

Экспериментальная оценка регенераторного потенциала тканей пародонта

С.В. СИРАК*, д.м.н., проф., зав. кафедрой

А.А. АДАМЧИК**, к.м.н., доц., зав. кафедрой

Т.Л. КОБЫЛКИНА*, доц.

И.В. КОШЕЛЬ*, доц.

Ф.М. ЛАЙПАНОВА*, асс.

*Кафедра стоматологии

Ставропольский государственный медицинский университет

**Кафедра терапевтической стоматологии

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

Experimental evaluation of the regenerative potential of periodontal tissues

S.V. SIRAK, A.A. ADAMCHIK, T.L. KOBYLKINA, I.V. KOSHEL, F.M. LAIPANOVA

Резюме

В статье рассматриваются вопросы исследования регенераторного потенциала тканей пародонта при механической травме в экспериментальных условиях. Регенерацию тканей пародонта изучали после механической травмы у 10 баранов 2–4-летнего возраста. Эксперименты состояли из двух серий: в 1-й серии наносили закрытую травму, во 2-й серии опытов — открытую травму пародонта. Установлено, что при повреждении пародонта, затрагивающего лишь дентин корня зуба, процессы регенерации идут со стороны стенки лунки. В тех случаях, когда раневой канал проникает в пульпу зуба, регенерация происходит со стороны как пульпы, так и стенки альвеолы. При заживлении тканей пародонта в случае открытого повреждения наблюдается образование в ране эпителиальных кист.

Ключевые слова: пародонт, эксперимент, регенерация, травма, пульпа.

Abstract

The article discusses the study of the regenerative potential of periodontal tissues under mechanical injury in experimental conditions. Regeneration of periodontal tissues was investigated after mechanical injury in 10 rams of 2–4 years of age. The experiments consisted of two series: the 1st series struck a closed mechanical trauma, in the 2nd series of experiments — an open injury of the periodontium. Established that damage to the periodontium that affects only the dentin of the tooth root, the regeneration processes are from the wall of the hole, in those cases, when the wound channel penetrates into the pulp of the tooth, regeneration occurs from both the pulp and the walls of the alveoli. In the healing of periodontal tissues in case of open injuries there is a formation in the wound epithelial cysts.

Key words: periodontal, experiment, regeneration, trauma, pulp.

Проблема регенерации тканей челюстно-лицевой области остается крайне актуальной [5, 9, 16]. В литературе имеется много ссылок на клинично-экспериментальные исследования [14, 19, 22, 23], в настоящее время накоплен достаточно большой клинический материал, обобщающий опыты по оптимизации заживления и регенерации костной ткани [13, 15, 18, 20]. В этом отношении определенный интерес представляют гистологические наблюдения за данными физиологическими процессами [1, 3, 4, 21]. Ряд ученых проводили исследование механизмов регенерации тка-

ней челюстно-лицевой области и пародонта после механического повреждения в эксперименте на животных [2, 6, 10, 11]. В качестве экспериментальной модели использовались мыши, крысы, кролики, обезьяны и собаки [7, 8, 12, 17]. Однако изучение возможных исходов механического повреждения пародонта на более крупных животных, имеющих объем тканей, необходимых для исследования, сопоставимый с человеческим, не потеряли сегодня теоретического и практического значения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование регенераторного потенциала тканей пародонта при механической травме в эксперименте на животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Регенерацию тканей пародонта исследовали после механической травмы у 10 баранов северокавказской породы 2–4-летнего возраста. Для достижения глубокой седации, с полным снижением мышечного тонуса (обездвиживанием животного) и высокой степенью анальгезии, применяли миорелаксирующее и седативное средство — смесь препаратов «Ксиланит» и «Рометар» внутримышечно в дозе 0,05–0,25 мл на 10 кг массы животного, что соответствует 0,1–0,5 мг АДВ (ксилазина гидрохлорида) на 1 кг массы животного.

Для местной проводниковой анестезии (2% раствор лидокаина гидрохлорида) проводили переневральные блокады нижнечелюстного нерва — в месте выхода его из овального отверстия и подбородочного нерва — в подбородочное отверстие в каудальном направлении на глубину 1,0–1,5 см. При этом обезболивали язык, нижнюю губу, подбородок, режцовые зубы, десна соответствующей стороны. Перед операцией всех животных выдерживали на голодной диете без воды и корма в течение 12 часов.

