

А. А. Остапович¹, С. В. Ивашенко¹, С. А. Гузов¹, С. Д. Беззубик²

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОФЕРЕЗА ГЛЮКОНАТА КАЛЬЦИЯ И РЕТАБОЛИЛА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ КАРТИНУ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии МЗ РБ», Минск²

Цель. Изучить гистологическую картину регенерирующей костной ткани челюсти кроликов после операции дентальной имплантации и поочередного магнитофореза 10 %-го раствора глюконата кальция и 5 %-го раствора ретаболила.

Материалы и методы. Кроликам породы шиншилла под наркозом тиопентала натрия сбоку от резцов нижней челюсти устанавливали винтовой дентальный имплантат фирмы Верлайн, 3 x 5 мм с пассивной резьбой и гладкой поверхностью из титана GRADE4. Животных наблюдали в течение 30, 45, 60 и 90 суток. Животным опытной группы проводили 10 процедур магнитофореза 10%-го раствора глюконата кальция и 5%-го раствора ретаболила поочередно. Для гистологического исследования брали фрагмент нижней челюсти опытных и контрольных животных с дентальным имплантатом, наружной и внутренней компактной пластинкой и губчатым веществом. Приготовленные срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты. В контрольной группе гистологическая картина костной ткани на поверхности дентального имплантата нормализуется к 90-м суткам после операции имплантации. После магнитофореза 10%-го раствора глюконата кальция и 5%-го раствора ретаболила гистологическая картина костной ткани не отличается от нормальной через 60 суток после операции имплантации.

Ключевые слова: дентальная имплантация, остеоинтеграция, костная ткань, магнитофорез, ретаболит, глюконат кальция.

A. A. Ostapovich, S. V. Ivashenko, S. A. Guzov, S. D. Bezzubik

EFFECT OF MAGNETOPHORESIS OF CALCIUM GLUCONATE AND RETABOLIL ON THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF BONE TISSUE AFTER DENTAL IMPLANTATION

Aim. To study the histological structure of regenerating bone tissue of rabbits jaw after the operation of dental implantation and magnetophoresis of 10 % calcium gluconate solution and 5 % retabolil solution.

Materials and methods. In Chinchilla rabbits under sodium thiopental anesthesia, a Verline screw dental implant, 3 x 5 mm with a passive thread and a smooth surface made of GRADE4 titanium, was installed on the side of the cuts of the lower jaw. The animals were observed for 30, 45, 60 and 90 days. The animals of the experimental group underwent 10 magnetophoresis procedures with a 10 % calcium gluconate solution and a 5 % retabolil solution in turn. For histological examination, a fragment of the lower jaw of experimental and control animals with a dental implant, external and internal compact plate and spongy substance was taken. The prepared sections were stained with hematoxylin and eosin.

Results. In the control group, the histological structure of the bone tissue on the surface of the dental implant is normalized in 90 days after dental implantation operation. After magnetophoresis of a 10 % solution of calcium gluconate and a 5 % solution of retabolil, the histological picture of bone tissue does not differ from normal in 60 days after the implantation operation.

Key words: dental implantation, bone tissue, osseointegration, bone tissue, magnetophoresis, retabolil, calcium gluconate.

Применение дентальных имплантатов при лечении пациентов с дефектами зубных рядов продолжает активно развиваться. Накоплен большой экспериментальный и клинический опыт по остеоинте-

грации дентальных имплантатов и их использования в качестве опор различных зубных конструкций [1].

Известно, что существует два основных алгоритма протезирования на дентальных имплантатах: с непо-

средственной и отдалённой нагрузкой. Каждый имеет свои преимущества и недостатки. При непосредственной нагрузке ортопедические конструкции опираются на дентальные имплантаты через 3–4 суток после операции имплантации. При этом процессы регенерации костной ткани вокруг дентального имплантата (остеоинтеграции) протекают под воздействием регулярных механических раздражений и при непосредственном контакте со средой полости рта (микроорганизмы, ротовая жидкость, пища) [1, 3].

