

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.314-089.843:615.461]-091.8

А.А. Догалев, В.С. Боташева, Д.Е. Холин, Е.М. Бойко

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛУНКЕ ЗУБА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОСТНО-ЗАМЕЩАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ

ООО "Северо-Кавказский медицинский учебно-методический центр" (кафедра стоматологии НОУ ВПО "СИНМВО"), Ставрополь; кафедра патологической анатомии СтГМА, Ставрополь; ООО "САДКО", Пятигорск

В статье изучена динамика морфологических изменений в лунке зуба при использовании костно-замещающих материалов.

Ключевые слова: морфологические изменения, лунка зуба, костно-замещающие материалы

In the article have studied the dynamics of morphological changes in the hole of the tooth when using bone replacement materials.

Ключевые слова: морфологические изменения, лунка зуба, костно-замещающие материалы

Современный этап развития имплантологии характеризуется интенсивными поисками новых материалов, позволяющих расширить показания к данному методу лечения. Наиболее частыми причинами, ухудшающими прогноз имплантации или делающими проведение операции вообще невозможным, являются недостаточный объем костной ткани для установки имплантата и неудовлетворительное ее качество [1, 6, 7, 10, 11].

Данные проблемы решаются благодаря разработке новых методик реконструктивных операций с использованием материалов, восполняющих утраченный объем кости и улучшающих ее репаративные свойства. По происхождению эти материалы делятся на три большие группы: аутотрансплантаты, аллотрансплантаты и имплантаты [2–5, 8, 9, 12].

Несмотря на различный состав, все эти материалы должны соответствовать определенным требованиям: не вызывать токсические, аллергические и воспалительные реакции; не влиять на генный аппарат, хорошо интегрироваться с тканями организма и не вызывать их резорбцию; быть простыми в приготовлении, универсальными в употреблении и относительно дешевыми в производстве.

Таким образом, несмотря на то что в литературе содержится большой объем сведений о применении различного типа костно-замещающих материалов, а на российском рынке появились многочисленные их аналоги зарубежного и отечественного производства, отдаленные результаты их применения как в эксперименте, так и в клинике изучены недостаточно. До сих пор нет четкой систематизации их применения. Использование данных материалов требует строгого дифференцированного подхода в зависимости от решаемых с их помощью задач.

Объектами исследования явились недеминерализованная спонгиоза (губчатая кость), кристаллический материал минерального компонента костной ткани – так называемый аллогенный гидроксиапатит (ГАП), получаемые по технологии "Лиопласт"® (производства тканевого банка ЦНИЛ СамГМУ); синтетический гидроксиапатит (пористая гидроксиапатитная керамика (ПГАК) производства "Фихимед", Ставрополь).

Методика сравнительного морфологического изучения костной ткани после остеопластических операций

В клинической части исследования у 30 больных после удаления зубов для последующей установки имплантатов заполняли альвеолярные лунки исследуемыми остеорепаративными материалами:

- синтетическим гидроксиапатитом (ПГАК), 12 лунок;
- аллогенным гидроксиапатитом, (ГАП), 14 лунок;
- недеминерализованной спонгиозой, 15 лунок.

В качестве контрольного материала исследовали биоптаты из 11 лунок зубов без использования остеорепаративных средств.

Биоптаты костной ткани забирали в ходе ранней или отсроченной имплантации в эту область в сроки 1, 3, 6 и 12 мес. После стандартной обработки морфологического материала окраску срезов производили гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону; изучали под микроскопом при увеличении в 100 и 200 раз.

Морфологические изменения в лунке зуба при использовании остеорепаративных средств в динамике

Динамика заживления лунки после экстракции зуба без применения остеорепаративных средств (контрольный материал). Через 1 мес после экстракции зуба лунка заполнялась соединительной тканью. На ее поверхности определялись остатки некротических масс с большим количеством лейкоцитов (рис. 1 на вклейке).

Под лейкоцитарным слоем располагалась грануляционная ткань, диффузно инфильтрированная лейкоцитами. Грануляционная ткань была образована большим количеством сосудов капиллярного типа и множеством клеточных элементов. Клеточные элементы грануляционной ткани представлены фибробластами, лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами. Среди капилляров и клеточных элементов определялись тонкие нежные коллагеновые волокна (рис. 2 на вклейке).

