

УДК 616.314-089.843-06:616.314.17-008.1:612.013.1

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ КОНТРОЛЯ МЕСТНОГО ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА

Рева Г.В., Толмачев В.Е., Первов Ю.Ю., Русакова Е.Ю., Рева И.В., Усов В.В., Ломакин А.В., Красников Ю.А., Игнатъев С.В., Разумов П.В., Новиков А.С., Денисенко Ю.В., Олесова В.Н., Пешко А.П., Амхадова М.А., Голохваст К.С.
Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, e-mail: RevaGal@yandex.ru

Старшие возрастные группы стоматологических больных нуждаются в протезировании гораздо чаще других пациентов, при этом преимущественно у них имеется отягощенный анамнез в плане соматических заболеваний и эндокринопатий. Для прогнозирования положительных исходов проведённых вмешательств необходимо разработать морфологические критерии состояния иммунного гомеостаза, соответствующие успешной и эффективной имплантации. Контроль и коррекция иммунного гомеостаза могут играть важную роль в комплексном лечении при имплантации зубов у пациентов старших возрастных групп. На материале 26 больных в возрасте от 40 до 70 лет с помощью морфологических методов исследования проведён анализ результатов денальной имплантации как на фоне соматической патологии, так и в условиях развившегося сахарного диабета для установления морфологических критериев оценки риска развития ранних и поздних послеоперационных осложнений денальной имплантации у пациентов группы риска. Установлено, что иммунокомпетентные иммуноциты в структурах слизистой оболочки являются отражением эффективности проводимых мероприятий по имплантации зубов и могут быть использованы для прогнозирования успешности проводимых лечебных мероприятий.

Ключевые слова: имплантация зубов, иммуноциты, слизистая оболочка полости рта

EXPERIENCE OF DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASE AGAINST THE BACKDROP OF LOCAL CONTROL OF IMMUNE HOMEOSTASIS

Reva G.V., Tolmachev V.E., Pervov Y.Y., Rusakova E.Y., Reva I.V., Usov V.V., Lomakin A.V., Krasnikov Y.A., Ignatev S.V., Razumov P.V., Novikov A.S., Denisenko Y.V., Olesova V.N., Peshko F.P., Amchadova M.A., Golokhvast K.S.
Far Eastern Federal University, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru

Older age groups dental patients need much more often than other prosthetic patients, but mostly they have hard history in terms of somatic diseases and endocrinopathy. To predict positive outcomes of interventions to develop morphological criteria of immune homeostasis, the successful and efficient implantation. Monitoring and correction of the immune homeostasis can play an important role in kompleksal treatment with the implantation of teeth in patients older age groups. In 26 patients aged from 40 to 70 years using morphological methods of research conducted analysis of results of dental implantation, as with somatic pathology, and in the midst of diabetes mellitus to establish the morphological criteria for risk assessment development of early and late postoperative complications of dental implantation in patients at risk. Found that immunocytivity in the structures of immunocompetent mucous membranes are a reflection of the effectiveness of interventions on the implantation of teeth and can be used to predict the success of therapeutic measures.

Keywords: dental implants, immunocytes, mucous membrane of the oral cavity

На современном этапе денальная имплантация стала широко применяться у различных групп пациентов [1, 2, 4, 7]. Однако до конца не решен вопрос об оценке вероятности отторжения денальных имплантатов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, в частности, на фоне сахарного диабета [10, 12, 14]. Наш опыт показывает, что проведение денальной имплантации у таких пациентов возможно, однако это требует тщательной подготовки. Поэтому при данных обстоятельствах большую роль могут играть морфологические критерии, благодаря которым можно оценить возможный риск вмешательства до его начала, а также проводить коррекцию метаболических нарушений в слизистой

оболочке пациентов как до, так и во время лечения [3, 5, 6].

