

На правах рукописи

ГАВЕЛЯ ЕКАТЕРИНА ЮРЬЕВНА

**Обоснование применения аллогенной деминерализованной
спонгиозы при лечении зубосодержащих кист челюстей у детей
(клинико-экспериментальное исследование)**

14.01.14 – Стоматология

14.03.02 – Патологическая анатомия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара - 2010

Гавеля

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Трунин Дмитрий Александрович,
доктор медицинских наук, профессор Волова Лариса Теодоровна.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Балин Виктор Николаевич,
доктор медицинских наук, профессор Шехтер Анатолий Борисович.

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава»

Защита состоится 17 ноября 2010г. в 10.00 час. на заседании Диссертационного совета (Д 208.111.01) в ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздравсоцразвития России по адресу: 119991, Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.16 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздравсоцразвития России.

Автореферат разослан « 15 » октября 2010 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета
кандидат медицинских наук



Гусева И.Е.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Зубосодержащие кисты являются распространённым заболеванием у детей и подростков. Они составляют 59,8% среди всех одонтогенных кист у данной категории больных (Бернадский Ю.И., 2000; Виноградова А.В., 2000). Согласно международной гистологической классификации ВОЗ (1971) зубосодержащие кисты имеют воспалительную природу и развиваются от растущей радикулярной кисты временных зубов с включением зачатка постоянного зуба в кистозную полость. При этом коронковая часть постоянного зуба (до шейки зуба) располагается в полости кисты, а корень (ростковая зона) за пределами её оболочки. Такие кисты преимущественно обнаруживаются у детей в возрасте 7 - 12 лет в период сменного прикуса (Рахимов Р.И., 2006). Однако, в последние годы, у 12,5 % детей они проявляются с 4-5-летнего возраста. В 90% случаев они локализуются в области молочных моляров или первого постоянного моляра (Персин Л.С., 2008).

В литературе приводятся разноречивые данные о тактике хирургического лечения зубосодержащих кист, сохранения или удаления зачатков постоянных зубов, находящихся в полости кисты, а также в отношении применения остеопластики костных дефектов (Лапшин С.Д., 2000; Виноградова Т.Ф., 2000; Соловьёв М.М., 2004; Никитин А.А., 2005).

Успехи современной хирургической стоматологии во многом определяются разработкой и внедрением в практику новых костнопластических материалов и медицинских технологий (Волова Л.Т., 2000; Трунин Д.А., 2001; Григорьянц Л.А., 2000; Кулаков А.А., 2003; Балин В. Н., 2005; Грудянов А.И., 2007). Однако, исследований, отражающих вопросы применения костной пластики при хирургическом лечении зубосодержащих кист челюстей у детей, недостаточно; отсутствует сравнительная оценка эффективности использования различных пластических материалов (Лапшин С.Д., 2000; Никитин А.А., 2005; Buch R., 2003).

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует об актуальности данной проблемы. Требуется дальнейшая разработка новых эффективных методов лечения и нахождение оптимального костнопластического

материала. При этом в соответствии с российским законодательством и международными этическими нормами при создании новых инновационных технологий в медицине для оценки их безопасности и эффективности обязательным является проведение доклинических испытаний на живых объектах. Комплексные морфологические исследования остеогенеза после замещения костных дефектов пластическими материалами у экспериментальных животных позволяет объективно оценить характер регенераторных процессов костной ткани и установить степень эффективности применяемых костнопластических материалов (Григорьян А.С., 1999; Волова Л.Т. 2008; Трунин Д.А. 2009).

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения детей с зубосодержащими кистами челюстей за счёт применения комбинированного способа с проведением пластики деминерализованной аллогенной спонгиозой «Лиопласт»®.

Задачи исследования:

1. Провести анализ факторов риска возникновения, частоту, локализацию зубосодержащих кист челюстей у детей по данным детского стоматологического отделения Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина.
2. Изучить отдалённые результаты лечения детей с зубосодержащими кистами, ранее применяемыми различными методами: без остеопластики и с пластикой материалами на основе ксеногенного коллагена и синтетического ГАП.
3. Разработать новый комбинированный способ лечения зубосодержащих кист челюстей у детей с использованием аллогенной деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»® и оценить его клинические результаты.
4. С помощью комплекса морфологических методов, в т.ч. растровой микроскопии, изучить структурную характеристику лиофилизированной деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»® и установить степень её иммуногенности по реакции периферических органов иммуногенеза и состоянию периимплантационной зоны реципиента.

5. В эксперименте *in vivo* в динамике определить характер репаративных процессов, протекающих в костной ткани лопатки крысы после замещения интраперационного дефекта деминерализованной аллогенной и ксеногенной спонгиозой.