Грануляционная ткань была диффузно инфильтрирована лейкоцитами. В инфильтрате преобладали лимфоциты с небольшой примесью макрофагов, плазматических клеток и нейтрофилов (рис. 3 на вклейке).

На поверхности грануляционной ткани обнаружены участки регенерации многослойного плоского эпителия. Эпителий напоздал на поверхность грануляций и образовывал слой из 2–3 рядов эпителиальных клеток (рис. 4 на вклейке).

Под юной грануляционной тканью располагался слой созревающей грануляционной ткани, в которой количество сосудов и клеточных элементов значительно уменьшилось, увеличилось количество волокнистых структур. Происходила дифференцировка клеточных элементов с уменьшением количества гематогенных элементов и увеличением числа фибробластов. Усиливался синтез коллагена фибробластами, образовались аргирофильные волокна, а затем коллагеновые. Коллагеновые

волокна группировались в пучки. Усиливался синтез гликозаминогликанов фибробластами с формированием основного вещества соединительной ткани (рис. 5 на вклейке).

В созревающей грануляционной ткани определялись фокусы воспаления, представленные очаговыми лимфоцитарными инфильтратами, что способствовало задержке созревания грануляционной ткани.

Под созревающим слоем была обнаружена зрелая соединительная ткань.

Таким образом, заживление лунки после экстракции зуба происходило по типу вторичного натяжения. Лунка заполнялась грануляционной тканью, в которой были обнаружены поверхностный лейкоцитарно-некротический слой, поверхностный слой юной грануляционной ткани, слой созревающей грануляционной ткани и слой зрелой соединительной ткани. Сохранялась воспалительная инфильтрация в поверхностных слоях, которая замедляла процессы созревания грануляционной ткани.

Через 3 мес после экстракции в лунке зуба определялась зрелая соединительная ткань, в которой преобладали волокнистые структуры. Сосуды были дифференцированы на артерии и вены. Из клеточных элементов преобладали фибробласты. Поверхность рубца эпителизирована. Признаки остеогенеза не обнаружены. Воспалительные изменения отсутствовали.

Через 6 мес в лунке зуба содержалась зрелая соединительная ткань с формированием рубца. Поверхность рубца была покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Признаки остеогенеза не выявлены (рис. 6 на вклейке).

Через 12 мес в лунке зуба имелся рубец из соединительной ткани с очагами гиалиноза. Остеогенез не обнаружен.

Таким образом, заживление лунки после экстракции зуба без применения остеорепаративных средств происходило вторичным натяжением. Вначале отторгались некротические массы, очищалась полость, затем лунка заполнялась грануляционной тканью с последующим ее созреванием и образованием рубца. Происходила регенерация эпителия и эпителизация поверхности рубца.

Через 12 мес в рубце появлялись отложения гиалина. Признаки остеогенеза в рубце отсутствовали. Присоединение воспалительной реакции в части наблюдений задерживало созревание грануляционной ткани, и происходило более позднее формирование рубца.

Динамика заживления лунки после экстракции зуба с применением ПГАК. Через 1 мес в лунке зуба обнаружены глыбки ГАП, которые были окружены макрофагами, фагоцитирующими частицы гидроксиапатита. Между глыбками ГАП наблюдалось разрастание мезенхимальных клеток, которые группировались в островки. Среди молодых мезенхимальных клеток встречались мезенхимальные клетки отростчатой формы. Между островками мезенхимальных клеток располагались аморфные эозинофильные массы, т.е. формирующееся межклеточное вещество.

Таким образом, через 1 мес после экстракции зуба с последующим применением ПГАК в лунке вокруг гранул ГАП отмечалось разрастание фиброретикулярной ткани с формированием островков молодых мезенхимальных клеток.

Через 3 мес после экстракции зуба наблюдалась дифференцировка отростчатых мезенхимальных клеток на остеобласты. Остеобласты располагались на глыбках ГАП в виде цепочки. Отмечалась активная пролиферация фибробластов, усиленный синтез коллагена с образованием коллагеновых волокон. Встречались скопления остеокластов.

