

УДК 616-007.17:616. 314.17-008.1

## НАНОСТРУКТУРА КОЛЛАГЕНА КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ ЧЕЛЮСТЕЙ У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Нагаева М. О.<sup>1</sup>, Шестель И. Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск, Россия

### Резюме

Приведены результаты сравнительного анализа наноструктуры коллагена I типа альвеолярных отростков челюстей человека при пародонтите на фоне дисплазии соединительной ткани. Оценка морфологических характеристик коллагеновых структур альвеолярной кости проводилась на секционном материале с применением атомно-силовой микроскопии на основе разработанных критериев. Выявлены морфометрические различия в двух исследуемых группах по отношению к контролю: субъектов с пародонтитом и субъектов с пародонтитом на фоне дисплазии соединительной ткани. При пародонтите определяются морфологические изменения субмикроскопических структур, которые выражаются в изменении линейных, объемных и пространственных характеристик коллагеновых волокон. Указанные изменения отражают особенности обмена соединительной ткани, а также обуславливают особенности течения пародонтита у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, пародонтит, коллаген, атомно-силовая микроскопия.

---

### Адрес для переписки:

Нагаева Марина Олеговна  
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
625023, г. Тюмень, Одесская, 54  
Тел. 89829139890  
E-mail: nagaeva\_m@mail.ru

### Correspondence address:

Nagaeva Marina Olegovna  
Tyumen State Medical University, the Russian  
Federation  
625023 Tyumen, Odesskaya str., 54  
Phone: +79829139890  
E-mail: nagaeva\_m@mail.ru

---

### Образец цитирования:

Нагаева М. О., Шестель И. Л.  
«Наноструктура коллагена костной ткани  
альвеолярных отростков челюстей у больных  
пародонтитом на фоне дисплазии соединительной  
ткани».  
Проблемы стоматологии, 2016, Т. 12, № 3. С. 74-79.  
doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-3-74-79  
© Нагаева М. О и соавт., 2016

### For citation:

Nagaeva M. O., Shetel I. L.  
«The nanostructure of the alveolar bone collagen in  
patients with periodontitis associated with connective  
tissue dysplasia».  
The actual problems in dentistry,  
2016. Vol. 12, № 3, pp. 74-79  
DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-3-74-79

## THE NANOSTRUCTURE OF THE ALVEOLAR BONE COLLAGEN IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS ASSOCIATED WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Nagaeva M. O.<sup>1</sup>, Shestel I. L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, the Russia Federation

<sup>2</sup> Omsk State Medical University, Omsk, the Russia Federation

### The summary

The results of the comparative analysis of the nanostructure of type 1 collagen of the alveolar bone human jaw in patients with connective tissue dysplasia are provided. Following the respective criteria elaboration, evaluation of the morphological characteristics of the alveolar bone collagen structures of autopsy material was conducted with the use of the atomic force microscopy. There have been discovered morphometric differences in between the two control groups: in patients with periodontitis and in patients with periodontitis associated with connective tissue dysplasia. Periodontitis was found to cause morphological changes of the submicroscopic structures in linear, volumetric and spatial characteristics of the collagen fibers. The said changes reflect the features of connective-tissue metabolism, as well as the peculiarities of periodontitis progression in patients having the signs of connective tissue dysplasia.

**Keywords:** *dysplasia of connecting tissue, periodontitis, collagen, atomic-powered microscopy.*

Несмотря на значительную роль местных этиологических и предрасполагающих факторов в возникновении и развитии воспалительных заболеваний пародонта, значимыми являются и системные факторы. Доказана тесная связь генерализованных заболеваний пародонта с общесоматическими заболеваниями [1, 6, 8]. В аспекте сопряженности заболеваний пародонта с морфо-конституциональными особенностями и системной патологией особый интерес представляет недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ), так как большинство тканей челюстно-лицевой области имеют соединительнотканное происхождение. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это состояние, обусловленное структурными изменениями отдельных компонентов соединительной ткани в результате нарушений процесса эмбриогенеза и служащее основой для развития патологии. Распространенность НДСТ в популяции высока и, по данным различных авторов, варьирует от 13% до 85% [2, 5, 7]. Диспластикозависимые изменения внутренних органов вызывают большой интерес исследователей, так как они определяют особенности течения многих заболеваний и нередко прогноз для жизни больных. Ряд авторов выявили клинические отличия течения