Научная новизна

Впервые установлено, что зубосодержащие кисты челюстей у детей преимущественно встречаются у мальчиков в возрасте 9-11 лет (57%), локализуются такие кисты в 89% наблюдений в области нижней челюсти.

Проведён сравнительный анализ лечения детей с зубосодержащими кистами без остеопластики и при заполнении дефекта кости после цистэктомии различными материалами на основе ксеногенного коллагена и на основании клинко-функциональных, рентгенологических исследований установлен высокий процент неудовлетворительных результатов.

Впервые разработана и внедрена в практическое здравоохранение зубосохраняющая операция у детей, основанная на применении низкочастотного ультразвука и проведении остеопластики деминерализованной губчатой аллогенной спонгиозой «Лиопласт»® с сохранением зачатка постоянного зуба после цистэктомии (патент РФ № 2393794). Данный комбинированный способ лечения обеспечил у всех пациентов прорезывание постоянного зуба в правильное положение в зубном ряду и профилактику ранних и поздних воспалительных осложнений.

С помощью комплекса морфологических методов, в т.ч. растровой микроскопии, выявлены пространственные 3D наноструктурные особенности лиофилизированной деминерализованной спонгиозы «Лиопласт»®, имеющей биологическое происхождение.

Впервые в эксперименте на лабораторных животных (крысах) при имплантации аллогенной деминерализованной спонгиозы, изготовленной по технологии «Лиопласт»®, установлен репаративный характер остеогенеза и ее низкая антигенность (отсутствие реакции со стороны органов периферического иммуногенеза).

При остеопластике ксеногенной деминерализованной спонгиозой «Лиопласт»® (человеческой) у крыс наблюдаются явления дисрегенерации с замедлением сроков костной репарации и наличием инкапсулированных остаточных микрофрагментов пересаженного материала.

Практическая значимость работы

Разработан и внедрён в практику комбинированный способ лечения зубосодержащих кист челюстей у детей с применением деминерализованной губчатой аллокости серии «Лиопласт»® (патент РФ № 2393794), обеспечивающий прорезывание постоянных зубов в правильное положение в зубном ряду, отсутствие послеоперационных воспалительных осложнений.

Деминерализованная, губчатая изготовленная по технологии «Лиопласт»®, аллокость проста в применении, безопасна, обладает минимальными антигенными свойствами, хорошо насыщается антибиотиками широкого спектра действия, после регидратации становится эластичной, сохраняя свою форму, не травмирует зачаток постоянного зуба, хорошо удерживает его в заданном вертикальном положении. Биоимплантаты «Лиопласт»® имеют все необходимые документы разрешающие их использование в медицине на территории РФ, регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08120.

Антимикробные лекарственные вещества, депонированные в костной ткани реципиента и в данном биогенном материале, с помощью низкочастотного ультразвука, в зоне дефекта дают хороший стойкий противовоспалительный эффект, за счёт их пролонгированного действия.

Относительно низкая стоимость деминерализованной спонгиозы, ее доступность, высокий остеорегенеративный эффект – позволяют рекомендовать этот материал при хирургических вмешательствах на челюсти в клинической практике любых стоматологических учреждений.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При цистэктомии с сохранением зачатка зуба без пластики наблюдались осложнения в формировании и прорезывании постоянного зуба, патология твёрдых тканей зуба и альвеолярного отростка челюстей. При цистэктомии с сохранением зачатка зуба и остеопластикой материалами: «Колапол КП» или «ЛитАр» выявлены аналогичные патологические процессы, а также длительно сохраняющийся послеоперационный отёк мягких тканей и воспалительные явления.
2. Разработанный и применённый в клинической практике новый комбинированный способ лечения зубосодержащих кист у детей с остеопластикой деминерализованным губчатым аллопластическим материалом серии «Лиопласт»® с использованием низкочастотного ультразвука (патент РФ № 2393794), обеспечивает прорезывание постоянных зубов в правильное положение в зубной ряд, восстановление костной ткани в течение 2-4 месяцев, отсутствие воспалительных осложнений.
3. В эксперименте на лабораторных крысах в динамике показан репаративный характер остеогенеза после пластики дефекта аллогенной лиофилизированной деминерализованной спонгиозы. Установлена низкая антигенность данного материала, после его имплантации, отсутствует реакция со стороны периферических органов иммуногенеза. При имплантации ксеногенной лиофилизированной деминерализованной спонгиозы, изготовленной по той же технологии, наблюдаются явления дисрегенерации костной ткани и незначительная реакция герминативных центров лимфатических узелков лимфатических узлов.

Внедрение в практику результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику работы детского стоматологического отделения Самарской областной клинической больницы, детских стоматологических поликлиник ММУ СП №2 и №4 г. Самары, СП №3,1 г.Тольятти, МУЗГБ №1 г. Бузулука.

