

© Куц П.В., Неспрядько В.П., Волинець В.М., 2010

УДК 616.314-089.843:546.82:611.716.1/4-018.4-003.93/95:577

ОСТЕОІНТЕГРАЦІЯ

П.В.Куц, В.П.Неспрядько, В.М.Волинець

Кафедра ортопедичної стоматології (зав. – проф. В.П.Неспрядько) Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ

У порожнині рота розрізняють сапрофітну, умовно-патогенну, транзитну і патогенну мікрофлору. Зубо-ясенне з'єднання є надійним бар'єром захисту проти її проникнення в періодонтальну щілину. Вперше думку про наявність органічного зв'язку між епітелієм ясен і твердими тканинами зубів висловив Cottlieb (1921). Г.Ю.Пакалнс (1970) на підставі гістологічного вивчення маргінального пародонта підтвердив цю концепцію, довівши, що цей зв'язок зберігається і в літньому віці, проте взаємодія тканин маргінального пародонта із цементом зубів змінюється.

Актуальним є питання про запобігання проникненню мікроорганізмів у ділянку контакту імплантата (Ім) з кісткою. Захист окістя та кісткової тканини від проникнення бактерій і токсинів з порожнини рота через пошкоджену слизову оболонку можливий лише за умови існування бар'єрного захисного механізму в межовій зоні "імплантат – м'які тканини". Існує схожість між будовою маргінального пародонта природних зубів і морфологією тканин, що оточують Ім у пришийковій ділянці.

Певний зв'язок існує між слизовою оболонкою ясен та Ім. Саме вона забезпечує розділення внутрішньокісткової частини Ім від над'ясенної та захист від проникнення мікроорганізмів. При відсутності даного механізму стоматологічна імплантація була б неможливою. Мабуть, завдяки цьому механізму і відбувається своєрідна інкапсуляція внутрішньоальвеолярної частини Ім. McKinney (1999) називає цей процес біологічним запечаткуванням зубного Ім або пришийковою біологічною герметизацією Ім. Важливе значення в загальному механізмі інкапсуляції Ім має характер взаємовідношень у примезовій зоні "імплантат – кістка" (рис. 1).

Установлені такі фактори, які впливають на ці процеси: 1) матеріал, з якого виготовлений Ім; 2) макроформа та макрорельєф Ім; 3) стан кісткової тканини, в яку встановлений Ім; 4) функціональне навантаження на Ім.

На початку 60-х років ХХ сторіччя Л.Лінков запропонував пластинчасту внутрішньокісткову конструкцію Ім з отворами (тип "blade-went"). Дана методика забезпечує фіброінтеграцію конструкції, яка імплантується, і проводиться введенням у кістку титанових Ім з одномоментним формуванням імплантато-ясенної "кишені". Опорна частина Ім (абатмент) виступає в ротову порожнину, а заглиблений в альвеолярний відросток Ім контактує з кістковою тканиною через фіброзний прошарок. Згідно з цією концепцією, при фіброостеоінтеграції між ендосальною (внутрішньокістковою) частиною Ім і добре диференційованою кісткою розташовується так звана "остеогенна періімплантатна зв'язка", яка виконує функцію пародонта – зменшує і перерозподіляє напрямком жувальних навантажень, які передаються на кістку. Основні положення цієї концепції ґрунтовно опрацьовані, але викладені без морфологічного підтвердження.

Контактний остеогенез (osseointegration) – термін, запропонований 1977 року професором Гетеборзького університету Р.-І.Вранемарк. Під остеогенезом розуміють щільне примикання кісткової тканини до внутрішньокісткової поверхні Ім без інтерпозиції волокнистої сполучної тканини. Такий варіант морфологічної картини вважають оптимальною тканинною відповіддю на введення дентального Ім. Враховуючи складності структурних зв'язків Ім з прилеглими тканинами, ця система є тільки біотехнічною моделлю природного пародонта. Але їх порівняння (таблиця) дозволяє глибше проаналізувати можливість використання Ім, а також їх роль і значення при ортопедичному лікуванні.

Морфологічні особливості кісткової тканини. Упродовж життя людини кісткова тканина постійно оновлюється. Перебудова кістки відбувається у відповідь на функціональні зміни, наприклад, при наростанні кістки в тих ділянках, де збільшується тиск за рахунок ваги або функції. Вирішальне значення у формуванні кістки має кровопостачання.

Порівняльні дані морфології та функції пародонта і моделі імплантат-кістка-ясна

Порівняльні ознаки	Пародонт природного зуба	Модель пародонта імплантат-кістка-ясна (імплантат з прилеглими тканинами)
Загальна характеристика	Морфологічна і функціональна злагодженість комплексу тканин періодонту, кістки, ясен і тканин зуба	Штучно створена біотехнічна система, що складається з біоінертного або біоактивного матеріалу, структурно і функціонально вступає у зв'язок з кістковою тканиною, окістям і слизовою оболонкою
Будова лунки	Лунка утворюється в процесі формування кореня зуба. Внутрішня поверхня стінок альвеол складається з компактною кістки	Частіше створюється хірургічним методом. Внутрішні стінки кісткового вмістища складаються з губчастою кістки, яка відрізняється за механічними властивостями від компактною кістки
Характер зв'язку кореня з кісткою альвеоли	Волокна періодонту з одного боку переходять у цемент кореня, з другого – в альвеолярну кістку, утворюючи зв'язковий апарат, який сформований щільною сполучною тканиною і складається з великої кількості колагенових волокон, між якими розташовуються судини, нерви, нервові закінчення	Залежно від матеріалу і його структури, умов приживлення, можливі такі види зв'язків імплантата з прилеглими тканинами: коренева частина імплантата оточена сполучнотканинною капсулою; сполучна тканина проникає в поверхневий шар імплантата; кісткова тканина та імплантат утворюють з'єднання на зразок анкілозу; кісткова тканина та імплантат утворюють анкілоз за рахунок проростання тканин навколо всієї поверхні імплантата
Структура зубоясенного з'єднання	1. Поверхневі клітини багатоясенного плоского епітелію ясен мають напівдесмосоми і зв'язані з кристалами гідроксиапатиту поверхні зуба через тонкий зернистий шар органічного матеріалу 2. Між епітелієм ясен і поверхню зуба існує фізико-хімічний зв'язок. Адгезія епітеліальних клітин до поверхні зуба здійснюється за рахунок макромолекул ясеневі рідини	Існує думка про можливість утворення епітеліального прикріплення у пришийковій частині імплантата. Напівдесмосоми виявлені в межовій зоні імплантат-ясна при використанні зубних імплантатів з титану. Є дані про те, що ця тонка структура формується протягом 48 год після імплантації (Swope і James)
Функції пародонта: - бар'єрна	Визначається: 1. Здатністю епітелію ясен до зроговіння 2. Значною кількістю і особливостями напрямку пучків колагенових волокон 3. Тургором ясен 4. Станом мукополісахаридів сполучнотканинних утворень пародонту 5. Особливостями будови і функції фізіологічної зубоясенної кишені 6. Антибактеріальною функцією слини (лізоцим) 7. Наявністю лімфоцитів і плазматичних клітин, що відіграють важливу роль у виробленні антитіл	Існує за рахунок збереження всіх перелічених чинників
- трофічна	Полягає в забезпеченні нормального живлення та обміну речовин у тканинах за рахунок нейрогуморальних механізмів	Різко відрізняється, забезпечується системою кровопостачання та іннервації кісткової тканини і ясен
- рефлекторна	За рахунок численних нервових закінчень пародонту	Знижена через відсутність пародонту з його рецепторним апаратом, проте нервові сплетення кісткової тканини можуть брати участь у виконанні цієї функції
- пластична	Постійне відтворення тканин пародонту, втрачених під час фізіологічних або патологічних процесів, за рахунок функції фібро-, цемент- та остеобластів	Збережена, остеобласти виявляються в кістковій тканині, прилеглий до імплантата
- амортизуюча	Полягає в ослабленні і пом'якшенні жувального тиску та захисті від травмування тканин зубної альвеоли судин і нервів пародонту. Забезпечується за рахунок фізико-механічних властивостей волокон пародонту, а також зміни об'єму судин	Практично відсутня, її можна створити лише штучно шляхом введення амортизаційних пристроїв у конструкцію імплантата. Деяку роль приписують сполучнотканинній капсулі, що оточує імплантат, але її роль в цьому процесі незначна