За последние десятилетия показания к протезированию с опорой на денальные имплантаты значительно расширились. Особенно это актуально для пациентов пожилого и старческого возраста с нестандартными и трудными клиническими ситуациями, развивающимися вследствие тяжелых воспалительных заболеваний пародонта [8, 13]. Хроническое воспаление в пародонте ведет к изменению местного иммунного гомеостаза слизистой оболочки десны, следовательно, его контроль и коррекция могут играть важную роль в комплексном лечении таких пациентов [9, 15]. Кроме того, необходимо учитывать, что у возрастных пациентов име-

ется сопутствующая соматическая патология в виде заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной системы, в частности, сахарный диабет [5]. Все эти факторы обуславливают необходимость выделения данных пациентов в особую группу риска со сравнительно более высоким процентом неудач при дентальной имплантации.

Обобщение и анализ проведенных лечебных мероприятий при дентальной имплантации у пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести, а также получение корреляций клинической картины с изменениями местного иммунного гомеостаза слизистой оболочки десны, выявляемыми при ее морфологическом исследовании в условиях хронического воспаления, являются наиболее приоритетными и перспективными для повышения эффективности результатов установления имплантов и прогнозирования осложнений впоследствии для их своевременного купирования [13].

Целью данного исследования служило установление морфологических критериев оценки риска развития ранних и поздних послеоперационных осложнений дентальной имплантации у пациентов группы риска.

Соответственно цели были поставлены следующие задачи:

1. Клиническая оценка течения до- и послеоперационного периода у пациентов группы риска.
2. Обоснование необходимости коррекции иммунного гомеостаза в структурах исследуемого тканевого материала.

3. Интерпретация полученных результатов и прогнозирование исходов и осложнений после имплантации.

Материалы и методы исследования

Все пациенты (33) были разбиты на 4 группы в соответствии с тяжестью воспалительных заболеваний пародонта. Тяжесть воспалительных изменений пародонта оценивалась клинически и рентгенологически в соответствии с классификацией Американской академии парадонтологии (ААП) [1]. Контрольной группой из 7 человек служили пациенты 20–40 лет обоего пола (4/3) без заболеваний пародонта, забор слизистой оболочки у которых осуществлялся по медицинским показаниям во время вмешательств, не связанных с дентальной имплантацией.

Оставшиеся 26 пациентов обоего пола (16 женщин, 10 мужчин), в возрасте от 40 до 70 лет, которым была проведена дентальная имплантация как с применением дополнительных костнопластических операций, так и без них на фоне имеющихся воспалительных заболеваний пародонта различной степени тяжести, были разбиты на 3 группы на основании типов клинической картины по классификации ААП.

Для пациентов 1 группы исследования (14 человек) были характерны изменения по III типу, для пациентов 2 группы (8 человек) – IV тип и 3 группы (4 человека) – V тип по классификации ААП.

Хирургический этап лечения оценивался по клиническим признакам (наличие болевого симптома, ранних послеоперационных осложнений, сроки эпителизации ран) и степени остеоинтеграции дентальных имплантатов. Контроль степени остеоинтеграции проводили с помощью рентгенологических методов (дентальная рентгенография, панорамная томография, конусная компьютерная томография) на каждом этапе лечения от момента обращения в клинику (рис. 1).

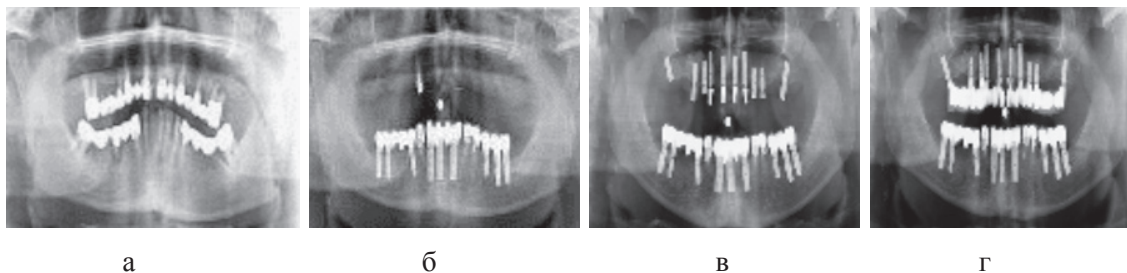


Рис. 1. а – панорамная томография на момент обращения пациента; б – установленные дентальные имплантаты на нижней челюсти; в – установленные дентальные имплантаты на верхней челюсти; г – панорамная томография на момент окончания лечения

