

**О.В. Громов**

## **ВПЛИВ СТИМУЛЯТОРІВ ОСТЕОГЕНЕЗУ НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА СТАРИХ ЩУРІВ**

Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра ортопедичної стоматології  
(зав. – к. мед. н., доц. О.В. Громов)

**Ключові слова:** кісткова тканина, альвеолярний відросток, остеогенез, стимулятор, вікові зміни, остеопороз  
**Key words:** bone tissue, alveolar process, osteogenesis, stimulator, age changes, osteoporosis

**Резюме.** В статті описано вплив стимуляторів остеогенезу на стан кісткової тканини альвеолярного відростка тварин в експерименті, теоретично обґрунтовано вікові зміни мінерального складу кістки, активності щелочної та кислої фосфатаз, індексів мінералізації та колагеноутворення. Доказано застосування остеостимуляторів з лікувальною та профілактичною метою в віковому аспекті.  
**Summary.** In the article influence of osteogenesis stimulators on condition of the bone tissue of alveolar process of animals in experiment is described; age changes of mineral structure of bone, activity of alkaline and acid phosphatase, indices of mineralization and collagenesis are theoretically proved. Application of osteostimulators with the medical and preventive purpose in age aspect is proved.

Вікові зміни в кістковій тканині призводять до розвитку остеопорозу, результатом чого є часті переломи кісток [1]. Не є винятком у цьому плані щелепні кістки, анатомо-фізіологічний стан яких значною мірою залежить від характеру харчування і величини жувального навантаження [2,6]. Харчування сучасної людини визначається рядом несприятливих тенденцій, що призводять до зниження функціональної активності зубо-щелепної системи. Це позначається не лише на стані кісткової тканини, але й на рівні розвитку слинних залоз, формування захисних систем ротової порожнини і навіть усього організму [5].

Метою роботи стало вивчення впливу ряду стимуляторів остеогенезу на стан кісткової тканини альвеолярного відростка старих щурів.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

В експерименті було використано 60 щурів самців лінії Вістар стадного розведення у віці 24 місяці (старі щури) і 10 щурів – самців у віці 6 місяців (зрілі щури). Усі тварини були розділені на 7 груп:

- 1 - щури 6 місяців (зрілі щури);
- 2 - щури 24 місяців (старі щури - ЩС);
- 3 - ЩС + карбонат кальцію (200 мг/кг)
- 4 - ЩС + цитрат кальцію (400 мг/кг);
- 5 - ЩС + Біотрит-Дента (400 мг/кг);
- 6 - ЩС + Остеовіт (400 мг/кг);
- 7 - ЩС + Лека-Д<sub>3</sub> (400 мг/кг).

Усі препарати вводили внутрішньошлунково у вигляді водної суспензії щодня протягом 60 днів, починаючи з віку щурів 22 місяці. Усіх щурів у відповідні терміни умертвляли під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг), виділяли нижню щелепу, кістки ретельно очищали від м'яких тканин, після чого визначали їх мінеральну щільність [9] і готували гомогенати кісткової тканини альвеолярного відростка з розрахунку 75 мг/кг фізіологічного розчину. У гомогенаті визначали активність лужної та кислої фосфатаз (відповідно, ЛФ і КФ) [7], активність еластази [10] і загальну протеолітичну активність (ЗПА) по розщеплюванню казеїну при рН 7,6 [3]. На підставі показників активності ферментів розраховували остеогенні індекси [8].

Отримані результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента [4].

### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У таблиці 1 надані результати визначення активності фосфатаз у кістковій тканині альвеолярного відростка щурів, що отримували стимулятори остеогенезу. Як стимулятори були обрані дві солі кальцію - карбонат і цитрат - і три комплексні препарати: "Біотрит-Дента", біотрит (комплекс біологічно активних речовин з проростків пшениці), цитрат Са, лецитин, що містить, NaF і декаметоксин; "Остеовіт", ЭКСО (комплекс БАВ з соєвих бобів), що містить цитрат Са, сульфат Zn і вітамін Д<sub>3</sub>; "Лека-Д<sub>3</sub>", що містить лецитин, цитрат Са і вітамін Д<sub>3</sub> (табл. 1).

**Вплив стимуляторів остеогенезу на активність фосфатаз у кістковій тканині альвеолярного відростка старих щурів (M±m)**

| № групи | Група                       | ЛФ, мк-кат/кг     | КФ, мк-кат/кг       |
|---------|-----------------------------|-------------------|---------------------|
| 1       | Щури зрілі                  | 450 ± 13          | 11,5 ± 0,8          |
| 2       | Щури старі (ЩС)             | 101 ± 9           | 40,3 ± 2,4          |
| 3       | ЩС + CaCO <sub>3</sub>      | 158 ± 20p < 0,05  | 36,7 ± 3,0p > 0,2   |
| 4       | ЩС + "Кальцит"              | 203 ± 18p < 0,001 | 30,5 ± 2,7p < 0,05  |
| 5       | ЩС + "Біотріт-Дента"        | 248 ± 21p < 0,001 | 27,1 ± 2,1p < 0,001 |
| 6       | ЩС + "Остеовіт"             | 294 ± 22p < 0,001 | 19,4 ± 1,7p < 0,001 |
| 7       | ЩС + "Лека-Д <sub>3</sub> " | 328 ± 27p < 0,001 | 20,3 ± 1,9p < 0,001 |

Примітка: р - показник достовірності відмінностей у порівнянні з групою № 2

Як видно з даних таблиці 1, активність ЛФ майже в 40 разів перевершує активність КФ в альвеолярній кістці зрілих щурів (6 місяців). У старих щурів (24 місяці) в порівнянні із зрілими активність ЛФ падає в 4,5 разу, а активність КФ збільшується в 3,6 разу.