травм челюстно-лицевой области, заболеваний височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с фенотипическими признаками ДСТ (замедленная консолидация, развитие травматического остеомиелита), особенности морфологии нижней челюсти у лиц с ДСТ: уменьшение числа сосудов в поле зрения, изменения компактного и губчатого вещества, которые существенно изменяют характер и динамику повреждений различного генеза и ответных реакций тканей челюстей. При анализе материала по изучению шлифов кости нижней челюсти было выявлено уменьшение объемной плотности кортикального слоя, в губчатом веществе кости, истончение костных балок, уменьшение числа сосудов в единице площади среза, как в компактном, так и губчатом слое. Все морфометрические показатели у лиц с ДСТ были достоверно снижены в сравнении с группой контроля [9, 10]. Также у лиц с ДСТ отмечен высокий процент дистрофических поражений тканей пародонта (34,5%), снижена минерализация челюстных костей и твердых тканей зубов. У этих же лиц снижен регионарный кровоток в пародонте, фиксируется преимущественно гипокенетический тип гемодинамики, воспалительные изменения тканей пародонта встречались в половине случаев и сочетались

с диспластикозависимыми изменениями позвоночника, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, почек и варикозным расширением вен нижних конечностей [3]. Таким образом, учитывая, что различные нарушения формообразования зависят от состояния соединительной ткани в организме в целом, принимая во внимание высокую распространенность патологии соединительной ткани, изучение ее влияния на состояние тканей пародонта, в частности на костную ткань альвеолярных отростков челюстей, представляет интерес. Морфологические исследования кости, представленные в литературных источниках, в основном констатируют те или иные изменения в структурно-функциональных единицах костной ткани, которые по сути своей являются неспецифическими, хотя и отражают значительные сдвиги в структуре костей у лиц с дисплазией соединительной ткани. Морфологическая характеристика пародонтита также достаточно хорошо известна. В частности, при пародонтите стойкими являются качественные характеристики костной ткани: остеопороз, остеопения, атрофические процессы в сочетании с воспалительными изменениями [3, 4]. Атомно-силовая микроскопия, которая появилась в арсенале исследователей в последние годы, создала принципиально новую возможность для изучения структуры органического и минерального матриц и их влияния на функциональные характеристики костной ткани [11, 12]. Однако доступная литература не содержит критериев для оценки состояния наноструктур и их характеристик.

## Цель исследования

Установление качественных характеристик наноструктуры коллагеновых волокон костной ткани альвеолярного отростка челюстей в норме, при пародонтите и пародонтите, протекающем на фоне дисплазии соединительной ткани на основе сформулированных оценочных критериев.

## Материал и методы

Исследование носит выборочный когортный характер. Материал исследования: 40 препаратов альвеолярного отростка нижней челюсти во фронтальном отделе, изъятых на секции

у субъектов (29 мужчин, 11 женщин), умерших в возрасте от 18 до 42 лет. У 18 субъектов диагностирован хронический генерализованный пародонтит легкой и средней степени тяжести. У 12 субъектов имелись фенотипические и висцеральные признаки ДСТ и симптомы пародонтита, остальные 10 не имели признаков пародонтита и ДСТ и составили группу контроля. Изъятые фрагменты альвеолярных отростков фиксировались в нейтральном 10% растворе формалина, после фиксации заливались композитом эпоксидной смолы, высушивались, шлифовались и полировались. Полученные образцы костной ткани исследовали на атомно-силовом микроскопе (АСМ) ИНТЕГРА (пр-во «НТ МДТ» Россия) в полуконтактном режиме сканирования.

