

Патогістологічне дослідження впливу комплексу адреноблокаторів на регенерацію кістки щелепи

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Маркеева НАМН України», Київ

Резюме. У розвитку захворювань пародонту велике значення має наявність психологічного стресу у хворих. Це слід ураховувати при комплексному лікуванні пацієнтів із захворюваннями пародонту. Для ефективного лікування захворювань пародонту в цих хворих необхідно експериментально обґрунтувати ефективність запропонованого комплексу адреноблокаторів.

Мета дослідження: експериментально обґрунтувати вплив запропонованої медикаментозної композиції на регенерацію штучно створеного дефекту кістки нижньої щелепи у щурів при моделюванні в них адреналінового стресу.

Матеріал і методи дослідження. Для обґрунтування ефективності запропонованого комплексу адреноблокаторів при лікуванні захворювань пародонту було проведено експериментальне дослідження на тваринах. Адреналіновий стрес моделювали у щурів шляхом перорального застосування гелю з адреналіном у дозі 0,36 мг/кг протягом десяти днів. Лінкоміцин вводили з питною водою в дозі 60 мг/кг. У тварин утворювали дефект кістки нижньої щелепи, який заповнювали препаратом «Bio-Oss». Гель адреноблокаторів (зоксон + ніцерголін і сібазон) вводили шляхом аплікацій у дозі 0,6 мг/кг. Гістологічні дослідження кістки проводили у строки 10 і 30 днів з використанням гематоксиліну та еозину.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені експериментальні дослідження показали, що розвиток адреналінового стресу гальмує регенерацію кістки щелепи. Аплікації адреноблокаторів посилюють регенерацію експериментального дефекту кістки нижньої щелепи.

Висновки. Пероральне застосування гелю з адреноблокаторами стимулює регенерацію кістки в ділянці експериментального дефекту нижньої щелепи.

Ключові слова: генералізований пародонтит, адреналіновий стрес, адреноблокатори.

Актуальність

Розповсюдженість захворювань пародонту (зокрема генералізованого пародонтиту) в Україні досягає від 92 до 98 % [6, 11]. Виявлено значне зростання кількості випадків генералізованого пародонтиту – до 60 % серед осіб молодого віку [2, 10, 15, 16]. Дане захворювання призводить до найбільшої втрати значної кількості зубів, тому його лікування є значною медичною проблемою [1, 8].

Значним чинником, провокуючим розвиток основного захворювання тканин пародонту – генералізованого пародонтиту, вважають наявність психологічного стресу [13, 14, 17, 21]. На сьогодні наявність взаємозв'язку високого рівня тривожності та захворювань пародонту виявлена у студентів. Особливо це проявляється під час екзаменаційної сесії [19, 20, 22]. Проведене анкетування 350 жителів України показало, що погіршення стану здоров'я виявлено у 301 (86,0 %) опитаних. 221 (63,14 %) опитаних мали незадовільний рівень адаптації – 94 (26,86 %) [17]. Виявлено прямий зв'язок між рівнем тривожності і захворюваннями пародонту.

Для компенсації проявів психологічного стресу під час лікування хворих із захворюваннями пародонту запропоновано комплекс медикаментозних засобів: зоксон (по 0,002 г один раз на день), ніцерголін (по 0,005 г три рази на день), сібазон (по 0,005 г один раз на день) [3, 4]. Досить важливим було выяснити його вплив на процеси регенерації кісткової тканини щелеп в умовах експерименту на тваринах.

Метою даного експериментального дослідження стало дослідження впливу запропонованої медикаментозної композиції на регенерацію штучно створеного дефекту кістки нижньої щелепи у щурів при моделюванні в них адреналінового стресу.

Матеріал і методи дослідження

Дане експериментальне дослідження проведено на 36-ти білих щурах відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 року). Експериментальні патогістологічні дослідження проведено при моделюванні у тварин (щурів)

адреналінового стресу [3, 4, 7]. Адреналіновий стрес моделювали щоденними аплікаціями гелю, що містив адреналін у дозі 0,36 мг/кг маси тварини, та введенням з питною водою лінкоміцину протягом десяти днів. Додаткове введення лінкоміцину викликає в сироватці крові зниження активності каталази і вмісту загального холестерину, що підвищуються при адреналіновому стресі.