Материалы научной работы используются в учебном процессе кафедры стоматологии детского возраста, кафедры стоматологии ИПО, кафедры оперативной хирургии и

клинической анатомии с курсом инновационных технологий СамГМУ, при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами, практическими врачами, при подготовке врачей интернов Самарской области.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и представлены на Всероссийской конференции с международным участием «Инновационные технологии в трансплантации органов, тканей и клеток» (Самара, 2008); на Общероссийской конференции: «Современные технологии в стоматологии» (Москва, 2008); 18 th International Congress of the European Association of Tissue Banks (Cracow, 2009), на IV Всероссийском симпозиуме с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии» (Санкт-Петербург, 2010).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании сотрудников кафедр челюстно-лицевой хирургии и стоматологии СамГМУ, ортопедической стоматологии СамГМУ, терапевтической стоматологии СамГМУ, стоматологии детского возраста СамГМУ, кафедры стоматологии ИПО СамГМУ и НИИ ИЭМБ СамГМУ (протокол № 1 от 29.06.2010). На совместном заседании сотрудников отделений: амбулаторной хирургической стоматологии, рентгенологического отделения, отела детской стоматологии, центра челюстно-лицевой хирургии ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ Росмедтехнологий» и сотрудников СамГМУ от 9 сентября 2010 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, одна из которых в издании, рекомендованном ВАК РФ, получен 1 патент на изобретение РФ № 2393794.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 180 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Содержит 7 таблиц, иллюстрирована 6 рисунками и 144 фотографиями. Список литературы включает 282 источника, из них отечественных 196, зарубежных 86.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа представляет собой клинико - экспериментальное исследование, которое состоит из 2-х частей. В 1-й части проводилось исследование клинического материала у детей с зубосодержащими кистами челюстей. Во 2-й экспериментальной части проведено исследование на лабораторных крысах.

Клиническое исследование

В исследовании были проанализированы результаты хирургического лечения 170 пациентов с зубосодержащими кистами челюстей, в возрасте 4 – 16 лет, находившихся на лечении в детском стоматологическом отделении Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина за период с 1995 – 2009 гг. Все больные были разделены по полу, возрасту и локализации кист. Собственный клинический материал составил 46 пациентов.

Для проведения динамического наблюдения за данными пациентами разработан протокол, в котором фиксировали:

- Ф.И.О., возраст больного;
- локализацию и размер кисты;
- причинные молочные зубы и способ их терапевтического лечения;
- метод хирургического лечения: без остеопластики или с проведением пластики, и каким материалом;
- состояние зубного зачатка;
- общую реакцию организма на хирургическое вмешательство;
- местные проявления после операции;
- состояние костной ткани через 1, 2, 3, 6, 12 месяцев после операции, с обязательным рентгенологическим исследованием;
- сроки прорезывания зубных зачатков, их функциональная значимость, положение в зубном ряду.

Всем пациентам в предоперационном периоде проводилось обследование по классической схеме: анамнез, осмотр, пальпация, аускультация, общий анализ крови, сахар крови, общий анализ мочи, время свёртываемости крови и количество

тромбоцитов, определение группы крови, ЭКГ. Для проведения эндотрахеального наркоза проводили стандартный набор клинических исследований. В случае необходимости проводили рентгенографию органов грудной клетки, назначали консультации специалистов.

Всем пациентам проводилось рентгенологическое обследование: ортопантограмма, внутриротовая рентгенография в пределах причинных зубов. При необходимости проводили компьютерную томографию.

Рентгенологическое исследование назначалось всем больным (170), ортопантограммы снимались на аппаратах OP100 "Instrumentarium" (Финляндия). Для уточнения состояния костной ткани использовали прицельную внутриротовую рентгенографию на аппарате Vario DG «Sirona Dental Systems» (Германия). Проводилось рентгенологическое исследование до операции, через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Компьютерная томография с контрастированием проведена 9 больным с подозрением на прорастание кисты в верхнечелюстную пазуху, полость носа. Исследование выполнялось на спиральном компьютерном томографе Hi Speed FX/i фирмы GE Medical Systems с программой 3D (США).

Электроодонтодиагностика проводилась на аппаратах ЭОД-3 и Эндотест пациентам, у которых киста прилегала к корням постоянных зубов и после проведённого хирургического лечения прорезавшегося зачатка постоянного зуба.

Морфологическое исследование оболочек кист проводилось у всех 170 больных. Оболочки кист подвергали стандартному патогистологическому исследованию.

Дополнительно результаты лечения протоколировались с помощью цветных фотографий, сделанных до, в процессе и после окончания лечения. Осуществляли контроль за прорезавшимся зачатком постоянного зуба, состоянием его твёрдых тканей, проводили электроодонтодиагностику постоянного зуба, оценивали его положением в зубном ряду.

