

С.Н. Хвостов,
ассистент кафедры пропедевтики
стоматологических заболеваний

С.В. Поройский,
д.м.н., доцент, зав. кафедрой медицины
катастроф

Д.В. Михальченко,
д.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики
стоматологических заболеваний

Е.Н. Ярыгина,
к.м.н., доцент кафедры хирургической
стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии

А.В. Жидовинов,
к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики
стоматологических заболеваний

ВолгГМУ

Сравнительный анализ и обоснование выбора экспериментальных моделей, применяемых при изучении процесса остеоинтеграции дентальных имплантатов

Резюме. Нами проведено научное исследование для анализа экспериментальных моделей, применяемых при изучении процесса остеоинтеграции дентальных имплантатов, а также оценки возможности участия разных видов животных в экспериментальной части исследования процесса остеоинтеграции дентальных имплантатов. При планировании эксперимента, связанного с исследованием остеоинтеграции дентальных имплантатов, необходимо учитывать следующие критерии: размер, возможность хирургического доступа, возможность инсталляции исследуемого образца, локализацию для инсталляции, финансовую затратность исследования, биоэтические аспекты. Экспериментальная модель с использованием мелкого рогатого скота (овцы, бараны) лучше других обеспечивает необходимые условия для проведения исследований по остеоинтеграции различных систем дентальных имплантатов, в том числе систем TSIII SA и TSIII CA Osstem Implant. Для выбора оптимальной зоны инсталляции исследуемых образцов могут использоваться рентгенологические исследования, в том числе конусно-лучевая компьютерная томография и сегментарные распилы.

Ключевые слова: остеоинтеграция, дентальные имплантаты, экспериментальная модель

Summary. We conducted a scientific study to compare the analysis of the experimental models used in the study of osseointegration of dental implants. Assess the possibility of participation of different animal species in the experimental part of the study of the process of osseointegration of dental implants. When planning an experiment related to the study of osseointegration of dental implants, the following criteria should be considered: the size, the possibility of surgical access, the possibility of installing the test sample, the localization for installation, the financial cost of the study, bioethical aspects. The experimental model using small cattle (sheep, sheep) best provides the necessary conditions for conducting osseointegration studies of various systems of dental implants, including TSIII SA and TSIII CA Osstem Implant systems. To select the optimal installation area for the test samples, X-ray studies, including CBCT and segmental crucibles, can be used.

Key words: osseointegration, dental implants, experimental model

Дентальная имплантация давно известна как эффективный метод лечения пациентов с различными формами дефектов зубных рядов, однако учеными по-прежнему ведутся многочисленные исследования по изучению связанного с ней процесса остеоинтеграции, обнаруженного и описанного шведским профессором Р.И. Branemark в 1969 г. [5]. Экспериментальные исследования проводятся *in vivo* с использованием различных животных [2, 7], однако и по сей день при выборе экспериментальной модели у исследователей возникает ряд вопросов:

1. Адекватность выбора экспериментального животного для постановки эксперимента.
2. Возможность инсталляции в организм животного имплантата с заданными характеристиками с целью экспериментального исследования.
3. Выбор топографо-анатомически оптимальной локализации установки имплантата у экспериментального животного.
4. Финансовая затратность экспериментального исследования.

5. Возможность экстраполяции полученных данных на организм человека.
6. Биоэтические аспекты.

Анализ литературы, посвященной изучению процессов остеоинтеграции дентальных имплантатов, выявил многообразие применяемых экспериментальных моделей [3, 8]. Так, среди животных, используемых при изучении остеоинтеграции, чаще встречаются кролики крупных пород, мини-свиньи и свиньи, реже собаки и мелкий рогатый скот (овцы, бараны). Выбор оптимальной для решения задач экспериментального исследования модели связан с проведением сравнительного анализа имеющейся информации и возможностью участия разных видов животных в исследовании процесса остеоинтеграции дентальных имплантатов.