Эксперименты состояли из двух серий. В 1-й серии наносили закрытую механическую травму в асептических условиях. Наиболее удобными для этой цели оказались резцы (зацепы) нижней челюсти. После промывания полости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата с вестибулярной стороны у резцов нижней челюсти скальпелем выполняли дугообразный разрез слизистой оболочки и надкостницы, отступив на 1 см от зубодесневого края. Отслаивали слизисто-надкостничный лоскут и шаровидным бором производили трепанацию альвеолярной кости, периодонта, цемента, дентина, а в некоторых случаях и корневого канала зуба на глубину 2–3 мм. Слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место и рану ушивали узловыми швами.

Во 2-й серии опытов наносили открытую травму пародонта. В этом случае раневой канал проходил через слизистую оболочку, надкостницу, альвеолярную кость, периодонт, цемент, дентин и проникал в корневую пульпу зуба, рану не ушивали. Под опытом находились восемь животных основной группы, по четыре на каждую серию (длительность эксперимента 1, 2, 3 месяца), в контрольную группу вошли два животных.

Препараты окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизон, по Маллори и Массону. Полученный морфологический материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ медицинской статистики Excel 2007, Statistica for Windows 5.0.

Выбор в качестве экспериментальной модели зубоальвеолярных сегментов фронтальной части нижней челюсти барана обусловлен следующими причинами: большой объем доступной ткани в области исследования, простота содержания и низкий уровень агрессии животного, типичный вид животных для региона Северного Кавказа, высокий регенераторный потенциал донорских зон, позволяющий в соответствии с законом РФ «О защите животных от жесто-

кого обращения» и Болонской конвенции (1999) не умерщвлять животное при заборе материала.

Эксперимент на животных проведен в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434–2009) и положительным заключением этического комитета СтГМУ №39 от 16.04.2014. Исследование осуществлено в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по осуществлению научных исследований и разработок по теме «Ткани пародонта в регенерации и иммуномодуляции» от 14.01.2014 №302/09 совместно с Всероссийским НИИ овцеводства и козоводства (Ставрополь).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микроскопическое изучение препаратов спустя один месяц после нанесения закрытой травмы показало, что заживление раны идет различными путями. В одних случаях имело место замещение утерянных тканей, в других наблюдалось образование полостей, выстланных эпителием. Как показали эксперименты, характер регенеративных процессов зависит от глубины повреждения. В тех случаях, когда раневой канал проникал в корневую пульпу зуба, при повреждении двух зубов произошло восстановление тканей пародонта с правильным соотношением всех его элементов. Так, в препаратах, где раневой канал проникал через стенку альвеолы, периодонт, цемент, дентин корня, корневую пульпу и оканчивался в дентине противоположной стенки корня, дефект дентина как на одной, так и на другой стороне корня зуба заполнен вновь образовавшимся дентином, который на поперечном срезе имел вид концентрических наслоений с неравномерным обызвествлением (рис. 1а). Корневой канал деформирован и уменьшен избыточным образованием дентина, в котором видны замурованные сосуды, а также отломки кости (рис. 1б). Образовавшаяся дентинная мозоль отделена от старого дентина светлой полосой бесструктурной ткани (рис. 1в). Отмечается образование периодонтальной щели, которая имеет извилистое направление и неравномерную толщину. Со стороны периодонтальной щели дентин покрывает неравномерный слой цемента, содержащий клетки (рис. 1г).

Одновременно имеет место и регенерация кости. Однако непрерывность ее полностью не восстановлена и сохраняется узкий костный канал, посредством которого соединительная ткань периодонта сообщается с надальвеолярной соединительной тканью десны. В другом случае раневой канал также проникает в корневую пульпу зуба. Дефект дентина со стороны корневой пульпы замещен гомогенной бесструктурной тканью, окрашенной с различной интенсивностью предентином. Дефект стенки альвеолы замещен костной тканью, которая также частично заполняет и дефект дентина. Намечается образование периодонтальной щели. Отложения цемента в этом случае не наблюдались.

При повреждении резца у одного из подопытных животных регенерации дентина и цемента не произошло: дефект этих тканей заполнен соединительной тканью. Восстановления непрерывности кости альвеолы также не выявлено, однако раневой канал в стенке лунки заметно сужен в ре-

зультате напластования новых слоев кости на концах трабекул, выстоящих в дефект.