## Результаты и обсуждение

Полученные в АСМ измерения препаратов контрольной группы показали, что фибриллы коллагена I типа в кости альвеолярного отростка имели цилиндрическую форму, диаметром 70-80 нм. Фибриллы были собраны в волокна шириной 500-800 нм, по 10-15 фибрилл по поверхности сканирования. Такие волокна определялись с периодичностью 1-2 на 1 кв. мкм. Плотность контакта фибрилл между собой была равномерной, с расстоянием между ними не более 3-5 нм. Контактующие между собой волокна были ориентированы в разных направлениях. Пространственное взаиморасположение волокон можно характеризовать как перекрест под разными углами от (45 до 70 градусов). В поле измерения структура перекреста равномерно и постоянно повторялась в периоде на всей сканируемой поверхности. На фоне фибрилл, образующих волокна, определялись единичные фибриллы (около 5%) различной ориентации, контактирующие с волокнами. При сканировании препаратов компактного вещества кости, фибриллы на поверхности сканирования имели периодическую поперечную исчерченность (рис. 1, 5). Все приведенные характеристики вполне сопоставляются с немногочисленными данными литературы, содержащими современное представление о наноструктуре кости в норме [7, 8].

При сканировании препаратов костной ткани альвеолярных отростков субъектов с пародонтитом (I группа исследования) наноструктура



Рис. 1. Скан АСМ (1 мкм × 1 мкм). Фибриллы и субфибриллы коллагена 1 типа в губчатом слое кости альвеолярного отростка в норме

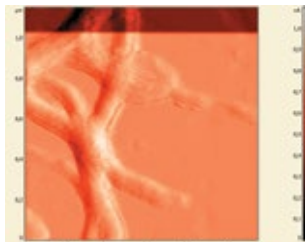


Рис. 2. Скан АСМ (1 мкм × 1 мкм). Фибриллы и субфибриллы коллагена 1 типа в губчатом слое кости альвеолярного отростка при пародонтите

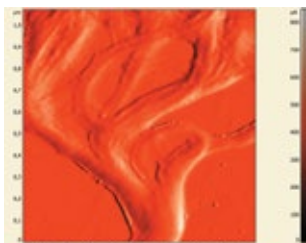


Рис. 3. Скан АСМ (1 мкм × 1 мкм). Фибриллы и субфибриллы коллагена 1 типа в губчатом слое кости альвеолярного отростка при пародонтите на фоне ДСТ



Рис. 4. Скан АСМ (1 мкм × 1 мкм). Упаковка фибрилл компактного слоя кости альвеолярного отростка нижней челюсти при пародонтите

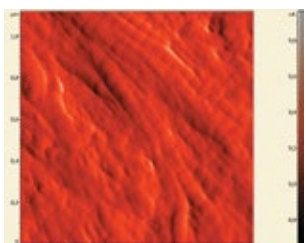


Рис. 5. Скан АСМ (1 мкм × 1 мкм). Упаковка фибрилл компактного слоя кости альвеолярного отростка нижней челюсти при пародонтите



Рис. 6. Скан АСМ (1 мкм × 1 мкм). Упаковка фибрилл компактного слоя кости альвеолярного отростка нижней челюсти при пародонтите на фоне ДСТ

имела значительные особенности по сравнению с контролем. Прежде всего, фибриллы коллагена губчатого вещества выглядели не круглыми, как в норме, а эллипсовидными. Ширина фибрилл до 150 нм (рис. 2). То есть фибриллы были более объемными, чем в контроле. В компактном веществе между фибриллами имелся плотный равномерный контакт. В компактном слое в волокнах содержалось по 10-12 фибрилл. Периодичность нахождения волокон в поле сканирования определялась с меньшей посто-

янностью, чем в контроле, в 1,5 раза. Пространственное взаимодействие волокон в виде перекрестов имелось, но значительно реже, чем в контроле – один перекрест на поле  $2 \times 2$  мкм.

Во второй группе исследования (субъекты с пародонтитом на фоне ДСТ) фибриллы губчатого слоя извитые. Ширина их больше (90-110 нм), а высота меньше (20-30 нм), чем в норме (70-80 нм). Диаметр фибрилл в 3-4 раза больше, чем в норме (рис. 3). В компактном веществе фибриллы сдвоены и строены (рис. 4), то есть контакт между двумя или тремя фибриллами на значительном протяжении равномерно плотен в пределах 0-1 нм. Пространственное периодическое перекрещивание волокон в препарате кости, характерное для группы контроля, определялась еще реже, если в контроле в поле сканирования  $1 \times 1$  мкм попадал один перекрест, то во второй исследуемой группе один перекрест наблюдался в поле  $3 \times 3$  мкм или реже. Волокна содержали 5-10 фибрилл. Частота наблюдения волокон в поле сканирования определялась также значительно реже, чем в контроле, один на 1-2 мкм. В целом, границы контактов между фибриллами были неравномерны, варьировали от 1 до 30 нм (рис. 6).

