Репаративний остеогенез:
теоретичні аспекти у практичній стоматології

П. І. Ткаченко, С. О. Білоконь, О. В. Гуржій, Н. П. Білоконь, Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Тривале загоєння післяопераційних кісткових ран, що супроводжується неповноцінністю відновлення кісткової тканини, порівняно високою частотою гнійних ускладнень, рецидивами хронічних одонтогенних вогнищ, розвитком остеомієлітів щелеп та патологічними переломами нижньої щелепи [3], визначає актуальність для сучасних хірургічної, ортопедичної стоматології і пародонтології питань, пов'язаних із прискоренням темпів та поліпшенням «якості» репаративного остеогенезу після хірургічного втручання на щелепах [7, 8].

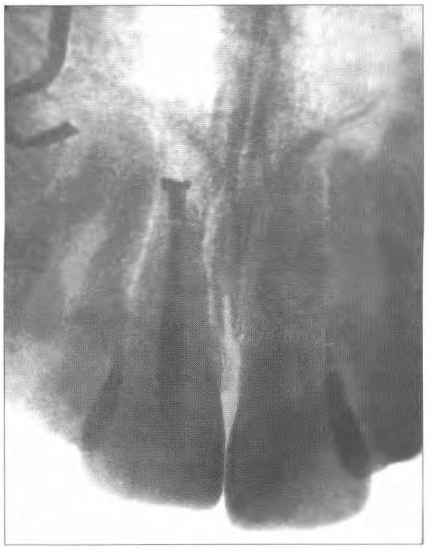
Відомо, що успіх остеопластичних операцій в значній мірі залежить від технології їх проведення, умов макро-мікроскопічного контролю хірурга за своїми маніпуляціями, наявності спеціального інструментарію і шовного матеріалу [8]. Дотримання принципу атравматичності в ході оперативних втручань забезпечує максимально можливу життєздатність популяції остеогенних клітин та мінімальне порушення кровообігу прилеглої до кісткового дефекту зони, зберігаючи фактори росту і сприяючи проліферації та адекватній диференціації остеогенних клітин. Крім того, завдяки ретельній ревізії кісткових порожнин видаляються тканини, які не належать безпосередньо до кісткової [7].

Загальновизнано, що при неускладненому перебігу післяопераційного періоду початок активної регенерації кісткової тканини від периферії дефекту до його центра спостерігається через 2–4 місяці після хірургічного втручання, а інтенсивність репаративного остеогенезу залежить від розмірів і локалізації післяопераційної кісткової порожнини та віку хворого.

За даними літератури, заповнення судинами та остеогенними клітинами кісткових порожнин діаметром 5–10 мм, які виповнені лише кров'яним згустком або гемостатичною губкою із антибіотиками, відбувається досить швидко, і до завершення 4–6 післяопераційних місяців розміри дефектів зменшуються на 1/3–1/2, а до кінця 12–16 місяців — на 2/3 своєї величини [1]. У 45% випадків для повного відновлення структури кісткової тканини післяопераційних дефектів щелеп необхідно 1–10 років, у 30% потрібен більш тривалий час, а в 25% випадків повне відновлення не відбувається взагалі [2]. Однак А. С. Іванов із співавт. (1986) та інші дослідники [3] вказують на те, що часткове або повне відновлення кістки у більшості випадків спостерігається у терміни від 8 місяців до 1,5–2 років.