При повреждениях пародонта, проникающих лишь в дентин корня, полного восстановления тканей не наблюдалось. В этих случаях, когда происходило заполнение дефекта, образовавшийся регенерат по своему строению не был однородным. Так, отмечалось восстановление непрерывности стенки альвеолы за счет образования молодой костной ткани. В то же время регенерации дентина и цемента не произошло, и дефект этих тканей заполнен соединительной тканью с беспорядочным направлением волокон.

В части наблюдений имела место иная гистологическая картина. Дефект дентина, цемента и пародонта полно-

Таблица 1. Морфометрический анализ состояния тканей пародонта животных первой серии эксперимента (закрытая травма)

Количественные критерии, %	Срок наблюдения, сутки		
	30	60	90
Объем альвеолярной кости	24,2	21,7*	16,4*
Поверхность общей резорбции	12,1	27,7*	10,2*
Поверхность остеокластной резорбции	10,6**	15,3*	12,8**

* значения достоверны по сравнению с показателями животных контрольной группы, $p < 0,05$;

** значения достоверны по сравнению с показателями животных 2-й серии эксперимента (открытая травма), $p < 0,05$

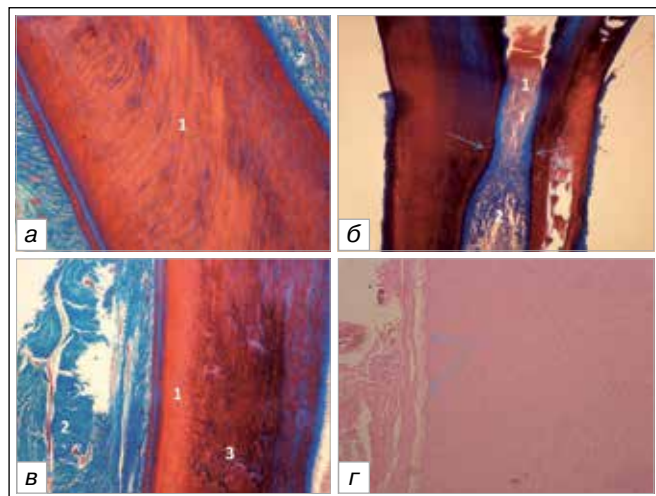


Рис. 1. Микропрепараты опытной группы первой серии через 1 (а, б), 2 (в) и 3 (г) месяца эксперимента: а) новообразованный дентин (1), образующийся со стороны пульпы (2) в виде концентрических наслоений с неравномерным обызвествлением. Окраска по Массону. Об. 10, ок. 10; б) деформация и сужение (отмечено стрелками) корневого канала (1), с замурованными сосудами (2). Окраска по Массону. Об. 4, ок. 10; в) дентинная мозоль, отделенная от старого дентина (3) и пародонта (2) светлой полосой бесструктурной ткани (1). Окраска по Массону. Об. 10, ок. 20; г) неравномерный слой цемента (отмечен стрелками), содержащий клетки. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10

стью замещен гомогенной тканью, которая по структуре напоминает костную ткань. В регенерате, заполняющем раневой канал, встречаются кровеносные сосуды. Непрерывность стенки альвеолы восстановлена. Между регенератором и костной стенкой лунки намечается образование периодонтальной щели, которая еще тянется прерывистой линией.

В пародонте других зубов замещение дефекта дентина, цемента и пародонта происходило со стороны стенки альвеолы, с восстановлением ее непрерывности. На поверхности альвеолярной стенки в области дефекта отмечалось наслаивание новых слоев костной ткани, которые начинали внедряться в дефект и таким образом его заполняли. Замещение раневого канала на всех препаратах неполное. Между дентином и вновь образованной костью остается серповидная полость. По краю кости намечается образование периодонтальной щели. Параллельно процессу резорбции вещества альвеолярной кости и цемента корня зуба происходит его новообразование по краям соответствующих краевых структур (табл. 1), поэтому периодонтальная щель становится неровной, рваной.

Таким образом, образование дентинной мозоли происходило лишь в тех случаях, когда раневой канал проникал в пульпу зуба. При повреждениях дентина, не затрагивавших пульпы, образования нового дентина не происходило.