На основе результатов, полученных при анализе изображений поверхности нанопрепаратов, выделены 5 критериев, характеризующих коллагеновые структуры костной ткани:

1. Форма, типичные контуры коллагеновых фибрилл;
2. Линейные параметры фибрилл и субфибрилл;
3. Плотность и равномерность контакта между фибриллами;
4. Пространственные взаимоотношения между фибриллами;
5. Упорядоченность, периодичность фибриллярных структур.

## Заключение

Нанометрические характеристики костной ткани альвеолярных отростков при измерении на атомно-силовом микроскопе имеют морфометрические различия в двух исследуемых группах по отношению к контролю: субъектов с пародонтитом и субъектов с пародонтитом на фоне ДСТ. При пародонтите на фоне ДСТ

определяются значительные морфологические изменения субмикроскопических структур, которые выражаются в изменении линейных, объемных и пространственных характеристик коллагеновых структур, что, вероятно, связано с нарушением их ремодуляции в условиях хро-

нического воспаления. Указанные изменения являются, на наш взгляд, отражением особенностей обмена соединительной ткани в организме при данном состоянии, а также обуславливают особенности течения пародонтита у лиц с признаками ДСТ.

## Литература

1. Булкина, Н.В. Некоторые механизмы возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта у больных с сочетанной патологией желудочно-кишечного тракта / Н.В. Булкина, М.А. Осадчук // Пародонтология. – 2007. – №2(43). – С. 24-29.
2. Генова, О.А. Распространенность, факторы риска и возрастная динамика маркеров соединительнотканной дисплазии у детей Приамурья» / О.А. Генова, В.К. Козлов // Мат. научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы охраны здоровья женщин и детей на современном этапе. Хабаровск. – 2006. – С. 40-41.
3. Григорович, Э. Ш. Морфофункциональная характеристика органов и тканей полости рта у лиц с недифференцированными дисплазиями соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.Ш. Григорович. – Омск, 2003. – 23 с.
4. Григорьян, А.С. Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта / А.С. Григорьян, О.А. Фролова // Стоматология. – 2006. – №3. – С. 11-19.
5. Клеменов, А.В. Номенклатура и алгоритм диагностики наследственных нарушений соединительной ткани / А.В. Клеменов // Клиницист. – 2015. – №1. – С. 42-49.
6. Мухамеджанова, Л.Р. Оценка тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта на фоне системного остеопороза у психически больных методом ультразвуковой денситометрии костной ткани / Л.Р. Мухамеджанова, Р.Ю. Ильина // Вестник Чувашского университета. – 2014. – №2. – С. 300-305.
7. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г.И. Нечаев, В.М. Яковлев, В.П. Конев [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – №2. – С. 22-25.
8. Орехова, Л.Ю. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии / Л.Ю. Орехова, М.В. Осипова // Пародонтология. – №4. – С. 20-24.
9. Сулимов, А.Ф. Осложнения изолированной травмы нижней челюсти: роль предшествующей патологии. Клиническая и судебно-медицинская патология / А.Ф. Сулимов, В.П. Конев, И.Л. Шестель // Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения в Омской области: материалы юбилейной науч.-практ. конф. – Омск, 2000. – С. 166-168.
10. Сравнительная характеристика морфологических показателей челюстей у лиц с наследственной патологией соединительной ткани (ДСТ) / А.Ф. Сулимов, Э.Ш. Григорович, Л.М. Ломиашвили, А.И. Мусяенко // Наука и практика: сб. материалов науч.-практ. конф. – Кокшетау, 2003. – С. 88-92.
11. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone / M.A. Rubin, L. Jasiuk, J. Taylor, J. Rubin [et al.] // Bone. – 2003. – Vol. 33, №3. – P. 270-282.
12. Evidence that collagen fibrils in tendons are inhomogeneously structured in a tubelike manner / T. Gutschmann, G.E. Fantner, M. Venturoni, A. Ekani-Nkodo [et al.] // Biophys J. – 2003. – Vol. 84. – P. 2593-2598.