В большей степени зарекомендовал себя алгоритм отдалённой нагрузки. В этом случае ортопедические конструкции опираются на дентальные имплантаты через 3–4 месяца после их установки, то есть, после завершения процессов остеоинтеграции. Считается, что регенерация костной ткани, протекающая в асептических условиях без механической нагрузки более физиологична [1, 3, 6].

В любом случае для успешного функционирования дентального имплантата в костной ткани должны завершиться процессы регенерации [3, 6]. Наиболее благоприятным итогом регенерации является контактный остеогенез. Для достижения плотного контакта между поверхностью титанового имплантата и костной тканью последовательно происходят процессы остеокондукции, образования молодой костной ткани (кости *de novo*) и структурная перестройка кости.

Процессы остеокондукции протекают в первые сутки после операции и заключаются в прикреплении к поверхности имплантата кровяного сгустка, формировании фибриновых волокон между повреждённой, но жизнеспособной костной тканью и имплантатом. Создаётся основа для дальнейшей регенерации костной ткани [7, 8].

Образование кости *de novo* подразумевает её заживление по типу первичного натяжения, что приводит к формированию молодой костной ткани на поверхности имплантата. По литературным данным сроки формирования молодой костной ткани варьируют от 14 до 45 суток после операции дентальной имплантации [6, 8].

В период структурной перестройки костной ткани вокруг дентального имплантата остеообласты постепенно реорганизуются в остеоциты, незначительно увеличивается число остеокластов, которые выполняют резорбирующую функцию. Это приводит к замедлению формирования молодой кости. Также нормализуются обменные процессы, минерализация и плотность костной ткани вокруг дентального имплантата. Считается, что структурная перестройка костной ткани завершается к 90–120 суткам после операции дентальной имплантации [2, 8].

Таким образом, в течение длительного времени функции зубов у пациентов с дефектами зубных рядов не восстановлены, высок риск осложнений в области установленных дентальных имплантатов. Возникла необходимость в разработке новых методов лечения,

улучшающих контактный остеогенез в области дентальных имплантатов.

Для улучшения остеоинтеграции дентальных имплантатов их поверхность подвергают воздействию различных физических факторов (Лазер, ультразвук), покрывают химически активными веществами [4, 7].

Также остеоинтеграцию можно улучшить, воздействуя на регенерирующую костную ткань. Мы полагаем, что магнитофорез раствора глюконата кальция и ретаболила улучшит процессы регенерации костной ткани вокруг дентального имплантата. Поэтому цель исследования – изучить гистологическую картину регенерирующей костной ткани челюсти кроликов после операции дентальной имплантации и поочерёдного магнитофореза 10%-ного раствора глюконата кальция и 5%-ного раствора ретаболила.

Глюконат кальция – белый зернистый или кристаллический порошок без запаха и вкуса. Медленно растворяется в холодной воде (1:50), легко – в кипящей (1:5), практически нерастворим в этаноле и эфире. Содержит 9 % кальция. Молекулярная масса 430,37. Фармакологическое действие – противовоспалительное, противоаллергическое, гемостатическое, дезинтоксикационное, уменьшающее ломкость и проницаемость сосудов. Глюконат кальция восполняет относительный или абсолютный дефицит кальция. Ионы кальция участвуют в передаче нервных импульсов, в сокращении скелетной и гладкой мускулатуры, миокарда, в свертывании крови и других физиологических процессах, в образовании и сохранении целостности костной ткани. В стоматологии глюконат кальция применяют при лечении острых воспалительных процессов, сопровождающиеся отеком в послеоперационный период (с целью уменьшения отека), для реминерализующей терапии, профилактики и лечения кариеса и некариозных поражений зубов, аллергических заболеваниях, при профилактике послеоперационного кровотечения [5].