Костная ткань альвеолы восстанавливалась почти во всех случаях при закрытом повреждении пародонта. Это свидетельствует о ее высоких пластических способностях. Новообразование цемента после его повреждения наблюдалось лишь в одном случае. В пародонте нескольких зубов при закрытом повреждении замещения дефекта не произошло. Имело место образование полостей, выстланных с одной стороны эпителием. Так, на препаратах, где раневой канал проникает через альвеолярный отросток, периодонт, цемент в дентин корня, на местах дефекта этих тканей видна полость, с одной стороны ограниченная дентином корня зуба, с другой — соединительной тканью десны (рис. 2а). Со стороны, обращенной в полость, соединительная ткань десны выстлана эпителием, который своим строением напоминает многослойный плоский эпителий слизистой оболочки десны. Однако в отличие от эпителия слизистой оболочки десны, эпителий кисты имеет слой мелких клеток, плотно прилегающих друг к другу, с мелкими ядрами. В примыкающей к эпителию соединительной ткани десны

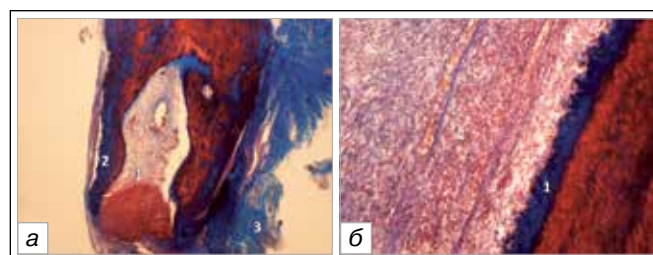


Рис. 2. Микропрепараты опытной группы второй серии через 1 (а) и 3 (б) месяца эксперимента: а) полость (1), с одной стороны ограниченная дентином корня зуба (2), с другой — соединительной тканью десны (3). Окраска по Массону. Об. 4, ок. 10; б) круглоклеточная инфильтрация (2) в тканях, примыкающих к стенке корня зуба (1). Окраска по Массону. Об. 20, ок. 10

и периодонта выявляется круглоклеточная инфильтрация (рис. 26). При закрытом повреждении причиной прорастания эпителия в рану следует, очевидно, считать наложение швов.

При открытом повреждении пародонта у одного животного наступили секвестрация альвеолярного отростка в области опытных зубов и перелом корня резца. У двух других животных произошла эпителизация раны. При гистологическом изучении препаратов установлено, что у одного животного спустя три месяца после нанесения открытого повреждения раневой канал в пародонте центрального правого резца нижней челюсти проникает в корневую пульпу, а в пародонте левого резца — лишь в дентин корня. Как в том, так и в другом случае отмечалось образование полостей, выстланных эпителием. Эпителий, выстилающий кисту, имел большое сходство с многослойным плоским эпителием слизистой оболочки полости рта. В соединительной ткани десны, прилегающей к эпителию, и в периодонте на границе с дефектом выявлена круглоклеточная инфильтрация. При аналогичном повреждении пародонта другого животного также образовались эпителиальные кисты. В этом случае между эпителиальным покровом слизистой оболочки десны и эпителиальной выстилкой кисты образовалась широкая эпителиальная перемычка.

Заключение

Заживление тканей пародонта животных опытной группы при закрытом повреждении происходит как путем регенерации всех тканей, заполнения дефекта дентина и цемента костью, внедряющейся в раневой канал, так и путем образования полостей, выстланных эпителием. При повреждении пародонта, затрагивающего лишь дентин корня зуба, процессы регенерации идут со стороны стенки лунки. В тех случаях, когда раневой канал проникает в пульпу зуба, регенерация происходит как со стороны пульпы, так и стенки альвеолы. При заживлении тканей пародонта в случае открытого повреждения наблюдается образование в ране эпителиальных кист.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов А. В., Сирак С. В., Щетинин Е. В., Быкова Н. И. Клинико-экспериментальное обоснование к использованию лечебных паст, содержащих холина салицилат и хондроитин сульфат для лечения хронического периодонтита // *Эндодонтия Today*. 2015. №1. С. 15–18.
2. Арутюнов А. В., Сирак С. В. Морфологическая оценка влияния разработанной комбинированной лекарственной композиции на репаративные процессы при экспериментальном пульпите // *Эндодонтия Today*. 2015. №3. С. 31–34.
3. Арутюнов А. В., Сирак С. В. Морфологическая оценка влияния разработанной комбинированной лекарственной композиции на репаративные процессы при экспериментальном пульпите // *Эндодонтия Today*. 2015. №3. С. 31–34.
4. Будзинский Н. Э., Сирак С. В., Максимова Е. М., Сирак А. Г. Определение антимикробной активности мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе, на микрофлору корневых каналов при остром и обострившемся хроническом периодонтите и процесс остеофикации в эксперименте на животных // *Фундаментальные исследования*. 2013. №7–3. С. 518–522.
5. Будзинский Н. Э., Сирак С. В., Максимова Е. М., Сирак А. Г. Определение антимикробной активности мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе, на микрофлору корневых каналов при остром и обострившемся