Деяка розбіжність наведених даних спонукала нас провести власне клінічне спостереження, окремі результати якого ми і наводимо. Зокрема, пацієнту Б., 12 років, було проведено операцію одонтореплантації вивихнутого внаслідок спортивної травми 11 зуба (Стоматолог.— 2003.— № 2.— С. 60–62). В ході реплантації безпосередньо перед введенням зуба в альвеолу здійснено кюретаж лунки, а кореневий апекс 11 резеційовано. Після фіксації реплантату в альвеолі утворилася виповнена кров'яним згустком кісткова порожнина відповідно резеційованій верхівці кореня (мал. 1). За розвитком резорбції кореня реплантату та динамікою відновлення кісткової тканини ми спостерігали в ході динамічного рентгенологічного дослідження. Виявилося, що початкові ознаки репаративного остеогенезу почали спостерігатися лише через 1 рік після реплантації (мал. 2), коли розміри кісткової порожнини зменшилися лише на 1/3. Чому така повільність, адже пацієнту 14 років, наявність якихось

Мал. 1.
Пацієнт Б. 21 доба після реплантації. На рентгенограмі визначається 11, канал якого запломбований фосфат-цементом. Періодонтальна щілина без патологічних змін. В апікальній ділянці визначається зона просвітлення кісткової тканини, обумовлена відсутністю резеційованої верхівки кореня 11. Реплантат закріплений лігатурною проволокою до сусідніх зубів.



Мал. 2.
Пацієнт Б. Рентгенограма через 1 рік після реплантації. З апроксимальних поверхонь цервікальної ділянки кореня періодонтальна щілина не визначається, а в апікальній частині спостерігається зона розрідження поверхні кореня із нерівними контурами. Кісткова порожнина, відповідна резеційованій верхівці кореня, зменшилася на 1/3 порівняно із безпосереднім післяопераційним періодом.

Мал. 3.
Хвора Л., 53 роки. Рентгенограма одразу після РВК 43. Верхівка 43 резеційована на 1/3, канал запломбований фосфат-цементом.

загальносоматичних захворювань була виключена, робота в альвеолі відрізнялась атравматичністю, а післяопераційний період пройшов без ускладнень?

Наступні клінічні приклади стосуються загоєння кісткових порожнин після операції резекції верхівки кореня (РВК) (Стоматолог.— 2003.— № 4.— С. 49–52). Пацієнтці Т., 23 роки, проведено РВК 14 зуба. Зроблена через 6 місяців рентгенограма засвідчила, що вся післяопераційна порожнина уже виповнена новоутвореною тканиною, яка дещо відрізняється за щільністю від оточуючої кістки. В даному випадку репаративний остеогенез перебігав без якихось відхилень від загальновизнаної часової схеми. Цікавим є інший приклад. Хворій Л., 53 роки, проведено видалення кістогранульоми, в порожнині якої знаходились корені 42 і 43 зубів, із одночасною РВК 43 (мал. 3). Через 2,5 місяці після операції нижній зубний ряд відновлено пластинковим протезом, в якому однією із опор був 43, що знаходився під телескопічною конструкцією. З огляду на класичні уявлення про залежність темпів репаративного остеогенезу від віку пацієнта та атравматичності втручання, ми були дещо здивовані, коли через 6 післяопераційних місяців на рентгенограмі не побачили чітких контурів кісткового дефекту. Корінь 42 був відокремлений від порожнини новоутвореною тканиною, яка за щільністю дещо поступалася оточуючій здоровій кістці. Інша частина порожнини набула більшої оптичної щільності від периферії до центру (мал. 4). Чому репарація кістки протікала значно швидше, ніж у прикладі із реплантацією? Здавалося б, все повинно бути навпаки. Ймовірно, швидкість та якість репаративного остеогенезу залежать, здебільшого, від індивідуальних властивостей кожного організму. Вважаємо, не слід категорично заявляти, що втручання повинно бути якомога атравматичнішим. Можливо, саме операційна травма дає поштовх проліферації остеогенних клітин! Мабуть, не останню роль у новоутворенні кістки відіграє і фізичне навантаження на післяопераційну ділянку. Безперечно, всі ці моменти є приводом для подальших науково-практичних досліджень.

Мал. 4.
Хвора Л., 53 роки. Рентгенограма через 6 місяців після РВК 43. Корінь 42 відокремлений від порожнини новоутвореною кістковою тканиною. Інша частина кісткової порожнини набула більшої оптичної щільності за рахунок утворення кісткової тканини від периферії до центру.