Надролон – лекарственное средство, анаболический стероид пролонгированного действия. Торговое название: Ретаболил, является синтетическим производным тестостерона, анаболическим препаратом пролонгированного действия (депо-препарат). Стимулирует синтез белка в организме, вызывает задержку азота, кальция, натрия, калия, хлоридов и фосфора, что приводит к увеличению мышечной массы и ускорению роста костей, задержке воды в организме. Обладает низкой андрогенной активностью [5].

Благодаря всестороннему и успешному изучению действия магнитных полей на биологические системы и достижениям в области медицинской техники, магнитотерапия в последние десятилетия стала одним из наиболее активно используемых в медицине физиотерапевтических методов. Представленные данные дают основания для изучения влияния магнитофореза кальция глюконата и ретаболила на структурно-функциональное состояние костной ткани челюсти животных.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 24 кроликах породы шиншилла, самцах статистически не отличающихся по весу и возрасту, 12 опытных и 12 контрольных. В контрольной и опытной группах животным под наркозом тиопентала натрия проводили разрез слизистой оболочки нижней челюсти сбоку от центральных резцов, обеспечивали оперативный доступ к альвеолярному отростку челюсти. Используя физиодиспенсер с низкой скоростью вращения (800–1000 об/мин) и интенсивным орошением зоны препарирования физиологическим охлаждающим раствором pelletным сверлом задавали направление для сверления ложа дентального имплантата. Сверлом соответствующего диаметра создавали ложе для дентального имплантата. Устанавливали винтовой дентальный имплантат фирмы Верлайн, 3 × 5 мм из титана GRADE 4 с пассивной резьбой и гладкой поверхностью. Устанавливали заглушку внутрикостной части имплантата, края раны ушивали нерассасывающимся шовным материалом. Для профилактики воспалительных гнойных осложнений животным однократно внутримышечно вводили 1 200 000 единиц Бициллин-3. Животных контрольной и опытной групп наблюдали в течение 30, 45, 60 и 90 суток.

Через 14 суток после операции дентальной имплантации животным опытной группы провели 10 процедур магнитотерапии 10%-ного раствора глюконата кальция и 5%-ного раствора ретаболила поочередно. Для магнитотерапии использовали аппарат «Градиент-1». Процедуры проводились каждые сутки или через сутки в течение 10 минут при частоте переменного магнитного поля 50 Гц и при интенсивности магнитной индукции 30 мТл.

Животные находились на стандартном рационе виария. После окончания эксперимента животных выводили из опыта под наркозом на 30, 45, 60 и 90 сутки.

Для гистологического исследования брали фрагмент нижней челюсти опытных и контрольных животных с дентальным имплантатом, наружной и внутренней компактной пластинкой и губчатым веществом, фиксировали в 10%-ном растворе формалина. В течение 72 часов декальцинировали в 7%-ном растворе азотной кислоты. С помощью имплантовода извлекали дентальный имплантат. Исследуемый материал проводили через спирты восходящей концентрации (30–96°) и заливали в целлоидин. Срезы приготавливали в достаточном количестве на ультратоме LKB-III, окрашивали гематоксилином и эозином. Изучали препараты на световом микроскопе Leica DMD 110 с выводом изображения на монитор персонального компьютера.

Результаты и обсуждение

В контрольной группе животных через 30 суток после операции дентальной имплантации вокруг имплантационного канала определялась молодая соединительная ткань в виде полоски. В толщине выявлялись единичные тонкие костные пластинки (рисунок 1). Соединительная ткань рыхлая, содержала мелкие сосуды (остатки грануляционной ткани). При окраске

