

Погляди, концепції та дискусії

УДК: 616.314-74+616.314.163-08+613.95+665.583.4

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОСТЕОРЕГЕНЕРАЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПАСТИ НА ОСНОВІ НАСТОЯНКИ ЖИВОКОСТУ ТА КАЛЬЦІЮ ГІДРОКСИДУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В.М. Костюк

ДВНЗ України "Івано-Франківський національний медичний університет"
Кафедра патоморфології та судової медицини (зав. - проф. І.О. Михайлюк)

Реферат

При лікуванні ускладненого карієсу постійних зубів у дітей не завжди вдається досягти регенерації тканин періодонту, тому пошук нових, ефективних методів терапії, скерованих на відновлення кісткової тканини, залишається актуальним завданням. Працівниками кафедр дитячої стоматології та фармації опрацьовано та випробувано в експерименті на щурах протизапальну пасту на основі кальцію гідроксиду та настоянки живокосту, з метою визначення можливості її застосування для тимчасового пломбування кореневих каналів постійних зубів у дітей.

Мета роботи. Вивчити морфологічні зміни у м'яких тканинах і кістці нижньої щелепи щурів під впливом пасти [1] на основі кальцію гідроксиду та настоянки живокосту для оцінки можливості тимчасової obturaції кореневих каналів при лікуванні періодонтиту постійних зубів у дітей.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на 36 молодих щурах (самцях) лінії Вістар (вагою 80-100 г.), які знаходилися на раціоні віварію. Тварин поділено на 2 групи - дослідну і контрольну - 18 щурів у кожній. Після виведення тварин з експерименту проводили морфологічне дослідження м'яких тканин ділянки операційного втручання та нижньої щелепи щурів.

Результати та обговорення. Морфологічні дослідження показали, що опрацьована паста не має місцевого токсичного впливу на м'які тканини прилеглі до ділянки операційного втручання. Мікроскопічно визначалося повнокров'я судин сполучної та помірний набряк м'язової тканин. Найбільш виражені процеси регенерації кістки нижньої щелепи було зафіксовано у тварин обох груп на 28 добу після операційного втручання. Мікроскопічно спостерігали витіснення з ділянки дефекту кісткової тканини лімфолейкоцитного запального інфільтрату та у щурів контрольної групи злиття новоутворених кісткових острівців.

Висновки. За підсумками дослідження встановлено, що паста на основі кальцію гідроксиду та настоянки живокосту не має токсичного впливу на кістку та м'які тканини щелепи щурів, сприяє регенерації кістки у місці дефекту та стимулює остеосинтез, має протизапальні властивості. Отримані результати є підґрунтям для використання запропонованої пасти в клініці дитячої терапевтичної стоматології для лікування гранулюючого періодонтиту постійних зубів у дітей.

Ключові слова: регенерація, кістка, постійні зуби у дітей, експеримент, щурі

Abstract

OSTEOREGENERATIVE PROPERTIES OF

PASTE OF COMFREY TINCTURE AND CALCIUM HYDROXIDE: A MORPHOLOGICAL STUDY

V.M. KOSTYUK

National Medical University in Ivano-Frankivsk

Aim. In the treatment of complicated caries in permanent teeth in children, it is not always possible to achieve periodontal tissue regeneration. Thus, the search for effective, new therapies aimed at restoring bone remains problematic. The Workers Department of Pediatric Dentistry and Pharmacy developed and tested on rats an anti-inflammatory paste based on calcium hydroxide and comfrey infusion in order to determine whether it can be used for temporary root canal treatment of permanent teeth in children. Therefore, the aim of the present study was to examine the morphological changes in soft tissues and bone of the mandible of rats on feed based on calcium hydroxide and comfrey tincture to assess the possibility of temporary obturation of root canals in the periodontal treatment of permanent teeth in children.

Methods. This study involved 36 young male Wistar rats (weighing 80-100 g) on the vivarium diet. The animals were divided into an experimental group and a control group, with 18 rats in each. At the end of the experiment, a morphological study of the soft tissue areas of surgery and the mandible of rats was performed.

