

Гистологическое изучение сравнительной эффективности раздельного применения остеоматериалов (наноструктурированных гидроксиапатита и β -трикальцийфосфатной керамики) и их комбинации с траумель С

Р.В. Мартиросян¹, Г.Д. Капанадзе², Е.В. Зорян³, А.Б. Шехтер³,
В.Н. Балин¹, М.А. Саркисян⁴, И.Н. Дорель¹

¹ — Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова, Минздравсоцразвития РФ, Москва

² — Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Московская область

³ — Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Минздравсоцразвития РФ, Москва

⁴ — Московский государственный медико-стоматологический университет, Минздравсоцразвития РФ, Москва

Контактная информация: Мартиросян Роберт Владимирович MRV.SURG@yandex.ru

Проводили гистологическое изучение в динамике эффективности применения комбинации остеоматериалов с жидким раствором траумель С для заживления костных дефектов с целью оптимизации и ускорения физиологического и репаративного остеогенеза.

Ключевые слова: оптимизация физиологического и репаративного остеогенеза, остеоматериал, траумель С.

В практике хирурга-стоматолога большинство оперативных вмешательств осуществляются в области альвеолярных дуг челюстей (удаление зубов, цистэктомии, различные зубосохраняющие операции, имплантация, операции направленной регенерации тканей с целью увеличения объема костной ткани и др.), после которых образуются костные дефекты разного размера, в зависимости от объема необходимого хирургического вмешательства, исходя из данной клинической ситуации [4]. Костные дефекты по показаниям заполняются различными остеоматериалами ксеногенного и синтетического происхождения, для ускорения остеогенеза [7]. В современной хирургической стоматологии постоянно происходит поиск

новых и совершенствование существующих материалов и методов репаративного остеогенеза, направленных на улучшение и сокращение сроков заживления костных ран [3]. Совершенствование методов терапии воспалительных осложнений, возникающих после хирургических вмешательств, и создание прогнозируемой регенерации костной и мягких тканей в области оперативного вмешательства является актуальной проблемой в хирургической стоматологии [2].

Целью исследования является гистологическое изучение в динамике эффективности применения комбинации остеоматериалов с жидким раствором траумель С для заживления костных дефектов, что необхо-

димо для оптимизации и ускорения физиологического и репаративного остеогенеза.

Изучали в эксперименте на животных сравнительную эффективность раздельного применения остеоматериалов (наноструктурированных гидроксипатита и β -трикальцийфосфатной керамики) и при их комбинации с гомеопатическим комплексным препаратом траумель С [1].

Материалы и методы

Исследования выполнялись согласно Правилам лабораторной практики в Российской Федерации (Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ) и в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123), Strasbourg, 1986). Исследования выполнялись согласно утвержденному письменному протоколу, в соответствии со Стандартными операционными процедурами (СОП) исследователя, санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев), а также с Руководством по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях. Протокол эксперимента был разработан при участии и одобрении биоэтической комиссии НЦБМТ РАМН.

В эксперименте использовали 6 самцов кроликов породы советская шиншилла в возрасте 6 мес., живой массой $4,5 \pm 0,2$ кг. Кролики содержались в индивидуальных клетках батарейного типа на решетчатых полах в виварии НЦБМТ РАМН. Для кормления использовали стандартный комбикорм гранулированный полнорационный для кроликов. Водопроводная очищенная

вода всем животным давалась вволю в стандартных поилках. Животные содержались в контролируемых условиях окружающей среды: температура воздуха 18–22°C и относительная влажность 60–70%. Освещение в помещениях — естественно-искусственное. Вновь прибывшие животные находились на карантине 7 дней в клетках.

В каждой группе материал для гистологического исследования забирали через 1 и 2 мес. Костные фрагменты альвеолярных дуг с участком дефекта фиксировались в нейтральном формалине, подвергались декальцинации с помощью препарата «Биодек», заливались в парафин, срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, просматривались на микроскопе Олимпус ВХ 51, фотографировались с помощью камеры Sony и программы Launch Cam_View.

Для заполнения костных дефектов в качестве остеоматериалов использовали синтетические, наноструктурированные гидроксипатит и β -трикальцийфосфатную керамику российского производства, которые, благодаря наноструктурности, обладают более выраженными остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами.

Применяли комплексный гомеопатический препарат Траумель С (использовали жидкую форму выпуска, т.к. она хорошо диффундирует в костную ткань в течение короткого промежутка времени). Препарат содержит 14 компонентов натурального происхождения, действующих на различные проявления воспалительного процесса [5], обладает синергическим действием, ускоряющим процесс выздоровления [6]. Содержит микроэлементы, обладает широким спектром фармакологического действия [2].

