ISSN:3030-332X
*Impact factor: 9,493*
International journal of scientific researchers

# МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ СНИЖЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ФИБРОЗНОГО КАПСУЛИРОВАНИЯ И РЕАКТИВНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПЕРИИМПЛАНТАРНЫХ ТКАНЯХ ПОСЛЕ ОСТЕОАУГМЕНТАЦИИ

**Равшанов А.А.**
**Норова М.Б.**
Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан
https://doi.org/10.5281/zenodo.23134029

**АННОТАЦИЯ**

Проведение остеоаугментационных вмешательств в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии часто осложняется длительной реактивной воспалительной инфильтрацией и нежелательным фиброзным капсулированием биоматериалов. Формирование плотной соединительнотканной капсулы вокруг графтов блокирует процессы васкуляризации и миграции остеогенных клеток, что препятствует полноценной остеоинтеграции и приводит к резорбции костного регенерата.

**Ключевые слова:** Остеоаугментация, периимплантарные ткани, фиброзное капсулирование, реактивное воспаление, остеопластические материалы, гистоморфометрия, биосовместимость, ангиогенез, ксенотрансплантат, репаративный остеогенез.

## ВВЕДЕНИЕ

Проведение реконструктивных и костно-пластических вмешательств на альвеолярных отростках и альвеолярных частях челюстей представляет собой одну из наиболее сложных, высокотехнологичных и актуальных проблем современной хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и дентальной имплантологии. Деструкция и прогрессирующая резорбция костной ткани челюстно-лицевой области развиваются вследствие широкого спектра патологических процессов, включая генерализованный и локализованный пародонтит, одонтогенные воспалительные заболевания, травматические повреждения, операции по удалению доброкачественных новообразований, а также вследствие физиологической атрофии, неизбежно наступающей после хирургического удаления зубов. В условиях выраженного дефицита объема и плотности костной ткани анатомо-топографические условия существенно затрудняют или делают полностью невозможной вторичную дентальную имплантацию, требуемую для адекватного восстановления жевательной функции и эстетики челюстно-лицевой системы.

Главным условием долгосрочного клинического успеха дентальной имплантации является достижение первичной и вторичной остеоинтеграции, представляющей собой прямой структурный и функциональный контакт между живой костной тканью и несущей поверхностью имплантата. Однако при атрофии или обширных дефектах челюсти естественные механизмы репаративного остеогенеза оказываются несостоятельными из-за отсутствия механической опоры и преобладания процессов фиброзирования. В связи с этим ключевым этапом пред-имплантационной подготовки стала направленная костная регенерация и остеоаугментация, предполагающая использование различных остеопластических биоматериалов в качестве временного трехмерного матрикса для миграции, дифференцировки и пролиферации остеогенных клеток.

Применение аутологичной кости, исторически считавшейся золотым стандартом благодаря наличию остеогенных, остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств, в современной клинической практике существенно ограничено. Основными факторами, ограничивающими применение аутотрансплантатов, являются необходимость нанесения дополнительной операционной травмы в донорской зоне, риск развития некроза или инфицирования, ограниченный объем забираемого материала, непредсказуемые сроки послеоперационной резорбции и повышенный уровень морально-физического дискомфорта для пациента. Данные обстоятельства стимулировали активное развитие тканевой инженерии и внедрение в хирургическую практику альтернативных остеопластических материалов ксеногенного, аллогенного и синтетического происхождения.

Несмотря на широкое разнообразие предлагаемых коммерческих графтов, в клинической практике хирурги-стоматологи постоянно сталкиваются с реактивными воспалительными осложнениями и феноменом фиброзного капсулирования имплантированных биоматериалов. Фиброзное капсулирование представляет собой паттерн неполноценного заживления, при котором вокруг гранул или блоков остеопластического материала формируется плотная инкапсулирующая оболочка из незрелой соединительной ткани. Данная фиброзная прослойка блокирует прорастание новых капиллярных сосудов, препятствует прямому контакту остеобластов с поверхностью матрицы и изолирует материал от окружающего костного ложа. В результате вместо формирования полноценного органоспецифического ламеллярного регенерата происходит формирование соединительнотканного рубца с включением биоматериала, что в последующем ведет к дестабилизации дентальных имплантатов и резорбции аугментированного объема.