Материалом для гистологического исследования служила слизистая оболочка десневых карманов и межзубных сосочков, взятая по медицинским показаниям во время удаления зубов, а также биоптаты слизистой оболочки десны, полученные во время операции дентальной имплантации и установки формирователей десны. Динамика наблюдений за больными, у которых взятие материала проводилось на всех этапах лечения от момента поступления до установки имплантов, сопровождалась анализом морфологической картины структур слизистой оболочки и периодонтаз.

Материал исследовался с помощью классических гистологических, иммуногистохимических методов и фазового контрастирования. Гистологическое исследование заключалось в окрашивании препаратов гематоксилин-эозином с дальнейшим микроскопическим исследованием. Иммуногистохимическое исследование состояло в определении соотношения пролиферирующих клеток и подвергшихся апоптозу для установления степени поверхностной деструкции после проведения имплантации, а также выявления кластеров дифференцировки CD68, CD 163,

CD204. С целью определения фенотипов иммунокомпетентных клеток использовали маркеры фирмы ДАКО по фирменным протоколам иммуногистохимических исследований. Все статистические данные и иллюстративный материал получены с помощью фирменного компьютерного программного обеспечения микроскопа Olympus BX51 и цифровой камеры CD25 фирмы Olympus.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами установлено, что для пациентов 1 группы исследования (14 человек) характерны изменения по III типу классификации ААП, для пациентов 2 группы (8 человек) и 3 группы (4 человека) – IV и V типам соответственно. Необходимо отметить, что у 3-х пациентов 2 группы и 3-х пациентов 3 группы на момент лечения отмечалось наличие в анамнезе сахарного диабета II типа.

У 30% пациентов (8 человек) наблюдались ранние послеоперационные осложнения (отек и гиперемия мягких тканей), причем 75% осложнений (6 человек) составляли пациенты с сопутствующим сахарным диабетом. Купирование осложнений осуществлялось в рамках послеоперационной антибиотикотерапии по стандартным схемам местного лечения. Сроки установки формирователей десны варьировались от 8 до 15 недель ($p < 0,05$). Пришеечная резорбция составляла от 0 до 1,3 мм.

При окраске гематоксилин-эозином была выявлена усиленная пролиферация

клеток слизистой оболочки с выраженной миграцией к поверхностным слоям эпителия у пациентов исследуемых групп по сравнению с контрольной (рис. 2, а). Также у пациентов с заболеваниями пародонта было отмечено нарушение структуры слоев слизистой оболочки десневого края. У больных без сахарнодиабетической патологии эпителиоциты, слущившиеся из поверхностных слоёв эпителиальной пластинки, не содержат микробных контаминантов (рис. 2, б). В то же время, было установлено, что на фоне сахарного диабета происходят глубокие нарушения мезенхимально-эпителиальных взаимодействий, что отражается в нарушении структуры слизистой оболочки и ее усиленной бактериальной инвазии, эпителиоциты в поле зрения полностью заполнены микроорганизмами (рис. 2, в). При исследовании полученных биоптатов слизистой оболочки стоматологических больных с сахарным диабетом методом фазового контраста установлено, что бактериальная флора слизистых оболочек пациентов данной группы заселяет глубоко лежащие слои эпителиальных клеток, которые, по нашему мнению и по данным van Brakel R., Cune M.S., van Winkelhoff A.J., de Putter C., Verhoeven J.W., van der Reijden W. (2011) [16], могут поддерживать воспаление не только самой слизистой, но и проникать вглубь кости, вызывая деструктивные изменения последней.