Из 6-ти животных было сформировано 3 группы, по 2 кролика в каждой груп-

пе. В качестве наркоза применяли ветеринарный препарат «Золетил 100», вводили в дозе 15 мг/кг в ушную вену (рис. 1, рис. 2). Под общей анестезией делался наружный разрез длиной 2 см в средней части нижней челюсти с одной стороны, отслаивались мягкие ткани (рис. 3). Шаровидной фрезой, при помощи хирургического физиодиспенсера, формировали костный округлый несквозной дефект диаметром 0,5 см и глубиной 3–4 мм.



Рис. 1. Обезболивание, подготовка к операции.

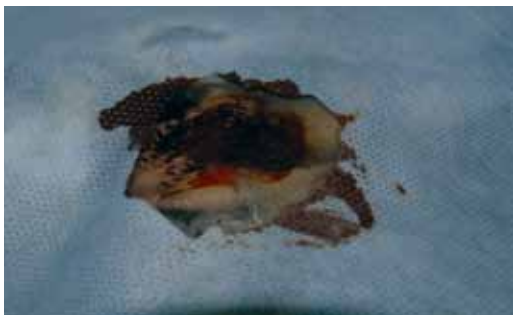


Рис. 2. Изоляция, антисептическая обработка операционного поля йодсодержащим р-ром.



Рис. 3. Обнажена средняя часть челюсти.

В зависимости от того, чем заполнялись костные дефекты, были сформированы 3 группы исследования, по 2 кролика в каждой группе.

I группа. Контрольная (заполнение кровяным сгустком) (рис. 4).

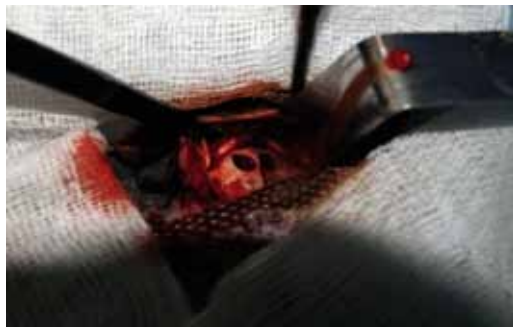


Рис. 4. Костный дефект заполнен сформированным кровяным сгустком.

II группа. Дефект на 2/3 заполнялся гранулами наноструктурированных β -трикальцийфосфатной керамики и гидроксиапатитом в соотношении 50/50 (рис. 5).



Рис. 5. Костный дефект заполнен гранулами гидроксиапатита и β -трикальцийфосфатной керамикой.

III группа. Дефект на 2/3 заполнялся гранулами наноструктурированных β -трикальцийфосфатной керамики и гидроксиапатитом в соотношении 50/50, а также жидким раствором траумель С (рис. 6).



Рис. 6. Костный дефект заполнен гранулами гидроксиапатита, β -трикальцийфосфатной керамикой и Траумель С.

Результаты гистологического исследования

II группа. β -трикальцийфосфатная керамика+гидроксиапатит.

1-й мес. после операции

Костная полость заполнена, в основном, новообразованными созревающими костными балками и, в меньшей степени, грубоволокнистой соединительной тканью. Отмечаются также участки кровоизлияний (рис. 7).

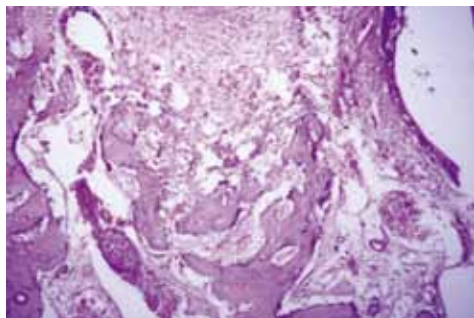


Рис. 7. Вверху — участки грубоволокнистой соединительной ткани, внизу — формирующиеся новообразованные костные балки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$.

2-й мес. после операции

Костный дефект, в основном, заполнен относительно зрелой новообразованной костной тканью, в которой костные балки компактизируются, но, в отличие от интактной кости, она богата клеточными элементами (остеоцитами).

В соединительной ткани на краю дефекта видны резко уменьшившиеся в размере гранулы ГАП, окружённые соединительнотканной капсулой (рис. 8).