Більшість кісток, особливо ті, що формуються на ранніх етапах розвитку, утворюються з неспецифічних мезенхімальних клітин – джерел сполучних тканин. Ембріогенез кісткової тканини щелеп відбувається з ділянок мезенхіми, яка містить капіляри. В місцях майбутньої локалізації кістки групи мезенхімальних клітин поступово диференціюються, починаючи активно продукувати і виділяти органічну складову міжклітинної кісткової рідини; ці клітини називаються остеобластами. Після утворення органічної складової починається кальцифікація – відкладання фосфату кальцію. В результаті утворюється губчаста пластинчаста кісткова тканина (рис. 2). Диференціювання мезенхімальних клітин в остеобласти відбувається тільки за наявності капілярного кровотоку; позбавлена капілярів мезенхіма перетворюється в клітини, які продукують хрящову тканину.

Остеогенні клітини – це мезенхімальні плю-



Рис. 1. Сформоване ясенне кільце навколо внутрішньокісткового імплантата.

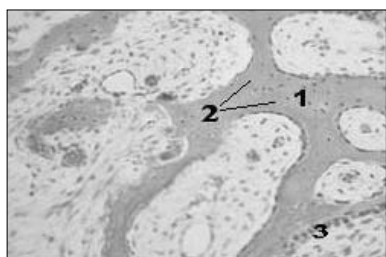


Рис. 2. Грубоволокниста незріла кістка (за А.Г.Гуніним): 1 – міжклітинна речовина кістки; 2 – остеоцити; 3 – окістя.

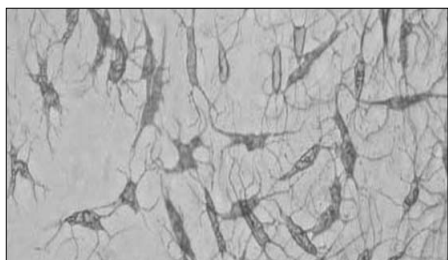


Рис. 3. Остеоцити (за В.Елісєєвим).

ропотентні клітини, які покривають 70-80% поверхні кістки, розташовуються в остеогенному шарі періосту. При достатньому кровопостачанні і активації білками-остеоіндукторами остеогенні клітини впродовж 3-5 днів диференціюються в остео-, хондро- або фібробласти. Кістка росте шляхом апозиційного росту. При цьому матрикс кістки кальцинується майже одразу. Отже, у кістковій тканині відсутня можливість розвиватися зсередини. Її ріст може відбуватися тільки на вже наявній поверхні або на резорбованій поверхні.

Кісткова тканина володіє значною міцністю і жорсткістю. В той же час кістка достатньо еластична, щоб сприймати жувальне навантаження. Ці властивості забезпечуються міжклітинною кістковою речовиною; внесок самих кісткових клітин незначний. Кісткова тканина складається з клітин та міжклітинної речовини (матриксу). Кісткові клітини (остеоцити) розташовані в лакунах всередині матриксу. Клітини охоплюють лише незначну частину загального об'єму кістки.

Остеобласти – це клітини, які розташовані в місцях, де відбувається ріст, регенерація або перебудова кістки. Активні остеобласти синтезують органічний матрикс (остеоїд) і беруть участь у початковій фазі його мінералізації. Після цього вони перетворюються в остеоцити. Значна частина остеобластів, які не були "запечатані" в кістковому матриксі, залишається на поверхні. На пізнішій стадії остеобласти перетворюються у зрілі кісткові клітини – остеоцити (рис. 3). Головна функція остеоцитів – підтримання потрібного рівня кальцію. Розсмоктування кісткової тканини забезпечують остеокласти – спеціального типу кісткові макрофаги, які розвиваються з моноцитів крові. Остеокласти виробляють ферменти, які ефективно розчиняють і руйнують кісткову речовину. Міжклітинний простір кістки заповнений речовиною двох основних типів – органічною і мінеральною.

Органічна речовина кістки – результат діяльності клітин, складається в основному з білків (включаючи колагенові волокна, які утворюють пучки), вуглеводів і ліпідів. У нормі більша частина органічної складової кісткової речовини представлена колагеном та осеїном. Жорсткість (здатність опиратися згинанню, розтягненню або стисканню) забезпечується органічною складовою, в першу чергу колагеном; останній надає кістці міцності.

