

УДК 616.314.163 – 74: 615.462

Любченко О.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти,
 каф. стоматології та терапевтичної стоматології
 (зав. — проф. В.Ф. Куцєвляк)
 Lyubchenko O.V.

Вивчення впливу різних силерів на маркери мінералізації кісткової тканини щелепи й запалення

Investigation of the Influence of Different Sealers on the Markers of Jaw-bone Mineralization and Inflammation

Резюме У експерименті на 120 щурах вивчено вплив вітчизняних силерів (Цитофіл фтор, Цитофіл кальцій) порівняно з зарубіжними на маркери мінералізації кісткової тканини щелепи й запалення. Визначали маркери мінералізації — активність кислої й лужної фосфатази, загальну протеолітичну активність, еластазу; маркери запалення — активність кислої фосфатази, еластази, вміст малонового дегальдегіду, активність каталази. Біохімічний аналіз кісткової тканини щелеп щурів виявив, що вітчизняні кореневі герметики не поступаються за своїми властивостями зарубіжним, а за деякими параметрами мають переваги.

Summary The influence of domestic sealers (Cytophil phthor, Cytophil calcium), compared with the foreign (Endo Rez), on the markers of bone mineralization and inflammation was investigated in 120 rats. The markers of bone mineralization (general proteolytic activity, acid and alkaline phosphatase activity, elastase activity) and the markers of inflammation (elastase, catalase, and acid phosphatase activity, malonic dialdehyde content) were determined. Biochemical analysis of rat jaw-bone showed that domestic root sealers are not inferior to the foreign one, and even surpass it in several parameters.

Ключові слова кореневі герметики, експериментальні тварини, біохімічні дослідження

Key words root sealers, experimental animals, biochemical study.

У сучасній ендодонтії створення нових силерів для корневих каналів і вивчення їх властивостей є перспективним напрямком. Особливої уваги заслуговують композитні матеріали, що застосовуються для obturaції корневих каналів. Мета дослідження — експериментальне вивчення нових вітчизняних композитних силерів Цитофіл фтор і Цитофіл кальцій («LaTuS»), а також порівняння їх остеотропної та протизапальної дії з відомим зарубіжним аналогом Endo Rez («Ultradent») для обґрунтування клінічного застосування.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент проводили на 120 щурах-самцях лінії Вістар стадного розведення, 6-місячного віку, середньою масою 259 ± 34 г. Тваринам, за винятком інтактної групи, видаляли правий верхній моляр під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Відразу

після видалення зуба лунку заповнювали відповідним матеріалом, близько 10 мг, і закривали ціакрином.

Усіх тварин залежно від застосованого матеріалу поділили на 5 груп по 20 щурів у кожній:

- 1 — інтактний контроль без видалення зуба;
- 2 — контроль видалення моляра без застосування матеріалу;
- 3 — видалення моляра і заповнення лунки видаленого зуба Цитофіл фтором;
- 4 — видалення моляра і заповнення лунки видаленого зуба Цитофіл кальцієм;
- 5 — видалення моляра і заповнення лунки видаленого зуба Endo Rez.

Протягом усього експерименту щурів утримували у звичайних умовах і на стандартному раціоні віварію. Тварин виводили з експерименту двома етапами (по 10 щурів з кожної групи) через 10 днів і через 3 місяці після видалення моляра й заповнення лунки видаленого зуба досліджуваними

матеріалами. Виведення з експерименту здійснювали під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання із серця. Для біохімічних досліджень препарували верхні щелепи, відсікали ділянку ясен і альвеолярного відростка щелепи в зоні видалення моляра. У гомогенатах кісткової тканини (75 мг/мл цитратного буфера рН 6,1) визначали маркери мінералізації: активність кислої й лужної фосфатази (КФ і ЛФ відповідно) [1], загальну протеолітичну активність ЗПА [2], еластазу. У гомогенатах ясен (20 мг/мл трис-НСІ буфера рН 7,6) визначали маркери запалення: активність КФ, еластази [3], вміст МДА [4] і активність каталази [5 — 7].

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 подано результати дослідження біохімічних показників, які характеризують ступінь запалення у тканинах ясен експериментальних тва-

рин на першому етапі дослідження. Наведені дані показують, що через 10 днів після видалення моляра, як без заповнення лунки видаленого зуба, так і після її заповнення досліджуваними матеріалами, не встановлено істотних змін активності КФ, еластази й каталази, а також концентрації МДА в ділянці ясен, прилеглий до видаленого зуба. Відсутність змін, можливо, пов'язана з терміном дослідження, після закінчення якого запальні процеси у тканинах ясен щурів, які виникли відразу після видалення зуба, нівельовані в результаті функціонування адаптаційно-трофічних механізмів захисту в порожнині рота тварин (табл. 1).