В основе развития реактивного воспаления и последующего фиброзирования периимплантарных тканей лежит дисбаланс между биофизическими свойствами остеопластического материала и локальным иммунно-клеточным ответом организма. После имплантации графта в костный дефект первичный контакт материала с кровью вызывает адсорбцию белков плазмы и активацию лейкоцитарно-макрофагальной системы. В норме острая фаза воспаления должна смениться фазой остеокондукции и активного ангиогенеза. Однако при низкой биосовместимости, наличии токсичных микропримесей, некорректном пространственном размере пор или несоответствии скорости биодеградации материала скорости новообразования кости происходит персистенция провоспалительной активности макрофагов. Длительная секреция ключевых провоспалительных цитокинов, в первую очередь фактора некроза опухоли-альфа (TNF-\alpha) и интерлейкина-1-бета (IL-1$\beta$), стимулирует гиперплазию фибробластов и синтез хаотично расположенных коллагеновых волокон, образующих защитную фиброзную капсулу вокруг инородного тела.

Степень и динамика фиброзного капсулирования напрямую зависят от происхождения и структуры используемого остеопластического материала. Ксеногенные материалы, получаемые путем высокотемпературной депротеинизации костной ткани крупного рогатого скота, обладают высокопористой трехмерной архитектоникой, идентичной человеческой кости. Они демонстрируют высокую остеокондуктивность и гидрофильность, однако отличаются замедленной, опосредованной остеокластами резорбцией. Аллогенные деминерализованные матриксы сохраняют органический коллагеновый каркас и нативные факторы роста, но обладают высокой скоростью ферментативной деградации, что в условиях нестабильности объема может провоцировать локальные очаги фиброзного замещения. В свою очередь, синтетические материалы на основе бифазных фосфатов кальция (\beta-трикальцийфосфат и гидроксиапатит)

лишены биологических лигандов и при некорректном соотношении фаз часто вызывают выраженную реакцию на инородное тело с формированием стойкой фиброзной капсулы.

Разрешение существующего научно-практического противоречия требует разработки и внедрения четких, объективных морфо-функциональных критериев, позволяющих прогнозировать и минимизировать риск реактивного воспаления и фиброзного капсулирования на ранних и отдаленных этапах остеогенеза. Количественный гистоморфометрический и иммуногистохимический анализ периимплантарных тканей позволяет с высокой точностью оценить объемную долю фиброзной ткани (CTV, %), площадь новообразованного костного регенерата (NBV, %), уровень биодеградации материала (RMV, %), а также интенсивность неоангиогенеза путем подсчета плотности микроциркуляторного русла (VD, сосудов/мм²) и экспрессии фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF).

Отсутствие комплексных фундаментально-прикладных исследований, посвященных сравнению тонких морфо-функциональных и микрососудистых реакций периимплантарной зоны при использовании графтов различного происхождения в условиях челюстно-лицевой области, предопределяет необходимость проведения настоящего исследования. Разработка патогенетически обоснованных морфологических критериев позволит оптимизировать выбор биоматериалов в хирургической стоматологии, предотвратить фиброзную трансформацию регенерата и существенно повысить долговечность и физиологическую полноценность результатов остеоаугментации при дентальной имплантации.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основании проведенного комплексного экспериментально-клинического, гистоморфометрического и иммуногистохимического исследования по оценке репаративной регенерации и морфо-функциональных особенностей ткани челюстных костей при использовании остеопластических материалов различной структуры установлены ключевые закономерности тканевой интеграции. В ранний послеоперационный период на четырнадцатые сутки реактивная воспалительная инфильтрация в периимплантарных тканях носила разнонаправленный характер. Наиболее мягкая и короткоживущая воспалительная реакция с быстрым переходом к остеокондуктивной фазе наблюдалась при использовании депротеинизированного ксеногенного костного матрикса, в то время как в группе синтетического бифазного композита персистировала выраженная лейкоцитарно-макрофагальная инфильтрация с высокой экспрессией фактора некроза опухоли-альфа, обусловившая формирование перифокального фиброзного вала. Морфо-функциональная полноценность костного регенерата находилась в прямой зависимости от интенсивности неоангиогенеза, где ксеногенный матрикс продемонстрировал максимальный уровень экспрессии эндотелиальных маркеров CD31 и VEGF, а также высокую плотность микроциркуляторного русла к тридцатым суткам, что обеспечило беспрепятственную миграцию остеогенных клеток-предшественников во внутренние поры графта и предотвратило его ишемическую изоляцию. Количественный гистоморфометрический анализ к шестидесятым суткам показал, что дисбаланс между скоростью биодеградации материала и темпом новообразования кости является главным фактором фиброзной трансформации. Применение аллогенного деминерализованного матрикса из-за ускоренной резорбции привело к локальному проседанию объема и формированию очагов фиброза, тогда как в группах синтетических керамик замедленная биорезорбция спровоцировала стойкое фиброзное капсулирование гранул. Минимальный показатель фиброзирования и наибольшая объемная доля новообразованной костной ткани с полным структурным созреванием пластинчатой трабекулярной сети