Введення протягом двох місяців стимуляторів остеогенезу збільшує активність ЛФ, причому більшою мірою після введення "Лека-Д<sub>3</sub>", і знижує активність КФ, особливо після введення "Остеовіту".

У таблиці 2 надані результати визначення активності протеолітичних ферментів у кістковій тканині альвеолярного відростка старих щурів і вплив на ці показники стимуляторів остеогенезу. Слід відразу зазначити, що, відповідно до даних [9], ЗПА є показником колагенуотворення, оскільки позначає функцію протеаз, які перет-

ворюють проколаген на колаген. Навпаки, еластаза, що має лейкоцитарне походження, здійснює деструктивні процеси, розщеплюючи колаген, еластин та інші білки кісткової тканини. Як можна бачити з наданих даних, у старих щурів ЗПА достовірно вище, ніж у зрілих (в 1,4 разу). Проте активність еластази у старих щурів зростає ще більше (в 2,4 разу) (табл. 2).

Стимулятори остеогенезу, які випробувані нами, істотно не змінюють ЗПА, проте достовірно в усіх випадках, окрім карбонату Ca, знижують активність еластази. Це свідчить про гальмування остеолізису під впливом випробуваних нами остеотропних препаратів, причому найбільшою мірою це відбувається під впливом "Остеовіту" і "Лека-Д<sub>3</sub>". Необхідно також відмітити, що з двох солей кальцію найбільш ефективним виявився цитрат Ca.

Таблиця 2

**Вплив стимуляторів остеогенезу на активність протеаз у кістковій тканині альвеолярного відростка старих щурів (M±m)**

| № групи | Група                       | ЗПА, нкат/кг     | Еластаза, мк-кат/кг |
|---------|-----------------------------|------------------|---------------------|
| 1       | Щури зрілі                  | 218 ± 18         | 5,2 ± 0,4           |
| 2       | Щури старі (ЩС)             | 310 ± 25         | 12,4 ± 0,6          |
| 3       | ЩС + CaCO <sub>3</sub>      | 300 ± 24p > 0,5  | 11,6 ± 0,6p > 0,3   |
| 4       | ЩС + "Кальцит"              | 287 ± 21p > 0,1  | 3,3 ± 0,7 p < 0,01  |
| 5       | ЩС + "Біотріт-Дента"        | 338 ± 29p > 0,1  | 8,9 ± 0,6p < 0,001  |
| 6       | ЩС + "Остеовіт"             | 362 ± 33p > 0,05 | 7,6 ± 0,6p < 0,001  |
| 7       | ЩС + "Лека-Д <sub>3</sub> " | 351 ± 34p > 0,05 | 7,0 ± 0,5p < 0,001  |

Примітка: р - показник достовірності відмінностей у порівнянні з групою № 2

У таблиці 3 надані результати визначення остеогенних індексів у кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи і вплив на ці показники стимуляторів остеогенезу (табл. 3).

Відповідно до вказівок [8], у нашій роботі було використано два показники: індекс міне-

ралізації (ЛФ/КФ) та індекс колагенуотворення (ЗПА/еластаза).

Як видно з наданих у таблиці 3 даних, у старих щурів різко знижений процес мінералізації (знижується в 15 разів). Істотно знижений і індекс колагенуотворення (проте лише в 1,7 разу).

Таблиця 3

**Вплив стимуляторів остеогенезу на остеогенні показники кісткової тканини альвеолярного відростка старих щурів (M±m)**

| № групи | Група                       | Остеогенні індекси  |                     |
|---------|-----------------------------|---------------------|---------------------|
|         |                             | ЛФ/КФ               | ОПА/еластаза        |
| 1       | Щури зрілі                  | 39,1 ± 2,7          | 41,9 ± 2,8          |
| 2       | Щури старі (ЩС)             | 2,5 ± 0,4           | 25,0 ± 1,9          |
| 3       | ЩС + СаСО <sub>3</sub>      | 4,3 ± 0,4p < 0,05   | 25,9 ± 2,0p > 0,5   |
| 4       | ЩС + "Кальцит"              | 6,7 ± 0,5p < 0,001  | 30,9 ± 2,2p > 0,05  |
| 5       | ЩС + "Біотрит-Дента"        | 9,2 ± 0,6p < 0,001  | 38,0 ± 3,0p < 0,01  |
| 6       | ЩС + "Остеовіт"             | 15,2 ± 1,1p < 0,001 | 40,7 ± 3,5p < 0,001 |
| 7       | ЩС + "Лека-Д <sub>3</sub> " | 16,2 ± 1,2p < 0,001 | 50,1 ± 3,6p < 0,001 |

Примітки: p - показник достовірності відмінностей у порівнянні з групою № 2

Усі стимулятори остеогенезу достовірно підвищують індекс мінералізації, особливо сильно (більше, ніж в 6 разів) "Остеовіт" і "Лека-Д<sub>3</sub>". Що ж до індексу колагенуотворення, то достовірно його збільшують лише комплексні стимулятори остеогенезу "Біотрит-Дента", "Остеовіт" і, особливо, "Лека-Д<sub>3</sub>".