Дослідження кісткової тканини щелепи показали, що через 10 днів після видалення моляра спостерігаються виражені метаболічні зрушення в ділянці кісткової тканини, прилеглий до лунки видаленого зуба. Результати цього дослідження (див. табл. 2) свідчать про те, що видалення моляра в щурів 2-ї групи (контроль без матеріалу) спричиняє у кістковій тканині локальну активацію остеокластів, на що вказує достовірне підвищення активності КФ і еластази – маркерів остеокластів. Достовірне підвищення ЗПА в кістковій тканині на цьому етапі дослідження підтверджує інтенсивний синтез основного білка кісткової тканини – колагену, адже відомо, що підвищення активності цієї групи ферментів зумовлено інтенсивними процесами регенерації кісткової тканини після травми. Збільшення активності ЛФ у кістковій тканині альвеолярного відростка, можливо, є компенсаторною реакцією кісткової тканини на травму, пов'язану з видаленням зуба і зміною метаболізму й мінерального обміну зокрема (табл. 2).

Заповнення лунок видаленого зуба досліджуваними матеріалами запобігало виявленим порушенням у ділянці кісткової тканини, прилеглий до лунки видаленого моляра. Так, активність КФ вірогідно знизилася у всіх дослідних групах порівняно зі значеннями в 2-ій (контроль без матеріалу): в 1,59 разу після застосування Цитофіл фтору; в 1,46 разу після заповнення Цитофіл кальцієм; в 1,66 – після використання Endo Rez. Притому активність КФ у всіх дослідних групах тварин, лунки яких заповнювали досліджуваними матеріалами, була вірогідно на такому самому рівні, як і відповідні значення в інтактних щурів (табл. 2).

Значення іншого показника, який характеризує активацію остеокластів – активність еластази – у дослідних групах також була вірогідно знижена

порівняно з показником у контролі без застосування матеріалів і відповідає значенням в інтактних тварин. Під впливом досліджуваних матеріалів у кістковій тканині щурів активність еластази знизилася в 3-ій групі на 46,4 %, в 4-ій – на 52,4 %, у 5-ій – на 47,9 % (табл. 2). Отримані результати зменшення активності КФ і еластази у кістковій тканині щурів через 10 днів після видалення молярів свідчать про високу ефективність усіх використаних матеріалів, що сприяють значному гальмуванню остеокластичної резорбції, яку спричинила травма.

Активність ЛФ – ферменту, який характеризує функціональну активність остеобластів кісткової тканини, була підвищена через 10 днів після видалення зуба в 2-ій групі (контроль без матеріалу), а також зберігалася на високому рівні в усіх інших дослідних

групах, лунки яких після видалення молярів заповнювали досліджуваними матеріалами. Так, значення активності ЛФ у кістковій тканині щелеп усіх дослідних груп було на рівні показника в контрольній групі без матеріалу ($P_1 > 0,4 - 0,8$) і вірогідно нижче ніж значення в інтактній групі ($P < 0,01 - 0,001$, табл. 2).

Аналогічно змінювалася й ЗПА кісткової тканини щелеп обстежуваних щурів після видалення зубів. У контрольній групі через 10 днів після травми активність протеаз (ЗПА) вірогідно зросла у зоні видалення моляра ($P < 0,002$).

Високі значення ЗПА зареєстровано в кістковій тканині щелеп тварин усіх дослідних груп ($P > 0,4 - 0,8$ і $P_1 < 0,001$) (табл. 2).

Узагальнюючи результати дослідження, отримані через 10 днів після ви-

Таблиця 1. Вплив матеріалів на показники запалення у тканинах ясен в зоні видаленого моляра щурів через 10 днів

Групи щурів	Активність КФ, нкат/г	Активність еластази, нкат/г	Вміст МДА, мкмоль/г	Активність каталази, нкат/г
1. Інтактна	2,64 ± 0,23	22,9 ± 1,7	51,78 ± 6,3	8,06 ± 0,91
2. Контроль без матеріалу	2,37 ± 0,19 P > 0,4	26,8 ± 3,0 P > 0,25	48,9 ± 5,1 P > 0,7	10,15 ± 1,24 P > 0,2
3. Цитофіл фтор	2,85 ± 0,34 P > 0,25 P1 > 0,25	24,2 ± 1,9 P > 0,6 P1 > 0,5	60,2 ± 7,2 P > 0,4 P1 > 0,2	9,73 ± 0,75 P > 0,3 P1 > 0,7
4. Цитофіл кальцій	3,04 ± 0,42 P > 0,1 P1 > 0,4	23,7 ± 2,6 P > 0,8 P1 > 0,4	56,1 ± 4,8 P > 0,3 P1 > 0,3	7,96 ± 0,95 P > 0,8 P1 > 0,8
5. Endo Rez	2,48 ± 0,31 P > 0,3 P1 > 0,7	26,1 ± 3,2 P > 0,4 P1 > 0,8	49,4 ± 5,7 P > 0,7 P1 > 0,8	8,47 ± 0,91 P > 0,7 P1 > 0,7