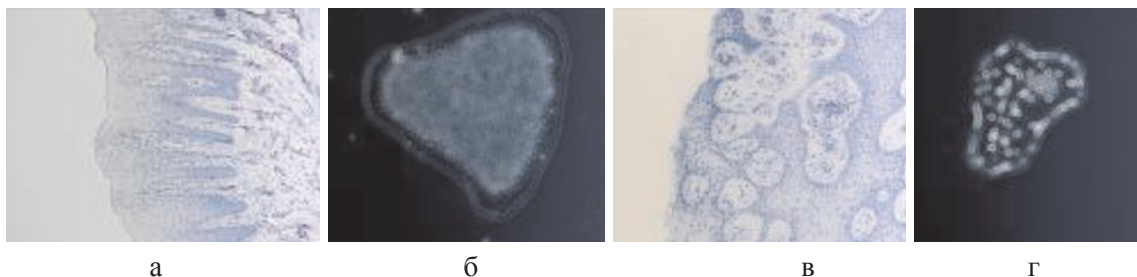


Рис. 2. Слизистая оболочка полости рта человека: а – в группе контроля; б – слущенный эпителиоцит человека без сахарнодиабетической патологии; в – слизистая оболочка больного сахарным диабетом; г – микробная контаминация эпителиоцитов в группе больных сахарным диабетом. Микрофото: а, в – окраска гематоксилином; б, г – фазовый контраст. Ув. х400

Регенераторный потенциал кератиноцитов в эпителиальной пластинке больных слизистой оболочки десны выше в группе контроля и достоверно снижен в группе стоматологических больных с сопутствующим сахарным диабетом (рис. 3, а, б). При этом в группе контроля процесс апоптоза не так выражен, как в группе больных на фоне сахарного диабета (рис. 3, в, г). При этом в группе больных сахарным диабетом апоптоз наблюдается не только в клетках слущивающегося слоя, но и в шиповатом слое. Эти результаты являются косвенным

свидетельством того, что соотношение в системе кейлоны/некротормоны нарушено и усилено в направлении деструкции.

Это объясняет, почему именно у пациентов с сахарным диабетом чаще наблюдались ранние послеоперационные осложнения (63% из всех осложнений). У всех пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта зафиксировано увеличение количества антигенпрезентирующих клеток с кластером дифференцировки CD68; макрофагов CD163; тучных клеток CD204 (рис. 4, а – г).

