

Экспериментальное обоснование применения новых ксеногенных биоматериалов при реконструктивных стоматологических вмешательствах в условиях хронического воспаления

Н.В. БУЛКИНА*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

Л.А. ЗЮЛЬКИНА**, к.м.н., доцент

П.В. ИВАНОВ**, д.м.н., доцент, зав. кафедрой

А.П. ВЕДЯЕВА***, д.м.н., старший научный сотрудник

*Кафедра терапевтической стоматологии

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России

**Кафедра стоматологии

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства образования и науки РФ

***Отделение пародонтологии ФГБУ ЦНИИС и ЧЛХ, Москва

Experimental validation of application of new xenogenic biomaterials for reconstructive dental procedures in conditions of chronic inflammation

N.V. BULKINA, L.A. ZIULKINA, P.V. IVANOV, A.P. VEDYAEVA

Резюме

Проблема доступности и эффективности реконструктивных стоматологических вмешательств сохраняет свою актуальность. В статье изложены результаты экспериментального, гисто- и морфометрического исследований, подтверждающих эффективность применения новых ксеногенных биоматериалов при реконструктивных стоматологических вмешательствах в условиях хронического воспалительного процесса, каким является хронический генерализованный пародонтит.

Ключевые слова: ксеногенные биоматериалы, реконструктивные стоматологические вмешательства, микроциркуляция, пародонтит, терагерцевое облучение.

Abstract

The problem of availability and effectiveness of reconstructive dental procedures remains valid. The article presents the results of an experimental, histological and morphometric research confirming effectiveness of application of new xenogenic biomaterials in reconstructive dental procedures in conditions of chronic inflammation such as generalized periodontitis.

Key words: xenogenic biomaterials, reconstructive dental procedures, microcirculatory, periodontitis, THz radiation.

Несмотря на существенные достижения современной реконструктивной стоматологии, совершенствование лечебных мероприятий, направленных на сохранение стоматологического здоровья, в долгосрочной перспективе остается важной проблемой клинической практики [1, 3, 8-11].

В доступной отечественной и иностранной литературе широко представлены современные методы реконструктивных стоматологических операций, предложен огромный выбор материалов для аугментации костной и мягких тканей [4, 7, 14-16]. При этом лишь единичные работы акцентируют внимание на том, что значимым фактором успешного реконструктивного стоматологического лечения является

детальный анализ исходного состояния тканей в зоне будущего вмешательства [2].

Существенной проблемой представляется наличие хронического воспалительного процесса, каким является хронический генерализованный пародонтит, в области предполагаемого оперативного вмешательства, и как следствие – нарушение микрогемодинамики [5, 6, 13]. Следовательно, одним из условий прогнозируемого результата лечения является нормализация микроциркуляторных нарушений в зоне планируемой операции, а также энергетического обмена и аэробного метаболизма. Кроме того, характер микроциркуляторных нарушений диктует необходимость дифференцированного подхода к выбо-

ру материала для оперативного вмешательства. В связи с этим нами проведено экспериментальное исследование по оценке эффективности новых ксеногенных биоматериалов для реконструктивных стоматологических вмешательств в условиях микроциркуляторных нарушений воспалительно-го характера.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность применения новых ксеногенных биоматериалов при реконструктивных стоматологических вмешательствах в условиях хронического воспалительного процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте объектом исследования послужили 18 половозрелых кроликов породы шиншилла массой 2600-3000 г. Оперативное вмешательство осуществлялось в два этапа. На первом этапе моделировали пародонтит по методу, предложенному Воложиным А. И. и Виноградовой С. И. (1991). На втором этапе животным проводилась направленная тканевая регенерация в зоне экспериментально воспроизведенных костных карманов. В зависимости от используемых материалов и тактики послеоперационного ведения животных разделили на три группы:

— 1 группа – животным в зоне смоделированного пародонтита имплантировали остеопластический материал Bio-Oss Collagen и резорбируемую мембрану Bio-Gide (Geistlich, Швейцария);

— 2 группа – животным в зоне смоделированного пародонтита имплантировали губчатые костные блоки Bio-Ost CUBE Collagen и резорбируемую мембрану Bio-Ost Cortical membrane (Россия);

— 3 группа – животным в зоне смоделированного пародонтита имплантировали губчатые костные блоки Bio-Ost CUBE Collagen и резорбируемую кортикальную мембрану Bio-Ost Cortical membrane (Россия). В качестве компонента патогенетической терапии для нормализации микрогемодинамики в зоне оперативного вмешательства в до- и послеоперационном периодах использовали физиотерапевтическое воздействие электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения атмосферного кислорода 129 ГГц (на этапе предоперационной подготовки 5 сеансов по 15 минут и в послеоперационном периоде 5 сеансов по 15 минут).