Results. Morphological studies showed that the paste had caused local toxic effects on the soft tissue adjacent to the area of surgery. On microscopic examination, there was widespread vascular connective tissue and moderate swelling of muscle tissue. The most significant regeneration of mandibular bone was noted in animals of both groups at 28 days after surgery. Displacement of the bone defect area with a lymphocytic inflammatory infiltrate was observed, along with newly formed bone islets in control group rats.

Conclusion. The paste based on calcium hydroxide and tincture of comfrey had no toxic effects on the bone and soft tissues of the jaws of rats, promoted bone regeneration at the site of the defect, stimulated osteosynthesis, and showed anti-inflammatory properties. These results are the basis for the proposed use of this paste in the Preventive Dentistry for Children clinic for the treatment of granulating periodontitis of permanent teeth in children.

Key words: regeneration, bone, permanent teeth in children, experiment, rats

Вступ

Після консервативного лікування періодонтитів не завжди вдається досягти регенерації тканин

періодонта, тому пошук нових, ефективних методів терапії триває [3, 7], а відновлення кісткової тканини залишається важливим завданням стоматології [5]. Навіть після використання сучасних методів ендодонтичного лікування, які сприяють якісній obturaції кореневих каналів, у 5-7% випадків можуть траплятися ускладнення [4]. Із метою фармакологічної корекції запального процесу та стимуляції заапикальних тканин до регенерації, велика увага надається медикаментному впливу на патологічне вогнище в періодонті [6]. Удосконалення консервативних методів лікування ускладненого карієсу - одне із важливих завдань сучасної стоматології [2].

Особливої уваги вимагає лікування періодонтиту постійних зубів у дітей із несформованим коренем та періодонтом, у яких проблема збереження цілісності зубного ряду є особливо гострою [8]. Незважаючи на наявність великої кількості методів та медикаментів, які застосовуються для лікування ускладненого карієсу, проблема стимуляції локального остеосинтезу та апексифікації кореневих каналів постійних зубів у дітей залишається актуальною і не повністю вирішеною.

Матеріал і методи

Дослідження проводили на 36 молодих щурах (самцях) лінії Вістар (вагою 80-100 г.), які знаходилися на раціоні віварію. Тварин поділено на 2 групи - дослідну і контрольну - 18 щурів у кожній. Їх оперували в стерильних умовах під кетаміновим дом'язовим наркозом. Розріз шкіри та поздовжній розріз щічного м'яза здійснювали у ділянці кутніх зубів нижньої щелепи, далі тупим шляхом створювали доступ до кістки. За допомогою гострого стоматологічного зонда моделювали дефект кістки, в який тваринам дослідної групи вводили пасту на основі кальцію гідроксиду та настоянки живокосту [1]. Контрольну групу оперували без внесення пасти, кістковий дефект загоювався під кров'яним згустком. Операційну рану пошировано ушивали поліамідною ниткою та обробляли 1% спиртовим розчином діамантового зеленого.

Забір матеріалу в експериментальних тварин дослідної та контрольної груп (6 щурів із кожної) здійснювали на 7, 14 та 28 добу після операційного втручання. Піддослідних тварин оперували та виводили з експерименту в один день,

в однакових умовах, відповідно до міжнародних вимог поводження з тваринами ВООЗ ("Правила проведення робіт з використанням експериментальних тварин").

Для проведення морфологічного дослідження щелепи (рис. 1) та прилегли до ділянки операційного втручання м'які тканини, отримані після виведення щурів з експерименту, фіксували 48 годин у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну. Для декальцинації кістку поміщали на 72 год. у висококонцентровану мурашину кислоту, розведену 10% розчином формаліну (1:1). Після декальцинації щелепу промивали у 10% розчині формаліну протягом трьох діб. Отриманий матеріал зневоднювали у висхідній батареї спиртів та здійснювали парафінову заливку. На санному мікромомі робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Після депарафінізації зрізів препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином і аналізували їх на мікроскопі Carl ZEISS Axiostar plus (Microlmaning GmbH, Німеччина), обладнаному фотокамерою Canon G 10 для отримання цифрових зображень.