Тварини були розділені на три групи по 12 тварин у кожній. Першу групу склали 12 щурів, у яких моделювали дефект кісткової тканини, який не лікували (контрольна група). Щурам усіх груп дефект кісткової тканини щелепи пухко заповнювали суспензією на основі Bio-Oss. Тварини другої (основної) групи на тлі адреналінового стресу отримували щоденні аплікації гелю із запропонованими адреноблокаторами (зоксон + ніцерголін + сібазон) у дозі 0,6 мг/кг. Тривалість введення цих препаратів становила десять днів. У тварин третьої групи (порівняння) не проводили медикаментозне лікування адреналінового стресу.

Під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) після оголення операційного поля і його обробки 3 % розчином йоду проводили розріз м'яких тканин у ділянці кута нижньої щелепи. Кістку нижньої щелепи щурів звільняли від окістя. На цій ділянці круглим диспенсером і зворотно-конусним бором створювали дефект діаметром 3 мм. Промивали водою та просушували сухим стерильним марлевым тампоном. Щурам усіх груп дефект кістки штотімфером пухко заповнювали суспензією на основі Bio-Oss. Рану зашивали шовним матеріалом «Вікріл».

У кожній групі на 10 і на 30 й день досліду проводили евтаназію шести тварин шляхом тотального кровопускання із серця під тіопенталовим наркозом у дозі 20 мг/кг. Виділяли кісткову тканину в зоні дефекту кістки. Біологічний матеріал зберігали при температурі -30°C. З кожної групи щурів по 3–4 зразки кісткової тканини поміщали в 10 % нейтральний формалін і далі використовували для гістологічного дослідження.

Отриману кісткову тканину щелеп піддавали декальцинації, заливали в парафін і забарвлювали гематоксиліном та еозином за стандартною методикою [9, 12, 18]. Отримані

препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопу «Jenamed-2». Фотореєстрацію проводили цифровою камерою Canon 5D. Гістологічні дослідження проведено на базі лабораторії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса).

Результати дослідження

У щурів першої групи (з кістковим ефектом, без загального лікування, 10-й день) у препараті визначаються невеликі фрагменти кісткової тканини, що зазнали некротичні зміни. Кісткова тканина зазнала часткову резорбцію з утворенням пустот. Через тридцять днів відмічено кісткові фрагменти, оточені новоутвореною сполучною тканиною. Це свідчить про початок регенерації кісткової тканини шляхом заміщення дефекту фіброзною тканиною (рис. 1).

У щурів третьої групи (порівняння) через десять днів також відмічено невеликі фрагменти кісткової тканини, що зазнали некротичні зміни. Частина кісткових пластинок зазнала резорбцію. Відмічено морфологічні ознаки дегенерації остеоцитів (рис. 2). Через тридцять днів відмічаються скупчення дрібнодисперсного базофільного матеріалу, гемолізованої крові та згустків фібрину (рис. 3). Таким чином, через тридцять днів після формування експериментального дефекту ознаки репарації та утворення кістки практично відсутні.

У тварин другої групи, яким проводили медикаментозне лікування адреналінового стресу, через десять днів

після утворення дефекту також відмічено деструкцію та розсмоктування кісткових пластинок. При цьому в меншому ступені виражена резорбція фрагментів кісткової тканини, менше ознаки незначного формування сполучнотканинних утворень (рис. 4).

Через тридцять днів після утворення експериментального дефекту у другій групі тварин спостерігаються ознаки репарації. Відмічено формування щільної неоформленої сполучної тканини навкруги кісткових фрагментів з активними остеобластами (рис. 5). На окремих ділянках відмічено формування ділянок добре васкуляризованої хрящоподібної кісткової тканини (рис. 6).

