© Коллектив авторов, 2014
УДК 614.083.22.09.201.09.27.1Е
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09073>
ISSN – 2073-8137

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГЕНЕРАЦИИ ЛУНКИ УДАЛЕННОГО ЗУБА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е. В. Щетинин, С. В. Сирак, А. Б. Ходжаян, Н. Г. Радзиевская, Г. Г. Петросян

Ставропольский государственный медицинский университет

Атрофия альвеолярного края челюсти, возникающая после удаления зубов, значительно задерживает начало протезирования, в дальнейшем может стать причиной плохой фиксации протезов, является серьезным препятствием для дентальной имплантации. Для предупреждения этого процесса рядом авторов предлагалось вводить в лунку удаленного зуба композиции, содержащие гипс, брешоткань, препараты крови, гидроксипатит кальция, костную щепку, костный коллаген [1, 2, 3, 5, 8].

В последнее время внимание исследователей и клиницистов привлекает поликомпонентный препарат «Тахокомб» («Nuscomed», Австрия), который представляет собой одновременно специфическое кровоостанавливающее и противовоспалительное средство местного действия, содержащее антибактериальный компонент (метронидазол), концентрированный фибриноген, тромбин, а также коллаген и сульфат кальция, благотворно влияющие на репаративный остеогенез [4, 8].

По сообщениям отечественных и зарубежных авторов, препараты на основе сульфата кальция и коллагена находят достаточно широкое применение в клинической стоматологии, при лечении заболеваний пародонта, кист челюстей, реконструкции альвеолярного края челюсти, имплантации конструкций, предназначенных для фиксации зубных протезов [2, 3, 6, 7]. В то же время практически отсутствуют исследования, посвященные патогенетическим и патофизиологическим аспектам процессов регенерации и воспа-

ления на ранних и поздних стадиях заживления лунки зуба. В отечественной литературе имеются лишь единичные сообщения об экспериментальном обосновании и клиническом испытании поликомпонентных препаратов данного типа.

Цель исследования: изучение влияния препарата «Тахокомб» на заживление лунки удаленного зуба в эксперименте.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 42 белых крысах-самцах линии Вистар массой 150 г. Под внутрибрюшинным гексеналовым наркозом у них удаляли правый нижний резец. Для этого после отслойки десны пересекали волокна периодонта на глубину до 5 мм. На коронковую часть зуба накладывали тонкие клювовидные щипцы и осуществляли несколько ротационных движений с нарастающей амплитудой, затем осуществляли экстракцию зуба по линии, соответствующей его естественному изгибу (рис. 1).

Рис. 1. Рассечение круговой связки и удаление зуба

Щетинин Евгений Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 8(8652)352524; e-mail: patphysiology@stgmu.ru

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 8(8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Ходжаян Анна Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующая кафедрой биологии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 8(8652)352524; e-mail: biology@stgma.ru

Радзиевская Наталья Георгиевна, ассистент кафедры патологической физиологии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 8(8652)352684; e-mail: nataliardz@yandex.ru

Петросян Григорий Григорьевич, ассистент кафедры патологической физиологии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 8(8652)352684; e-mail: petrosyan_g_g@mail.ru

У 21 крысы (контрольная группа) после удаления зуба края десны сближали узловыми швами, т. е. создавали условия для формирования и сохранения в лунке зуба кровяного сгустка.

У 21 крысы (основная группа) лунку зуба на 2/3 заполняли препаратом «Тахокомб». Швы не накладывали.

В течение 7 суток животным давали мягкую пищу, а затем переводили на обычный рацион, включавший сухой корм. Через 3, 7, 14, 28 суток, 2 и 4 месяца после удаления зуба по 3 крысы из каждой группы выводили из опыта передозировкой эфира. Выделенные препараты нижней челюсти фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, декальцинировали в трилоне-Б, проводили по банкам спиртов восходящей плотности, заливали в парафин и готовили серийные срезы толщиной до 2 мкм.

Результаты опыта оценивали на основании:

- данных динамического наблюдения за состоянием животных;
- рентгенографического и макроскопического исследования нижней челюсти и прилежащих мягких тканей;
- подсчета индекса меченых ядер клеток (ИМЯК) соединительной ткани, заполняющей лунку удаленного зуба, и в костном мозге нижней челюсти;
- описания картины при микроскопии препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, Бильшовскому, Маллори и Бишу.