Для повного розуміння морфологічних змін при остеорепарації ми вважаємо за доцільне навести результати, отримані А. К. Іорданішвілі та співавторами (1993), які в експерименті на тваринах детально визначили мікроскопічні закономірності загоєння кісткового дефекту щелепи при природньому неускладненому перебігу репаративного остеогенезу. За їх даними [1], у прилеглому до дефекту окісті у відповідь на операційну травму відбуваються реактивні зміни: збільшення його об'єму, активація остеогенних та інших клітинних елементів. Кісткові порожнини на третю добу виповнюються залишками фібрину, між волокнами якого визначаються еритроцити та нейтрофільні гранулоцити із збереженими морфологічними ознаками будови. Де-ні-де спостерігаються дрібні осередки реактивно зміненої сполучної тканини із пристінковою локалізацією. В кістці, що оточує дефект, резорбтивні явища в цей час не визначаються.

В подальшому поступово з'являються ознаки руйнування фібрину та формених елементів кров'яного згустку, проростання його сполучною тканиною, в окремих ділянках за будовою подібною до грануляційної. На 10 добу це призводить до заповнення кісткового дефекту реактивно зміненою пухкою сполучною тканиною, в якій осередками визначається значна кількість поліморфноядерних лейкоцитів та круглоклітинних елементів. В кістці навколо дефекта подекуди досить чітко спостерігаються резорбтивні зміни морфологічних структур, пусті порожнини та окремі пікнотизуючі остеоцити. Разом з тим, в ділянці дна дефекту визначаються перші ознаки новоутворення кісткової тканини: незначна кількість тонких кісткових балочок, частіше за все спрямованих від поверхні до центра порожнини. На 20 добу по краях дефекту спостерігається формування кістки, а центральна його зона виповнена переважно сполучною тканиною. Крім того, місцями в регенераті визначаються запальні інфільтрати.

До кінця 1 місяця від країв кісткового дефекту формується складний регенерат, в якому поряд із грубоволокнистою кістковою тканиною визначається велика кількість зрілих сполучнотканинних волокон та острівці гіалінового хряща різних розмірів і конфігурації.

На 40 добу половина післяопераційної порожнини виповнюється грубоволокнистою кістковою тканиною, в якій у ряді випадків за участю остеокластів проходять процеси остеорезорбції. До кінця 2 місяця складний тканинний регенерат зустрічається і в центральній зоні дефекту.

В подальшому відбувається новоутворення безпосередньо кісткової тканини, дозрівання та перебудова її структурних елементів: спостерігаються потужні балки грубоволокнистої кісткової тканини, пластинчата кістка та ознаки формування остеонів. На 120 добу в кістковому регенераті на тлі початку ремоделяції відбувається активне формування гаверсових систем.

Із наведеного зрозуміло, що матрицею, яка забезпечує напрямок проліферації остеогенних клітин в просторі при регенерації кістки, є волокна фібрину утвореного згустку крові. Враховуючи його розпад,

фібриноліз, дефрагментацію та дезорієнтацію волокон фібрину, стає очевидним порушення у просторі орієнтації та проліферації остеогенних клітин [7]. Це призводить до утворення «складного регенерату» — конгломерату із фіброзної, хрящової та кісткової тканин. Така кісткова мозоль не в змозі повноцінно замінити втрачену кістку у морфофункціональному відношенні, що знижує щільність і міцність оточуючих дефект тканин [3].