От законного представителя ребёнка (родители) получали добровольное информированное согласие на проведение клинического исследования и использование его результатов в научной работе.

Проведен анализ ближайших (до 1 года) у 75 человек и отдаленных (до 12 лет) у 95 пациентов результатов лечения с использованием различных методов: цистотомия, цистэктомия без остеопластики, цистэктомия с остеопластикой материалами на основе ксеногенного коллагена и синтетического ГА и комбинированным способом.

Для проведения сравнительного анализа эффективности лечения были сформированы 5 групп больных с зубосодержащими кистами челюстей.

В 1-й группе выполняли цистотомию – 4 пациента.

Во 2-ой группе сравнения проводили цистэктомию без остеопластики – 101 пациент.

В 3, 4, 5 группах сравнения проводили цистэктомию с остеопластикой различными материалами.

В 3-й группе сравнения применяли «Колапол КП» - 5 пациентов.

В 4-й группе применяли «ЛитАр» - 26 пациентов.

В 5 группе применяли деминерализованную аллогенную спонгиозу «Лиопласт» ® - 34 пациента.

Анализ результатов исследования и построение таблиц и диаграмм проводилось на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel/XP и Statistica/W-6.0 RUS. Исходными данными для статистической оценки является количество обращений пациентов, распределенное по годам и возрастам.

Методика операции. Хирургическое лечение осуществляли по разработанному способу, который заключался в следующем. (Патент РФ № 2393794, рационализаторское предложение № 417). Операцию у всех детей проводили под наркозом. Удаляли причинный временный зуб. Формировали слизисто – надкостничный лоскут трапециевидной формы, основанием обращённым к переходной складке. Лоскут выкраивали больше дефекта для изоляции остеопластического материала. Распатором производили отслодку слизисто – надкостничного лоскута. Далее производили трепанацию компактной пластинки над полостью кисты при

помощи бормашины и фиссурного бора. В случае, когда наружная кортикальная пластинка была разрушена, то производили расширение трепанационного отверстия при помощи костных кусачек. Затем при помощи кюретажной ложки через трепанационное отверстие удаляли оболочку кисты, зубной зачаток оставляли в костной полости. Оболочку кисты с явлениями хронического воспаления направляли у всех пациентов на гистологическое исследование. Края костной раны сглаживали грушевидной фрезой, затем производили ультразвуковую обработку костной полости раствором антибиотика широкого спектра действия.

Костную полость и вносимую в неё деминерализованную спонгиозу насыщали антибиотиком широкого спектра действия с помощью ультразвуковых волн с частотой 24000-29000Гц в течение 1-3 минут аппаратом фирмы NSK «Varios 750» (Япония). Спонгиоза приобретала эластичность, тем самым не травмировала зачаток постоянного зуба. Зубной зачаток ориентировали в вертикальное положение, обеспечивающее дальнейшее его физиологическое прорезывание в зубной ряд. Слизисто – надкостничный лоскут укладывали на место и фиксировали нитью Polisorb.

Если зачаток постоянного зуба во время удаления кисты «вывихивался» вместе с оболочкой, зубной зачаток осматривался, и если не обнаруживалось патологии со стороны твёрдых тканей зуба, и корень был сформирован на 2/3, то зачаток постоянного зуба возвращали в полость, в установленное место и вокруг него фиксировали аллопластический материал.

Экспериментальное исследование

Экспериментальные исследования проведены на 43-х белых половозрелых лабораторных крысах-самцах массой 150-200г. Все животные проходили необходимый карантин в виварии, где они содержались в индивидуальных клетках в закрытом, отапливаемом помещении при температуре 20-25°C. Пищевой режим обычный. Наблюдение за крысами проводилось в динамике до 45 суток после операции.

Все опыты проводили в соответствии с положением приказа № 755 МЗ СССР от 12.08.1977 года. С целью комплексного изучения регенераторных процессов в костной ткани под влиянием аллогенной и ксеногенной спонгиозы в эксперименте на крысах

использована разработанная в ИЭМБ СамГМУ модель, при которой создавался краевой непроникающий дефект лопатки в области ости с переходом на тело лопатки. Лопатка была выбрана в связи с удобством проведения операции, исключением возможности повреждения животным послеоперационной раны и швов из-за особенности расположения оперируемой зоны. Операции проводились сразу на обеих лопатках. Все крысы были разделены на 2 группы: контрольную (2 животных) и опытную (41 животных). Опытная группа крыс в свою очередь была разделена на 2 серии экспериментов. У крыс в 1-й серии создавали дефекты, которые заполняли аллогенной (крысиной) деминерализованной спонгиозой, у крыс во 2-й серии аналогичные дефекты заполняли деминерализованной ксеногенной (человеческой) спонгиозой (Табл. 1). Оба типа спонгиозы изготавливались в Самарском тканевом банке на базе ИЭМБ СамГМУ по технологии «Лиопласт»®.