хроническом периодонтите и процесс остеофикации в эксперименте на животных // *Фундаментальные исследования*. 2013. №7–3. С. 518–522.

6. Сирак С. В., Зекерьяева М. В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте // *Пародонтология*. 2010. Т. 15. №1. С. 46–50.
7. Сирак С. В., Зекерьяева М. В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте // *Пародонтология*. 2010. Т. 15. №1. С. 46–50.
8. Сирак С. В., Шаповалова И. А., Копылова И. А. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика // *Эндодонтия Today*. 2009. №1. С. 23–25.
9. Сирак С. В., Шаповалова И. А., Копылова И. А. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика // *Эндодонтия Today*. 2009. №1. С. 23–25.
10. Сирак А. Г., Щетинин Е. В., Сирак С. В., Арутюнов А. В., Паразян Л. А., Игнатиади О. Н., Дыгов Э. А. Разработка и экспериментальное использование новых стоматологических материалов для стимулирования репаративного остеогенеза при лечении деструктивных форм хронического периодонтита // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014. Т. 9. №4 (36). С. 332–336. — doi: 10.14300/mnnc.2014.09093.
11. Сирак А. Г., Щетинин Е. В., Сирак С. В., Арутюнов А. В., Паразян Л. А., Игнатиади О. Н., Дыгов Э. А. Разработка и экспериментальное использование новых стоматологических материалов для стимулирования репаративного остеогенеза при лечении деструктивных форм хронического периодонтита // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014. Т. 9. №4 (36). С. 332–336. — doi: 10.14300/mnnc.2014.09093.
12. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Дилекова О. В., Сирак А. Г., Дыгов Э. А., Вафияди М. Ю., Петросян Г. Г., Паразян Л. А., Гатило Ю. Ю., Кобылкина Т. Л. Гистохимические изменения в тканях пародонта после аутотрансплантации зубов // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016. Т. 11. №1. С. 99–103.
13. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Дилекова О. В., Сирак А. Г., Дыгов Э. А., Вафияди М. Ю., Петросян Г. Г., Паразян Л. А., Гатило Ю. Ю., Кобылкина Т. Л. Гистохимические изменения в тканях пародонта после аутотрансплантации зубов // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016. Т. 11. №1. С. 99–103.
14. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Слетов А. А. Субантральная аугментация пористым титаном в эксперименте и клинике // *Стоматология*. 2016. Т. 95. №1. С. 55–58.
15. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Слетов А. А. Субантральная аугментация пористым титаном в эксперименте и клинике // *Стоматология*. 2016. Т. 95. №1. С. 55–58.
16. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Ходжаян А. Б., Арутюнов А. В., Сирак А. Г., Паразян Л. А., Гевандова М. Г. Материал для пломбирования корневых каналов зубов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита / Патент на изобретение *RUS 2569762 25.02.2015*.
17. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Ходжаян А. Б., Арутюнов А. В., Сирак А. Г., Паразян Л. А., Гевандова М. Г. Материал для пломбирования корневых каналов зубов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита / Патент на изобретение *RUS 2569762 25.02.2015*.
18. Сирак С. В., Федурченко А. В., Сирак А. Г., Мажаренко Т. Г. Способ лечения радикулярной кисты челюсти / Патент на изобретение *RUS 2326648 09.01.2007*.
19. Сирак С. В., Федурченко А. В., Сирак А. Г., Мажаренко Т. Г. Способ лечения радикулярной кисты челюсти / Патент на изобретение *RUS 2326648 09.01.2007*.

Полный список литературы находится в редакции.

Поступила 10.06.2016

**Координаты для связи с авторами
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310
ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России
Кафедра стоматологии**