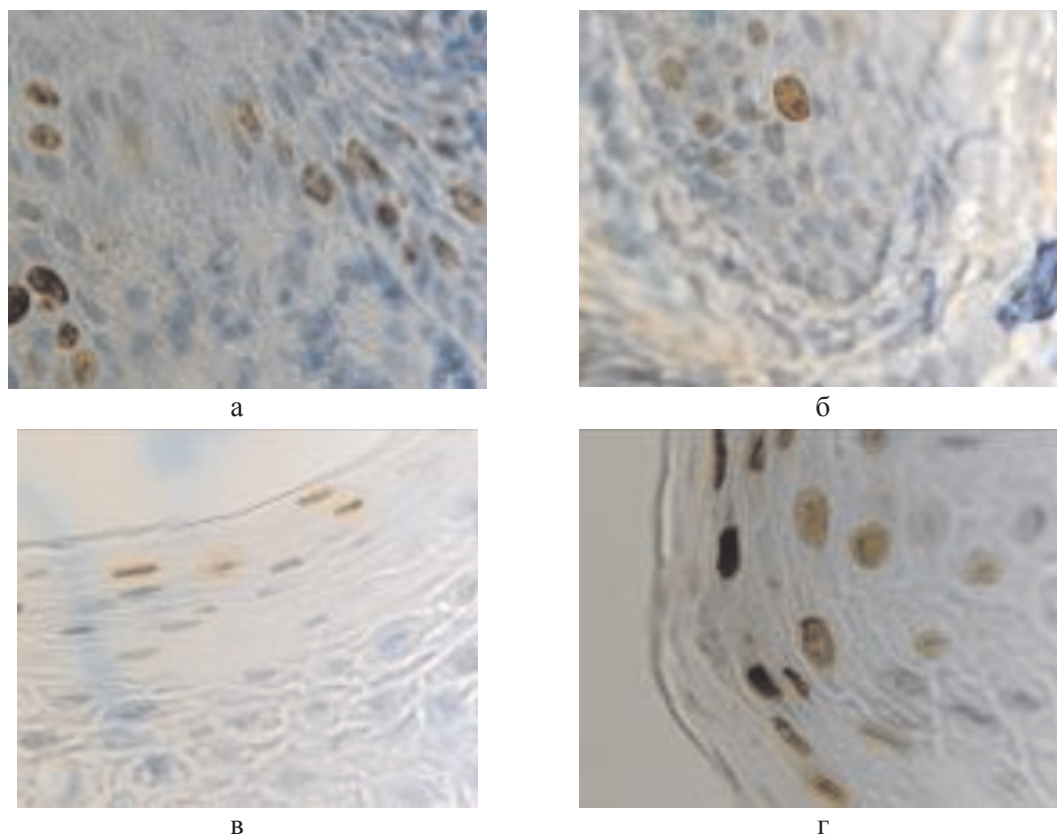


Рис. 3. Слизистая оболочка полости рта стоматологических больных:
 а, в – в группе контроля; б, г – больных сахарным диабетом. Микрофото.
 Иммуногистохимия: а, б – на выявление активности гена Ki67;
 в, г – TUNEL-метод на выявление апоптических клеток. Ув. x400

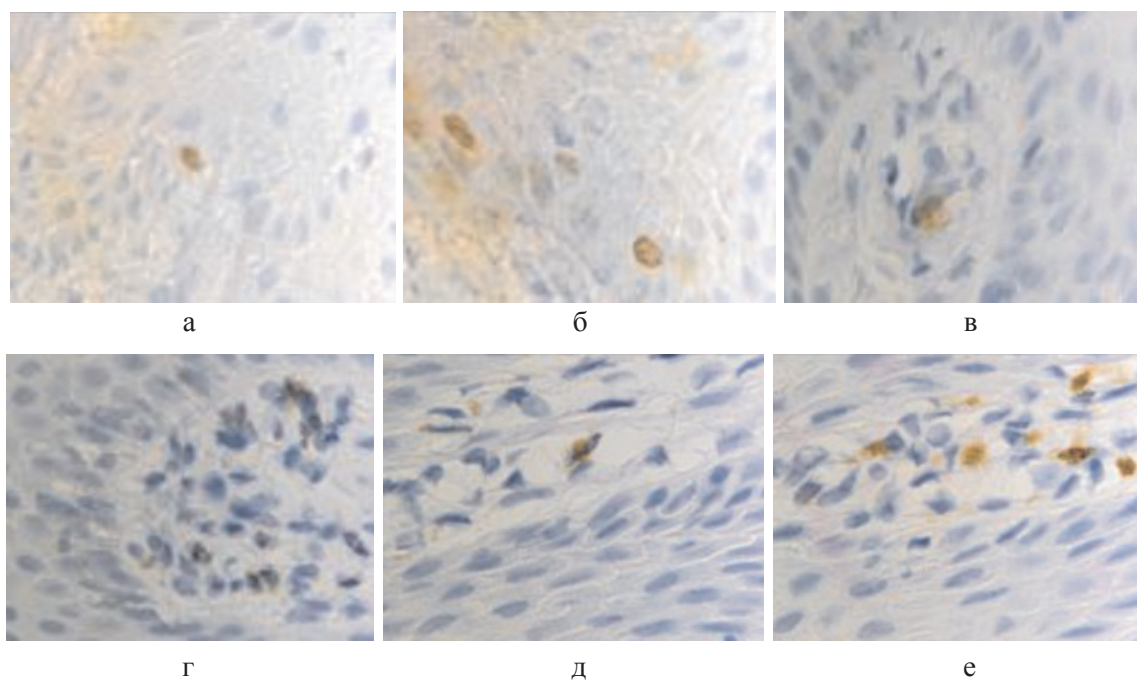


Рис. 4. Слизистая оболочка полости рта стоматологических больных:
 а, в, д – в группе контроля; б, г, е – у стоматологических больных на фоне сахарного диабета.
 Микрофото. Иммуногистохимия на выявление CD клеток иммунофагоцитарного
 звена клеток дифферона СКК. Ув. x400