Таблица 1

Распределение животных по группам в эксперименте на крысах

Группы по срокам забоя	Количество животных	Количество операций	Количество животных	Количество операций
	Серия I - Дефект лопатки с пластикой аллогенной спонгиозой		Серия II - Дефект лопатки с пластикой ксеногенной спонгиозой	
1 сутки	2	4	3	6
3 суток	2	4	2	4
5 суток	3	6	3	6
1 неделя	3	6	3	6
2 недели	2	4	2	4
3 недели	2	4	2	4
4 недели	3	6	3	6
1,5 месяца	3	6	3	6
Итого	20	40	21	42
Контроль	2			

Животных выводили из опыта на: 1, 3, 5, 7, 14, 21, 30 и 45-е сутки. С целью изучения степени иммуногенности изучаемых различных видов деминерализованной спонгиозы во время забоя на всех сроках у крыс брали для гистологического исследования лопатки и органы иммуногенеза – подмышечные лимфатические узлы и селезенку. Обращали внимание на состояние, структуру, количество и размер лимфоидных

узелков и герминативных центров. По всем сериям и срокам эксперимента было изготовлено и описано 435 гистологических препаратов.

С помощью растровой микроскопии исследована спонгиоза серии «Лиопласт»® (20 препаратов), на растровом электронном микроскопе Jeol JED-2300 AnalysisStation (Япония).

Морфологическое исследование Взятый материал от животных фиксировали в 12% нейтральном растворе формалина в течение 2 суток. После фиксации материал промывали в проточной воде в течение 24 ч. Далее осуществляли декальцинацию лопаток в растворе трилона-Б в течение 3-4 недель (Лилли Р., 1969). Обезжиривание и обезвоживание материала проводили в растворах этилового спирта возрастающей концентрации (70⁰, 80⁰, 96⁰ и абсолютный спирт – по 2-3 ч. в каждом растворе) с последующей заливкой в парафин (Меркулов Г.А., 1969). Парафиновые срезы толщиной 5 мкм изготавливали на санном микротоме Sakura, окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон. Микропрепараты изучали светооптически с помощью светового микроскопа Olympus CX21 (Япония), фотографировали цифровым фотоаппаратом Nikon Coolpix P5000.

Результаты клинического исследования

Собственные исследования показали, что зубосодержащие кисты челюстей у детей в основном встречаются в возрасте 9-11 лет (57%) с преимущественной локализацией до 89% в области нижней челюсти, в 85% поражается второй нижний временный моляр. Причиной образования таких кист является осложнение кариеса временных зубов. В наблюдениях среди пациентов отмечается преобладание мальчиков (62%).

По данным детского стоматологического отделения СОКБ им. М.И. Калинина метод цистэктомии применён у 166 (97%) пациентов, цистотомия у 4 (3%) больных при лечении зубосодержащих кист челюстей. Зачаток постоянного зуба во время операции сохранён у 127 (74%) больных, удалён у 43 (25%). Удаление зачатков проводилось по показаниям во время операции или нежеланию родителей от проведения дальнейшего ортодонтического лечения. Остеопластика не проводилась у 105 (62%) пациентов, проведена у 65 (38%) больных.

В первых 4 группах исследования: цистотомия, цистэктомия без пластики и с пластикой материалами: «Колапол КП» и «ЛитАр» анализ прослеженных клинических 113 наблюдений показал, ранние и поздние послеоперационные осложнения развились у 79 пациентов (70%) (табл. 2). Из данных таблицы во всех группах выявлен высокий процент осложнений. Среди них по наибольшему количеству больных: деформации альвеолярного отростка в виде снижения его высоты, вестибулярное прорезывание зуба, ретенция зуба, нагноение и частичное расхождение швов.

Таблица 2

Отдалённые результаты хирургического лечения зубосодержащих кист

ВИД	ЦИСТОТОМИЯ	ЦИСТЭКТОМИЯ С «ЛИТАР»	ЦИСТЭКТОМИЯ БЕЗ ПЛАСТИКИ.	ЦИСТЭКТОМИЯ С КОЛАПОЛ КП.
Прослежены результаты	4	26	78 (из 101)	5
Нагноение и частичное расхождение швов	2	4	3	2
Рецидив	-	-	-	-
Патология твёрдых тканей зуба	-	-	4	-
Облитерация канала зуба	-	1	1	-
Секвестрация зачатка	-	2	2	-
Ретенция зуба	-	4	7	-
Деформация альвеолярного отростка	4	2	16	2
Вестибулярное прорезывание зуба	2	4	16	1
Всего осложнений	8	17	49	5

При цистэктомии с сохранением зачатка постоянного зуба без пластики наблюдается в 20% нарушение прорезывания зуба в зубной ряд, в 8% задержка его прорезывания, ретенция, патология эмали, в 26% дефекты альвеолярного отростка в виде снижения его высоты. С остеопластикой «Колапол КП», «ЛитАр» выявлены аналогичные патологические процессы, а также явления экссудативного воспаления, частичное расхождение швов, секвестрация зачатков, облитерация каналов (табл. 2).