Результати й обговорення

Морфологічні дослідження м'яких тканин ділянки операційного втручання щурів дослідної групи у різні терміни виведення з експерименту показали, що опрацьована паста не має місцевого



Рис. 1

Нижні щелепи щурів основної та контрольної груп, вилучені через 7 діб від початку експерименту: а - штучний дефект у ділянці кутніх зубів, виповнений досліджуваною пастою; б - такий же дефект, виповнений кров'яним згустком

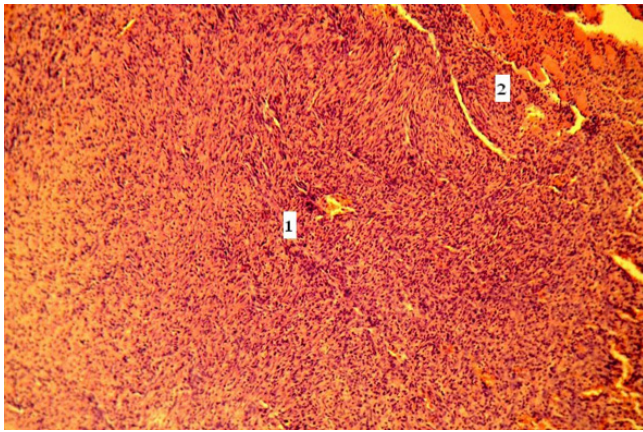


Рис. 2

М'які тканини ділянки операційного втручання на нижній щелепі щура основної групи через 7 днів від початку експерименту. Повнокров'я судин сполучної тканини (1) та набряк м'язової тканини (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 10

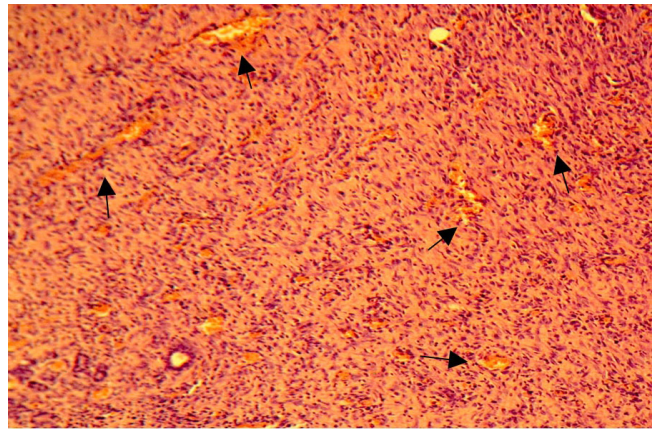


Рис. 3

М'які тканини ділянки операційного втручання на нижній щелепі щура контрольної групи через 7 днів від початку експерименту. Сполучна тканина з вираженим повнокров'ям судин (↑). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 10

токсичного впливу. Мікроскопічно визначалося повнокров'я судин сполучної та помірний набряк м'язової тканин (рис. 2). Гістологічна картина м'яких тканин, прилеглих до ділянки операційного втручання, у щурів контрольної групи відрізнялася від такої в дослідній групі відсутністю набряку та більш вираженим повнокров'ям судин (рис. 3).

На 7 добу від початку експерименту у ділянці дефекту кісткової тканини із застосуванням досліджуваної пасти та без неї відмічалася скупчення поліморфноядерних лейкоцитів без ознак регенерації кістки, а також набряк оточуючих тканин (рис. 4).

Однак, вже на 14 добу після операційного

втручання, у щурів дослідної групи, штучний дефект кістки яких загоювався під дією пасти, відмічалася утворення острівців кісткової тканини. При цьому процес регенерації відбувався на тлі вираженої клітинної запальної реакції як результат відповіді на механічне пошкодження та хімічне подразнення кістки (рис. 5).

У ці ж терміни від початку експерименту, у тварин контрольної групи, у яких дефект кістки загоювався під кров'яним згустком, спостерігали проліферацію фібробластів та утворення своєрідної сполучнотканинної капсули, що відмежовує ділянку пошкодження від збереженої кістки (рис. 6 а). При цьому, як й у дослідній групі, відмічали утворення острівців кісткової тканини серед змі-