Неорганічна речовина кістки – являє собою складний мінерал, який містить головним чином фосфат кальцію (58%), а також фторид кальцію, фосфат магнію та хлорид натрію. У процесі нормального кісткоутворення кальцій та фосфати потрапляють у кісткову тканину з крові, відкладаються на поверхні і в товщі кістки разом з органічними компонентами, які виробляються кістковими клітинами. Неорганічна

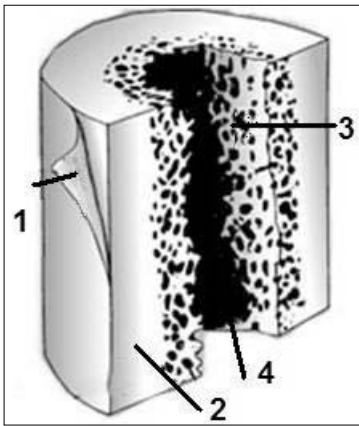


Рис. 4. Схема будови кісткової тканини (за А.Г.Гуніним): 1 – окістя; 2 – компактна речовина; 3 – губчаста речовина; 4 – ділянка розташування кісткового мозку.

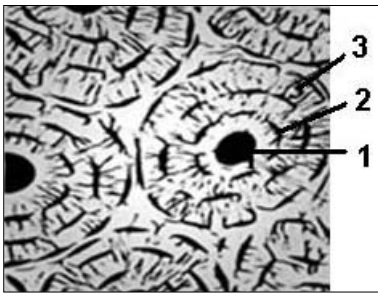


Рис. 5. Поперечний зріз компактної кісткової тканини (за А.Г.Гуніним): 1 – гаверсів канал; 2 – порожнина (лакуна); 3 – каналці.

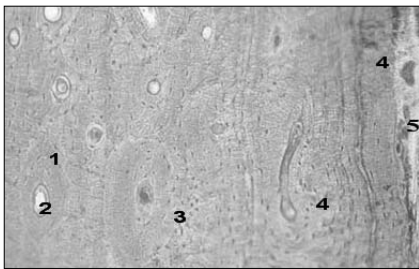


Рис. 6. Пластинчаста зріла кістка (за А.Г.Гуніним): 1 – остеон; 2 – канал остеона (гаверсів канал); 3 – кісткова пластинка; 4 – зовнішні загальні пластинки; 5 – окістя.

складова міжклітинної речовини (фосфат кальцію) також сприяє жорсткості кістки, забезпечуючи їй твердість. Якщо шляхом спеціальної обробки видалити з кістки фосфат кальцію, вона збереже свою форму, але втрапить значну частку твердості. Кісткова тканина розрізняється за щільністю. Розрізняють губчасту і компакту пластинчасту кісткову тканину.

Тверда частина кістки називається компактною тканиною. Значно твердіша компактна кісткова тканина оточує губчасту тканину кістки (рис. 4), яка має вікончасту структуру. Губчаста кісткова тканина має багато пустот і каналів, заповнених пухкою сполучною тканиною або кровонесними судинами і виглядає як сітка перекладин. У внутрішньому просторі довгих кісток (у губчастій тканині і кістково-мозковій порожнині) знаходиться кістковий мозок, який продукує форменні елементи крові.

Зрізи компактної кісткової тканини показують будову компактної частини кістки (рис. 5). Гаверсові канали, розташовані в поздовжньому напрямку, мають кровонесні судини, деяку кількість сполучної тканини і нервові волокна. Довкола гаверсових каналів у вигляді концентричних кілець знаходяться кісткові пластинки, в яких є порожнини (лакуни), де містяться остецити, які розгалужуються своїми відростками. На зрізі видно також каналці – маленькі протоки з відростками для проникнення поживних речовин у кісткові клітини. Для пластинчастої кісткової тканини характерний однаковий напрямок колагенових волокон, які розташовуються паралельними шарами і формують кісткові пластинки (рис. 6). Грубоволокниста кісткова тканина незріла, в процесі ембріогенезу майже повністю заміщується пластинчастою. Характерною особливістю цієї кісткової тканини є хаотичне, невпорядковане розташування колагенових волокон. Такий тип кісткової тканини у людини утворюється при зростанні переломів кісток, при пломбуванні дефектів кістки.

Кісткова тканина верхньої і нижньої щелеп відноситься до плоских кісток. Такі кістки мають впорядкованішу просторову організацію: вони складаються з послідовних шарів (пластинок). У різних частинах окремо взятого шару колагенові волокна, як правило, орієнтовані в одному напрямку, але в суміжних шарах вони можуть бути різними. У плоских кістках менше кісткових клітин, ніж у трубчастих. Формуючись, шари поступово зменшують діаметр каналу. Гаверсів канал і шари, які його оточують, називаються гаверсовою системою або остеоном. Остеонові кістки формуються в процесі переходу губчастої речовини кістки в компактну. Зовнішня і внутрішня поверхні кісток вистелені щільною мембраною, яка життєво важлива для функціонування і збереження кістки. Зовнішній шар кістки називають окістям або періостом, а внутрішній, звернений у кісткову порожнину – ендостом.

Окістя складається з двох шарів: зовнішнього волокнистого (сполучнотканинного) шару, який являє собою не тільки пружну захисну оболонку, але й місце прикріплення зв'язок та сухожилків; і внутрішнього шару, який забезпечує ріст кістки в товщину. Окістя є джерелом остеобластів, які забезпечують відкладення кісткової тканини на зовнішній

поверхні, в той час як остеокласти внутрішнього шару ендосту руйнують і розсмоктовують кістку, розширюючи кістково-мозкову порожнину. Навіть за відсутності загального росту відбувається постійна перебудова кісткової тканини: стара кісткова тканина розсмоктується і заміщується новою.

Ендост має важливе значення для відновлення кістки, схожий на внутрішній шар окістя; містить клітини, які забезпечують як ріст, так і розсмоктування кістки.

Губчастий шар знаходиться всередині кістки і являє собою тримірну сітку балкових та пластинчастих структур – трабекул (рис. 7). Просторова орієнтація трабекул залежить від напрямку навантаження на кістку. Трабекули складаються з кісткових пластинок, але остеонів ці пластинки не утворюють. Зазвичай трабекула складається із декількох кісткових пластинок, має одну або декілька кровоносних судин. Товщина трабекул може коливатися від 0,1 до 1,0 мм і залежить від ступеня васкуляризації. Між трабекулами розташовані порожнини, які вкриті ендостом і є джерелом остеогенних клітин та неактивних остеобластів. Міжтрабекулярний простір містить гемопоетичну пухку сполучну тканину та кровоносні судини.

Реакція кісткової тканини на механічні ушкодження. Перебудова кістки відбувається за наявності двох взаємопротилежних явищ – резорбції та кісткоутворення, які стаються у відповідь на функціональні зміни в організмі (рис. 8). Порушення фізіологічного співвідношення між процесами розсмоктування (резорбції) та новоутворення кісткової тканини супроводжується стоншенням кісткових структур з наступною їх атрофією. Відновлення (регенерація) кістки буває фізіологічною або репаративною. Внаслідок оперативного втручання з приводу імплантації відбувається репаративна регенерація кісткової тканини. В результаті неускладненого репаративного остеогенезу навколо ім формується високодиференційована кісткова тканина, тобто відбувається остеоінтеграція. Пошкодження кістки розглядається як ініціація репаративної регенерації (остеогенезу).