Цель исследования — провести сравнительный анализ экспериментальных моделей, применяемых при изучении процессов остеоинтеграции дентальных имплантатов на примере использования в качестве образцов для исследования дентальных имплантатов систем TSIII SA и TSIII CA Osstem Implant.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенное исследование состояло из двух частей. Анализ публикаций позволил провести сравнительную оценку анатомии известных экспериментальных животных и выбрать подходящие модели для второй части исследования. Сравнительное топографо-анатомическое исследование лицевого черепа ряда животных проводилось с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), а также сегментарного распила нижней челюсти. В исследовании использовались дентальные имплантаты с минимальным размером производителя из линейки систем TSIII SA и TSIII CA Osstem Implant диаметром 3,5 и 4,0 мм, размером 7–11,5 мм. В результате были выбраны оптимальные участки для имплантации (без операции удаления зуба/зубов), отвечающие характеристикам дентальных имплантатов систем TSIII SA и TSIII CA Osstem Implant.

Все животные рассматривались по ряду параметров включения в исследование с занесением соответствующей оценки в таблицу данных: биоэтические аспекты, возможность инсталляции дентального имплантата, отсутствие необходимости операции удаления зуба (зубов), наличие оптимальной топографо-анатомической локализации, возможность экстраполяции данных на организм человека, финансовая затратность. Каждый критерий имел оценочную шкалу от «не отвечает полностью» (0 баллов) до «обеспечивает решение поставленных задач полностью» (2 балла), на основании которых делалось заключение о возможности участия животного в экспериментальной части нашего исследования.



Рис. 1. Череп кролика

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе литературы и полученных данных собственных исследований с кроликами крупных пород установлено следующее: экономические и биоэтические аспекты оптимальны, титановые образцы интегрируются [4]. Отмечено увеличение числа локализаций для инсталляции образцов, в том числе дентальных имплантатов. Наиболее распространенными местами инсталляции исследуемых образцов являлись: угол и ветвь нижней челюсти, лунка удаленного центрального нижнего резца, лунки удаленных вторых премоляров нижней челюсти, бедренная кость.

Исследования животного и лицевого черепа кролика крупной породы выявили трудности с хирургическим доступом в полость рта животного в связи с малым размером самого кролика, значительное наличие хрящевой ткани и заметно узких участков кости нижней челюсти в рассматриваемых зонах инсталляции имплантатов (рис. 1, 2). Указываемая в публикациях зона бедренной кости для инсталляции образца проводимого исследования нами не рассматривалась.

Сложный хирургический доступ, необходимость операции удаления зуба (зубов), особенности анатомии животного в рассматриваемых зонах стали причиной исключения кролика крупной породы из второй части нашего исследования.

Анализ исследований на собаках с применением различных систем дентальных имплантатов показал оптимальность данного животного. Результативность экспериментов объясняется рядом авторов схожестью собак с человеком по кинетике заживления раны [8]. Наиболее частой локализацией для инсталляции образцов указываются дистальные эпифизы бедренных костей и лунки удаленных премоляров и моляров нижней челюсти. Несмотря на определенную распространенность и успешность проводимых исследований на собаках, остаются определенные препятствия к их использованию: биоэтический вопрос, стоимость и выбор оптимального размера животного. Необходимость операции удаления зуба (зубов) также явилась критерием исключения собаки из второй части исследования.

В ходе дальнейшего анализа отмечено значительное число публикаций, в том числе иностранных,



Рис. 2. Ротовая щель кролика. Сложность хирургического доступа



Рис. 3. Ортопантомограмма головы молодой свиньи по данным КЛКТ

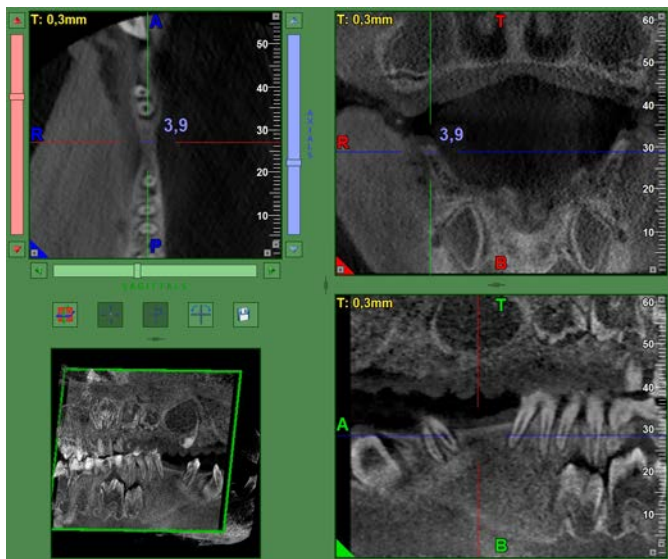


Рис. 4. КЛКТ головы молодой свиньи: место оптимальной установки исследуемого дентального имплантата