Таким образом, через 3 мес после экстракции зуба в лунке определялись примитивные костные балочки, произошла дифференцировка отростчатых мезенхимальных клеток на остеобласты и остециты. Костные балочки располагались беспорядочно, между ними отмечено разрастание зрелой соединительной ткани (рис. 7 на вклейке).

Через 6 мес в лунке зуба определялась зрелая губчатая костная ткань. Произошла кальцификация костных балок. Между костными балками сформировались костные перекладины и образовалась широкая сеть из костных балок и перекладин. Сформировались костно-мозговые полости, заполненные зрелой соединительной тканью с наличием кровеносных сосудов. Произошла окончательная дифференцировка остеобластов и остеокластов, встречались единичные остеокласты.

Таким образом, через 6 мес в лунке зуба сформировалась костная ткань и имела место окончательная дифференцировка костных клеток остеобластов и остеокластов.

Через 12 мес в лунке зуба определялась зрелая костная ткань с упорядоченным расположением костных балок. Формирование костной ткани в лунке произошло на основе ПГАК путем прямого остеогенеза.

Динамика заживления лунки после экстракции зуба с применением аллогенного ГАП. Через 1 мес после экстракции зуба с заполнением лунки аллогенным ГАП отмечалось разрастание фиброретикулярной ткани. В центре лунки были видны скопления глыбок аллогенного ГАП. Между глыбками располагались волокнистые структуры и группы отростчатых мезенхимальных клеток, много фибробластов. Отмечалась усиленная пролиферация фибробластов, которые прилипали к глыбкам ГАП. На поверхности имелись единичные мелкие лимфоцитарные инфильтраты. Признаки остеогенеза в эти сроки не обнаружены, но между островками отростчатых мезенхимальных клеток формировалось аморфное межклеточное вещество (рис. 8 на вклейке).

По сравнению со II группой наблюдений отмечалась более интенсивная пролиферация фибробластов, более интенсивное образование аморфного межклеточного вещества, была менее выражена воспалительная реакция.

Через 3 мес после экстракции зуба среди остеогенной фиброретикулярной ткани определялись малообызвестленные примитивные костные балочки (рис. 9 на вклейке).

На поверхности костных балок в I ряд располагались остеобласты. Более интенсивно, чем во II группе, происходила дифференцировка остеокластов. Количество костных балок было значительно больше, чем во 2-й группе наблюдений. Костные балочки были более крупными, располагались беспорядочно. Центральная часть костных балок была слабоминерализованной. Остециты встречались в небольшом количестве. Между костными балками определялась зрелая соединительная ткань. Воспалительные изменения в лунке отсутствовали.

Через 6 мес после экстракции зуба в лунке определялась зрелая костная ткань (рис. 10 на вклейке).

Новообразованная костная ткань в лунке зуба по гистологической картине соответствовала строению нормальной кости. Костные балки и костные перекладины были полностью обызвестлены, костные клетки остеобласты и остециты окончательно дифференцированы, сформированы костно-мозговые полости. По сравнению со 2-й группой наблюдений образование костной ткани и дифференциация происходили более интенсивно.

Через 12 мес в лунке зуба определялась зрелая костная ткань с окончательной перестройкой основных структур.

Динамика заживления лунки после экстракции зуба с применением недеминерализованной спонгиозы. Через 1 мес после экстракции зуба с использованием спонгиозы в лунке содержались гранулы спонгиозы, окруженные фиброретикулярной тканью. В фиброретикулярной ткани присутствовали многочисленные островки отростчатых мезенхимальных клеток. По сравнению со 2-й и 3-й группой наблюдений при использовании спонгиозы количество клеточных островков было значительно большим. Отмечена более интенсивная пролиферация фибробластов и отростчатых мезенхимальных клеток. Воспалительные изменения не обнаружены. Остеогенез в полном объеме не развился, но в фиброретикулярной ткани встречались аморф-

ные базофильные отложения. Описанные отложения, возможно, являлись зачатками будущих костных балок.

Через 3 мес после экстракции зуба в остеогенной фиброретикулярной ткани определялись многочисленные костные балки (рис. 11 на вклейке).