Нині існують дві гіпотези, які пояснюють механізм ініціації репаративної регенерації. Ендогенні електричні сигнали, які утворюються на поверхні дефекту кістки під час операції, запускають процес проліферації та диференціації остеогенних клітин (E.Fukada, I.Yasuda). Зміна кислотно-лужного балансу в зоні пошкодження кісткових структур свердлом та ім активує білки-остеоіндуктори, які ініціюють проліферацію стовбурових мезенхімальних клітин (A.Caplan, 1987; R.Marx, 1994).

Процес активації остеогенезу кістковими морфологічними протеїнами називається остеоіндукцією. Механічне пошкодження кістки супроводжується порушенням кровообігу. Дефект кістки заповню-

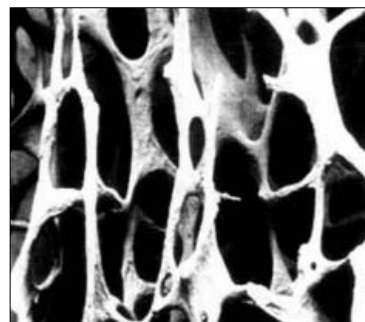


Рис. 7. Губчастий шар кісткової тканини (за А.Г.Гуніним).

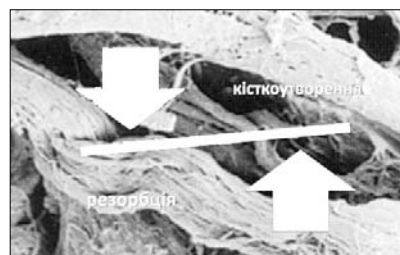


Рис. 8. Рівновага двох протилежних процесів – резорбції та кісткоутворення (А.Хем).

ється кров'яним згустком. Перша доба після операції характеризується розвитком гострої запальної реакції (ексудація тканинної рідини, міграція лейкоцитів і макрофагів у зону пошкодження). Протягом 24-48 год відбувається індукція остеогенезу.

Початок проліферації дрібних судин починається на 3-тю добу (72 год). Остеогенні клітини диференціюються в остеобласти, які починають синтез органічного матриксу та утворення остеоїду шляхом секреції та відкладання колагенових волокон. Після 10 днів починається мінералізація органічного матриксу. Внаслідок мінералізації остеобласт виявляється замуrowаним у кістковому матриксі і в подальшому трансформується в остеоцит.

Резорбція остеокластами нежиттєздатних ділянок трабекул та остеонів, як наслідок фізичного пошкодження та порушення кровопостачання, відбувається на 7-му добу після травми. В результаті діяльності остеокластів утворюються ніші резорбції, які в подальшому заповнюються капілярами та остеобластами, і відбувається відновлення трабекул. В результаті первинної та вторинної стадій репаративної регенерації на 4-6 тиж. утворюється грубоволокниста кісткова тканина.

Поняття контактного та дистантного остеогенезу було введено в імплантологію J.Osborn, H.Newesle 1980 року. Для досягнення контактного та дистантного остеогенезу необхідні такі умови. 1. Відсутність контамінації поверхні ім. В імплантології під "контамінацією" розуміють забруднення внутрішньокісткової частини ім або кісткового вміс-

тища, яке може призвести до утворення мікрогальваноопор, з наступним розвитком запального процесу. Для запобігання цьому явищу всі інструменти мають бути виготовлені з титану. 2. Поверхня Ім має бути неушкодженою, зі збереженим цілісним шаром покриття (оксидна плівка, плазмове напилення, шар гідроксиапатиту). 3. Кісткова тканина не втратила здатності до регенерації. Після атравматичного оперування вмістища глибина некрозу кісткової тканини становить до 500 мкм, хоча загибель остеоцитів спостерігається тільки по краю вмістища на глибині 100 мкм. 4. Наявність тісного контакту між поверхнею Ім і кістковою тканиною (так звана "первинна фіксація").

Контактний остеогенез – це процес регенерації кісткової тканини безпосередньо на поверхні Ім

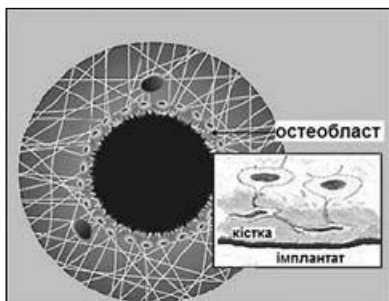


Рис. 9. Контактний остеогенез – результат безпосереднього кісткоутворення (остеоінтеграція).

(рис. 9-11). Він має такі стадії розвитку:

I стадія – остеокондукція. Згусток крові щільно прикріплюється до поверхні Ім. Тонкі волокна фібрину з одного боку прикріплюються до колагенових волокон кістки та стінок капілярів, з другого – до поверхні Ім. Починається процес гострого запалення і лізис зруйнованих еритроцитів та елементів крові, які утворюють згусток. Відбувається ініціація регенерації кісткової тканини шляхом проліферації остеогенних клітин уздовж волокон фібрину і диференціація цих клітин в остеобласти.

II стадія – утворення кісткової тканини, секретація остеобlastами остеопоетину, остеокальцину та сіалопротеїну. Згодом остеобласти продукують колаген, а далі відбувається утворення кристалів кальційфосфатних сполук. Протягом 1-2 тиж. після встановлення Ім на його поверхні формується високомінералізований матрикс кістки.

III стадія – структурна перебудова кістки в ділянці ліній цементування, яка починається під дією навантаження і спрямована на функціональну адаптацію кістки, що оточує Ім, та модифікацію її архітектоники.

Отже, з'єднання кісткового матриксу з поверхнею Ім внаслідок контактного остеогенезу має фізичну або фізико-хімічну природу.

"Дистантний остеогенез" – це процес регенерації кісткової тканини навколо Ім; кісткова тканина утворюється навколо Ім внаслідок нормального остеогенезу на пошкодженій поверхні кістки (рис. 12).

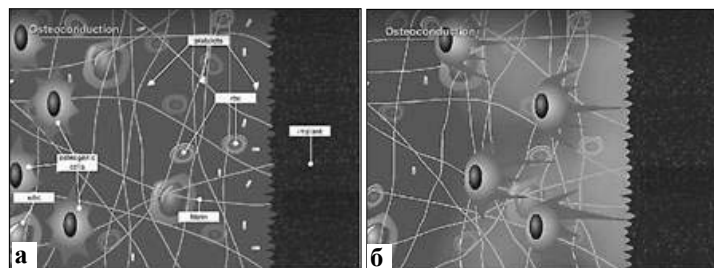


Рис. 10. Початок остеоіндукції. Міграція остеогенних клітин до імплантата: фібринові волокна фіксуються на поверхні імплантата (а); остеобласти мігрують до поверхні імплантата (б).