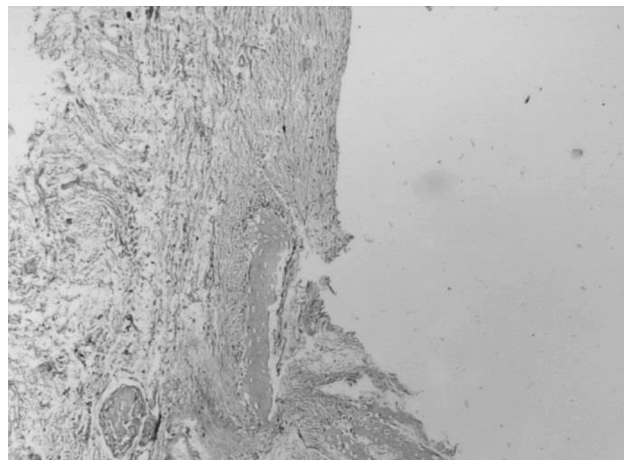


Рисунок 1. 30 суток после операции дентальной имплантации. Молодая соединительная ткань, содержащая единичную костную балку. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×40

на плазменные белки (окраска по MSB) отмечалась значительная эозинофилия основного вещества костных балок. В костной ткани на некотором удалении от имплантационного канала отмечалась заметная метакромазия, как проявление накопления плазменных белков. Здесь же виднелись нежные новообразованные костные балки.

Гистологическая картина через 45 суток после операции дентальной имплантации отличалась от предыдущего случая незначительно. Имплантационный канал окружала преимущественно рыхлая волокнистая соединительная ткань с признаками отека и полнокровия. В жировой ткани появились вновь сформированные незрелые костные балочки, очажки скопления сегментоядерных лейкоцитов. Вновь сформированные костные балки мелкие, бессосудистые, поверхность слоистая, наблюдалась пролиферация остеоида и повышенное количество сосудов (рисунок 2).

Через 60 суток после операции дентальной имплантации вокруг имплантационного канала определялась преимущественно рыхлая волокнистая соединитель-

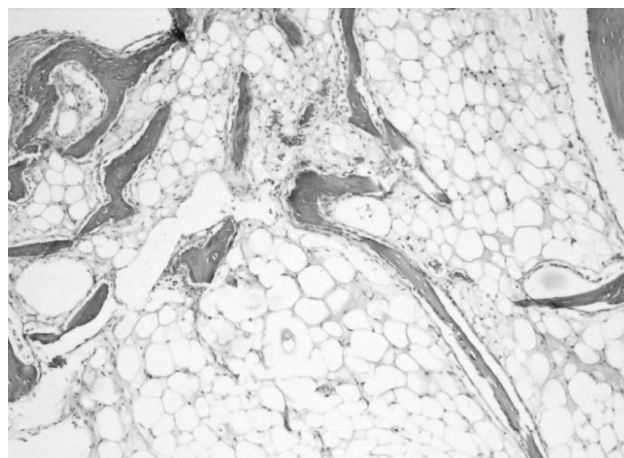


Рисунок 2. 45 суток после операции дентальной имплантации. Единичные костные балки среди жировой ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

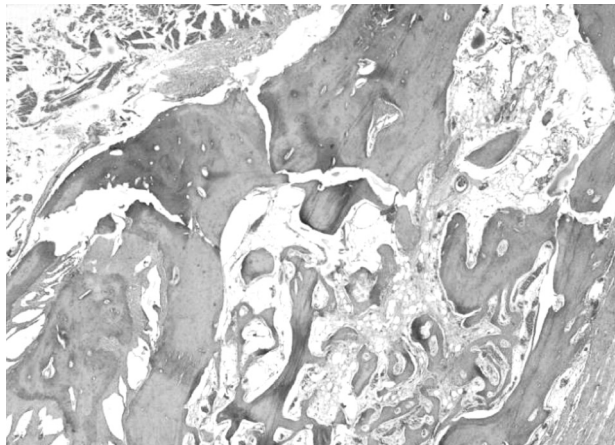


Рисунок 3. 60 суток после операции дентальной имплантации. Разрастание костных балок в жировой ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 40$