Костные балки крупные, частично обызвествлены, расположены беспорядочно. На поверхности костных балок были расположены остеобласты в 1 слой. Происходили процессы дифференцировки костных клеток. При применении спонгиозы отмечено более интенсивное образование кости, более быстрая дифференцировка костных структур.

Через 6 мес в лунке определялась зрелая костная ткань (рис. 12 на вклейке).

Через 12 мес в лунке зуба присутствовала дифференцированная костная ткань.

Таким образом, в лунке зуба после его экстракции и заполнения остеорепаративными средствами произошло образование костной ткани через 3 мес и окончательная дифференцировка костной ткани через 6 мес. Образование костной ткани происходило по типу первичного остеогенеза, т.е. минуя стадию хондрогенеза. В контрольной группе в лунке наблюдалось заживление с образованием соединительнотканного рубца. Признаки остеогенеза мы не обнаружили. Заполнение лунки остеорепаративными средствами стимулировало остеогенез, пролиферацию отростчатых мезенхимальных клеток, их дифференцировку на костные клетки: остеобласты и остециты. Механизм остеогенеза при всех остеорепаративных средствах идентичен – первичный остеогенез. Сроки формирования костной ткани были почти одинаковы, но различались по степени интенсивности образования костных структур, дифференцировки костных клеток, межклеточного вещества. Наибольшими остеорепаративными свойствами обладала спонгиоза, наименьшими – ПГАК. Использование спонгиозы и аллогенного ГАП значительно ускоряло формирование костной ткани и ее дальнейшую дифференцировку. Аллогенный ГАП оказывал умеренное противовоспалительное действие. При его применении быстрее купировался воспалительный процесс, что также ускоряло репаративные реакции.

Под влиянием аллогенного ГАП отмечалась умеренная стимуляция пролиферации фибробластов в культуре.

Недеминерализованная спонгиоза, составляющая основу препарата "Лиопласт", обладала наиболее выраженными остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами, стимулировала рост, развитие и дифференцировку клеток предшественников костной ткани. Этот материал усиливал митотический процесс фибробластов и клеток остеоидного ряда, одновременно создавал условия для длительного депонирования основных минерализующих ионов кальция и фосфора, необходимых для минерализации индуцированного костного матрикса и компактизации основного вещества кости.

Полученные данные позволяют расположить исследуемые материалы в зависимости от степени выраженности остеогенного потенциала в следующей последовательности. Выраженным остеопластическим потенциалом обладает недеминерализованная спонгиоза (серии "Лиопласт"), слабовыраженным – аллогенный ГАП (серии "Лиопласт"), преимущественно биоинертный материал – ПГАК (фирмы "Фихимед").

Выводы

1. Использование недеминерализованной спонгиозы аллогенного происхождения и аллогенного ГАП ("Лиопласт"®)

ускоряет процессы пролиферации соединительно-тканых клеточных элементов в эксперименте; ПГАК является биоинертным материалом и не влияет на пролиферацию фибробластов.

2. По данным динамического морфологического исследования в течение 12 мес заполнение лунки остеорепаративными средствами стимулирует остеогенез, пролиферацию отростчатых мезенхимальных клеток, их дифференцировку на костные клетки: остеобласты и остециты. Наилучшие остеорепаративные свойства имеет аллогенная спонгиоза, наименьшие – ПГАК.

3. Наибольшей эффективностью при увеличении объемов костной ткани в клинике дентальной имплантологии обладает аллогенная недеминерализованная спонгиоза; аллогенный ГАП для целей имплантации менее эффективен. Применение ПГАК нередко заканчивается осложнениями и удалением имплантатов (соответственно 0,8, 7,5 и 13,2% случаев).