Для определения силы и направления корреляционной связи применяли метод ранговой корреляции Спирмена. Достоверными считались различия между группами при $p < 0,05$.

Результаты исследований. Наблюдение за экспериментальными животными показало, что они хорошо переносят удаление зуба и с 4–5-го дня могут принимать обычный корм. В более поздние сроки (спустя 2 мес. и более) у некоторых из них возникает нарушение функции откусывания в связи с чрезмерным ростом верхнего правого резца, лишившегося своего антагониста.

При изучении макропрепаратов отмечено, что у крыс основной группы в первые 2–3 недели воспалительные явления в области правой половины нижней челюсти в виде ее утолщения, инфильтрации околожелюстных мягких тканей встречались чаще и были выражены в большей мере. Анализ рентгенограмм не позволил дать детальную характеристику репаративных процессов, происходящих в лунке зуба, так как использованный препарат «Тахокомб», содержащий сульфат кальция, рентгеноконтрастен. На фоне затенения, которое он дает, объективно оценить динамику процессов резорбции и костеобразования оказалось затруднительно. Визуально периостальная реакция по нижнему краю челюсти на уровне лунки правого резца более выражена у крыс основной группы, т. е. после введения в лунку зуба «Тахокомба».

Изучение пролиферативной активности клеток соединительной ткани по ИМЯК выявило, что у крыс контрольной группы этот показатель в области лунки удаленного зуба составил на 3-е сутки после операции $1,5 \pm 0,1$ %, на 7-е сутки – $1,32 \pm 0,39$ %, на 14-е сутки – $0,94 \pm 0,06$ %, на 28-е сутки – $1,03 \pm 0,07$ %, а у крыс опытной группы – $6,93 \pm 1,24$, $5,73 \pm 0,96$, $4,38 \pm 0,63$ и $2,36 \pm 0,05$ % соответственно, т. е. был значительно выше ($p < 0,05$).

ИМЯК костного мозга у крыс контрольной группы в области стенок лунки удаленного зуба через 3 суток после операции составлял $3,22 \pm 0,79$ %, через 7 суток – $7,92 \pm 0,19$ %, через 14 суток – $5,25 \pm 0,09$ % и через 28 суток – $13,34 \pm 0,61$ %, у крыс опытной группы – $5,19 \pm 0,44$, $10,42 \pm 0,51$, $13,24 \pm 1,18$ и $29,49 \pm 1,55$ % соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, введение в лунку удаленного зуба препарата «Тахокомб» вызывает достоверное повышение пролиферативной активности соединительной ткани на 3–7-е сутки, а костного мозга – на 14–28-е сутки.

При микроскопической оценке серийных срезов нижней челюсти на 3–7-е сутки после операции выявлены признаки гнойного воспаления с инфильтрацией костномозговых пространств и прилежащими к кости мягких тканей полиморфно-ядерными лейкоцитами.

Картина гнойного воспаления являлась более выраженной у крыс основной группы. На 14–28-е сутки воспалительный процесс затихал и на первый план в морфологической картине выдвигались признаки пролиферации соединительнотканых, костных и костномозговых клеточных элементов. Наряду с большим количеством остеобластов, продуцирующих остеоидную ткань, встречались участки некротизированной костной ткани в области стенок лунки, которые рассасывались при участии остеокластов. Активность пролиферативных процессов также наиболее выражена у крыс основной группы. В относительно ранние сроки после удаления зуба (14-е сутки) в непосредственной близости к участкам скопления фрагментов «Тахокомба» возникал местный, «ограниченный» остеогенез, чего не наблюдалось у крыс контрольной группы.

Через 2 месяца после удаления зуба в группе контроля отмечалось неравномерное заполнение полости лунки соединительной тканью. По мере приближения к центру полости лунки становилось меньше стромальных элементов. Количество новообразованных костных балок являлось умеренным, они располагались преимущественно пристеночно. Количество гемопоэтических костномозговых элементов в полостях губчатой новообразованной кости в контрольной группе было больше, чем у крыс основной группы. На фоне слабовыраженного репаративного остеогенеза у крыс контрольной группы к этому сроку практически отсутствовали признаки воспалительной реакции в зоне удаленного зуба.