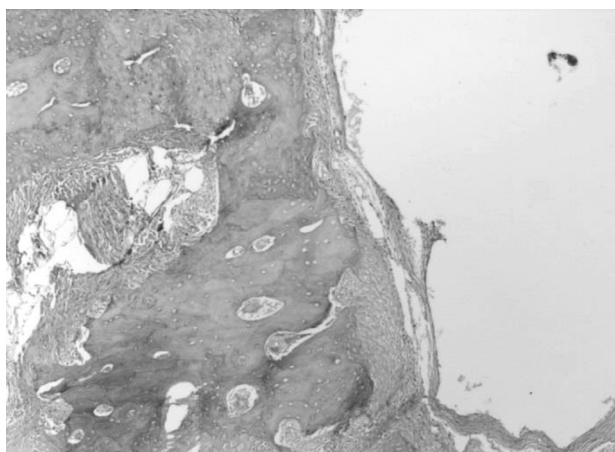


Рисунок 4. 90 суток после операции дентальной имплантации. Стенка имплантационного канала сформирована узкой полоской соединительной ткани, за которой расположены грубые костные балки с расширенными Гаверсовыми каналами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 40$

ная ткань с признаками отека и полнокровия, наличием единичных полиморфноядерных лейкоцитов. Преобладали преимущественно зрелые костные балки богатые сосудами, с наличием круговых колец вокруг сосудов, хорошо видна слоистость, встречались единичные незрелые костные балки (рисунок 3).

Через 90 суток после операции дентальной имплантации вокруг имплантационного канала определялась относительно тонкая соединительнотканная капсула, содержащая тонкую костную пластинку (рисунок 4). Далее следовала соединительная ткань и предшествующая костная ткань, в которой отмечалось расширение Гаверсовых каналов, дистрофические изменения остецитов. Сохранялась эозинофилия основного вещества костных балок предшествующей кости, но менее выражена по сравнению с предыдущими сроками. Отек и воспалительные явления отсутствовали.

В костной ткани животных опытной группы регенеративные процессы протекали аналогично таковым в костной ткани животных контрольной группы, однако их интенсивность более выражена.

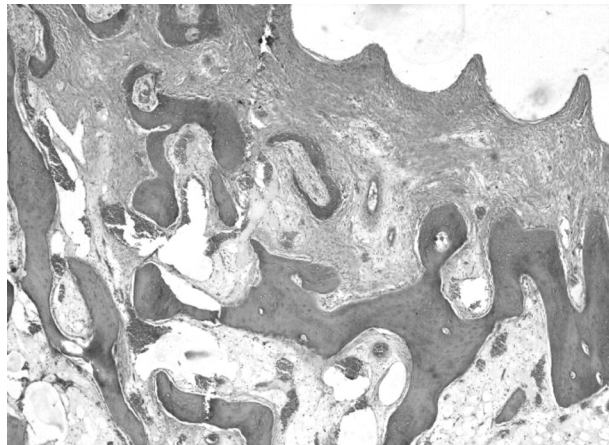


Рисунок 5. 30 суток после операции дентальной имплантации и процедур магнитофореза 10 %-го раствора глюконата кальция и 5 %-ного раствора ретаболила. Очаговая лейкоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

Так, через 30 суток после операции дентальной имплантации и процедур магнитофореза 10%-ного раствора глюконата кальция и 5%-ного раствора ретаболила дентальный имплантат окружен пролиферирующим остеидом, рыхлой волокнистой соединительной тканью богатой сосудами. Отмечалось примерно одинаковое количество незрелых и зрелых костных балочек с наличием в них единичных сосудов. В поле зрения видны единичные полиморфноядерные лейкоциты. Отмечались признаки отека и полнокровия, однако их выраженность меньше при сравнении с гистологической картиной костной ткани контрольной группы животных через 30 суток (рисунок 5).