Животных выводили из эксперимента через 2 недели, 1 месяц и 3 месяца, после чего проводили гистоморфометрическое исследование фрагмента нижней челюсти в области костного дефекта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты гисто- и морфометрического исследования животных через две недели после операции представлены в таблице 1.

На фоне смоделированного пародонтита через две недели от начала эксперимента в препаратах 1-й группы имеются выраженные признаки воспаления: отечность тканей, стаз форменных элементов в сосудах, лейкоцитарная инфильтрация. Количество нейтрофильных лейкоцитов составляет в среднем $22,3 \pm 2,7$ клеток в поле зрения. На фоне воспаления соотношение клеток костной и соединительной ткани сдвигается в сторону преобладания фибробластов и фиброцитов. Количество остеобластов и остеокластов в среднем составляет $18,5 \pm 3,2$ клетки в поле зрения. Площадь новообразованной костной ткани – $48,3 \pm 1,6\%$. Костные балки расположены хаотически. Площадь соединительной ткани, заполняющей дефект, – $40,5 \pm 1,9\%$. Развитие кровеносных сосудов идет достаточно активно – $2,8 \pm 0,2\%$. Ретикулярная ткань с гемопоэтическими компонентами занимает относительную площадь $4,3 \pm 0,1\%$.

Во 2-й группе воспалительные изменения имеют наибольшую степень выраженности, количество нейтрофильных лейкоцитов достигает $57,2 \pm 3,1$ клеток в поле зрения. На фоне такого выраженного воспаления темпы образования костной ткани снижаются. В зоне операционного дефекта преобладает соединительная ткань. Количество фиброцитов и фибробластов – $27,4 \pm 1,5$, относительная площадь соединительной ткани достигает $48,3 \pm 1,1\%$ за счет большого количества коллагеновых волокон. Костных балок мало и располагаются они хаотически. Количество остеобластов и остеокластов – $10,2 \pm 1,2$ клетки в поле зрения, что меньше, чем в любой из ранее рассмотренных групп. Площадь костной ткани $33,2 \pm 3,1\%$. Относительная площадь сечения кровеносных сосудов также меньше, чем в других группах, – $1,4 \pm 0,1\%$. Количество молодой кровеносной ткани – $3,1 \pm 0,3\%$.

При использовании ТГЧ-облучения у животных 3-й группы результаты значительно улучшаются. Признаки воспаления менее выражены, чем в предыдущей группе, количество нейтрофильных лейкоцитов не превышает $28,4 \pm 2,3$ клетки в поле зрения. За счет более интенсивного кровоснабжения активизируется образование костной ткани из соединительной, площадь которой уменьшается. Количество соединительнотканых элементов – $28,7 \pm 1,4$ клетки в поле зрения, количество костной ткани – $15,4 \pm 1,2$ клетки. Показатели площади соединительной и костной тканей в данном случае почти равнозначны и составляют соответственно $42,7 \pm 2,4$ и $42,2 \pm 2,1\%$. Под воздействи-

Таблица 1. Результаты гисто- и морфометрического исследования экспериментальных животных через 2 недели после операции

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Лейкоциты (в поле зрения)	$22,3 \pm 2,7$	$57,2 \pm 3,1$	$28,4 \pm 2,3$
Клетки соединительной ткани (в поле зрения)	$30,8 \pm 2,2$	$27,4 \pm 1,5$	$28,7 \pm 1,4$
Клетки костной ткани (в поле зрения)	$18,5 \pm 3,2$	$10,2 \pm 1,2$	$15,4 \pm 1,2$
Относительная площадь костных балок (%)	$48,3 \pm 1,6$	$33,2 \pm 3,1$	$42,2 \pm 2,1$
Относительная площадь волокон соединительной ткани (%)	$40,5 \pm 1,9$	$48,3 \pm 1,1$	$42,7 \pm 2,4$
Относительная площадь кровеносных сосудов (%)	$2,8 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,7$
Относительная площадь ретикулярной ткани (%)	$4,3 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,6$

Таблица 2. Результаты гисто- и морфометрического исследования экспериментальных животных через 1 месяц после операции