ЛИТЕРАТУРА

1. Амхадова М.А., Рабухина Н.А., Кулаков А.А. Современные подходы к обследованию и оперативному лечению пациентов со значительной атрофией челюстей. *Стоматология*. 2005; 1: 41–2.
2. Белецкий Б.И., Никитин А.А., Власова Е.Б., Кедров А.В., Малышева А.Ю. Некоторые принципы подбора имплантационных материалов для челюстно-лицевой хирургии и нейрохирургии. В кн.: *Современные проблемы имплантологии: Материалы 5-й Международной конф. 22–25 мая 2000 г. Саратов; 2000: 68–9.*
3. Заготовка и консервирование биологических тканей и их использование в практическом здравоохранении. *Метод. рекомендации / Волова Л.Т., Кривошеков Е.П., Григорьев С.Г., Крупышев И.А., Трунин Д.А. Куйбышев; 1987.*
4. Грудянов А.И., Ерохин А.И., Миронова Л.Л., Конюшко О.И. Лабораторное исследование активности фибробластов в сочетании с различными видами подсадочных материалов *in vitro*. *Цитология*. 2001; 43(9): 854.
5. Запleshко Н.Н., Гутерман М.Б., Рабинович Л.С. Гранулы и имплантаты из гидроксипапитовой керамики для применения в стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, ортопедии. В кн.: *Материалы I Всероссийской науч. конф. "Применение биокомпозиционных материалов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии"*. М.; 1997: 7.
6. Кулаков А.А. *Клиническая имплантология: Теория и практика*. М.; 2006.
7. Курьяхин В.А. Оптимизация остеопластической коррекции атрофированного альвеолярного отростка челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара; 2005.
8. Курдюмов С.Г., Истранов Л.П., Орловский В.П., Воложин А.И. Материалы для репаративного остеогенеза в имплантологии. В кн.: *Современные проблемы имплантологии: Материалы 5-й Международной конф. 22–25 мая 2000 г. Саратов; 2000: 122–4.*
9. Лысенко Л.Н. Остеокондукторные, остеопротекторные свойства остеопластических материалов. *Клиническая имплантология и стоматология*. 2000; 1-2: 63–5.
10. Олесова В.Н. Направленная костная регенерация в имплантологии. В кн.: *Современные проблемы имплантологии: Тезисы докладов 4-й Международной конф. 25–27 мая 1998 г. Саратов; 1998: 121–2.*
11. Параскевич В.А. *Дентальная имплантология: основы теории и практики*. Минск: Юнипресс; 2002.
12. Цогоев В.К. Обоснование использования биорезорбируемых средств при непосредственной и ранней отсроченной дентальной имплантации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Владикавказ; 2007.