## References

1. Bulkina, N. V. Nekotorye mehanizmy vzniknovenija i progressirovanija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta u bol'nyh s sochetannoju patologiej zheludochno-kishechnogo trakta / N. V. Bulkina, M. A. Osadchuk // Parodontologija. – 2007. – №2(43). – S. 24-29.
2. Genova, O. A. Rasprostranennost', faktory riska i vozrastnaja dinamika markerov soedinitel'notkannoj displazii u detej Priamur'ja» / O. A. Genova, V. K. Kozlov // Mat. nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye problemy ohrany zdorov'ja zhenshhin i detej na sovremennom jetape. – Habarovsk, 2006. – S. 40-41.
3. Grigorovich, Je. Sh. Morfofunkcional'naja harakteristika organov i tkanej polosti rta u lic s nedifferencirovannymi displazijami soedinitel'noj tkani: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / Je. Sh. Grigorovich. – Omsk, 2003. – 23 s.

4. Grigor'jan, A.S. Morfofunkcional'nye osnovy klinicheskoy simptomatiki vospalitel'nyh zabolevanij parodonta / A.S. Grigor'jan, O.A. Frolova // Stomatologija. – 2006. – №3. – S. 11-19.
5. Klemenov, A.V. Nomenklatura i algoritm diagnostiki nasledstvennyh narushenij soedinitel'noj tkani // Klinicist. – 2015. – №1. – S. 42-49.
6. Muhamedzhanova, L.R. Ocenka tjazhesti vospalitel'nogo processa v tkanjah parodonta na fone sistemnogo osteoporoza u psihicheski bol'nyh metodom ul'trazvukovoj densitometrii kostnoj tkani / L.R. Muhamedzhanova, R. Ju. Il'ina // Vestnik Chuvashskogo universiteta. – 2014. – №2. – S. 300-305.
7. Displazija soedinitel'noj tkani: osnovnye klinicheskie sindromy, formulirovka diagnoza, lechenie / G.I. Nechaeva, V.M. Jakovlev, V.P. Konev [et al.] // Lechashhij vrach. – 2008. – №2. – S. 22-25.
8. Orehova, L. Ju. Rol' vracha-parodontologa v diagnostike obshhesomaticheskoy patologii / L. Ju. Orehova, M. V. Osipova // Parodontologija. – S. 20-24.
9. Sulimov, A.F. Oslozhenija izolirovannoj travmy nizhnej cheljusti: rol' predshestvujushhej patologii. Klinicheskaja i sudebno-medicinskaja patologija / A.F. Sulimov, V.P. Konev, I.L. Shestel' // Aktual'nye voprosy obshhestvennogo zdorov'ja i zdavoohranenija v Omskoj oblasti: materialy jubilejnoj nauch.-prakt. konf. – Omsk, 2000. – S. 166-168.
10. Sravnitel'naja harakteristika morfologicheskikh pokazatelej cheljustej u lic s nasledstvennoj patologiej soedinitel'noj tkani (DST) / A.F. Sulimov, Je. Sh. Grigorovich, L. M. Lomiashvili, A. I. Musienko // Nauka i praktika: sb. materialov nauch.-prakt. Konf. – Kokshetau, 2003. – S. 88-92.
11. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone / M.A. Rubin, L. Jasiuk, J. Taylor, J. Rubin [et al.] // Bone. – 2003. – Vol. 33, №3. – P. 270-282.
12. Evidence that collagen fibrils in tendons are inhomogeneously structured in a tubelike manner / T. Gutschmann, G. E. Fantner, M. Venturoni, A. Ekani-Nkodo [et al.] // Biophys J. – 2003. – Vol. 84. – P. 2593-2598.

---

**Авторы:**

**Нагаева М. О.**, к. м. н., заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Тюмень)  
**Шестель И. Л.**, к. м. н., доцент кафедры судебной медицины с курсом правоведения ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Омск)

Поступила 08.09.2016

Принята к печати 09.09.2016

---

**Authors:**

**Nagaeva M. O.**, Candidate of Medicine, Head of the Department of Therapeutic Dentistry of the Tyumen State Medical University (Tyumen)  
**Shestel I. L.**, Candidate of Medicine, associate professor, Department of Forensic Medicine with a course of legal studies of the Omsk State Medical University (Omsk)

Received 08.09.2016

Accepted 09.09.2016