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Лейкоциты (в поле зрения)	$7,2 \pm 1,3$	$15,8 \pm 2,1$	$6,9 \pm 1,4$
Клетки соединительной ткани (в поле зрения)	$22,3 \pm 1,7$	$26,5 \pm 2,3$	$23,4 \pm 1,6$
Клетки костной ткани (в поле зрения)	$33,3 \pm 2,4$	$25,4 \pm 1,2$	$30,2 \pm 1,8$
Относительная площадь костных балок (%)	$63,8 \pm 2,2$	$55,3 \pm 3,1$	$60,2 \pm 1,7$
Относительная площадь волокон соединительной ткани (%)	$20,3 \pm 1,3$	$25,5 \pm 1,4$	$20,8 \pm 1,2$
Относительная площадь кровеносных сосудов (%)	$3,2 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,7$
Относительная площадь ретикулярной ткани (%)	$6,9 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,4$

ем ТГЧ-облучения происходит активный рост кровеносных сосудов, относительная площадь их достигает $3,1 \pm 0,3\%$. При этом площадь гемопоэтического компонента в ячейках костной ткани составляет $4,1 \pm 0,6\%$.

Результаты гисто- и морфометрического исследования животных через один месяц после операции представлены в таблице 2.

Через месяц от начала исследования в 1-й группе наблюдается уменьшение выраженности воспалительных изменений. Уменьшаются отечность тканей и клеточная инфильтрация, увеличиваются темпы заживления. Количество клеток соединительной ткани снижается до $22,3 \pm 1,7$, количество остеобластов и остеоцитов увеличивается и достигает $33,3 \pm 2,4$. При этом увеличивается площадь, занимаемая в препаратах костными балками. Площадь соединительной ткани уменьшается до $20,3 \pm 1,3\%$. Данный остеопластический материал позволяет активно расти молодым кровеносным сосудам, площадь их сечения составляет в среднем $3,2 \pm 0,4\%$ от площади препаратов. Параллельно росту сосудов увеличивается площадь красного костного мозга в лакунах новообразованной губчатой кости – $6,9 \pm 0,2\%$.

В 2-й группе через месяц от начала эксперимента выраженность воспалительных изменений изменяется не так значительно. Сохраняется отек и признаки стаза эритроцитов в сосудах. Количество нейтрофильных лейкоцитов не ниже $15,8 \pm 2,1$ клеток в поле зрения. При этом количество фибробластов и фиброцитов составляет $26,5 \pm 2,3$ клеток, а число остеобластов и остеоцитов – $25,4 \pm 1,2$. Площадь соединительной ткани в таких условиях составляет $25,5 \pm 1,4\%$. Относительная площадь, занимаемая костными балками, не превышает $55,3 \pm 3,1\%$. Процесс роста кровеносных сосудов протекает значительно медленнее, чем в предыдущей группе, относительная площадь их составляет $2,2 \pm 0,5\%$.

В 3-й экспериментальной группе наблюдается выраженное уменьшение признаков воспаления – отечности и сосудистых нарушений. Количество нейтрофильных лейкоцитов

составляет $6,9 \pm 1,4$ клеток в поле зрения. Количество клеток соединительной ткани уменьшается до $23,4 \pm 1,6$. Число остеоцитов и остеобластов сопоставимо с их количеством в первой группе – в среднем $30,2 \pm 1,8$ клеток в поле зрения. Площадь новообразованной губчатой костной ткани также достаточно велика и составляет $60,2 \pm 1,7\%$. Площадь соединительной ткани уменьшается до $20,8 \pm 1,2\%$, наблюдается интенсивный рост сосудов микроциркуляторного русла. Площадь их в препаратах составляет $3,8 \pm 0,7\%$. Площадь красного костного мозга достигает $7,1 \pm 0,4\%$.

Результаты гисто- и морфометрического исследования животных через три месяца после операции представлены в таблице 3.

Через три месяца от начала эксперимента в условиях смоделированного пародонтита в микропрепаратах 1-й группы обнаруживаются клетки соединительной ткани в единичных количествах. Площадь соединительной ткани подсчитать не удастся. Количество остеобластов и остеоцитов составляет в среднем $52,3 \pm 1,4$ клеток в поле зрения. Площадь костной ткани достигает $78,8 \pm 2,3\%$. Относительная площадь сосудов микроциркуляторного русла и кровотворной ткани составляет соответственно $4,9 \pm 0,7$ и $9,5 \pm 0,6\%$.