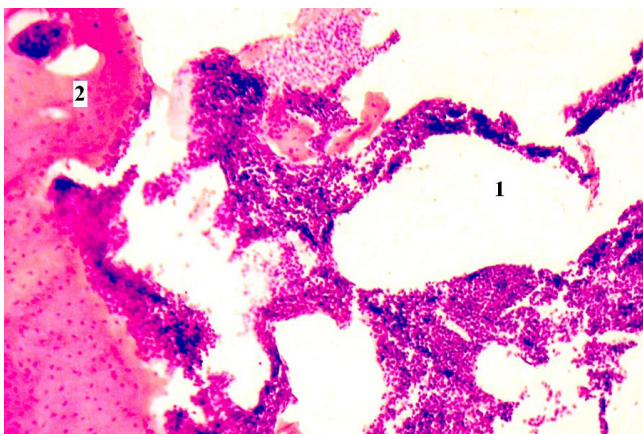


Рис. 4

Нижня щелепа щура основної групи на 7 добу від початку експерименту. Ділянка дефекту кістки виповнена поліморфноядерними лейкоцитами (1) з набряком оточуючих тканин (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 40

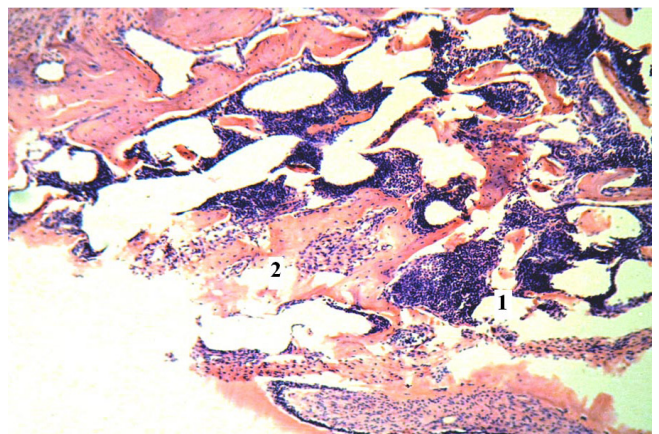


Рис. 5

Нижня щелепа щура основної групи через 14 днів від початку експерименту. У ділянці дефекту кістки серед змішано-клітинного запального інфільтрату (1) утворюються острівці кісткової тканини (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 10

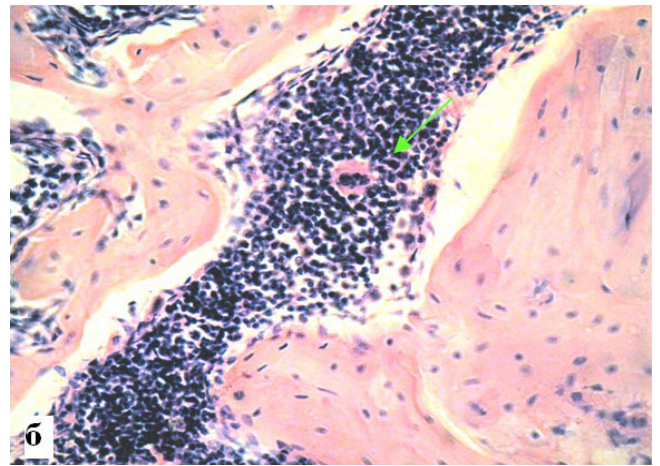
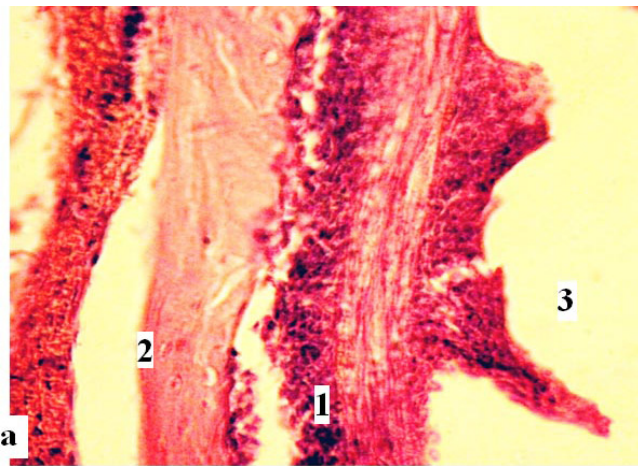


Рис. 6

Ділянка дефекту нижньої щелепи щура контрольної групи на 14 добу від початку експерименту: а - сполучнотканинна капсула (1) відмежовує неушкоджену кістку (2) від зони дефекту кісткової тканини (3); б - між острівцями новоутвореної кісткової тканини знаходиться запальний інфільтрат, що складається з лімфоцитів, лейкоцитів та макрофагів (↑). Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: ок. 10, об. 40

шано-клітинного запального інфільтрату, до якого, окрім поліморфноядерних лейкоцитів, приєднувалися макрофаги (рис. 6 б).