Поступила 12.11.12

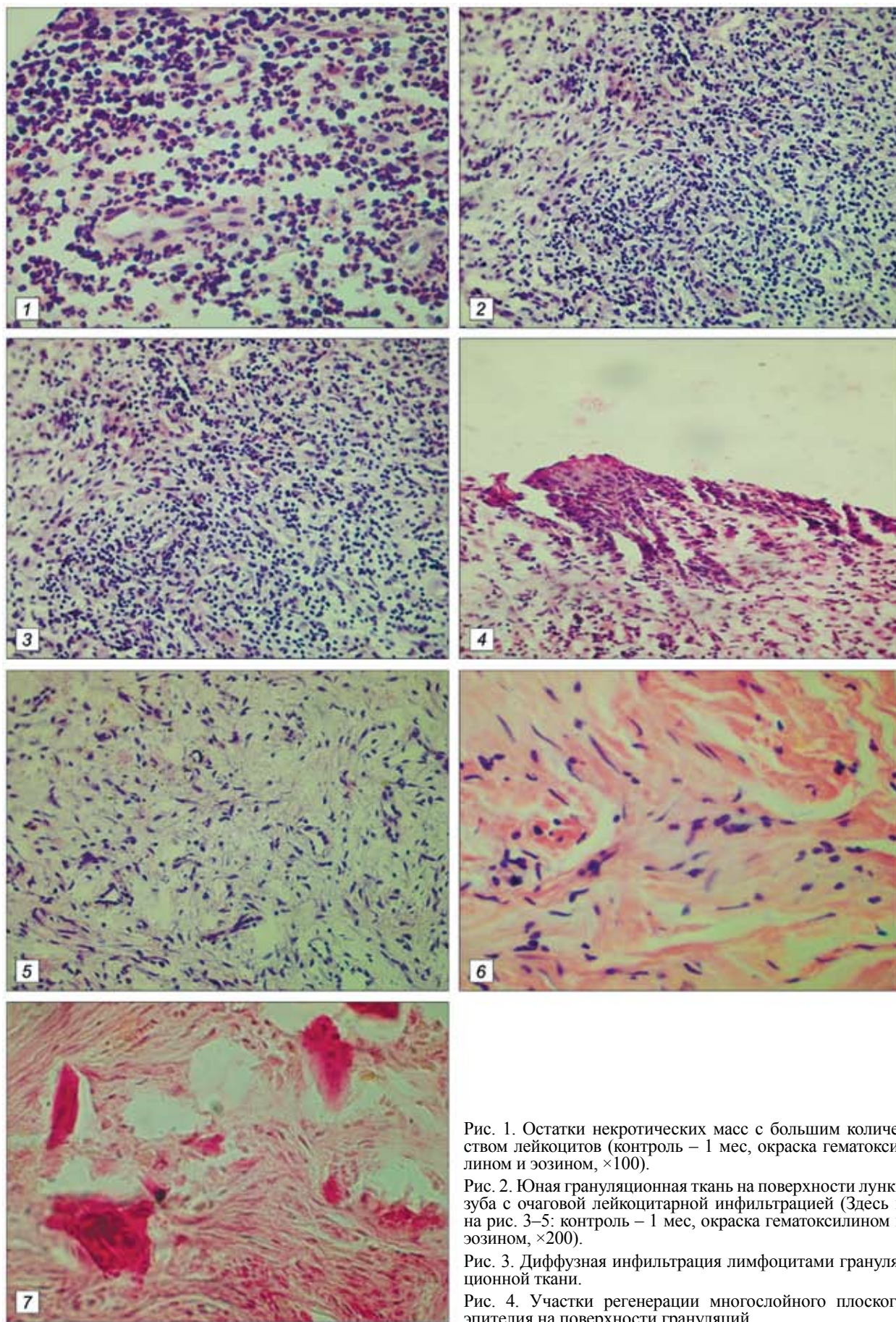


Рис. 7. Прimitивные костные балочки среди фиброретикулярной ткани (ПЖАК – 3 мес; здесь и на рис. 8–12: окраска: гематоксилином и эозином, $\times 200$).

Рис. 1. Остатки некротических масс с большим количеством лейкоцитов (контроль – 1 мес, окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$).

Рис. 2. Юная грануляционная ткань на поверхности лунки зуба с очаговой лейкоцитарной инфильтрацией (Здесь и на рис. 3–5: контроль – 1 мес, окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$).

Рис. 3. Диффузная инфильтрация лимфоцитами грануляционной ткани.

Рис. 4. Участки регенерации многослойного плоского эпителия на поверхности грануляций.

Рис. 5. Созревающая грануляционная ткань в лунке зуба.

Рис. 6. Зрелая соединительная ткань в лунке зуба (контроль – 6 мес, окраска пикрофуксином по Ван Гизону, $\times 200$).

