

УДК 612.08—084+612.396.32+611.018.4:622.2

К. Н. Косенко, д. мед. н., О. А. Глазунов, к. мед. н.

ГУ «Институт стоматологии» АМН Украины
Днепропетровская государственная медицинская академия

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА
НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ
ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ
НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ФАКТОРАМИ
ГОРНОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА**

В эксперименте у крыс линии Вистар исследовали влияние неблагоприятных факторов горнорудного производства (пыль, вибрация и их сочетание) на степень атрофии альвеолярного отростка и активность ферментов минерального и белкового обмена в костной ткани челюстей. Установлены нарушения в метаболизме костной ткани челюстей, приводящие к усиленной резорбции альвеолярного отростка крыс, при моделировании неблагоприятных факторов. Обоснована и установлена высокая эффективность комплекса препаратов (адаптогена, витаминов, минералов, лецитина, зубного эликсира «Лизодент», применяемых с целью профилактики нарушений метаболизма в костной ткани, возникающих под воздействием неблагоприятных факторов горнорудного производства.

Ключевые слова: горнорудная промышленность, неблагоприятные факторы производства, экспериментальное моделирование, костный метаболизм, профилактика.

К. М. Косенко, О. А. Глазунов

ГУ «Інститут стоматології» АМН України
Дніпропетровська державна медична академія

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА
ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ
ТКАНИНИ ЩЕЛЕП, ІНДУКОВАНИХ
НЕСПРИЯТЛИВИМИ ФАКТОРАМИ
ГІРНИЧОРУДНОГО ВИРОБНИЦТВА**

В експерименті у щурів лінії Вистар досліджували вплив несприятливих факторів гірничорудного виробництва (пил, вібрація і їхнє сполучення) на ступінь атрофії альвеолярного відростка й активність ферментів мінерального й білкового обміну в кістковій тканині щелеп. Встановлено порушення в метаболізмі кісткової тканини щелеп, що приводять до посиленої резорбції альвеолярного відростка щурів за моделювання несприятливих факторів. Обґрунтована й встановлена висока ефективність комплексу препаратів (адаптогена, вітамінів, мінералів, лецитину, зубного еліксиру «Лизодент»), які використовуються з метою профілактики порушень метаболізму в кістковій тканині, що виникають під впливом несприятливих факторів гірничорудного виробництва.

Ключові слова: гірничорудна промисловість, несприятливі фактори виробництва, експериментальне моделювання, кістковий метаболізм, профілактика.

К. N. Kosenko, O. A. Glazunov

SE “The Institute of Dentistry of the AMS of Ukraine”
Dnipropetrovs’k State Medical Academy

**THE EXPERIMENTAL PROPHYLAXIS
OF THE DISORDERS IN METABOLISM
OF OSSEOUS TISSUE OF JAWS, INDUCED
BY UNFAVORABLE FACTORS OF MINING
INDUSTRY**

At the experiment in rats of Vistar line the influence of unfavorable factors of mining industry (dust, vibration and their combination) upon the degree of atrophy of alveolar appendage and the activity of enzymes of mineral and protein metabolism in osseous tissue of jaws, were studied. The disorders in metabolism of osseous tissue of jaws, resulting in the intensified resorption of alveolar appendage in rats, at simulation of unfavorable factors, were determined. The high effectiveness of the complex of the preparations (adaptogene, vitamins, minerals, lecithin, dentifrice water “Lysodent”) for the prophylaxis of the disorders in metabolism of osseous tissue, that appear under the influence of unfavorable factors of mining industry, was substantiated and revealed.

Key words: mining industry, unfavorable factors of the industry, experimental simulation, osseous metabolism, prophylaxis.

Доказано, что неблагоприятные факторы горнорудного производства оказывают негативные влияние на физиологическое состояние органов и систем человеческого организма. Они способствуют развитию различных хронических заболеваний, зачастую приводя людей трудоспособного возраста к инвалидности и преждевременному старению организма [1, 3, 6].