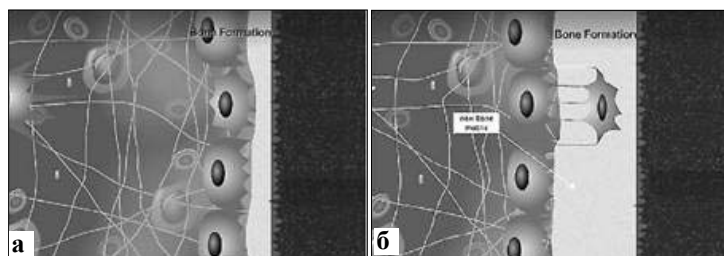


Рис. 11. Результат процесу остеокондукції: утворення кісткового матриксу на поверхні імплантата та перетворення остеобласта в остеоцити (а); остеобласт переходить в остеоцит (б).

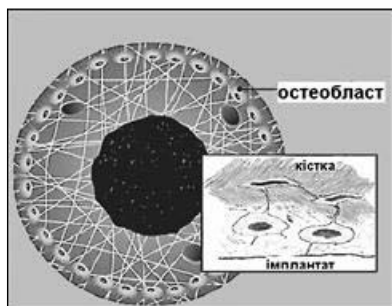


Рис. 12. Дистантний остеогенез - результат безпосереднього кісткоутворення (фіброостеогенез).

I стадія – остеокондукція; проліферація остеогенних клітин уздовж волокон фібрину і диференціація цих клітин в остеобласти.

II-A стадія – резорбція некротизованих ділянок кістки та утворення кісткової тканини; резорбція нежиттєздатних ділянок кісткової тканини остеобlastами; секреція остеобlastами волокон колагену; проліферація відростків остеобlastів та їх перетворення в остецити; диференціація частини остеогенних клітин у фібробласти.

II-B – утворення грубоволокнистої кісткової тканини на місці некрозу та формування сполучнотканинного прошарку на поверхні межі імплантат-кістка.

При дистантному остеогенезі відсутня остеокондукція безпосередньо на поверхні Ім. Після встановлення Ім кров'яний згусток організується так, що волокна фібрину розташовуються вздовж поверхні Ім. Причини цього процесу такі: 1) недостатньо міцна адгезія білків плазми та фібрину внаслідок контамінації поверхні Ім; 2) відривання волокон фібрину від поверхні Ім при ретракції згустка (гладка поверхня Ім); 3) тромбоз судин до моменту встановлення Ім.

Процес загоєння кісткової рани при встановленні Ім має такі стадії: запалення та регенерації (загоєння). Ці стадії можуть поєднуватися між собою, але в кожний період одна з них домінує.

Стадія запалення – це відповідь на оперативне втручання і встановлення в кісткову тканину стороннього тіла – імплантата. Зазвичай стадія запалення триває до 10 днів. На цій стадії проявляються основні феномени захисних реакцій організму – альтерація, ексудація.

Стадія альтерації в зоні встановлення Ім виражається некрозом тканин у вогнищі ураження, виділенням цитокінів та інтерлейкінів, а також реакцією інтегральних регуляторних систем всього організму. Під час альтерації настають дистрофічні зміни клітин і міжклітинної речовини, які призводять до швидкої адсорбції протеїнів на поверхні Ім. На фоні адсорбції протеїнів плазми крові відбуваються активізація та агрегація тромбоцитів, підсилення коагу-

ляції, виділення цитокінів, неспецифічні і специфічні клітинні реакції та реакції макрофагів.

Ферментативні процеси, які спричиняють руйнування клітин і міжклітинної речовини, ініціюють медіатори запалення. Одночасно виникає тканинний ацидоз і збільшується осмотичний тиск у ділянці операційного втручання. Продукти, які нагромаджуються у контактній ділянці імплантат-кістка, призводять до порушення гомеостазу та зміни проникності судин. Саме ці зміни свідчать про перехід від одного феномена захисної реакції (альтерації) до іншого, який характеризується ексудацією і клітинною інфільтрацією. Під впливом медіаторів запалення виникає тканинний ацидоз і збільшення осмотичного тиску в ділянці пошкодження. Це викликає розширення артеріол і розвиток запальної артеріальної гіперемії, порушується відтікання крові і лімфи, відбувається подразнення чутливих нервових закінчень.

Сповільнення кровотоку, посилення ексудації і збільшення внутрішньотканинного тиску сприяють активізації та агрегації тромбоцитів, що призводить до локального тромбозу. Контакт елементів крові зі стороннім тілом (імплантатом) викликає коагуляційні та цитокінетичні зміни в тканинах. Коагуляція крові найбільш виражена в тих місцях, де залишаються порожнини між кісткою та Ім. Внаслідок набухання ендотеліальних клітин вони набувають округлої форми. Це викликає стаз та порушення зсідання крові, що активізує систему комплементу, внаслідок чого медіатори запалення регулюють захисну функцію організму.

Ексудація і посилення відтоку в ділянці ураження, як правило, стається внаслідок збільшення проникності судин. Відтікання відіграє захисну роль, але прогресивно збільшує кров'яний тиск у венах і осмотичний тиск у прилеглих тканинах. Це впливає на адгезію лейкоцитів до ендотелію і наступну міграцію їх у вогнище ураження. Міграція лейкоцитів відбувається як через міжклітинні щілини, так і через цитоплазму самої ендотеліальної клітини. Чим сильніше виражене запалення в ділянці кісткового вмістища та Ім, тим вищі швидкість міграції та число лейкоцитів. Рух лейкоцитів при запаленні завжди має чітку спрямованість – у ділянку найбільш уражених тканин. Він забезпечується позитивним хемотаксисом лейкоцитів у напрямку до запальних цитокінів. При імплантації вони зосереджуються в кістково-мозкових порожнинах, а також між кісткою і поверхнею Ім.

При сприятливому перебігу ранового процесу вже на 3-й день після встановлення Ім відновлюється кровообіг у ділянці хірургічного ураження тканин. Метаболічні зміни клітин (фібробlastів, остеобlastів) призводять до відносної гіпоксії; біля країв рани посилюється кисневе голодування. Стан

гіпоксії в рані у поєднанні з окремими біологічно активними речовинами (фактор росту фібробластів, фактор росту ендотелію, тромбоцитарний фактор росту) стимулює процес ангиогенезу. При цих процесах активується гідроліз білків – колагенів і плазміногенів, що в свою чергу сприяє розчиненню базальних мембран судин. Останнє стимулює розвиток кровоносних судин, які прогресивно збільшуються.