Примітка. p – вірогідність відмінностей від показників в інтактній групі, p1 – вірогідність відмінностей від показників у групі «контроль без матеріалу»

Таблиця 2. Вплив матеріалів на біохімічні показники в кістковій тканині щелепи в зоні видаленого моляра щурів через 10 днів

Групи щурів	Активність КФ, нкат/г	Активність ЛФ, нкат/г	ЗПА, нкат/г	Активність еластази, нкат/г
1. Інтактна	11,3 ± 1,5	105,4 ± 12,3	285,3 ± 19,6	3,07 ± 0,24
2. Контроль без матеріалу	21,3 ± 1,9 P < 0,001	176,3 ± 19,8 P < 0,01	418,4 ± 36,2 P < 0,002	5,86 ± 0,21 P < 0,001
3. Цитофіл фтор	13,4 ± 1,5 P > 0,4 P1 < 0,	168,2 ± 14,6 P < 0,002 P1 > 0,7	379,1 ± 25,3 P < 0,01 P1 > 0,4	3,14 ± 0,35 P > 0,8 P1 < 0,001
4. Цитофіл кальцій	14,6 ± 1,6 P > 0,2 P1 < 0,002	189,5 ± 19,8 P < 0,002 P1 > 0,7	356,5 ± 30,6 P < 0,05 P1 > 0,25	2,79 ± 0,23 P > 0,4 P1 < 0,001
5. Endo Rez	12,8 ± 1,1 P > 0,4 P1 < 0,001	191,4 ± 16,3 P < 0,001 P1 > 0,6	403,1 ± 24,7 P < 0,001 P1 > 0,7	3,05 ± 0,24 P > 0,8 P1 < 0,001

Таблиця 3. Вплив матеріалів на біохімічні показники у кістковій тканині щелепи в зоні видаленого моляра щурів через 3 місяці

Групи щурів	Активність КФ, нкат/г	Активність ЛФ, нкат/г	ЗПА, нкат/г	Активність еластази, нкат/г
1. Інтактна	12,6 ± 1,1	110,3 ± 9,6	257,1 ± 20,6	2,87 ± 0,33
2. Контроль без матеріалу	16,2 ± 1,5 P < 0,05	151,7 ± 14,8 P < 0,02	370,4 ± 27,1 P < 0,002	4,25 ± 0,37 P < 0,01
3. Цитофіл фтор	10,7 ± 0,9 P > 0,2 P1 < 0,002	169,2 ± 15,3 P < 0,002 P1 > 0,8	408,2 ± 35,7 P < 0,001 P1 > 0,4	2,53 ± 0,19 P > 0,4 P1 < 0,001
4. Цитофіл кальцій	11,3 ± 1,4 P > 0,4 P1 < 0,01	148,6 ± 17,0 P < 0,05 P1 > 0,8	368,2 ± 30,6 P < 0,002 P1 > 0,8	2,81 ± 0,25 P > 0,8 P1 < 0,002
5. Endo Rez	13,2 ± 1,5 P > 0,7 P1 > 0,2	104,8 ± 8,7 P > 0,8 P1 < 0,01	229,4 ± 25,9 P > 0,4 P1 < 0,001	3,57 ± 0,42 P > 0,2 P1 > 0,2

далення зубів у щурів, можна дійти висновку, що у тканинах ясен відсутнє запалення на цьому етапі. У ділянці кісткової тканини, прилеглій до травми, встановлено активний перебіг процесів резорбції (активність КФ і еластази), а також інтенсивні процеси регенерації (активність ЛФ і ЗПА). Заповнення лунок видалених зубів досліджуваними матеріалами позитивно вплинуло на процеси, які відбуваються у кістковій тканині навколо цих лунок: гальмування інтенсивності резорбції (зниження активності КФ і еластази) і збереження на високому рівні процесів регенерації (високий рівень ЗПА й активності ЛФ). Оскільки на першому етапі дослідження, проведеному через 10 днів після видалення молярів, у ділянках тканин ясен, прилеглих до місця травми, наші тести не виявили ознак запалення, на наступному етапі, через 3 місяці, маркери запалення у тканинах ясен щурів не визначали, а вивчали лише стан кісткової тканини щелепи, результати чого узагальнено в табл. 3. Подані результати свідчать, що тенденція до підвищеної активності всіх досліджуваних ферментів у кістковій тканині щелепи збереглася у тварин 2-ї групи, яким видаляли моляри без подальшого заповнення лунки. Це вказує на продовження процесів регенерації кісткової тканини після за-

вданої травми. Застосування досліджуваних матеріалів для заповнення лунок видалених молярів вплинуло на метаболічні процеси у кістковій тканині щелепи.