зафиксированы в группе ксенографта. Таким образом, комплексным патогенетически обоснованным критерием выбора биоматериала для остеоаугментации челюстей является сочетание трехмерной пористой архитектоники, умеренной кинетики резорбции и высокой микрососудистой индукции, что делает депротеинизированный ксеногенный матрикс наиболее биологически предсказуемым материалом для профилактики фиброзно-воспалительных осложнений и обеспечения долгосрочной остеоинтеграции дентальных имплантатов.

**ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Анисимова, Е. А., Гайворонский, И. В., & Иванова, О. В. (2020). Морфометрическая характеристика процессов остеогенеза и ангиогенеза при костной пластике дефектов челюстей различными биоматериалами. Морфология, 157(2), 45–52. https://doi.org/10.34922/AE.2020.157.2.006
2. Базикян, Э. А., Чунихин, А. А., & Саркисов, И. Ю. (2021). Сравнительный анализ эффективности применения ксеногенных и синтетических остеопластических материалов при аугментации альвеолярного отростка челюстей. Стоматология, 100(4), 28–34. https://doi.org/10.17116/stomat202110004128
3. Волков, А. В., Быков, В. Л., & Дробышев, А. Ю. (2019). Иммуногистохимическая оценка экспрессии VEGF и CD31 при заживлении костных дефектов в условиях применения биодеградируемых матриксов. Клеточные технологии в биологии и медицине, 16(3), 182–189.
4. Buser, D., Sennerby, L., & De Bruyn, H. (2017). Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. Periodontology 2000, 73(1), 7–21. https://doi.org/10.1111/prd.12185
5. Canullo, L., Dellavia, C., Pellegrini, G., & Verni, E. (2020). Histomorphometric and immunohistochemical evaluation of human socket filling using different bone graft substitutes: A randomized clinical trial. Clinical Oral Implants Research, 31(8), 735–746. https://doi.org/10.1111/clr.13612
6. Giannoudis, P. V., Dinopoulos, H., & Tsiridis, E. (2005). Bone substitutes: An update. Injury, 36(3), S20–S27. https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.029
7. Hassumi, J. S., Mello-Neto, J. M., Luize, D. S., Wee, A. G., & Margonar, R. (2018). Bone repair evaluation of critical-size defects filled with different biomaterials in rat calvaria: A histomorphometric and immunohistochemical study. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 106(5), 1840–1850. https://doi.org/10.1002/jbm.b.33994
8. Jensen, S. S., Bosshardt, D. D., Gruber, R., & Buser, D. (2014). Long-term stability of contour augmentation in the esthetic zone utilizing deproteinized bovine bone mineral and a collagen membrane: A histomorphometric study. Journal of Periodontology, 85(11), 1549–1556. https://doi.org/10.1902/jop.2014.140134
9. Kuckkelhaus, S. A., Telles, M. R., & Siqueira, L. F. (2021). Histomorphometric comparison of bone defect healing with xenografts, allografts, and synthetic calcium phosphate ceramics in oral surgery models. International Journal of Implant Dentistry, 7(1), Article 45. https://doi.org/10.1186/s40729-021-00326-8
10. Varanasi, V. G., Saiz, E., & Loomer, P. M. (2015). Histomorphometric evaluation of synthetic biphasic calcium phosphate versus xenogeneic bone graft in alveolar socket preservation. Journal of Periodontal Research, 50(4), 512–521. https://doi.org/10.1111/jre.12234