Тому невипадково сьогодні у науково-практичній стоматології стала чітко помітною тенденція до оптимізації остеорепараторних процесів. Відомо, що для повноцінної остеорегенерації необхідними факторами є наявність клітин, які виконують остеогенез (остеогенні клітини, остеобласти), сигнальних біомолекул, які забезпечують остеоіндукцію (фактори росту, морфогенетичні білки) та створення матриці остеопластичним матеріалом, за допомогою чого формується об'єм і форма для утворення кісткової тканини та створюються умови для спрямованої клітинно-судинної проліферації в заданому просторі. Таким чином, наявність матриксу, адекватної остеоіндукції, відсутність не притаманних кістковій тканині клітин (фібробласти, хондробласти, епітеліоцити) забезпечують утворення безпосередньо кісткової тканини [7].

Зараз існує 5 основних напрямків розвитку пластики кісткових порожнин після різного виду хірургічних втручань на щелепах: аутопластика, алопластика, ксенопластика, імплантація, комбіновані трансплантати (тканини та небіологічні субстрати) [1]. Золотим стандартом для регенерації кістки вважаються аутотрансплантати, які володіють одночасно остеоіндуктивними та остеокондуктивними (тривалий термін підтримують об'єм, виконуючи «каркасну» функцію) властивостями [6]. Однак, як засвідчує практика, навіть достатня мотивація не завжди спонукає пацієнта до додаткової травматизації, якою є забір аутотрансплантата із ділянки підборіддя або бугра верхньої щелепи [7]. Крім того, кісткові трансплантати не стійкі до інфекції [4], а створення сприятливих умов сприймаючого кісткового ложа не завжди можливе при видаленні, наприклад, кіст щелеп традиційними способами [3].

Допомогти в подібних ситуаціях покликане біоматеріаловедення — новий міжфаховий розділ науки, який займається розробкою в цьому напрямку прогресивних технологій та методик і створенням новітніх остеозаміщуючих матеріалів [7]. В ідеалі, на думку спеціалістів, остеопластична речовина повинна бути біосумісною та неалергенною, мати остеоіндуктивні якості або хоча б бути достатньо пористою, відіграючи роль матриці у репаративному остеогенезі. В ділянці операції вона повинна утримувати кров'яний згусток, а її поверхня має бути електрично активною, здатною притягати остеогенні клітини та відштовхувати мікроорганізми, попереджаючи розвиток патогенних бактерій. Бажано, щоб поверхня могла виконувати і роль провідника індукторів кісткового росту, антибіотиків, кортикостероїдів та ін. [6].

Дослідниками вже запропоновано безліч субстратів для заповнення кісткових дефектів. Однак, на превеликий жаль, вони володіють лише окремими із перерахованих вище властивостей.

Позитивні і негативні якості багатьох матеріалів досить детально висвітлені у літературі. На сьогодні оптимальним матеріалом для реконструктивних операцій на альвеолярних відростках вважається гідроксиапатит (ГА), котрий складає основну частку мінеральної фракції кістки та являється матриксом для формування кісткового репарата: включається у природній метаболізм і дозволяє новоутвореній кістковій тканині вростати в нього, підтримуючи механічну цілісність кістки [5, 8]. На основі ГА розроблено безліч композицій. Зокрема, створені композиції із ГА ультрависокої дисперсності. Така модифікація за рахунок особливостей структури здатна стимулювати проліферативну та функціональну активність остеобластів в місті імплантації матеріалу. Додавши до матеріалу метронідазол, отримали композицію із новими властивостями. За даними авторів [4], створена речовина є оптимальним матеріалом для заповнення порожнинних кісткових дефектів. Під впливом імплантованої композиції уже через 3 місяці після операції осередки деструкції виповнюються тінню новоутвореної кісткової тканини, а через 12 місяців структура та щільність кісткової тканини повністю відновлюються. Присутній в матеріалі метронідазол забезпечує надійний захист від інфекції.

Ефективними є методи трансплантації в ділянку післяопераційного кісткового дефекту ембріонального остеогенного матеріалу, для якого характерними є низька антигенна активність та високі пластичні властивості. За даними дослідників [3], розроблений клітинно-колагеновий алобрефотрансплантат (проліферуючі клітини-попередники фібробластів остеогенного ряду, фіксовані на колагеновій губці), уже через 6 місяців призводить до повного (!) відновлення порожнини звичайною кісткою.