Основными неблагоприятными факторами горнорудного производства являются: железорудная пыль, вибрация, бактериальное загрязнение в условиях шахт, шум от работы шахтного оборудования, повышенные физические нагрузки, неестественная освещенность.

Общеизвестно, что вышеупомянутые неблагоприятные факторы при добычи железной руды оказывают негативное влияние на состояние органов и тканей зубочелюстной системы [2, 4, 5].

Исходя из вышеизложенного нами поставлен эксперимент на животных, позволяющий смоделировать воздействия железорудной пыли и вибрации на ткани зубочелюстной системы крыс и установить уровень их воздействия на активность минерального и белкового обмена в костной ткани, а также дать характеристику эффективности лечебно - профилактического комплекса.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 70 самцах крыс линии Вистар стадного разведения в возрасте на начало эксперимента 5 месяцев средней массой 197 ± 23 г. Воздействие вредных факторов горнорудного производства осуществляли в разработанных камерах, позволяющих моделировать: а) запыление, имитирующее уровень и структуру рудничной пыли; б) вибрацию, схожую по частоте и длительности с уровнем вибрации, действующей на горнорабочих при добыче железной руды; в) комплексное воздействие вибрации и запыления, соответ-

ствующее условиям подземного горнорудного производства.

Крысы были разделены на группы: 1 – интактная; 2 – запыление горнорудной пылью; 3 – вибрация; 4 – сочетание запыления и вибрации. Животных ежедневно помещали в соответствующие отсеки смонтированного стенда на 5 часов для воздействия соответствующих неблагоприятных условий. Группы 2...4 были поделены по 10 крыс на подгруппы, одна из которых получала комплекс препаратов на фоне неблагоприятных факторов.

Профилактику проводили композицией: 1) адаптоген биотрит-С 500 мг/кг [6, 7, 8, 9], 2) комплекс лецитина с витамином D₃ (лецитин D₃) 500 мг/кг [9, 10, 11, 12], 3) комплекс витаминов и минералов «Алфавит» по 150 мг/кг по схеме; 4) зубной эликсир «Лизодент» [13]. Препараты вводили животным перорально, водным раствором эликсира «Лизодент» (1:5) орошали полость рта ежедневно в течение 1-ого и 4-

ого месяца эксперимента, общая продолжительность которого составила 132 дня.

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Выделяли челюсти, нижнюю – для подсчета степени атрофии альвеолярного отростка [14], верхнюю – для определения общей протеолитической активности, активности эластазы, щелочной и кислой фосфатазы [15]. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В табл. 1 обобщены результаты подсчета степени атрофии альвеолярного отростка крыс, которых подвергали воздействию различных неблагоприятных факторов горнорудного производства. Регулярное воздействие на крыс горнорудной пыли, также как, и введение им профилактического комплекса не оказали существенного влияния на степень резорбции альвеолярной кости.

Таблица 1

Влияние неблагоприятных факторов горнорудного производства и профилактики на степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс

№	Группы крыс, n = 10	Степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти, %	P
1	Интактная	32,7 ± 1,2	
2а	Пыль	34,9 ± 1,4	P > 0,4
2б	Пыль + профилактика	35,8 ± 1,7	P > 0,2 P ₁ > 0,7
3а	Вибрация	37,2 ± 1,3	P < 0,02
3б	Вибрация + профилактика	31,7 ± 1,5	P > 0,6 P ₁ < 0,01
4а	Пыль + вибрация	39,4 ± 1,1	P < 0,001
4б	Пыль + вибрация + профилактика	34,5 ± 1,3	P > 0,3 P ₁ < 0,01

Примечание. P – достоверность отличий к показателям в интактной группе; P₁ – достоверность отличий к показателям в группе с моделированием неблагоприятного фактора без профилактики.