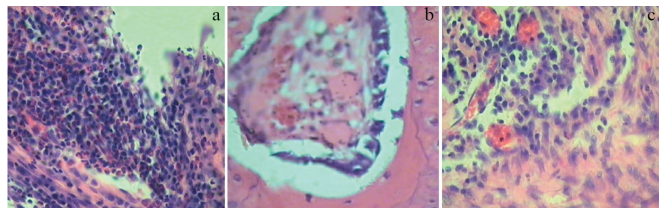
При отсутствии ТГЧ-облучения во 2-й группе площадь образовавшихся к данному сроку костных балок составляет $67,5 \pm 1,4\%$. Количество клеток костной ткани не превышает $48,5 \pm 0,7$ в поле зрения. Подсчитать площадь соединительной ткани, как и в предыдущей группе, не представляется возможным, количество фибробластов и фиброцитов составляет в среднем $15,7 \pm 1,2$. Площадь сосудов микроциркуляторного русла составляет $3,9 \pm 0,2\%$, площадь гемопоэтического компонента – $7,1 \pm 0,4$. Данная экспериментальная группа единственная, в которой в сроке три месяца встречаются единичные нейтрофильные лейкоциты.

При использовании ТГЧ-облучения показатели, полученные при микроскопии в 3-й группе, приближаются к показателям 1-й. В препаратах встречаются единичные клетки соединительной ткани. Площадь новообразованных кост-

Таблица 3. Результаты гисто- и морфометрического исследования экспериментальных животных через 3 месяца после операции

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Клетки соединительной ткани (в поле зрения)	Единичные	$15,7 \pm 1,2$	Единичные
Клетки костной ткани (в поле зрения)	$52,3 \pm 1,4$	$48,5 \pm 0,7$	$50,4 \pm 2,9$
Относительная площадь костных балок (%)	$78,8 \pm 2,3$	$67,5 \pm 1,4$	$72,3 \pm 1,7$
Относительная площадь кровеносных сосудов (%)	$4,9 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,1$
Относительная площадь ретикулярной ткани (%)	$9,5 \pm 0,6$	$7,1 \pm 0,4$	$9,3 \pm 0,2$

Рис. 1. Микропрепараты через 2 недели (а), 1 месяц (б), 3 месяца (с) после вмешательства. Bio-Ost CUBE Collagen и Bio-Ost Cortical membrane в сочетании с ТГЧ-облучением. Окраска гематоксилином-эозином, увеличение x400



ных балок достигает $72,3 \pm 1,7\%$, количество клеток костной ткани — $50,4 \pm 2,9$ в поле зрения. Площадь кровеносных сосудов — $5,1 \pm 0,1\%$. Это превышает данный показатель в первой подгруппе, что, видимо, связано со стимулирующим действием ТГЧ-облучения. Динамика гистологических изменений в микропрепаратах экспериментальных животных, оперированных с использованием отечественных материалов в сочетании с ТГЧ-терапией, представлена на рисунке 1.