Важливу роль у запальних клітинних реакціях тканин на введений Ім відіграють макрофаги. Вони з'являються на 5-6 день після операції, утворюючись з циркулюючих у крові моноцитів. На окремих ділянках поверхні Ім, особливо в місцях неповного контакту з кісткою, розташовується невелика кількість макрофагів. Іноді на цих ділянках зберігається велика кількість гігантських клітин. Макрофаги здебільшого виявляють фагоцитарну активність, поглинаючи і перетравлюючи різноманітні біологічні частинки.

У завершальній стадії запалення (фаза проліферації) може утворюватися тканина, яка мало відрізняється від первинної, або утворюється сполучна тканина щільнішої структури. Неспецифічні та специфічні клітинні реакції, які відбуваються при цьому, завжди пов'язані як між собою, так і з лімфообігом. Це зумовлює особливості імунологічної реакції в процесі приживлення Ім. Реконструкція кістки і приживлення Ім залежать від реакції тромбоцитів, ендотеліальних клітин, макрофагів та остеобластів. У процесі загоєння рани і формування кістки основне значення мають плазма крові, остеобласти окістя. Стан останніх частіше залежить від складу кісткових протеїнів, які визначають кісткову індукцію, безпосередню реакцію кісткових клітин та клітин кісткового мозку, що зумовлює ті чи інші особливості реконструкції кістки. Клітини кісткового мозку через гемопоез регулюють запальні неспецифічні реакції, таким чином впливаючи на кісткову індукцію.

Стадія регенерації (загоєння) починається ще в останній фазі запалення. Процеси проліферації, диференціювання клітин і відновлення трофіки тканин свідчать про початок загоєння кісткової рани. Стадія проліферації може тривати до 6 тиж., а перші зміни можуть наставати вже на 3-4 дні після операції. На стадії проліферації відбуваються репаративні регенераційні процеси, які виражаються в таких клітинних реакціях: новоутворення судин, диференціювання і проліферація клітин, вироблення екстрацелюлярного матриксу. Ці зміни виявляються більшою мірою на ділянці сполучної тканини, яка примикає до стороннього тіла (Ім). В цій ділянці тривають різноманітні клітинні зміни, які виражаються як неспецифічними, так і специфічними реакціями. Серед останніх розрізняють регулювання процесів адгезії, клітинну проліферацію, утворення нових

судин, посилення утворення колагену, регулювання кісткового метаболізму, іміграцію клітин у різних ділянках вогнища запалення.

У різноманітних тканинних процесах при приживленні Ім велику роль відіграють регіональні, в основному піднижньощелепні лімфатичні вузли. Вони зумовлюють диференціювання клітин загалом та епітелізацію рани зокрема, в тому числі ріст епітелію та його зроговіння (епідермальний фактор росту). Велике значення має також реакція кровотворної системи, від якої залежить активізація гомеостазу. Розвиток та анастомозування судин сприяють відновленню локальної мікроциркуляції та поліпшенню кисневого забезпечення тканин. Після цього відбувається наступне прогресування кровоносних судин, тобто доставка тканинам поживних речовин і кисню, що необхідно для репаративної регенерації сполучної тканини. Одночасно ці процеси призводять до зниження факторів росту і розвитку кровоносних судин.

З репаративних процесів на стадії проліферації спостерігається реконструкція незрілих елементів сполучної тканини. Формування молоді сполучної тканини відбувається в декілька етапів: новоутворення молоді грануляційної тканини, формування і перебудова рубцевої тканини. Спостерігається послідовна реорганізація тканин: утворення специфічних клітинних популяцій, органічного матриксу та його мінералізація.

Динаміка розвитку в контактній зоні кістка-імплантат судинних реакцій, після яких утворюється кісткова речовина, доведена багатьма експериментальними дослідженнями з прижиттєвим спостереженням за приживленням Ім. Цей процес, який спостерігається вже в перший тиждень після імплантації, досягає піку на 3-4 тиж. Стабілізація триває 6-8 тиж. У наступні тижні і місяці навколо ненавантажених Ім відбувається деяка конденсація кістки і стабілізація її кровоносної системи. В результаті реорганізації тканини утворюється кісткова мозоля, яка складається з волокнисто-хрящової та кісткової тканин. Центри утворення кістки розташовуються в секреторних матричних везикулах, які звільняються від остеобластів. Паралельно до поверхні титанового Ім формуються матриці, багаті на іони фосфату і кальцію, ферменти лужної фосфатази і фосфоліпази. Поблизу і безпосередньо на поверхні Ім виявляються остецити. Крім того, в цій же зоні знаходяться ділянки немінералізованої кістки. Поліпшення трофіки і доставка кисню стимулюють місцеву гемодинаміку і циркуляцію крові, що сприяє наступній реконструкції кістки. Новоутворена кістка, як правило, недиференційована, але поступово вона реконструюється.

Мінералізація кістки виражається утворенням основної речовини з хондроїтинсульфатом і син-

тезом колагену за участю глікозаміногліканів, з накопиченням кальцію. Звільнення неорганічного фосфату і випадання фосфату кальцію сприяють формуванню кістки. В іншому разі кісткова мінералізація може проявлятися кальцифікацією хряща та утворенням незрілої кістки або мінералізацією пластинчастої кістки. Кальцифікація хряща та утворення великопетлястої кістки відбуваються через матричні везикули, а в пластинчастій кістці відкладання кристалів виявляється в колагенових волокнах і проміжній речовині. У кристалізації беруть участь колагени, фосфоліпіди та їх фосфатна група, в мінералізації – такі хілати, як хондроїтинсульфат, кальційзв'язувальні білки – остеокальцин, кістковий протеїн-2, карбонат кальцію.

Процес заміщення некротизованої кісткової тканини в результаті остеотомії новою кістковою тканиною починається на стадії проліферації і завершується стадією реконструкції. На цьому етапі частка новоутвореної кістки здебільшого залежить від навантаження на Ім. Кістка, яка знаходиться в контакті з Ім без навантаження, вирізняється більшою кількістю кістково-мозкових порожнин і поживних каналів губчастої речовини. Навантажені Ім оточені більш щільно сформованою кісткою. Тільки на окремих ділянках поблизу поживних каналів кістки виявляються безкісткові зони. Експериментально доведено, що в період від 2 до 24 тиж. виявлено незалежне від навантаження постійне збільшення щільного з'єднання кістки з поверхнею Ім. Цей факт відповідає загальним положенням про реконструкцію кістки при консолідації переломів щелеп.