Разработанный комбинированный способ цистэктомии с остеопластикой деминерализованным губчатым аллопластическим материалом серии «Лиопласт»® был применён у 34 больных. По отдалённым результатам лечения 34 пациентов с зубосодержащими кистами челюстей у всех пациентов в 100% получен положительный результат. У всех пациентов произошло прорезывание постоянных зубов в правильное положение в зубной ряд, костная ткань восстановилась в течение 2-4 месяцев, в раннем и позднем послеоперационных периодах воспалительных осложнений не выявлено. Патологии со стороны твёрдых тканей зуба после прорезывания его мы не обнаружили. Электровозбудимость прорезавшегося зуба при ЭОД составила 8-12 мА. Способ мало травматичен, надёжен, относительно дешёв, создаёт благоприятные условия для репаративного остеогенеза, высоко эффективен.

Пример 1. Пациент Ш., 12 лет ИБ№ 6045073 после проведения ортопантограммы поставлен диагноз: Зубосодержащая киста нижней челюсти слева (рис. 1). Состояние зубочелюстной системы через 4 месяца после операции по новому способу с остеопластикой деминерализованной спонгиозой «Лиопласт»®, 3.5 зуб в зубном ряду (рис. 2,3,4).

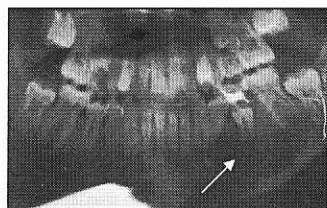


Рис.1. ОПТГ до операции

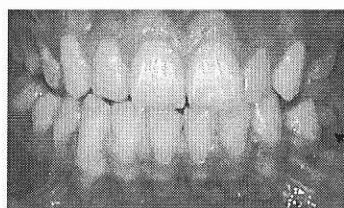


Рис. 2.Соотношение зубных рядов через 4 месяца.

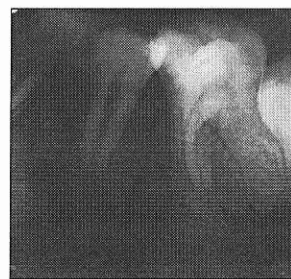
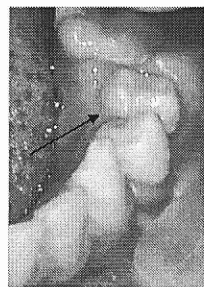


Рис. 3. Прорезавшийся 3.5 зуб в зубном ряду.

Рис. 4. Прицельная рентгенография в области 3.5 зуба.

Реплантацию зачатка постоянного зуба совместно с остеопластикой деминерализованной губчатой спонгиозной крошкой применили у 3 (9%) пациентов. Отмечено у всех пациентов прорезывание постоянного зуба, однако в связи с недостатком места в зубном ряду этим детям было необходимо в последующем ортодонтическое лечение.

При микроскопическом исследовании оболочек кист во всех случаях отмечалось наличие воспалительной реакции разной степени выраженности в стенке кисты (присутствие очаговых либо диффузных лейкоцитарных инфильтратов). Стенка кисты представлена фиброзно-грануляционной соединительной тканью. Такая морфологическая картина говорит о существовании хронического воспаления с периодическими обострениями, что подтверждает необходимость применения антибиотикотерапии для всех пациентов с данной патологией.

Результаты экспериментального исследования

При пластике дефектов лопатки аллогенной и ксеногенной деминерализованной спонгиозой характерна сходная картина регенераторных процессов. На ранних сроках (1-2 недели) со стороны костного ложа отмечается бурная регенерация костной и соединительной тканей с появлением большого числа новообразованных костных балок, состоящих из незрелой грубоволокнистой костной ткани и молодых активных остеобластов. В зоне регенерата имеет место клеточный полиморфизм. Наряду с участками ретикулофиброзной костной ткани обнаруживаются хрящеподобные (хондроидные) клетки, иногда располагающихся островками (наподобие изогенных групп). В более поздние сроки (3-4 недели) отмечается постепенная перестройка незрелой, грубоволокнистой костной ткани, в зрелую пластинчатую с трабекулами с упорядоченными тонкими коллагеновыми волокнами. Этот процесс завершается формированием губчатого (с красным костным мозгом в межтрабекулярных пространствах) и компактного (кортикальной пластинки остеонного типа строения) компонентов костной ткани, характерных для интактной лопатки. Межбалочные пространства костной ткани губчатой формации заполняются миелоидной тканью,

затем появляются участки желтого костного мозга. В отдаленные сроки (1,5 месяца после операции) в зоне пластики мы видим полностью сформированную кость лопатки, имеющую строение интактной. Однако регенерация в ней не прекращается (что проявляется сохраняющимся высоким количеством клеток на единицу площади - выше, чем у окружающих участков интактной кости), но уровень репаративных процессов постепенно приближается к обычной физиологической регенерации, которая у крыс характеризуется процессами активного костеобразования.