Таблица 2

Влияние неблагоприятных факторов горнорудного производства и профилактики на активность фосфатаз в костной ткани челюсти крыс

№	Группы крыс, n = 10	Активность щелочной фосфатазы, мк-кат/г	Активность кислой фосфатазы, мк-кат/г
1	Интактная	41,62 ± 4,40	3,65 ± 0,21
2а	Пыль	30,78 ± 2,72 P < 0,05	4,86 ± 0,36 P < 0,02
2б	Пыль + профилактика	48,70 ± 3,14 P > 0,2 P ₁ < 0,001	4,08 ± 0,31 P > 0,25 P ₁ > 0,1
3а	Вибрация	27,53 ± 3,09 P < 0,002	5,09 ± 0,47 P < 0,01
3б	Вибрация + профилактика	45,22 ± 3,65 P > 0,5 P ₁ < 0,002	4,35 ± 0,24 P < 0,05 P ₁ > 0,2
4а	Пыль + вибрация	24,15 ± 2,18 P < 0,002	5,46 ± 0,51 P < 0,01
4б	Пыль + вибрация + профилактика	46,06 ± 4,24 P > 0,5 P ₁ < 0,001	4,52 ± 0,60 P > 0,2 P ₁ > 0,25

Примечание. P – достоверность отличий к показателям в интактной группе; P₁ – достоверность отличий к показателям в группе с моделированием неблагоприятного фактора без профилактики.

Регулярное помещение крыс в клетку с вибрационным воздействием способствовало достоверному увеличению степени атрофии альвеолярного отростка (P < 0,02). Полученные данные позволяют заключить

о том, что постоянная и долговременная вибрация, которую испытывают горнорабочие, приводит к усилению резорбционных процессов в костной ткани. Это подтвердилось и при подсчете степени атрофии

альвеолярного отростка у крыс групи 4а, яких підвергали поєднаному впливу горнорудної пилу і вібрації ($P < 0,01$).

Двократное введение профилактического комплекса крысам групп 3б и 4б эффективно предупреждало патологическую резорбцию костной ткани челюстей, о чём судили по степени атрофии альвеолярного отростка, значения которой не имели достоверных различий с соответствующим показателем в интактной группе ($P > 0,6$ и $P > 0,3$ табл. 1).

Несмотря на то, что степень атрофии альвеолярного отростка не изменилась у крыс, которых подвергали пылевому воздействию, биохимический анализ костной ткани челюстей этих животных установил достоверное снижение активности щелочной фосфатазы ЩФ ($P < 0,05$) с одновременным увеличением активности кислой фосфатазы КФ ($P < 0,02$, табл. 2). Эти результаты говорят об метаболических нарушении

ниях в костной ткани с превалированием процессов резорбции. Вибрация и сочетание вибрации с пылевым воздействием усугубляет установленные нарушения минерального обмена в костной ткани, поскольку степень достоверности отличий от показателей в интактной группе была более выражена: $P < 0,002$ для ЩФ и $P < 0,01$ для КФ (табл. 2).

В табл. 3 представлены результаты исследования активности протеолитических ферментов в костной ткани челюстей. Так, общая протеолитическая активность (ОПА) существенно не изменилась в группе 2а, крыс которой подвергали пылевому воздействию. Вибрация привела к достоверному увеличению этого показателя ($P < 0,05$), а регулярные сочетанные воздействия горнорудной пыли и вибрации способствовали ещё более выраженному подъёму ОПА в костной ткани верхних челюстей крыс ($P < 0,002$, табл. 3).

