain GEMINI AS (Германия). Для получения правильно ориентированного гистологического среза парафиновые блоки дорезали методом ступенчатых срезов, при необходимости меняя положение парафинового блока. Полученные гистологические препараты исследовали и проводили микрофотосъемку, используя микроскоп с видеокамерой AxioLab.A1 (Zeiss, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам гистологического исследования при непрерывной дистракции с темпом 1 мм в сутки выявлялись участки с преобладанием деструкции и ремоделирования костной ткани.

Многие остеоны частично и полностью разрушены, представлены неравномерно базофильными бесструктурными рыхлыми массами с пустыми лакунами. Каналы с отечной соединительной тканью, расширенными полнокровными сосудами, умеренным количеством остеобластов, формирующих палисады на границах с костной тканью. Новообразование костной ткани по периферии каналов и новых остеонов выражено слабо. Остеокласты единичные. Также определялись участки разрастания соединительной ткани с фрагментами разрушенных остеонов с бесклеточными пустыми лакунами, остеокластами по их периферии, неравномерным отеком, множеством сосудов и слабой диффузной лимфомакрофагальной инфильтрацией.

Гистологические исследования при темпе дистракции 2 мм в сутки показали, что при ремоделировании костной ткани преобладают процессы новообразования остеонов и роста губчатой костной ткани с выраженной остеобластической реакцией, слабой активацией остеокластов, а также очаговыми разрастаниями соединительной ткани, местами с хрящевой дифференцировкой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шевцов ВИ, Ерофеев СА, Горбач ЕН, Еманов АА. Особенности костеобразования при удлинении голени автоматическими дистракторами с темпом 3 мм за 180 приемов. *Гений ортопедии*. 2006;(1):10-16. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=10607152>

При темпе непрерывной дистракции 3 мм в сутки гистологическая картина представлена участками с выраженной деструкцией и признаками ремоделирования костной ткани. Многие остеоны частично или полностью разрушены, представлены неравномерно базофильными бесструктурными рыхлыми массами с пустыми лакунами. Единичные – с новообразованной костной тканью, большим числом лакун с остеобластами и остеокластами. Каналы с расширенными полнокровными сосудами, небольшим количеством остеобластов, формирующих палисады на границах с костной тканью и остеокластами.

Нами было выявлено, что данные, полученные на основании имеющейся клинической и морфогенетической картины, между разведенными при помощи данного аппарата фрагментами кости, отчетливо доказывают возможность построения регенератов при проведении непрерывной дистракции в различных темпах, когда поддерживается постоянное атравматичное растяжение регенерата, без перехода его в предпластическую деформацию. При этом анализ морфологических исследований показал наибольшую гистоморфологическую зрелость регенерата, полученного при непрерывной дистракции в темпе 2 мм в сутки.

Также во время проведения эксперимента и при работе с аппаратом были выявлены некоторые трудности: это громоздкость аппарата и блока управления, что создавало неудобство расположения аппаратуры внутри защитного конуса на шее собаки; возраст опытных животных, технически установка дистракционного аппарата на челюсть щенка более трудоемка в связи с наличием множества зачатков зубов внутри челюсти; необходимость проведения животным общего обезболивания для проведения каждого этапа установки программного обеспечения. Однако дальнейшие этапы внедрения данного аппарата подразумевают исправление этих недостатков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных нашей группой исследований по применению аппарата для непрерывной дистракции с двигателем на основе электрохимической тяги, под управлением электронного блока и программы, мы получили данные, позволяющие рекомендовать его к внедрению в практическую медицину с подобранным темпом непрерывной дистракции 2 мм в сутки.

Shevtsov VI, Yerofeyev SA, Gorbach EN, Yemanov AA. Osteogenesis features for leg lengthening using automatic distractors with the rate by 3 mm for 180 times (an experimental study). *Genij Ortopedii*. 2006;(1):10-16 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=10607152>

2. Azita Tehranchi, Hossein Behnia: Treatment of Mandibular Asymmetry by Distraction Osteogenesis and Orthodontics: A Report of Four Cases. *Angle Orthodontist*. 2000;70(2):165-173.

doi: 10.1043/0003-3219(2000)070<0165:TOMABD>2.0.CO;2

3. Amarnath BC, Dharma RM, Prashanth CS, Rajkumar GC. Distraction Osteogenesis, A New Hope For Tmj Ankylosis (Case Report). *Journal of Dental Sciences and Research*. 2011;2(1):108-115. Режим доступа:

<https://studyres.com/doc/7962398/distraction-osteogenesis--a-new-hope-for-tmj-ankylosis>

4. Senders CW, Kolstad CK, Tollefson TT, Sykes JM. Mandibular distraction osteogenesis used to treat upper airway obstruction. *Arch Facial Plast Surg*. 2010;12(1):11-5.

doi: 10.1001/archfacial.2009.110

5. Choi IH, Chung CY, Cho TJ, Yoo WJ. Angiogenesis and mineralization during distraction osteogen-

esis. *J Korean Med Sci*. 2002;17(4):435-47.

doi: 10.3346/jkms.2002.17.4.435

6. Fernandes FNSN, Orsi IA, Bezzon OL. Distraction osteogenesis in Dentistry. *Int.J.Morphol*. 2010;28(3):743-748.

doi: 10.4067/S0717-95022010000300013

7. Korkmaz M, Oztürk H, Bulut O, Unsaldi T, Kaloğlu C. The effect of definitive continuous distraction employed with the Ilizarov type external fixation system on fracture healing: an experimental rabbit model. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2005;39(3):247-57. Режим доступа:

<https://www.aott.org.tr/en/the-effect-of-definitive-continuous-distraction-employed-with-the-ilizarov-type-external-fixation-system-on-fracture-healing-an-experimental-rabbit-model-164760>

8. Menon S, Manerikar CR, Roy Chowdhury S, Murali Mohan Brig S. Distraction Osteogenesis in Management of Mandibular Deformities. *MJAFI*. 2005;61:345-347.

doi: 10.1016/S0377-1237(05)80061-9

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Калугина Любовь Сергеевна, аспирант кафедры детской челюстно-лицевой хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: lubbs@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8804-3184>

Топольницкий Орест Зиновьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской челюстно-лицевой хирургии Московского государственного медико-стоматологического уни-

верситета им. А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: proftopol@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3896-3756>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Бегларян Алина Арташесовна, ординатор кафедры детской челюстно-лицевой хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: dr.beglaryanalina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1133-5829>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Lubov' S. Kalugina, DDS, PhD student, Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: lubbs@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8804-3184>

Orest Z. Topolnitsky, DDS, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: proftopol@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3896-3756>

Corresponding author:

Alina A. Beglaryan, DDS, Resident, Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, A. I. Yevdokimov Mos-

cow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: dr.beglaryanalina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1133-5829>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 29.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 14.05.2022

Принята к публикации / Accepted 24.05.2022