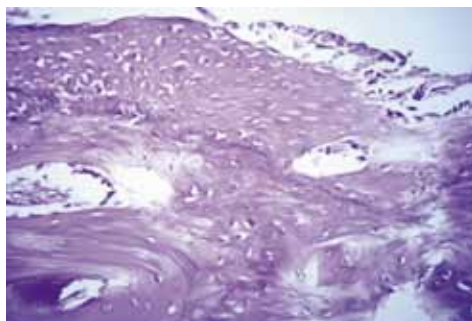


Рис. 8. Новообразованная компактизирующаяся костная ткань в дефекте с увеличенным количеством остецитов. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$.

III группа. β -трикальцийфосфатная керамика+гидроксиапатит+траумель С.

1-й мес. после операции

Костный дефект заполнен частично фиброзной грубоволокнистой соединительной тканью, но, в основном, зрелой компактизирующейся костной тканью. В кости гранулы ГАП отсутствуют. В фиброзной ткани остаются гранулы, окружённые соединительнотканной капсулой (рис. 9).

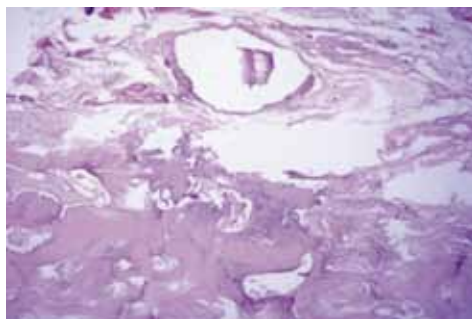


Рис. 9. Вверху — гранулы ГАП, видна лишь частично в полости, окружённой соединительнотканной капсулой. Внизу — созревающая и компактизирующаяся костная ткань. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$.

2-й мес. после операции

Большая часть полости замещена компактизирующейся зрелой костной тканью (рис. 10).

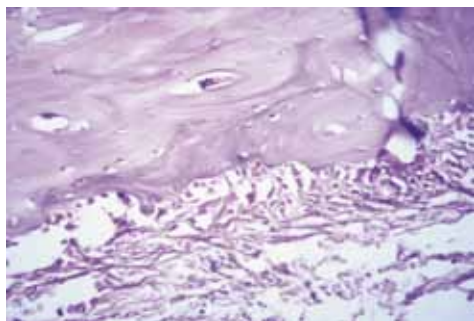


Рис. 10. Вверху — зрелая компактная костная ткань с типичной структурой гаверсовых каналов. Внизу — грубоволокнистая соединительная ткань. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$.

Выводы

Проведённые гистологические исследования показали, что сочетание наноструктурированных остеоматериалов (β -трикальцийфосфатной керамики и гидроксиапатита) с Траумель С (3 группа исследования) ускоряет остеогенез в дефекте кости как на 1-й, так и на 2-й мес. опыта, в сравнении с 1-ой контрольной группой (кровяной сгусток) и 2-ой группой (β -трикальцийфосфатная керамика и гидроксиапатит).

Список литературы

1. **Зорян Е.В.** Очерки по гомеопатии для стоматологов. М. Арнебия. 2005. 160 с.
2. **Зорян Е.В., Зорян А.В.** Гомеопатический метод лечения и возможность его использования в стоматологической практике // Клиническая стоматология. 2002. № 3. С. 48–52.
3. **Панин А.М.** Новое поколение остеопластических материалов (разработка, лабораторно-клиническое обоснование, клиническое внедрение): Дисс. докт. мед. наук. М. 2004. 162 с.
4. **Федурченко А.В.** Клинико-экспериментальное обоснование выбора остеопластического материала для замещения костных дефектов челюстей: Дис...канд. мед. наук. М. 2009. 68 с.
5. **Bahr R.** Sports medicine. BMJ 2001; 323 (7308): 328–331.
6. **Speed CA.** Corticosteroid injections in tendon lesions. BMJ 2001; 323 (7309): 382–386.
7. **Yeung R.W., Jin L.J., Pang M., Pow E.** Human histologic and electro-microscopic analysis with synthetic peptide enhanced hydroxyapatite in the maxillary sinus elevation procedure: a case report. Implant Dent. 2005 Sep;14(3):237–41.

Histologic study of comparative efficacy of separate application of osteomaterials (nanostructured hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate ceramics) and combination with Traumel C

R.V. Martirosyan, G.D. Kapanadze, E.V. Zoryan, A.B. Shehter, V.N. Balin, M.A. Sarkisyan, I.N. Dorel

The aim of the research was histologic study of efficacy in the dynamics, combination of osteomaterials with liquid solution of Traumel C, for healing of bone defect for the purpose of the optimization and acceleration of physiologic and reparative osteogenesis.

Key words: optimization of physiologic and reparative osteogenesis, osteomaterial, Traumel C.