Количество тучных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки десны у больных сахарным диабетом увеличено, что является причиной повышения проницаемости стенки структур микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта и возникновения отёка, а также повышенной миграции макрофагов в ткань десны. Количество антигенпредставляющих клеток также повышается, что является, по нашему мнению, следствием усиленной микробной контаминации в ткани десны. Выявленные эффекторные иммунциты CD68 располагаются в эпителиальной пластинке, достигая отростками наружной поверхности эпителиального пласта. Определяется зависимость между тяжестью поражения костной ткани при воспалительных заболеваниях пародонта и морфологическими изменениями в слизистой оболочке десны, что вполне закономерно, учитывая морфологическую и функциональную взаимосвязь между этими тканями. CD204 окружают капилляры собственной пластинки слизистой оболочки. Наибольшее количество тучных клеток определяется в периодонте, что объясняет инфильтрацию связки лейкоцитами, повышенную проницаемость и разрушение коллагеновых волокон, так как тучные клетки, являясь регуляторами местного гомеостаза, также выделяют цитокины для повышения миграции макрофагов в зону резорбции основного вещества. Анализ результатов показал, что тучные клетки периодонта, благодаря наличию в них биогенных аминов, представляют мощное звено, определяющее развитие и регуляцию гомеостатических и компенсаторных механизмов при инфицировании периодонта. Нами отмечено, что коэффициент деградации и коэффициент функциональной напряженности тканевых базофилов в сосудистой и межсосудистой областях периодонта являются критерием устойчивости системы тучных клеток к действию воспалительных факторов.

В целом установлено, что количественные и качественные результаты, полученные в разные периоды забора материала, отличаются у пациентов исследуемых и контрольной групп. Они коррелируют с длительностью патологического процесса в полости рта, его тяжестью, а также зависят от наличия соматической и эндокринной патологии. На основании морфологического исследования слизистой оболочки можно предположить наибольшую вероятность развития послеоперационных

осложнений во 2 и 3-й группах. Поэтому на основании морфологической картины, развивающейся в 1, 2, 3 группах, сделан вывод о необходимости обязательного подготовительного иммуномодулирующего лечения во 2-й и 3-й группах.

В постимплантационный период все наблюдающиеся группы пациентов нуждаются в интенсивном иммуномодулирующем лечении, направленном на снижение воспалительных реакций и ингибирование деструктивных процессов. Анализ полученных результатов позволил сделать следующие выводы:

1. Регенераторный потенциал клеточных дифферонов эпителиальной пластинки у больных сахарным диабетом снижен не только по сравнению с контрольной группой, но и в сравнении с другими обследуемыми группами.

2. Более высокое содержание тучных клеток в группах больных на фоне сахарного диабета является причиной отёчности и макрофагальной инфильтрации в собственной пластинке слизистой оболочки.

3. Наличие повышенной микробной контаминации в эпителиоцитах после проведённой имплантации диктует необходимость нормализации иммунного гомеостаза в слизистой оболочке полости рта независимо от наличия или отсутствия сахарного диабета у стоматологического больного.

4. Эффекторные иммунокомпетентные иммунциты в структурах слизистой оболочки являются отражением эффективности проводимых мероприятий по имплантации зубов и могут быть использованы для прогнозирования успешности проводимых лечебных мероприятий.