Рис. 5. Сегментарный распил нижней челюсти молодой свиньи

с использованием мини-свиней [1]. Частота участия этих животных в исследованиях объяснялась наибольшим сродством с человеком по морфологии, минерализации, анатомии и другим параметрам костной ткани. Мини-свиньи отвечают большинству заявленных

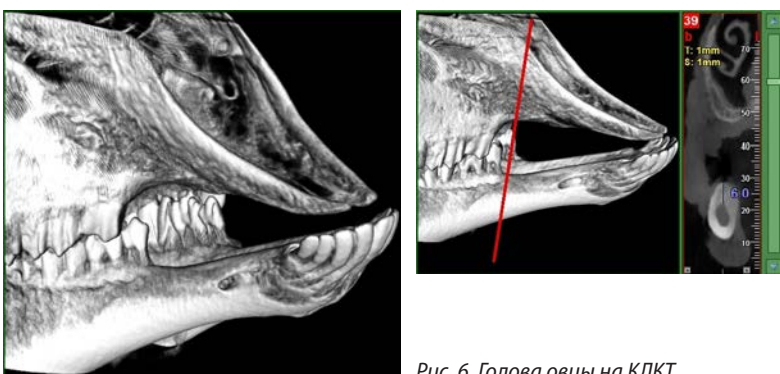


Рис. 6. Голова овцы на КЛКТ

критериев включения в эксперимент: оптимальный размер, возможность хирургического доступа и установки дентальных имплантатов в лунки удаленных клыков и премоляров верхней и нижней челюстей.

На основании анализа данных о применении мини-свиней принято решение о допуске данного животного к экспериментальной части, однако по финансовым соображениям вместо мини-свиньи мы взяли модель молодой (12–18-месячной) обычной свиньи. Лунки удаленных зубов в качестве локализации для установки имплантатов нами не рассматривались, ввиду необходимости наличия адекватной первичной стабильности устанавливаемых имплантатов для дальнейших исследований.

Для анализа свиньи в качестве экспериментального животного и оценки возможности установки имплантатов проводили КЛКТ лицевого черепа с последующим анализом и сегментарный распил нижней челюсти (рис. 3). Анализ КЛКТ выявил наличие многочисленных зачатков постоянных зубов и ограниченное пространство на обеих челюстях для установки имплантатов, что может вызвать определенные трудности при установке имплантата в лунку удаленного зуба животного такого возраста. Оптимальное место для установки образца исследования — зона между постоянными клыками и молярами (рис. 4). Скелетирование, сегментарный распил и проведенные измерения размеров альвеолярной части переднего отдела нижней челюсти свиньи подтвердили полученные данные КЛКТ (рис. 5).

Более взрослых свиней мы не рассматривали в качестве экспериментального животного ввиду их значительных размеров и относительно высокой стоимости.

Еще одной моделью для исследований, в том числе с применением дентальных имплантатов, указывается домашняя овца [4, 6]. Эти животные отвечают критериям включения в экспериментальную часть по следующим

параметрам: биоэтические аспекты и экономическая составляющая — оптимальные, животное может быть подходящего размера, есть хирургический доступ и возможность установки имплантатов.

Анализ немногочисленных публикаций по теме не внес ясности в вопрос локализации установки имплантата, в связи с чем провели собственное исследование по существу вопроса: анализ КЛКТ головы и сегментарный распил нижней челюсти (рис. 6, 7).

На следующем этапе исследования подготовили скелетированную нижнюю челюсть овцы и измерили альвеолярную часть переднего отдела нижней челюсти (рис. 8). На основе этих данных определяли места оптимального расположения — между *dentes incisive* и *foramen mentale*, а также в области первых премоляров нижней челюсти — дентальных имплантатов.

На завершающей стадии экспериментальной части исследования годовалой овце установили 3 дентальных имплантата систем TSIII SA (2 шт.) и TSIII CA (1 шт.) в указанных зонах: по одному между dentes incisive и foramen mentale и один в области первых премоляров нижней челюсти размерами 3,5×10,0, 4,0×7,0 и 4,0×8,5 мм соответственно. Установку имплантатов проводили с соблюдением правил асептики и антисептики.