Сприяє мінералізації і швидкому формуванню матрикса нової кістки, здійснюючи при цьому протизапальний та протинабряковий ефекти, і група біокомпозитних матеріалів, створених на основі кісткових ало- та ксеноколагенів [6].

Протягом 20 років в клінічній практиці з успіхом використовується композитний препарат із поліметилметакрилата і полігідроксиетилметакрилата «HTR» («Septodont»), поверхня якого для забезпечення взаємодії із кісткою вкрита гідратом окису кальцію. Поряд з ним, досить популярними серед стоматологів-практиків України є остеозаміщуючі матеріали імпортного виробництва «Колапан-Л» (Росія), «Osteo-Graft/N» та «Hth-Gen P-15» («Ceramed», «Dentsply»), «Bio-Oss» («Geistlich») [5, 7]. Приємно, що успішно конкурує з ними, мало чим поступаючись, вітчизняний матеріал «Кергап-300» (м. Київ). Проведені наукові та клінічні спостереження [7, 8] засвідчують його високу ефективність при реконструктивних остеопластичних хірургічних втручаннях на щелепах.

Отже, у стоматолога-практика виникає проблема вибору того чи іншого остеозаміщуючого матеріалу для кожної конкретної клінічної ситуації із урахуванням попиту та фінансових можливостей пацієнта [1, 7]. Однак при цьому не слід забувати і думку принципових противників кісткового заміщення, які на великому клінічному матеріалі доводять, що при використанні будь-якого остеозаміщуючого матеріалу

(крім аутотрансплантатів) осифікація не відбувається, а має місце лише кальцифікація та утворення псевдоартрозної кістки [6].

Резюмуючи, зазначимо, що, хоча стимуляція остеорепарації і здатна запобігати гнійним післяопераційним ускладненням, атрофії та деформації альвеолярних відростків, покращуючи умови подальшої реабілітації хворих [3, 4], однак у кожному конкретному клінічному випадку слід досить виважено підходити до способу загоєння післяопераційної кісткової порожнини і вибору остеорегенераторного матеріалу із урахуванням можливих позитивних та негативних наслідків.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Иорданишвили А. К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей.— Санкт-Петербург, Нордмедиздат, 2000.— 210 с.*
2. *Воробьев Ю. И., Максимовский Ю. М. Рентгенодиагностика периапикальных изменений // Стоматология для всех.— 1999.— № 4.— С. 14–18.*
3. *Готь І. М., Нетлюх А. В., Варес Я. Е. та співавт. Застосування удосконаленого способу кістектомії з алобрефотрансплантацією // Новини стоматології.— 2002.— № 4.— С. 40–41.*
4. *Григорьянц Л. А., Панкратов А. С., Копецкий И. С., Бадалян В. А. Опыт клинического применения новой лекарственной композиции гидроксиапатита ультравысокой дисперсности с метронидазолом в хирургической стоматологии // Клиническая стоматология.— 2000.— № 4.— С. 44–47.*
5. *Кударь А. И., Кударь М. А. Лечение хронического перфоративного межкорневого периодонтита многокорненного зуба // Стоматолог.— 2003.— № 2.— С. 10–12.*
6. *Львова Л. В. Возможности синтетических и биологических композитов для устранения костных дефектов // Стоматолог.— 2003.— № 1.— С. 43–47.*
7. *Чертов С. А. Стимуляция регенерации костной ткани в клинической практике // Стоматолог.— 2002.— № 10.— С. 52–53.*
8. *Швець А. І., Митченок В. І. Передпротезна остеопластична корекція протезного ложа щелеп з застосуванням біокераміки «Кергап» // Вісник проблем біології і медицини.— 2002.— № 9–10.— С. 103–109.*