Морфологічні особливості загоєння окістя і слизової оболонки порожнини рота. Установлено, що чим більша площа прикріплення нової кісткової тканини до Ім та її мінералізація, тим щільніше м'якотканинне з'єднання Ім і, навпаки, недостатність "слизово-окісного замка" негативно впливає на щільне з'єднання Ім з кісткою, що може, навіть, позначитися на якості новоутвореної кістки та її мінералізації.

Фактори загоєння м'яких тканин, судинні та клітинні реакції. При зубній імплантації на ділянках м'яких тканин, як і в кістці, можна спостерігати виражене запалення, збільшення кількості та концентрації судин. Експериментально встановлено збільшення кількості капілярів з 33,5 до 1637,7 на 1 мм² клаптя слизової оболонки порожнини рота відповідно до ділянки операційного втручання. Судинна реакція змінюється тромбоцитарною, одночасно починають розвиватися неспецифічні клітинні реакції, переважно за рахунок нейтрофільних лейкоцитів. Виникають також специфічні реакції у вигляді збільшення числа лімфоцитів та макрофагів.

Запальні зміни в м'яких тканинах спостерігаються приблизно протягом 10 днів, після чого настає

фаза проліферації. Спостерігаються процеси неоваскуляризації, диференціювання, проліферації та активізації клітин з наступним утворенням незрілого колагену та еластину. Процес виражається міграцією та проліферацією епітеліальних клітин упродовж перших 24-48 год після операції. Вже в першу післяопераційну добу починається закриття та відмежування операційної рани від середовища порожнини рота. Епітеліальне з'єднання утворюється по периметру Ім за рахунок напівдесмосом.

На стадії проліферації слизової оболонки та окістя головну роль відіграють фіброласти. Їх проліферація і диференціація відбуваються під впливом гіпоксії та виділення цитокінів після змін тромбоцитів і макрофагів у попередній фазі запалення. Неоваскуляризація стимулює проліферацію фіброластів, внаслідок чого утворюються фіброласти субпопуляції, колаген та еластичні волокна. Колаген та еластичні волокна спостерігаються вже на 4-6 дні, тоді як перші ознаки утворення колагену ще раніше – на 2-4 дні після операції. Наступна його перебудова сприяє формуванню колагенових фібрил, які утворюють волокна. Одночасно фібробластами формуються еластичні волокна, які володіють значною пружністю та розтяжністю. Фіброласти, епітеліальні клітини, нейтрофіли і макрофаги секретують колагеназу, розщеплюючи колаген. У фазі загоєння рани ці процеси досягають піку на 16-17 дні. Водночас відбувається епітелізація рани, яка супроводжується ростом судин та агрегацією протеїнів.

При одноетапній імплантації після фази загоєння спостерігається добре виражена зона сполучної тканини між надальвеолярною частиною і маргінальним відділом. Процес адаптації м'якої тканини та остеointegraції в одноетапних та двоетапних Ім перебігає практично однаково. Однак при гістологічному дослідженні, проведеному через 6 міс після встановлення Ім, виявляється органічна акомодация запальних клітин у занурених Ім та постійний інфільтрат запальних клітин у незанурених. Дослідження такого інфільтрату довели, що від гребеня кістки його відокремлювала зона нормальної сполучної тканини завширшки 0,8 мм.

У фазі остаточного загоєння рани впродовж 3-9 тиж. після операції відбувається диференціація депонованого колагену. При цьому фіброласти змінюють колаген, підвищуючи міцність тканин.

Утворення епітеліального з'єднання. У морфогенезі м'яких тканин при зубній імплантації вирішальним є загоєння тієї частини слизової оболонки та окістя, які мають безпосередній контакт з Ім. Найважливішим вважається утворення замка із сполучної тканини, яка відмежує внутрішнє середовище операційної рани від порожнини рота. Існує думка, що епітеліальна і сполучна тканини, що утворюються таким шляхом, аналогічні тканинам ясен і

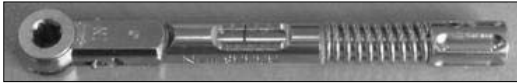


Рис. 13. Динамометричний ключ.

періосту в інтактних зубах. Як показали ультраструктурні дослідження контактуючих з Ім м'яких тканин, перехідний епітелій прикріплюється до верхні Ім у вигляді тонкої пластинки, яка складається з ланцюгів фібронектину. Раніше в цій зоні вже було відмічено наявність контакту базальної пластини епітелію з напівдесмосомами, подібного до того, який має епітелій навколо природних зубів.

Аналогічно ділянкам аморфної речовини між Ім і кісткою у м'яких тканинах також існує аморфний шар, товщина якого становить 20 мкм. Водночас у процесі спостережень за приживленням імплантатів "Branemark" лише у 67% з них зазначено вестибулярно та в 51% – орально утворення сполучнотканинного замка, але ніде не виявлено напівдесмосомального з'єднання. Розвиток сполучної тканини відбувається по периметру Ім. Якщо в пластинчастих Ім волокна ідуть горизонтально, утворюючи подібність циркулярної зв'язки, то в занурених Ім у формі кореня зуба колагенові волокна мають поздовжній напрямок, розташовуючись уздовж їх тіла. Проте у всіх випадках будова і розташування волокон навколо Ім вирізняються від орієнтації волокон періодонту в інтактних зубах, амелобласти та епітеліальні клітини яких мають прикріплення до зубної емалі і цементу товщиною 40 нм. Внутрішньокісткові Ім такого з'єднання не мають.

Біля шийки Ім низка дослідників спостерігали бар'єр у вигляді фіброзної тканини, причому частину волокон виявлено в зоні контакту Ім і кістки, в інших випадках при встановленні Ім з гідроксиапатитним покриттям виявлено утворення колагенових волокон перпендикулярно поверхні Ім з наступним утворенням остеоїдної тканини. Цьому можуть сприяти зміни поверхні Ім. У добре відполірованій шийці утворюється щільніше з'єднання. Зазвичай товщина з'єднання Ім і м'якої тканини становить 1 мм, що можна



Рис. 14. Апарат для частотно-резонансного тестування інтеграції імплантата в кістці – "Ostel".

порівняти з природними зубами. В той же час характер з'єднання з кістками щелеп в Ім і природних зубів принципово різний, тому глибина кишень не може бути орієнтиром з'єднання. За нею можливо встановити лише товщину слизової оболонки. Тим не менше утворене з'єднання відіграє роль замка і запобігає проростанню епітелію вглиб кістки, зберігаючи таким чином ясна від рецесії.