После вывода животного из эксперимента была скелетирована нижняя челюсть и проведена КЛКТ для анализа результатов (рис. 9).

При сравнении оценки критериев включения животных в эксперимент обращает на себя внимание, что наибольшее количество баллов оказалось у овцы (см. таблицу).

Модель с использованием домашних овец лучше других обеспечивает необходимые условия для проведения исследований по остеоинтеграции различных систем дентальных имплантатов: животное оптимального размера, есть возможность хирургического доступа и интеграции имплантата, для установки не нужно удалять зубы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При планировании эксперимента, связанного с исследованием остеоинтеграции дентальных имплантатов, необходимо учитывать размер, возможность хирургического доступа, возможность инсталляции исследуемого образца, локализацию для инсталляции, стоимость животного и биоэтические аспекты. К сожалению, авторы многих работ не уделяют достаточного внимания какому-либо из этих принципов, в результате для исследования приходится изготавливать индивидуальные имплантаты, сложные условия для постановки могут нарушить качество выполняемой работы, а в результате приводят к нарушению чистоты эксперимента. Правильный выбор экспериментального животного и модели обеспечивает возможность воспроизведения условий остеоинтеграции имплантатов, максимально приближенных к клинической практике. Использование стандартных имплантатов и схожесть костной структуры позволяют оценить процессы остеоинтеграции и сделать выводы именно для данного имплантата и конкретной клинической ситуации.

Экспериментальная модель с использованием домашней овцы лучше других обеспечивает необходимые условия для проведения исследований по остеоинтеграции различных систем дентальных имплантатов. Для выбора оптимальной зоны инсталляции могут использоваться рентгенологические исследования и сегментарные распилы.



Рис. 7. КЛКТ нижней челюсти овцы с установленными имплантатами



Рис. 8. Сегментарный распил нижней челюсти овцы



Рис. 9. Скелетированная нижняя челюсть овцы с установленными дентальными имплантатами систем TSIII SA и TSIII CA Osstem Implant

Сводный анализ пригодности экспериментальных животных

Критерий включения	Животное			
	Кролик	Собака	Свинья	Овца
Биоэтические аспекты	2	1	2	2
Возможность инсталляции дентального имплантата	1	2	2	2
Отсутствие необходимости операции удаления зуба (зубов)	1	1	0	2
Оптимальная топографо-анатомическая локализация	1	1	2	2
Возможность экстраполяции данных на организм человека	1	2	2	1
Стоимость животного	2	1	1	1
Всего:	8	8	9	10

Примечание. Оценка критериев: «0» — не отвечает полностью, «1» — соответствует частично, «2» — обеспечивает решение поставленных задач полностью.

Л И Т Е Р А Т У Р А :

1. Ашуев Ж.А., Кулаков А.А., Капанадзе Г.Д. Использование мини-свиней в экспериментальной имплантологии. — *Биомедицина*. — 2007; 6: 81—8.
2. Михальченко Д.В., Бадрак Е.Ю., Михальченко А.В., Ярыгина Е.Н. Внутренний интерфейс дентального имплантата как очаг хронической инфекции. — *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2015; 10 (3): 307—9.
3. Михальченко В.Ф., Михальченко Д.В., Порошин А.В. Способ улучшения процесса остеоинтеграции дентального имплантата. — *Волгоградский научно-медицинский журнал*. — 2014; 3 (43): 46—9.
4. Сирак С.В., Слетов А.А., Мартиросян А.К., Ибрагимов И.М., Перикова М.Г. Использование пористого титана для субантральной аугментации кости при дентальной имплантации (экспериментальное исследование). — *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2013; 8 (3): 42—4.
5. Brånemark P.I., Adell R., Breine U., Hansson B.O., Lindström J., Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. — *Scand J Plast Reconstr Surg*. — 1969; 3 (2): 81—100. doi: 10.3109/02844316909036699
6. Pearce A.I., Richards R., Milz S., Schneider E. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. — *Eur Cell Mater*. — 2007; 13: 1—10.
7. Pellegrini G., Seol Y.G., Gruber R., Giannobili W.V. Pre-clinical models for oral and periodontal reconstructive therapies. — *J Dent Res*. — 2009; 88 (12): 1065—76.
8. Voigt J., Borysiewicz L. Uniting research into human and animal health. — *Vet Rec*. — 2010; 166 (13): 406—7.