Висновок

Патогістологічне дослідження показало, що через десять днів після утворення експериментального дефекту кістки щелепи в усіх групах тварин відмічаються різного ступеня деструкція кісткових пластинок, скупчення базофільної речовини, інфільтрація сполучнотканинних структур. Через тридцять днів у тварин першої та третьої груп відмічені слабо виражені явища відновлення елементів кістки щільною волокнистою тканиною. У тварин третьої групи з медикаментозним лікуванням адреналінового стресу також відмічаються ознаки формування кісткової тканини. Отримані дані дають певні підстави для подальшого застосування запропонованої композиції медикаментозних препаратів у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

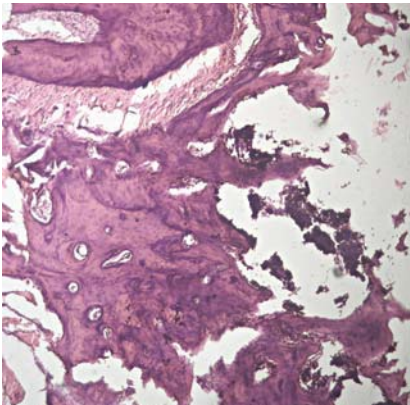


Рис. 1. Перша група тварин, 10-й день. Відмічено ділянки деструкції зони базофілії та гомогенізації кісткових пластинок.Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. ×40.

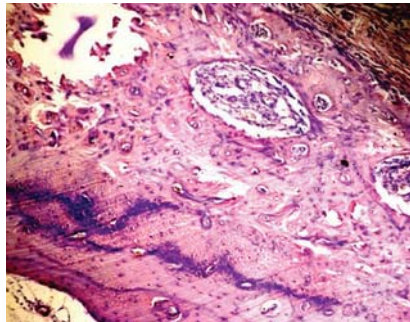


Рис. 2. Третя група тварин з адреналіновим стресом, 10-й день. Відмічено окремі фрагменти кісткової тканини, ділянки базофілії кісткових пластинок. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. ×40.

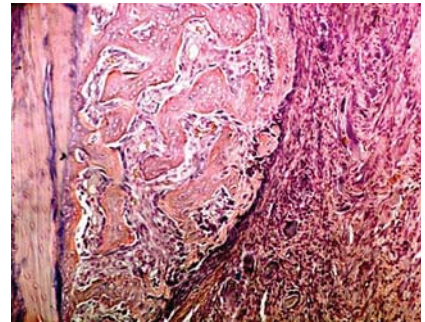


Рис. 3. Третя група тварин з адреналіновим стресом, 30-й день. Відмічено лізис кісткових пластинок, оточених волокнистою тканиною, що просякнута кров'ю. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. ×40.

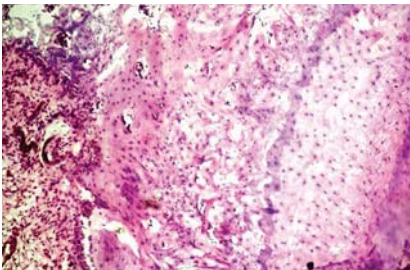


Рис. 4. Друга група тварин з адреналіновим стресом, 10-й день. Відмічено ділянки фокальної деструкції кісткових пластинок, незначні скупчення базофільної речовини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. ×70.

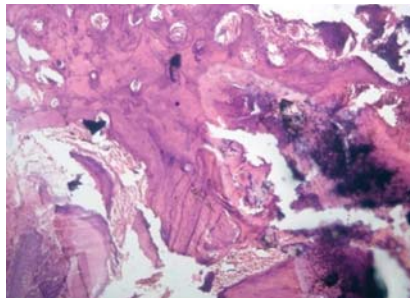


Рис. 5. Друга група тварин з адреналіновим стресом, 30-й день. Відмічено ознаки утворення несформованої кісткової тканини з остеоцитами, незначна бізофілія. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. ×70.

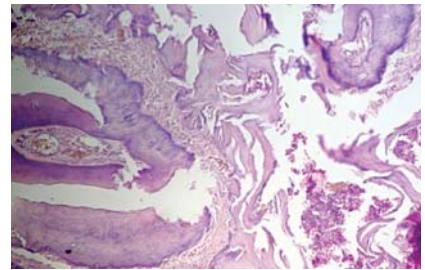


Рис. 6. Друга група тварин з адреналіновим стресом, 30-й день. Відмічено ділянки добре васкуляризованої кісткової тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. ×70.