Відомі такі методи оцінки остеоінтеграції денціальних Ім: 1) рентгенологічні – на рентгенограмі не визначається рентгенопрозорість по периметру Ім; 2) морфологічні – вивчення біоптатів з використанням електронної мікроскопії; 3) непрямі – оцінка стабільності Ім за допомогою динамометричного ключа (рис. 13) або денситометрії – за допомогою апарату частотно-резонансного тестування (рис. 14).

Висновки. 1. Визначальними для остеоінтеграції при денціальній імплантації є такі фактори: 1) властивості імплантата: біосумісність, форма та якість поверхні, стерильність; 2) характеристика кістки: об'єм та якість щелепної кістки, здорове кісткове вмістище (наявність кров'яного згустка та остеогенних клітин); 3) принципи імплантації: точна та атравматична хірургічна техніка, конгруентність кісткового вмістища, відсутність перегрівання кістки, правильне планування кількості імплантатів та їх топографії, контроль умов під час функціонального навантаження. 2. Ефективніше прогнозувати функціонування імплантатів можливо за допомогою визначення біохімічних маркерів.

Література

1. Базикян Э.А. Принципы прогнозирования и профилактики осложнений при денальной имплантации (клинико-лабораторное обследование): автореф. дис. на соискание науч. ст. д-ра мед. наук / Э.А.Базикян. – М., 2001. – 38 с.
2. Борченко Н.А. Влияние свойств поверхности имплантата на процесс остеоинтеграции при внутрикостной имплантации / Н.А.Борченко, А.Г.Гулюк // Вісн. стоматол. – 2005. – № 1. – С. 93-97.
3. Бруско А.Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А.Т.Бруско, Г.В.Гайко. – Луганск, 2005. – 212 с.
4. Георгиев Т.Д. Эффективность хирургического лечения генерализованого пародонтита у больных со сниженной минеральной плотностью костной ткани / Т.Д.Георгиев, Ю.Г.Чумакова // Вісн. стоматол. – 2005. – № 1. – С. 41-45.
5. Дедух Н.В. Скелетные ткани / Н.В.Дедух, Е.Я.Панков // Рук. по гистологии. – СПб., 2001. – Т. 1. – С. 284-327.
6. Дронов Д.А. Состояние костной ткани протезного ложа при ортопедическом лечении больных с применением внутрикостных имплантатов: автореф. дис. на соискание науч. ст. канд. мед. наук / Д.А.Дронов. – М., 2002. – С. 25.
7. Елисеев В.Г. Гистология: 3-е изд / Елисеев В.Г., Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. – М.: Медицина, 1983. – С. 430-441.

8. Кельмаков В.П. Особенности костной интеграции пористых имплантатов из никелида титана / В.П.Кельмаков, В.И.Итин, А.Г.Ерифанцев [и др.] // Бюл. экспер. биол. и мед. – 2009. – № 10. – С. 451-454.
9. Кулаков А.А. Использование имплантатов при врожденной адентии / А.А.Кулаков // Стоматол. – 2002. – № 2. – С. 33-36.
10. Куц П.В. Экспериментально-клінічна оцінка факторів, які впливають на стабільність зубних протезів, що опираються на імплантати: автореф. дис. на здобуття наук. ст. канд. мед. наук / П.В.Куц. – К., 2004. – 18 с.
11. Лысенюк Л.Н. Остеогенез и возможности остеозамещения / Л.Н.Лысенюк // Клин. имплантол. и стоматол. – 2001. – № 2. – С. 107-111.
12. Мазур И.П. Застосування остеотропних засобів у комплексному лікуванні захворювань пародонту / И.П.Мазур // Имплантол. Пародонтол. Остеол. – 2005. – № 2. – С. 65-73.
13. Майбородин И.В. Взаимодействие никелид-титанового имплантата с тканями человека / И.В.Майбородин, В.К.Якушенко, В.И.Майбородина // Арх. патол. – 2002. – № 2. – С. 50-52.
14. Маслов И.А. Влияние внутреннего ионизирующего излучения на состояние остеоинтеграции при денальной имплантации (экспериментальное исследование): автореф. дис. на соискание науч. ст. канд. мед. наук / И.А.Маслов. – Новосибирск, 2001. – 27 с.
15. Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А.Н.Маянский, Д.Н.Маянский. – Новосибирск: Наука, 1983. – 302 с.
16. Неспрядько В.П. Денціальна імплантологія: Основи теорії та практики / В.П.Неспрядько, П.В.Куц. – Харків: Контраст, 2009. – 314 с.
17. Павленко М.А. Что происходит вокруг денального имплантата после его внедрения? Механизм заживления костной ткани при имплантации / М.А.Павленко, С.А.Горбань, Р.Р.Ильк // Дент. технол. – 2009. – № 1. – С. 46-50.
18. Пальцев М.А. Атлас по патологической анатомии / Пальцев М.А., Пономарев А.Б., Берестова А.В. – М.: Медицина, 2003. – 422 с.
19. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В.Поворознюк, И.П.Мазур. – К., 2004. – С. 111-209.
20. Потапчук А.М. Оценка эффективности результатов ортопедического лечения с использованием денальных имплантатов / А.М.Потапчук, А.М.Политун // Совр. стоматол. – 2002. – № 1. – С. 84-86.
21. Ревел П.А. Патология кости; пер. с англ. / Ревел П.А. – М.: Медицина, 1993. – 386 с.
22. Русаков А.В. Введение в физиологию и патологию костной ткани / Русаков А.В. – М.: Медгиз, 1959. – Т. 5. – 532 с.
23. Саркисов Д.С. Приспособительные и компенсаторные процессы // Общая патология человека; 2-е изд.; под ред. А.И.Струкова, В.В.Серова, Д.С.Саркисова. – Т. 2. – М.: Медицина, 1990. – С. 199-322.
24. Сахарчук І.І. Основи функціональної діагностики внутрішніх хвороб / Сахарчук І.І. – К.: Здоров'я, 2002. – С. 317-325.
25. Хэм А. Гістологія / А.Хэм, Д.Кормак. – М.: Мир, 1982. – Т. 3. – 192 с.
26. Leo I.Kurr. Поверхности имплантатов и костеобразование / Leo I.Kurr // Стоматол. – 2002. – № 3. – С. 22-23.
27. Misch C.E. Contemporary Implant Dentistry / Misch C.E. – Mosby-Year Book, Inc, 1993. – 795 p.

О.О.Bohomolets National Medical University (Kyiv)

Надійшла 08.11.2010 р.
Рецензент – проф. О.Б.Беліков (Чернівці)