Найбільш виражені процеси регенерації кістки нижньої щелепи було зафіксовано у тварин обох груп на 28 добу після операційного втручання: новоутворені острівці кісткової тканини, поділені сполучнотканинними волокнами, витіснили з ділянки дефекту лімфолейкоцитний запальний інфільтрат (рис. 7). Водночас, процеси відновлення кістки через 28 дб від початку експерименту у тварин дослідної групи відбувалися дещо повільніше, ніж у щурів контрольної групи,

у яких клітинна реакція на пошкодження була менш вираженою, та відмічалось злиття новоутворених кісткових острівців (рис. 8). Це можна пояснити тим, що застосована паста володіє вираженими лужними властивостями і сприймається у ділянці дефекту як чужорідне тіло, проваючи місцеве посилення імунної відповіді.

Висновки

1. Проведене експериментальне дослідження показало, що паста на основі кальцію гідроксиду та настоянки живокосту не має токсичного впливу на кістку та м'які тканини щелепи, про

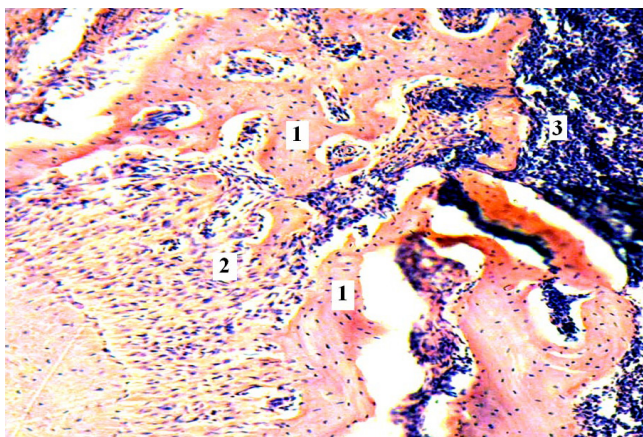


Рис. 7

Ділянка дефекту нижньої щелепи щура основної групи на 28 добу від початку експерименту. Новоутворені острівці кісткової тканини (1), розділені сполучнотканинними волокнами з фібробласти (2), витісняють із зони дефекту лімфолейкоцитний запальний інфільтрат (3). Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: ок. 10, об. 10

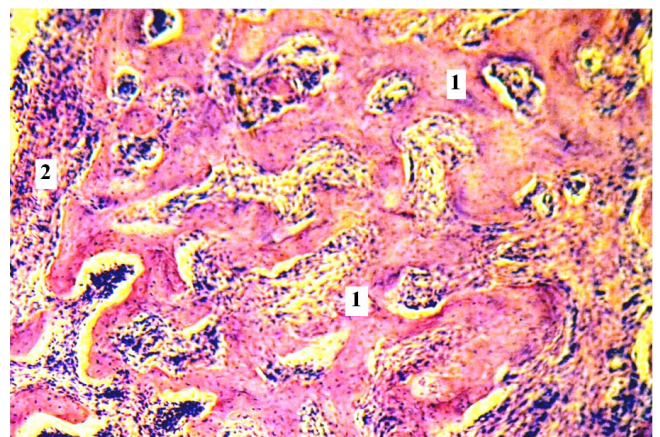


Рис. 8

Ділянка дефекту нижньої щелепи щура контрольної групи на 28 добу від початку експерименту. Новоутворені острівці кісткової тканини (1) сполучаються. Запальний інфільтрат (2) локалізується по периферії зони регенерації. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: ок. 10, об. 10

що свідчила відсутність патологічних змін цих тканин у тварин дослідної групи.

2. Ми довели, що опрацьована паста сприяє регенерації кістки у місці дефекту та стимулює остеосинтез. Це підтвердило утворення острівців кісткової тканини у місці дефекту щелепи починаючи від 14 доби експерименту у тварин дослідної групи.