ЛІТЕРАТУРА

1. Данилевський Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Київ: Здоров'я, 2000. – 464 с.
2. Данилевський Н.Ф., Сидельникова Л.Ф., Ткаченко А.Г. Распространенность основных стоматологических заболеваний и состояние гигиены полости рта у населения различных регионов Украины // Современная стоматология, 2006; 2: 14–16.
3. Кононова О.В. Влияние линкомицина на состояние пародонта у крыс с адреналиновым стрессом // Вісник стоматології, 2016; 96 (3): 26–28.
4. Кононова О.В., Борисенко А.В., Левицкий А.П. Влияние оральных гелей квертулина и адреноблокаторов на состояние пародонта у крыс с адреналиновым стрессом // Вісник стоматології, 2016; 97 (4): 8–11.
5. Кононова О.В. Вплив освітлення житлових приміщень і психосоматичного стану мешканців на тканини пародонта // Вісник проблем біології і медицини. – 2017 (1): 357–362.
6. Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія». – Київ, 1994. – 45 с.
7. Левицкий А.П. Патент на корисну модель Україна, № 31012. МПК (2006) А61Р 31/00. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицкий А.П., Селіванська І.О., Цисельський Ю.В. та ін. Опубл. 25.3.2008. Біол. № 6.
8. Машенко И.С. Заболевания пародонта. – Днепропетровск: КОЛО, 2003. – 272 с.
9. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Г.А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 424 с.
10. Остапко О.І. Наукове обґрунтування шляхів та методів профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей в регіонах з різним рівнем забруднення довкілля: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.1.22 «Стоматологія». Київ, 2011. – 38 с.
11. Павленко О.В., Антоненко М.Ю., Сидельников П.В. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження

- пародонту // Современная стоматология, 2009; 1: 56–61.
12. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. – М., 1996. – 544 с.
13. Тарасенко Л.М. Патогенез повреждения пародонта при стрессе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.1.22 «Стоматологія». – Москва, 1986. – 32 с.
14. Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А. Стресс и пародонт. – Полтава, 1999. – 192 с.
15. Ткаченко А.Г. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики генералізованого пародонтиту в осіб молодого віку 18–25 років: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.1.22 «Стоматологія». Київ, 2006. – 20 с.
16. Чижевський І.В. Клінічне та гігієнічне обґрунтування профілактики карієсу зубів у дітей у промислово розвинутому регіоні: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.1.22 «Стоматологія». Київ, 2010. – 38 с.
17. Akhter R., Hannan M., Okhuba R., Morita M. Relationship between stress factor and periodontal disease in a rural area population in Japan // Eur. J. Med. Res., 2005; 10 (8): 352–357.
18. Bancroft J.D. Theory and practice of histological techniques / J.D. Bancroft, A. Stevens. – 2nd ed. – L.: Churchill Livingstone, 1990. – 740 p.
19. Deinzer R., Granrath N., Spahl M., Linz S., Waschul B., Herforth A. Stress, oral health behavior and clinical outcome // Br. J. Health Psychol., 2005; 10 (2): 269–283.
20. Omigbodun O.O., Odukojbe A.T., Omigbodun A.O., Yusuf O.B., Bella T.T., Olayemi O. Stressors and physiological symptoms in students of medicine and allied health professions in Nigeria // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol., 2006; 41 (5): 415–421.
21. Pistorius A., Krahwinkel T., Willerhausen B., Bockstegen C. Relationship between stress factors and periodontal disease // Eur. J. Med. Res., 2002; 7 (9): 393–398.
22. Smith C.K., Peterson D.F., Degenhardt B.F., Johnson J.C. Depression, anxiety, and perceived hassles among entering medical students // Psychol. Health. Med., 2007; 12 (1): 31–39.

Патогистологическое исследование влияния комплекса адреноблокаторов на регенерацию кости челюсти

О.В. Кононова

Резюме. В развитии заболеваний пародонта большое значение имеет наличие психологического стресса у больных. Это следует учитывать при комплексном лечении пациентов с заболеваниями пародонта. Для эффективного лечения заболеваний пародонта у этих больных необходимо экспериментально обосновать эффективность предложенного комплекса адреноблокаторов.