Отличия в морфологической картине при пластике дефектов ксеногенной спонгиозой проявляются в более низком уровне регенерации по сравнению с аналогичными сроками при пластике аллогенной спонгиозой. Макроскопически фрагменты имплантата определяются на фоне новообразованной костной ткани реципиента как более мягкие участки, тогда как при пластике аллогенной спонгиозой ее фрагменты не удаётся визуально отличить от собственной костной ткани экспериментальных животных. При микроскопическом исследовании стоит отметить, что ксеногенный биоимплантат сохраняется инкапсулированным в тканях реципиента очень долгое время, подвергаясь лишь незначительным изменениям. Лишь спустя 3-4 недели с момента пластики начинается рассасывание окружающей имплантат капсулы и постепенное проникновение остео- и фибробластов вновь сформированных костной и соединительной тканей животного-реципиента в структуру ксеногенной спонгиозы, благодаря чему происходит ее ремоделирование и перестройка. Наблюдаемый процесс объясняется низкой антигенностью и инертностью этого изначально чужеродного для организма материала благодаря специальной обработке согласно технологии «Лиопласт®». В результате этого даже при длительных сроках имплантации в окружающих ксеноматериал тканях не отмечается воспалительных явлений и активизации макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета, что также способствует его длительной сохранности в неизменённом виде в организме реципиента.

При микроскопическом исследовании регионарных (подмышечных) лимфатических узлов после имплантации деминерализованной аллогенной спонгиозы размеры лимфатических узелков и их количество не превышают аналогичные

показатели в норме. Центры размножения составляют 8% от площади узелков (норма – 4%). С пересадкой ксеногенной спонгиозы размеры лимфатических узелков и их количество также не превышают норму, однако центры размножения у большинства узелков увеличены (составляют до 30% от площади узелка) и содержат крупные светлые клетки, что является следствием проявления иммунологической реакции организма на генетически чужеродный материал.

При исследовании регионарных лимфатических узлов оперированных животных выявлено практически полное отсутствие реакции на аллогенную спонгиозу и лишь незначительная реакция герминативных центров лимфатических узелков лимфатических узлов на ксеногенную спонгиозу. Аналогичная картина наблюдается в микропрепаратах селезёнки.

Общие морфологические исследования и растровая микроскопия показывают, что исследуемый костнопластический материал на основе спонгиозы представляет собой ячеистую трабекулярную структуру. Толщина тонковолокнистых коллагеновых пластинок в нём 50-70 нм, расстояние (сообщающиеся каналы) между ними от 100 до 200 нм. Данная структура материала и способ его изготовления по технологии «Лиопласт®» позволяет создавать депо лекарственных веществ в нём и придавать дополнительные свойства, пролонгированное антимикробное действие.

ВЫВОДЫ

1. Зубосодержащие кисты челюстей у детей в Самарской области преимущественно встречаются у мальчиков (62%) в возрасте 9-11 лет (57%). В 89% наблюдений данные кисты локализируются в области нижней челюсти, в 85% поражается второй нижний временный моляр. Причиной образования таких кист является осложнение кариеса временных зубов.
2. В сравнительном анализе у детей без остеопластики у 49 из 101 (48%) пациента выявлена патология прорезавшегося постоянного зуба и дефекты альвеолярного отростка в виде снижения его высоты. С пластикой материалами на основе ксеногенного коллагена у 22 из 31 (71%) детей развились аналогичные нарушения, а так же осложнения воспалительного характера.

3. Впервые разработан и внедрён в клиническую практику новый комбинированный способ лечения зубосодержащих кист челюстей у детей, основанный на применении низкочастотного ультразвука в сочетании с остеопластикой аллогенной деминерализованной спонгиозой.

4. По отдалённым результатам лечения 34 пациентов с зубосодержащими кистами челюстей новым комбинированным способом в 100% получен положительный результат. В раннем и позднем послеоперационном периоде осложнений не выявлено. У всех пациентов произошло прорезывание постоянных зубов в правильное положение в зубной ряд, костная ткань восстановилась в течение 2-4 месяцев.