3. Досліджено, що запропонована паста має протизапальні властивості, які виявлялися зменшенням популяції клітин локальної імунної відповіді зі збільшенням тривалості перебування її у ділянці дефекту кістки.

4. Позитивні біологічні властивості нової лікувальної пасти, вивчені в експерименті, є підґрунтям для використання її в клініці дитячої терапевтичної стоматології для лікування гранулюючого періодонтиту постійних зубів у дітей.

Література

1. Kostyuk I.R., Melnychuk G.M., Hrytsyk A.R., Hrytsyk L.M. Pasta with tincture of comfrey and calcium hydroxide, which exhibits antiinflammatory properties of the utility model patent number 62,418 IPCA61K 36/00. Claimed 17.02.2011, recorded 25.08.2011, Bull.; 16: 4). Ukrainian (Костюк І.Р., Мельничук Г.М., Грицик А.Р., Грицик Л.М. Паста з настоєм живокосту та кальцію гідроксиду, яка проявляє протизапальні властивості. Патент на корисну модель № 62418 МПК А61К 36/00. Заявлено 17.02.2011; зареєстровано 25.08.2011, Бюл.; 16: 4).
2. Kotelevskiy N.V. Justification of the method zaapekalnoyi therapy and acute purulent exacerbations of chronic apical periodontitis. Journal of dentistry 2004; 4: 30-33. Ukrainian (Котелевська Н.В. Обґрунтування методу заапекальної терапії гострого гнійного та загостреного хронічного верхівкового періодонтитів. Вісник стоматології 2004; 4: 30-33).
3. Durov V.M., Durova A.V., Desyatnychenko K.S. "et al.". Evaluation of the effectiveness of treatment destructive periodontitis osteoplastic material TrApeks gel. Stomatology 2011; 1: 30-33. Russian (Дуров В.М., Дурова А.В., Десятниченко К.С. "и др.". Оценка эффективности лечения деструктивных периодонтитов остеопластическим материалом Трапекс-гель. Стоматология 2011; 1: 30-33).
4. Semenova L.L., Milohova E.P., Kulazhenko T.V. "et al.". Application of laser mashines "Optodan" for prevention and treatment of complications pulpitis. Dentistry for all 2003; 2: 20-21. Russian (Семенова Л.Л., Милохова Е.П., Кулаженко Т.В. "и др.". Применение лазерного аппарата "Оптодан" для профилактики и лечения осложненной пульпитов. Стоматология для всех 2003; 2: 20-21).
5. Mayborodin I.V., Shevela A.I., Sheplev B.V. "et al.". The use of biodegradable polyhydroxyalkanoates after jaw bone lesions in the experiment. Clinical Dentistry 2010; 4: 54-57. Russian (Майбородин И.В., Шевела А.И., Шеплев Б.В. "и др.". Применение биодegradуемых полигидроксикалкоанатов после повреждения кости нижней челюсти в эксперименте. Клиническая стоматология 2010; 4: 54-57).
6. Sinitsa V.V. The use of antioxidants in treatment of chronic apical periodontitis. Abstract. dis. candidate. honey. science: 14.00.22. Lviv State Medical University Danilo Galician. Lviv 2003: p 20. Ukrainian (Синиця В.В. Застосування антиоксидантів в комплексному лікуванні хронічних верхівкових періодонтитів: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.22. Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького. Львів 2003: с 20).
7. Solntsev A.S., Oreshkin I.V., Zykov L.D., Nikolaenko S.A. Pathological study of complex treatment of destructive forms of periodontitis using chitosan. Endodontics 2010; 1: 42-43. Russian (Солнцев А.С., Орешкин И.В., Зыкова Л.Д., Николаенко С.А. Патоморфологическое обоснование применения комплексного лечения деструктивных форм периодонтита с применением хитозана. Эндодонтия 2010; 1: 42-43).
8. Khomenko L.O., Repeta E.G., Nesin O.F. Rationale for the use of a new drug for the treatment of periodontitis complex of permanent teeth with unformed roots. Journal of dentistry 1996; 5: 385-387. Russian (Хоменко Л.О., Репета Е.Г., Несин О.Ф. Обоснование применения нового лекарственного комплекса для лечения периодонтитов постоянных зубов с несформированными корнями. Вісник стоматології 1996; 5: 385-387).