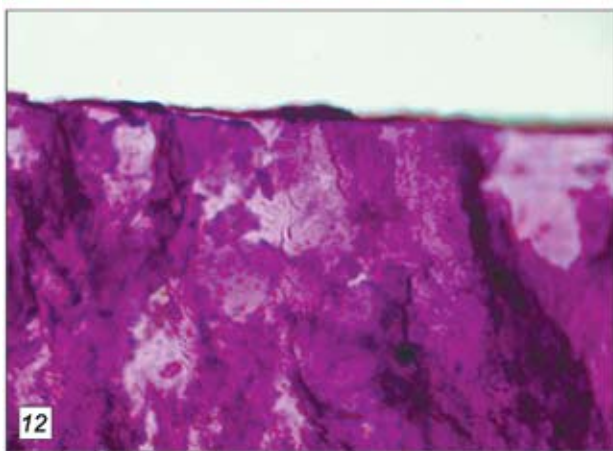
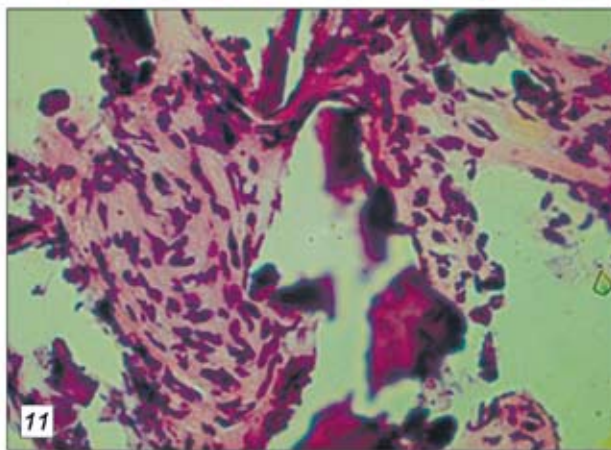
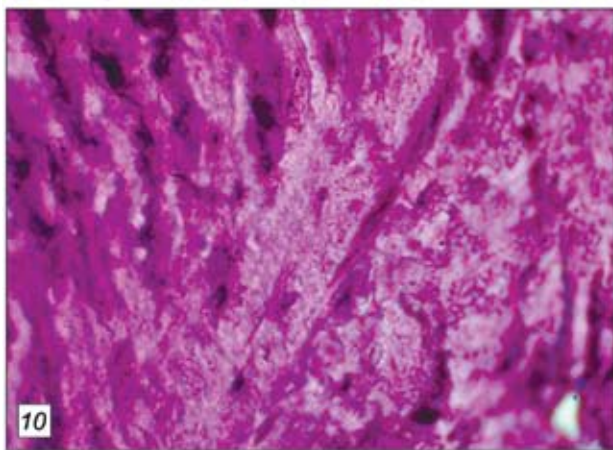
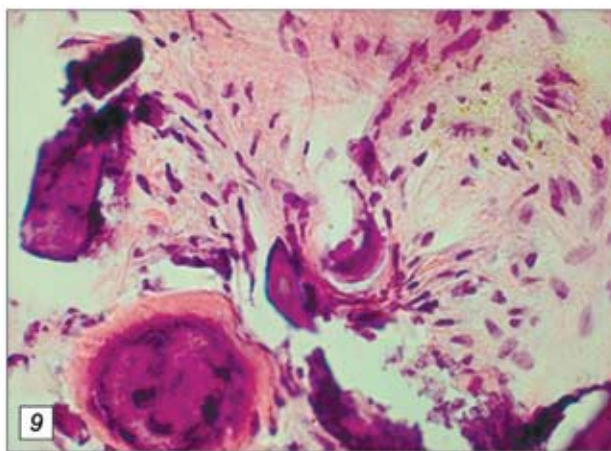
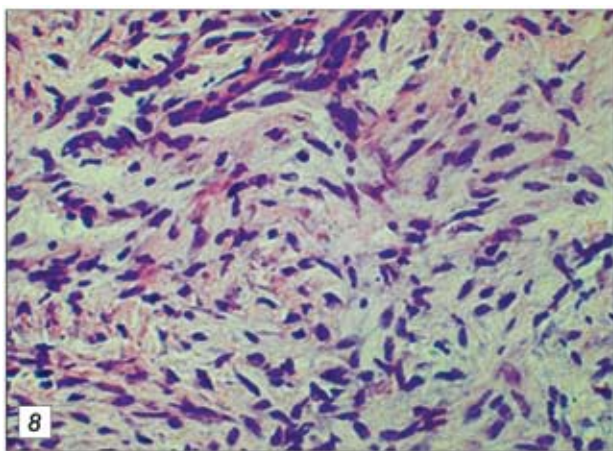


Рис. 8. Фиброретикулярная ткань в лунке зуба (аллогенный гидроксиапатит – 1 мес).

Рис. 9. Малообызвествленные костные балочки в лунке зуба (аллогенный гидроксиапатит – 3 мес).

Рис. 10. Новообразованная ткань в лунке зуба (аллогенный гидроксиапатит – 6 мес.)

Рис. 11. Костные балки в фиброретикулярной ткани лунки зуба (спонгиоза – 3 мес.)

Рис. 12. Зрелая костная ткань (спонгиоза – 6 мес).



Рис. 2. Пациент Ш., 50 лет. Внешний вид до операции.

На коже в области угла нижней челюсти слева виден малозаметный рубец.



Рис. 4. Тот же пациент. Вид дубеля во время его удаления из тканей щечной области.