У таблиці 4 надані результати визначення мінеральної щільності кісткової тканини альве-

олярного відростка старих щурів, що отримували стимулятори остеогенезу. Як видно з цих даних, у старих щурів достовірно знижується мінеральна щільність альвеолярної кістки. Введення цитрату Са збільшує щільність (проте, p > 0,05), а комплексні стимулятори остеогенезу її підвищують, достовірно особливо "Лека-Д<sub>3</sub>" (табл. 4).

Таблиця 4

**Вплив стимуляторів остеогенезу на мінеральну щільність кісткової тканини альвеолярного відростка старих щурів (M±m)**

| № групи | Група                       | Щільність, г/см <sup>3</sup> | Зміна щільності |
|---------|-----------------------------|------------------------------|-----------------|
| 1       | Щури зрілі                  | 1,80 ± 0,02                  | -               |
| 2       | Щури старі (КС)             | 1,73 ± 0,01                  | 0               |
| 3       | ЩС + СаСО <sub>3</sub>      | 1,74 ± 0,01p > 0,3           | +0,01           |
| 4       | ЩС + "Кальцит"              | 1,76 ± 0,02p > 0,05          | +0,03           |
| 5       | ЩС + "Біотрит-Дента"        | 1,81 ± 0,02p < 0,04          | +0,08           |
| 6       | ЩС + "Остеовіт"             | 1,83 ± 0,02p < 0,001         | +0,10           |
| 7       | ЩС + "Лека-Д <sub>3</sub> " | 1,84 ± 0,02p < 0,001         | +0,11           |

Примітки: p - показник достовірності відмінностей у порівнянні з групою № 2

Таким чином, у старих шурів спостерігається зниження мінеральної щільності кістки альвеолярного відростка, зумовлене різким зниженням мінералізуючої активності кісткової тканини. Саме цим пояснюється підвищена ламкість щелепних кісток з віком, їх вікова атрофія, що призводить до дуже тяжких наслідків.

Для профілактики щелепно-лицьової патології у стоматологічних хворих доцільно використовувати стимулятори остеогенезу, зокрема, розроблені в Інституті стоматології АМН України ("Остеовіт" і "Лека-Д3").

Застосування цих препаратів, мабуть, буде доцільним і при імплантації.

### ВИСНОВКИ

1. У старих шурів (24 місяці) знижується мінеральна щільність кістки, індекс мінералізації, а також індекс колагеноутворення.

2. Введення стимуляторів остеогенезу ("Біотрит-Дента", "Остеовіт" або "Лека-Д3") підвищує щільність кістки, індекси мінералізації і колагеноутворення.

3. Доцільно використовувати стимулятори остеогенезу для підвищення фізіологічної повноцінності пародонта і профілактики функціонального перенавантаження в ортопедичній стоматології.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бернадский Ю.Й. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области / Ю.Й. Бернадский. – М., 1999. – 456 с.

2. Инфраструктура, предпосылки возникновения, лечение осложненной травм челюстно-лицевой области / И.Н. Матрос-Таранец, Ю.А. Никаноров, А.И. Альваамлех [и др.] // Вісник стоматології. Спец. вип. – 2003. – № 1. – С. 98-109.

3. Калликреины и неспецифические протеазы в слюне больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А.П. Левицкий, В.М. Коновец, И.Ф. Львов [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1973. – Т. 19, № 6. – С. 633-638.

4. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов / В.А. Кокунин // Укр. біохімічний журнал. – 1975. – Т. 47, № 6. – С. 776-791.

5. Левицкий А.П. Эволюция питания и состояние здоровья / А.П. Левицкий // Матеріали. ІХ міжнар. наук.-практ. конф. "Наука і соціальні проблеми суспільства: харчування, екологія, демографія". – Харків, 2006. – Ч.1. – С. 242-244.

6. Маланчук В.А. Фактори ризику виникнення посттравматичних ускладнень у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи / В.А. Маланчук // Вісник стоматології. – 2002. – № 2. – С. 18-20.

7. Левицкий А.П. Сравнительная характеристика трех методов определения фосфатаз слюны человека / А.П. Левицкий, А.И. Марченко, Т.Л. Рыбак // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С. 624-625.

8. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

9. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ, 2005. – 30с.

10. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-test-lutyl-oxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E.R. Braif // Biochim. Biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, N 1. – P. 275-280.