Цель исследования: экспериментально обосновать влияние предложенной медикаментозной композиции на регенерацию искусственно созданного дефекта кости нижней челюсти у крыс при моделировании у них адреналинового стресса.

Материал и методы исследования. Для обоснования эффективности предложенного комплекса адреноблокаторов при лечении заболеваний пародонта было проведено экспериментальное исследование на животных. Адреналиновый стресс моделировали у крыс путем перорального применения геля с адреналином в дозе 0,36 мг/кг в течение десяти дней. Линкомицин вводили с питьевой водой в дозе 60 мг/кг. У животных образовывался дефект кости нижней челюсти, который заполняли препаратом «Bio-Oss». Гель адреноблокаторов (зоксон + ницерголин и сибазон) вводили путем аппликаций в дозе 0,6 мг/кг. Гистологические исследования кости проводили в сроки 10 и 30 дней с использованием гематоксилина и эозина.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенные экспериментальные исследования показали, что развитие адреналинового стресса тормозит регенерацию кости челюсти. Аппликации адреноблокаторов усиливают регенерацию экспериментального дефекта кости нижней челюсти.

Выводы. Пероральное применение геля с адреноблокаторами стимулирует регенерацию кости в области экспериментального дефекта нижней челюсти.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, адреналиновый стресс, адреноблокаторы.

Pathistological investigation of the influence of the adrenoblocator complex on regeneration of the mandible bone

О. Кононова

Abstract. In the development of periodontal diseases, the presence of psychological stress in patients is important. This should be taken into account in the complex treatment of patients with periodontal disease. For the effective treatment of periodontal diseases in these patients, it is necessary to experimentally validate the effectiveness of the proposed complex of adrenoblockers.

Objective: experimentally substantiate the effect of the proposed drug composition on the regeneration of the artificially created defect of the mandible bone in rats when they model adrenalin stress.

Methods. To substantiate the effectiveness of the proposed complex of adrenoblockers for the treatment of periodontal diseases, an experimental animal study was conducted. Adrenalin stress was modeled in rats by oral administration of gel with adrenaline at a dose of 0.36 mg/kg for 10 days. Lincomycin was taken with drinking water at a dose of 60 mg/kg. The animals formed a defect in the mandible bone, which was filled with the drug Bio-Oss. The gel of adrenoblockers (zoxon + nicergolin and sibazon) was administered by application at a dose of 0.6 mg / kg. Histological bone studies were performed in 10 and 30 days using hematoxylin and eosin.

Results. The conducted experimental studies have shown that the development of adrenaline stress inhibits regeneration of the mandible bone. The applications of adrenoblockers stimulate the regeneration of the experimental defect of the mandible bone.

Conclusions. Oral administration of gel with adrenoblockers stimulates bone regeneration in the area of an experimental defect of the mandible.

Key words: generalized periodontitis, adrenalin stress, adrenoblockers.

О.В. Кононова – канд. мед. наук, старший науковий співробітник лабораторії фізичних факторів довкілля ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ. E-mail: vladoks2010@gmail.com. Тел.: +38 (050) 146-25-45.



**International
Dental
Forum**

2-4 ЖОВТНЯ 2018

ВИСТАВКА І СЕРІЯ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИХ ТА БІЗНЕС ЗАХОДІВ



Прогресивні та
Know-How технології



Понад 60 лідерів ринку
(виробники та імпортери
матеріалів та обладнання)



Гарячі новинки та акційні
пропозиції на закупівлі продукції
від учасників



TOP спікери



Актуальні питання



Non-stop заходи

Innovative Dentistry Forever



ОРГАНІЗАТОРИ



ВА ІВСП
ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ ІМПОРТЕРІВ
ТА ВИРОБНИКІВ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

www.imdp.in.ua



www.pe.com.ua

ПРОХОДИТЬ ОДНОЧАСНО



27-а Міжнародна медична виставка
PUBLIC HEALTH

Безкоштовні запрошення на сайті dentalforum.com.ua з промо-кодом SOVSTOM

**ФОРУМ
ВІДБУДЕТЬСЯ
В МІЖНАРОДНОМУ
ВИСТАВКОВОМУ
ЦЕНТРІ (МВЦ)**

**КИЇВ
Броварський пр-т, 15**