5. Общие морфологические исследования и растровая микроскопия показывают, что лиофилизированная деминерализованная спонгиоза изготовленная по технологии «Лиопласт»®, представляет собой природный пористый наноструктурированный биополимер: установлена низкая её антигенность, не вызывает реакции на её имплантацию в периферических органах иммуногенеза.

6. В доклинических исследованиях *in vivo* выявлен репаративный характер остеогенеза после пластики дефекта аллогенной лиофилизированной деминерализованной спонгиозой с формированием органотипичной костной ткани и восполнением ею полного объёма дефекта. После имплантации ксеногенного материала, изготовленного по той же технологии, наблюдались явления дисрегенерации, с выявлением в зоне имплантации не рассосавшихся фрагментов материала. Наблюдается отсутствие лимфоцитарной инфильтрации в зоне имплантации, но имеет место реакция со стороны органов периферического иммуногенеза (увеличение площади герминативных центров до 30%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо проводить своевременное лечение временных зубов в поликлиниках, а не придерживаться выжидательной тактики «когда сами выпадут»; безуспешное многократное лечение периодонтита временных зубов нередко осложняется формированием кист.

2. Наличие у детей зубосодержащих кист является показанием к постановке на диспансерный учёт в стоматологическую поликлинику по месту жительства. Снимать с

учёта, возможно только после полного восстановления костной ткани в зоне дефекта и прорезывания зачатка постоянного зуба в зубной ряд.

3. При хирургическом лечении необходимо применять способ лечения зубосодержащих кист челюстей у детей (Патент РФ №2393794; рационализаторское предложение № 417).

4. Во время операции цистэктомии следует сохранять зачатки постоянных зубов, при необходимости применять реплантацию зуба;

5. Наличие хронического воспаления в стенке зубосодержащей кисты, для предотвращения послеоперационных осложнений во время операции цистэктомии целесообразно использование низкочастотного ультразвука с раствором антибиотика широкого спектра действия.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Волова Л.Т., Гавеля Е.Ю., Степанов Г.В. Метод лечения зубосодержащих кист у детей // Материалы III научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний». - Санкт-Петербург, 2007. – С. 24-25.

2. Гавеля Е.Ю., Степанов Г.В. Оценка эффективности лечения зубосодержащих кист челюстей у детей, находящихся на диспансерном учёте у врача-ортодонта // Сборник статей Международная научно-практическая конференция «Здоровье здоровых» посвящённая 80-летию Самарского муниципального здравоохранения. - Самара, 2008. - С.85-86.

3. Гавеля Е.Ю., Волова Л.Т., Степанов Г.В. Применение аллопластических материалов серии «Лиопласт»® в практике детской хирургической стоматологии // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Инновационные технологии в трансплантации органов, тканей и клеток». - Самара, 2008.- С.20-22.

4. Гавеля Е.Ю., Волова Л.Т., Степанов Г.В. Сохранение зачатков постоянных зубов при зубосодержащих кистах у детей // Материалы X Ежегодного научного

форума «Стоматология 2008» и научно-практической конференции «Современные технологии в стоматологии». – М., 2008. – 126 с.

5. Гавеля Е.Ю., Степанов Г.В., Волова Л.Т. Лечение зубосодержащих кист у детей с применением аллопластических материалов серии «Лиопласт®» // Ортодонтия, 2008. - № 2. – С. 54-55.

6. Гавеля Е.Ю., Косырева Т.М. Применение остеопластики при лечении зубосодержащих кист челюстей у детей // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Врождённая и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: Актуальные вопросы комплексного лечения». – М., 2009. – С. 88-91.

7. Volova L. T., Gavelya E. Effective treatment of tooth-containing cysts in children with the application of demineralized allogenic spongiosa «Lioplast» // Abstract Book & Programme. 18 th International Congress of the European Association of Tissue Banks. – Cracow, 2009. – P. 242-243.

8. Волова Л.Т., Белозёрцева Е. А., Гавеля Е.Ю. Регуляция регенераторных процессов в костной ткани при применении деминерализованной спонгиозы изготовленной по технологии «Лиопласт®» / Сборник научных трудов «Вопросы морфологии XXI века». – Санкт-Петербург. – 2010. – С. 82-86.

9. Беланов Г.Н., Гавеля Е.Ю., Волова Л.Т., Шараватова А.Ю. Эффективность применения аллогенного деминерализованного губчатого вещества кости «Лиопласт®» в детской и взрослой стоматологии // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантации: Материалы IV Всероссийского симпозиума с международным участием. - Санкт-Петербург, 2010. – С. 214-216.

Изобретения

1. Патент РФ № 2393794. Способ лечения зубосодержащих кист челюстей у детей / Л.Т. Волова, Е.Ю. Гавеля, Л.Ю. Гнилomedова // Бюл. – 2010. - № 19.