У крыс основной группы через 2 месяца после начала опыта репаративный остеогенез протекал как с периферии лунки к центру, так и от её осевого отдела к периферии в результате появления множественных участков ограниченного, «очагового» остеогенеза на границе с аморфно измененными, вакуолизированными включениями фрагментов препарата «Тахокомб» (рис. 2).

а

б

Рис. 2. Микропрепарат 2-й месяц эксперимента. Основная группа: а – вращение коллагеновых волокон. Окраска по Бильшовскому, ув. 160; б – участок «очагового» остеогенеза. Окраска по Футу, ув. 640

Процесс периферического образования новой костной ткани проходил за счет пролиферирующих остеобластов губчатой кости стенки лунки с одновременным вращением рыхлой волокнистой соединительной ткани в межтрабекулярные пространства. На фоне активного образования костных трабекул наблюдалась редукция гемопоза в костномозговых полостях. В соединительной ткани, заполнявшей лунку, к этому времени еще отмечалась картина вялотекущего воспаления, сопровождавшегося формированием очаговой инфильтрации, представленной в

основном полиморфноядерными лейкоцитами с примесью макрофагов.

В более поздние сроки (4 мес.) в контроле морфологическая картина претерпела незначительные изменения. У крыс основной группы в этот срок еще встречались участки аморфных структур препарата «Тахокомб», окруженные новообразованной костной тканью. Воспалительные явления были выражены слабо. Новообразованная кость в лунке была бедна костномозговыми элементами, т. е. регенерат представлял собой более плотную костную структуру по сравнению с регенератом у крыс контрольной группы (рис. 3).

а

б

Рис. 3. Микропрепарат 4-й месяц эксперимента. Основная группа: а – формирование костной ткани из фрагментов «Тахокомба». Окраска по Ван-Гизон, ув. 200; б – перестройка костной ткани путем прямого остеогенеза. Окраска по Маллори, ув. 100

Заключение. Таким образом, введение крысам в лунку удаленного нижнего резца препарата «Тахокомб» вызывает повышение пролиферативной активности клеточных элементов соединительной ткани и костного мозга. Про-

цесс костеобразования при этом проходит в двух направлениях: от периферии к центру за счет пролиферации остеобластов губчатой кости нижней челюсти и от центрального (осевого) отдела полости лунки удаленного зуба к периферии в результате новообразования костных трабекул в рыхлой волокнистой соединительной ткани и формирования участков «очагового» остеогенеза в непосредственной близости от структур, содержащих фрагменты «Тахокомба».

Литература

1. Беланов, Г. Н. Комплексное лечение больных альвеолитами с использованием биогенных материалов с антимикробным эффектом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Беланов Г. Н. – Самара, 2009. – 24 с.
2. Ефимов, Ю. В. Способ профилактики и лечения альвеолитов / Ю. В. Ефимов // Актуальные вопросы стоматологии : сборник научных трудов. – Волгоград, 2010. – С. 141–144.
3. Слетов, А. А. Экспериментальное определение регенераторного потенциала клеток костного мозга / А. А. Слетов, Р. В. Переверзев, И. М. Ибрагимов, Б. А. Кодзоков, С. В. Сирак // Стоматология для всех. – 2012. – № 2. – С. 29–31.
4. Сирак, С. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата «Коллост» и биорезорбируемых мембран «Диплен-Гам» и «Пародонкол» при удалении ретенированных и дистопированных нижних третьих моляров / С. В. Сирак, А. А. Слетов, А. Ш. Алимов, А. Ч. Цховребов, А. В. Федурченко, О. В. Афанасьева // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 2. – С. 10–14.