Список литературы/References

1. Becker W., Doerr J., Becker B.E. A novel method for creating an optimal emergence profile adjacent to dental implants // *J Esthet Restor Dent.* – 2012 Dec;24(6):395–400.
2. Dunham J. Dental and craniomaxillofacial implant surgery // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2012 Nov; 70(11 Suppl 3): e72–e106.
3. Elias C.N., Rocha F.A., Nascimento A.L., Coelho P.G. Influence of implant shape, surface morphology, surgical technique and bone quality on the primary stability of dental implants // *J Mech Behav Biomed Mater.* – 2012 Dec; 16:169–80.
4. Horwitz J., Levin L., Gabay E., Zuabi O., Machtei E.E. Immediate restoration of delayed placement of dental implants in patients with treated periodontal disease: 1-year results // *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 2012 Nov;27(6):1569–75.
5. Galindo-Moreno P., Padiál-Molina M., Gómez-Morales M., Aneiros-Fernández J., Mesa F., O'Valle F. Multifocal oral melanoacanthoma and melanotic macula in a patient after

dental implant surgery // *J Am Dent Assoc.* – 2011 Jul;142(7): 817–24.

6. Gallucci G.O., Grütter L., Chuang S.K., Belser U.C. Dimensional changes of peri-implant soft tissue over 2 years with single-implant crowns in the anterior maxilla // *J Clin Periodontol.* – 2011 Mar;38(3):293–9.

7. Geerts G., Naidoo S. Surgical placement of implants-experiences, practices and opinions of South African prosthodontists // *SADJ.* – 2012 Apr;67(3):108–14.

8. Gvetadze R.Sh., Krechina E.K., Smirnov D.V., Shamkhalov D.I. Microcirculation in supporting tissues in patients with unilateral terminal defect of dental arch // *Stomatologiya (Mosk).* – 2011;90(6):52–4.

9. Khammissa R.A., Feller L., Meyerov R., Lemmer J. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: clinical and histopathological characteristics and treatment // *SADJ.* – 2012 Apr;67(3):122, 124–6.

10. Larjava H., Koivisto L., Häkkinen L., Heino J. Epithelial integrins with special reference to oral epithelia // *J Dent Res.* – 2011 Dec;90(12):1367–76.

11. Lee A., Fu J.H., Wang H.L. Soft tissue biotype affects implant success // *Implant Dent.* – 2011 Jun;20(3):e38–47.

12. Moharamzadeh K., Colley H., Murdoch C., Hearden V., Chai W.L., Brook I.M., Thornhill M.H., Macneil S. Tissue-engineered oral mucosa // *J Dent Res.* – 2012 Jul;91(7):642–50.

13. Mueller C.K., Thorwarth M., Schultze-Mosgau S. Histomorphometric and whole-genome expression analysis of

peri-implant soft tissue healing: a comparison of flapless and open surgery // *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 2011 Jul-Aug;26(4):760–7.

14. Savadi R.C., Agarwal J., Agarwal R.S., Rangarajan V. Influence of Implant Surface Topography and Loading Condition on Stress Distribution in Bone Around Implants: A Comparative 3D FEA // *J Indian Prosthodont Soc.* – 2011 Dec;11(4):221–31.

15. Siar C.H., Toh C.G., Ali T.B., Seiz D., Ong S.T. Dimensional profile of oral mucosa around combined tooth-implant-supported bridgework in macaque mandible // *Clin Oral Implants Res.* – 2012 Apr;23(4):438–46.

16. van Brakel R., Cune M.S., van Winkelhoff A.J., de Putter C., Verhoeven J.W., van der Reijden W. Early bacterial colonization and soft tissue health around zirconia and titanium abutments: an in vivo study in man // *Clin Oral Implants Res.* – 2011 Jun;22(6):571–7.

Рецензенты:

Храмова И.А., д.м.н., профессор, врач
ГАУЗ «ККЦ СВМП Краевой диагностический центр», г. Владивосток;

Шульгина Л.В., д.б.н., профессор,
зав. лабораторией микробиологии, ФГУП
«ТИНРО-Центр», г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 08.04.2013.