Через 45 суток после операции дентальной имплантации и процедур магнитофореза 10%-ного раствора глюконата кальция и 5%-ного раствора ретаболила дентальный имплантат окружен фибро-волокнистой соединительной тканью с наличием зрелых костных балочек, богатых сосудами, фокусами пролиферации остеоида, берущего более интенсивную окраску гематоксилин-эозином. Хорошо видна слоистость костных балок, с наличием большого числа остеобластов (рисунок 6).

Через 60 суток после операции дентальной имплантации и процедур магнитофореза 10%-ного раствора глюконата кальция и 5%-ного раствора ретаболила костная ткань вокруг дентального имплантата по гистологической картине напоминала вновь сформированную и в тоже время зрелую кость. Преобладала соединительная ткань с обилием сосудов, наличием зрелых костных балок и остеоида. Отек и гиперемия отсутствовали (рисунок 7).

Через 90 суток после операции дентальной имплантации и процедур магнитофореза 10%-ного раствора глюконата кальция и 5%-ного раствора ретаболила гистологическая картина костной ткани вокруг дентального имплантата мало отличалась от предыдущего случая. Наблюдала костную ткань со зрелыми костными балками с наличием круговых колец и слоистых полос вокруг сосудов, окруженные остеобластами. Встре-

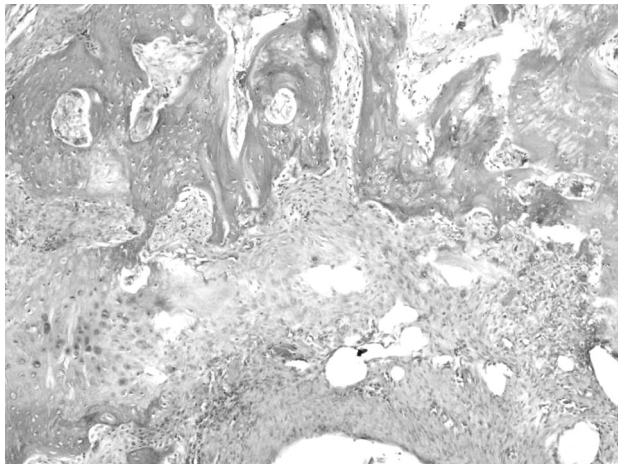


Рисунок 6. 45 суток после операции дентальной имплантации и процедур магнитофореза 10%-ного раствора глюконата кальция и 5%-ного раствора ретаболила. Пролiferация остеоцитов, остеокластов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

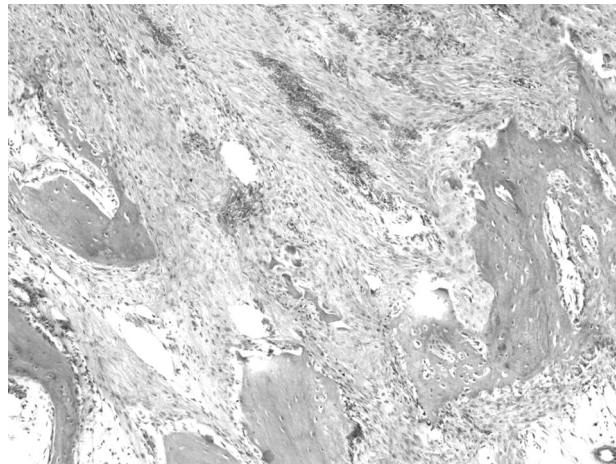


Рисунок 8. 90 суток после операции дентальной имплантации и процедур магнитофореза 10%-ного раствора глюконата кальция и 5%-ного раствора ретаболила. Пролiferация остеоцитов в пучках коллагеновых волокон, наличие остеокластов, вновь сформированные костные балки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