За наведеними у табл. 3 даними, активність одного з маркерів остеокластів – КФ – у всіх дослідних групах на цьому етапі дослідження була низькою й відповідала показнику в інтактних щурів. Після заповнення лунок видалених молярів Цитофіл фтором і Цитофіл кальцієм активність КФ також була вірогідно нижчою ніж значення, зареєстровані у контрольній групі без застосування матеріалів (P > 0,1 – 0,4 і P1 < 0,01 – 0,002). А після використання силера Endo Rez активність КФ у кістковій тканині щелепи займала проміжний рівень між значеннями в інтактній і контрольній групах (P > 0,7 – 0,8 і P1 > 0,1 – 0,2). Це свідчить про менш виражене гальмування кісткової резорбції під впливом Endo Rez і ефективне інгібування цього процесу після заповнення лунок видалених молярів Цитофіл фтором або Цитофіл кальцієм (табл. 3).

Підтвердженням ефективнішого гальмування процесів резорбції кісткової тканини під впливом Цитофіл фтору і Цитофіл кальцію стали результати вивчення активності еластази – ферменту, який брав участь у гідролізі колагену. Після заповнення лунок

видалених зубів вказаними силерами активність еластази кісткової тканини через 3 місяці після травми цілком відповідала рівню здорових інтактних тварин, що вказує на припинення резорбційних процесів, пов'язаних із травмою (P > 0,4 – 0,6 і P1 < 0,01 – 0,001). Використання матеріалу Endo Rez сприяло збереженню активності еластази на вищому рівні з проміжними значеннями між показниками у інтактній і контрольній групах, що може свідчити про наявність залишкових процесів резорбції кісткової тканини після видалення молярів (табл. 3).

Активність ферментів ЛФ і ЗПА, які брали участь у відновленні кісткової тканини, у щелепах 5-ї групи щурів після застосування Endo Rez була дещо нижчою, ніж після заповнення лунок видалених молярів матеріалами Цитофіл фтор або Цитофіл кальцій. Ці результати свідчать про те, що під впливом корневих герметиків Цитофіл фтор та Цитофіл кальцій процеси кісткової регенерації проходять набагато інтенсивніше, ніж після застосування Endo Rez.

Отже, на підставі проведеного дослідження можна дійти таких висновків:

1. На ранніх термінах дослідження після видалення молярів у щурів відзначено позитивний вплив усіх досліджуваних силерів на кісткову тканину щелепи після травми, який полягає у гальмуванні процесів посиленої резорбції й одночасному збереженні на високому рівні процесів регенерації кісткової тканини.
2. Біохімічний аналіз кісткової тканини щелеп щурів через 3 місяці виявив, що кореневі герметики Цитофіл фтор та Цитофіл кальцій не поступаються за своїми властивостями матеріалу Endo Rez, а навіть мають переваги, а саме забезпечують більш вираженому гальмування резорбції після травми, а також у ефективніший перебіг регенерації в ділянці кісткової тканини щелепи, прилеглій до лунки видаленого моляра.
3. Не вдалося виявити ознаки запалення у тканинах ясен на першому етапі дослідження на основі вибраних маркерів.

Література

1. Левицкий А.П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатазы слюны / А.П. Левицкий, А.И. Марченко, Т.Л. Рыбак // Лабораторное дело. — 1973. — №10. — С. 624 — 625.
2. Барабаш Р.Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в поставленном онтогенезе / Р.Д. Барабаш, А.П. Левицкий // Бюлл. Экспер. Биол. — 1973. — №8. — С. 65 — 67.
3. Visser L. The use of p-nitrophenil-N-test-butyl-oxycarbonyl-l-alanine as substrate for elastase / L. Visser, E.R. Blout // Biochem. Of biophys. Acta. — 1972. — №1. — P.275 — 280.
4. Стальная И.Д. Современные методы в биохимии / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // — М.: Медицина. — 1977. — С.66 — 68.
5. Каролюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Каролюк, Л.И. Иванова, Н.Т. Майорова, К.Е. Токарев // Лаб. дело. — 1988. — №1. — С.16 — 18.