References

1. Belanov G. N. Complex treatment of patients with alveolitis using biogenic materials with antimicrobial effect: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Samara; 2009. 24 c.
2. Efimov J. V. Method of prophylaxis and treatment of alveolitis. Actual problems of dentists: collection of scientific works. Volgograd; 2010. P. 141–144.
3. Sletov A. A., Pereverzev R. V., Ibragimov I. M., Kozakov B. A., Sirak S. V. *Stomatologiya dlya vseh*. – *Dentistry for all*. 2012;2:29–31.
4. Sirak S. V., Meetings A. A., Alimov A. H., Tskhovrebov A. C., Fedorenko A. V., Afanaseva O. V. *Stomatologiya*. – *Stomatology*. 2008;87(2):10–14.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГЕНЕРАЦИИ ЛУНКИ УДАЛЕННОГО ЗУБА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е. В. ЩЕТИНИН, С. В. СИРАК, А. Б. ХОДЖАЯН, Н. Г. РАДЗИЕВСКАЯ, Г. Г. ПЕТРОСЯН

В ходе экспериментального патофизиологического исследования изучены процессы регенерации в лунке удаленного зуба крысы. В эксперименте использованы 42 крысы. В контрольной группе (21 животное) лунка удаленного нижнего резца велась под кровяным сгустком, в основной (21 животное) – заполнялась препаратом «Тахокомб». Результаты проведенного исследования показали, что введение крысам в лунку удаленного нижнего резца препарата «Тахокомб» вызывает повышение пролиферативной активности клеточных элементов соединительной ткани и костного мозга. При этом в основной группе структура регенерата в лунке удаленного зуба приобретает черты, присущие зрелой губчатой кости раньше, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: регенерация, зуб, лунка, воспаление, эксперимент

При этом в основной группе структура регенерата в лунке удаленного зуба приобретает черты, присущие зрелой губчатой кости, раньше, чем в контрольной группе. Можно считать перспективным применение препарата «Тахокомб» в клинике для профилактики воспаления и оптимизации репаративного остеогенеза после удаления зуба как этапа подготовки к протезированию, в том числе с использованием дентальных имплантантов.

5. Сирак, С. В. Непосредственная дентальная имплантация у пациентов с включенными дефектами зубных рядов / С. В. Сирак, А. А. Слетов, К. С. Гандылян, М. В. Дагуева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 1 (21). – С. 51–54.
6. Сирак, С. В. Влияние пористого титана на остеогенный потенциал клеток костного мозга in vitro / С. В. Сирак, А. А. Слетов, И. М. Ибрагимов, Б. А. Кодзоков // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 3 (27). – С. 22–25.
7. Сирак, С. В. Вопросы повышения качества эндодонтических вмешательств по данным анкетирования врачей-стоматологов / С. В. Сирак, И. А. Копылова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 127–129.
8. Сирак, С. В. Опыт лечения альвеолита с использованием различных антибактериальных и гемостатических средств / С. В. Сирак, А. А. Слетов, А. Д. Читанава // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 56–58.

5. Sirak S. V., Sletov A. A., Gandilyan H. P., Dagaeva M. V. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2011;1(21):51–54.
6. Sirak S. V., Meetings A. A., Ibragimov I. M., Kozakov B. A. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2012;3(27):22–25.
7. Sirak S. V., Kopylova I. A. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. – *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2010;2:127–129.
8. Sirak S. V., Sletov A. A., Chitanava A. D. *Dalnevostochny meditsinsky zhurnal*. – *Far East Journal of Medical*. 2013;2:56–58.

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF REGENERATION OF THE ALVEOLAR SOCKET OF THE EXTRACTED TOOTH IN EXPERIMENT

SHCHETININ E. V., SIRAK S. V., KHODZHAYAN A. B., RADZIEVSKAYA N. G., PETROSYAN G. G.

In the course of experimental pathophysiological study the processes of regeneration in the alveolar socket of the extracted tooth of a rat is studied. In the experiment we used 42 rats.

In the control group (21 animal) the alveolar socket of the extracted lower incisor was under a blood clot, in the main group (21 animal) it was filled with the drug «Tachocomb». The results of the research have shown that introduction of the drug «Tachocomb» into an alveolar socket of the extracted lower incisor of a rat causes an increase in proliferative activity of the cellular components of the connective tissue and bone marrow. In the main group the structure of the regenerate in alveolar socket of the extracted tooth acquires the features inherent in mature spongy bone earlier than in the control group.

Key words: regeneration, tooth, alveolar socket, inflammation, experiment