Таким образом, в результате полученных данных можно утверждать, что использование отечественных материалов (губчатых костных блоков Bio-Ost CUBE Collagen и резорбируемой кортикальной мембраны Bio-Ost Cortical membrane) в сочетании с пред- и послеоперационным ТГЧ-облучением позволяет получить сопоставимые результаты гисто- и морфометрического исследований, с материалами Bio-Oss Collagen и Bio-Gide (Geistlich, Швейцария). Исследование позволяет констатировать, что использование ТГЧ-облучения на частоте атмосферного кислорода 129 ГГц приводит к активному росту сосудов и, следовательно, к более интенсивному процессу репарации тканей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Антипова Е. В., Пономарев О. Ю. Виды десневых трансплантатов и их применение в пародонтологической стоматологии // Пародонтология. 2016. Т. XXI. №2 (79). С. 24-28.
- Antipova E. V., Ponomarev O. Ju. Vidy desnevnyh transplantatov i ih primeneniye v parodontologicheskoy stomatologii // Parodontologiya. 2016. T. XXI. №2 (79). S. 24-28.
- Булкина Н. В., Ведяева А. П., Иванов П. В., Карпович А. В. Реконструктивные методики в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Метод. рек. – 2016. – 85 с.
- Bulkina N. V., Vedjaeva A. P., Ivanov P. V., Karpovich A. V. Rekonstruktivnye metodiki v kompleksnom lechenii pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom / Metod. rek. – 2016. – 85 s.
- Грудянов А. И., Александровская И. Ю. Планирование лечебных мероприятий при заболеваниях пародонта. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 56 с.
- Grudjanov A. I., Aleksandrovskaja I. Ju. Planirovanie lechebnyh meroprijatij pri zabolevaniyah parodonta. – M.: ООО «Medicinskoje informacionnoe agentstvo», 2010. – 56 s.
- Ерохин А. И., Кузин А. В. Двухэтапная костная пластика множественных дигисценций корней при тонком биотипе пародонта // Пародонтология. 2012. Т. XVII. №1 (62). С. 37-41.
- Erohin A. I., Kuzin A. V. Dvuhjetapnaja kostnaja plastika mnozhestvennyh digiscencij kornej pri tonkom biotipe parodonta // Parodontologija. 2012. T. XVII. №1 (62). S. 37-41.
- Киричук В. Ф., Глыбочко П. В., Пономарева А. И. Дисфункция эндотелия. – Саратов. Изд-во Саратовского мед. Университета, 2008. – 129 с.
- Kirichuk V.F., Glybochko P.V., Ponomareva A.I. Disfunkcija jendotelija / Saratov. Izd-vo saratovskogo med. universiteta. – 2008. – 129 s.
- Кречина Е. К., Козлов В. И., Маслова В. В. Микроциркуляция в тканях десны пародонта. – М.: GEOTAR-Media, 2007. – 80 с.
- Krechina E. K., Kozlov V.I., Maslova V.V. Mikroциркуляция v tkanjah desny parodonta. – M.: GEOTAR-Media, 2007. – 80 s.
- Модина Т. Н., Маклакова И. С. Применение синтетического гидроксиапатита при закрытии костных дефектов в амбулаторной хирургии. Экспериментальное и клиническое исследования // Пародонтология. Т. XVII. №1 (62). 2012. С. 47-51.
- Modina T. N., Maklakova I. S. Primeneniye sinteticheskogo gidroksiapatita pri zakrytii kostnyh defektov v ambulatornoj hirurgii. Eksperimental'noe i klinicheskoe issledovaniya // Parodontologiya. T. XVII. №1 (62). 2012. S. 47-51.
- Янушевич О. О., Рунова Г. С., Выборная Е. И., Вайцнер Е. Ю. Ликвидация рецессий, современный подход к пластической периодонтальной хирургии // Медицинский совет. 2011. №7-8. С. 107-109.
- Janushevich O. O., Runova G. S., Vybornaia E. I., Vajcner E. Ju. Likvidacija recessij, sovremennyy podhod k plasticheskoy periodontal'noj hirurgii // Medicinskij sovet. 2011. №7-8. S. 107-109.
- Яременко А. И., Галецкий Д. В., Королев В. О. Современные остеопластические и остеоиндуктивные материалы. Состояние проблемы. Перспективы применения в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии // Институт стоматологии. 2011. Т. 2. №51. С. 70-71.
- Jaremenko A. I., Galeckij D. V., Korolev V. O. Sovremennye osteoplasticheskie i osteoinduktivnye materialy. Sostojanie problemy. Perspektivy primeneniya v stomatologii i cheljustno-licevoj hirurgii // Institut stomatologii. 2011. T. 2. №51. S. 70-71.
- Buser D., Dula K., Hirt H. P., Schenk R. K. Lateral ridge augmentation using autografts and barrier membranes: A clinical study with 40 partially edentulous patients // J. Oral Maxillofac Surg. 1996. Vol. 54. P. 420-432.
- Chen S. T., Dahlin C. Connective tissue grafting for primary closure of extraction sockets treated with an osteopromotive membrane technique: Surgical technique and clinical results // Int. J. Periodontics Restorative Dent. 1996. Vol. 16. P. 348-355.
- Hammerle C. H., Jung R. E., Yaman D., Lang N. P. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases // Clin. Oral Implants Res. 2008. Vol. 19 (1). P. 19-25.
- Harrison D. G. Cellular and molecular mechanism of endothelial cell dysfunction // J. Clin. Invest. 1997. Vol. 100. P. 2153-2157.
- Herford A. S., Boyne P. J., Williams R. P. Clinical applications of rh-BMP-2 in maxilla-facial surgery. // J. Calif. Dent. Assoc. 2007. Vol. 354. P. 335-341.
- Iasella J. M., Greenwell H., Miller R. L. et al. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans // J. Periodontol. 2003. Vol. 74 (7). P. 990-999.
- Villanueva-Alcojol L., Monje F., Gonzalez-Garcia R. et al. Characteristics of newly formed bone in sockets augmented with cancellous porous bovine bone and a resorbable membrane: microcomputed tomography, histologic, and resonance frequency analysis // Implant. Dent. 2013. Vol. 22 (4). P. 380-387.
- Waesdorp J., Reynolds M.A. Allogenic bone onlay grafts for alveolar ridge augmentation: A systematic review // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2010. Vol. 25. P. 525-531.

Поступила 14.07.2017

**Координаты для связи с авторами:
440026, г. Пенза, ул. Чкалова, д. 56
ПГУ, Кафедра стоматологии**