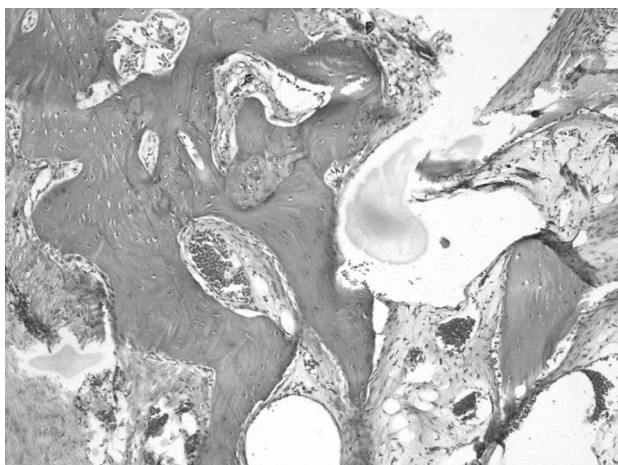


Рисунок 7. 60 суток после операции дентальной имплантации и процедур магнитофореза 10%-ного раствора глюконата кальция и 5%-ного раствора ретаболила. Зрелые костные балки с пролиферацией остеоцитов среди рыхлой волокнистой соединительной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

чались единичные остеокласты, что указывает на нормализацию обменных процессов в костной ткани. В целом гистологическая картина костной ткани не отличалась от нормальной структуры кости (рисунок 8).

Таким образом, на фоне магнитотерапии, и стимуляции растворами 10%-ного кальция глюконата и 5%-ного ретаболила, воспалительная инфильтрация не возникает, либо протекает в форме слабо выраженного реактивного воспаления. Так же более активно происходит соединительно-тканная и остеодно-клеточная пролиферация с формированием костных балок и костеобразование, что вероятнее всего повлияет в дальнейшем на снижение осложнений, процессов отторжения и отдаленных осложнений в последующем. Восстановление костной ткани после операции дентальной имплантации в опытной группе происходит к 60-м суткам.

Выводы

1. В контрольной группе гистологическая картина костной ткани на поверхности дентального имплантата нормализуется к 90-м суткам после операции имплантации.

2. После магнитофореза 10%-го раствора глюконата кальция и 5%-го раствора ретаболила гистологическая картина костной ткани не отличается от нормальной через 60 суток после операции имплантации.

Литература

1. Мирсаева, Ф. З. Дентальная имплантология: учеб. пособие / Ф. З. Мирсаева, М. Б. Убайдуллаев, А. Б. Вяткина, С. Ш. Фаткуллина. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2015. – 124 с.
2. Османова, З. Х. Возможные послеоперационные осложнения при использовании дентальных имплантатов / З. Х. Османова, А. А. Салихова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2018. – Т. 8, №7. – с.267.
3. Параскевич, В. Л. Дентальная имплантология [текст]: основы теории и практики / В. Л. Параскевич. – 2-е изд. – М.: МИА, 2006. – 399 с.
4. Рубникович, С. П. Морфологические изменения костной ткани вокруг дентальных имплантатов после воздействия низкочастотным ультразвуком низкой интенсивности / С. П. Рубникович, И. С. Хомич, Ю. Л. Денисова // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук Беларусі. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 20–27.
5. Южаков, С. Д. Лекарственные средства. Полный словарь справочник 2012 / С. Д. Южаков. – М.: ЭКСМО, 2012. – 704 с.
6. Garcia-Gareta, E. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration / E. Garcia-Gareta, M. J. Coathup, G. W. Blunn // Bone. – 2015. – Dec. 81. – P. 112–121.
7. Pilipchuk, S. P. Tissue engineering for bone regeneration and osseointegration in the oral cavity / S. P. Pilipchuk, A. B. Plonka, A. Monje, A. D. Taut, A. Lanis, B. Kang, W. V. Giannobile // Dent Mater. – 2015. – Apr. 31(4). – P. 317–38.
8. Santoro, F. Osteointegration: surgical principles / F. Santoro, M. Baldoni, M. Simion, Vanden Bogaerde L. Actual // Dent. – 1988. – № 4(40). – P. 8–10.

Поступила 03.08.2020 г.