Таблица 3

Влияние неблагоприятных факторов горнорудного производства и профилактики на активность протеолитических ферментов в костной ткани челюсти крыс

№	Группы крыс, n = 10	Общая протеолитическая активность, нкат/кг	Активность эластазы, мк-кат/г
1	Интактная	32,76 ± 3,30	4,10 ± 0,42
2а	Пыль	41,07 ± 3,82 $P > 0,1$	5,35 ± 0,44 $P < 0,05$
2б	Пыль + профилактика	36,59 ± 2,16 $P > 0,3$ $P_1 > 0,3$	4,76 ± 0,32 $P > 0,3$ $P_1 > 0,3$
3а	Вибрация	43,02 ± 2,95 $P < 0,05$	6,28 ± 0,53 $P < 0,002$
3б	Вибрация + профилактика	34,07 ± 2,56 $P > 0,8$ $P_1 < 0,05$	4,29 ± 0,28 $P > 0,9$ $P_1 < 0,002$
4а	Пыль + вибрация	49,31 ± 3,52 $P < 0,002$	8,04 ± 0,51 $P < 0,001$
4б	Пыль + вибрация + профилактика	36,58 ± 3,12 $P > 0,4$ $P_1 < 0,002$	5,32 ± 0,60 $P > 0,1$ $P_1 < 0,002$

Примечание. P – достоверность отличий к показателям в интактной группе; P₁ – достоверность отличий к показателям в группе с моделированием неблагоприятного фактора без профилактики.

Введение животным предлагаемого комплекса препаратов биотрит-С, алфавит и лецитин Д₃ в сочетании с орошениями полости рта эликсиром «Лизодент» оказали выраженный профилактический эффект на ОПА. Так, этот показатель в костной ткани челюстей крыс в группах 2б, 3б и 4б, получивших 2 курса препаратов, был на уровне, соответствующем у интактных животных (табл. 3).

Наряду с повышением ОПА в костной ткани челюстей крыс при воздействии неблагоприятных факторов зарегистрировано достоверное увеличение активности деструктивного протеолитического фермента эластазы (табл. 3). При запылении горнорудной пылью активность эластазы увеличилась в 1,3 раза ($P < 0,05$), при вибрационных воздействиях – в 1,5 раза ($P < 0,002$), а при сочетании этих негативных факторов – почти в 2 раза ($P < 0,001$).

В костной ткани челюстей крыс группы 2б, которым вводили препараты на фоне регулярных запылений, активность эластазы занимала промежуточное значение между показателем в интактной группе и в группе 2а. А разработанный профилактический комплекс, назначаемый крысам на фоне вибрации и сочетания пыли и вибрации, полностью предотвращал по-

вышение активности этого деструктивного фермента в костной ткани челюстей (табл. 3).

Таким образом, полученные результаты показали негативное влияние горнорудной пыли и вибрации, особенно в сочетании, на основные звенья метаболизма в костной ткани челюстей, которое в конечном итоге выражается в усиленной резорбции костной ткани. Назначение комплекса препаратов, направленное на повышение адаптационных возможностей организма и повышение неспецифической резистентности в полости рта, оказало выраженное профилактическое действие на костную ткань челюстей крыс, у которых моделировали различные условия горнорудного производства.

Результаты проведенного экспериментального исследования позволяют сделать следующие **выводы:**

1. Под влиянием длительного воздействия горнорудной пыли у крыс в костной ткани челюстей установлены нарушения минерального обмена (снижение активности щелочной и рост активности кислой фосфатазы) и подъём активности деструктивной эластазы.

2. Установленные биохимические изменения в костной ткани животных усугубляются при вибрационных воздействиях, которые являются следствием

достовірного збільшення атрофії альвеолярного отростка. Найбільше виражені порушення метаболізму костної тканин челюстей і висока ступінь атрофії альвеолярного отростка встановлені у крыс при поєднаному впливі горнорудної пилки і вібрації.

3. Профілактичне введення комплексу препаратів (адаптогена, вітамінів, мінералів і лецитина) і зрошення порожнини рота животної еликсиром «Лизодент» ефективно передотрачали підвищення активності еластази, кислій фосфатази і падіння активності щелочної фосфатази в костній тканині челюстей і, як слідство, резорбції альвеолярної кістки крыс.

4. Отримані результати дозволяють рекомендувати регулярні призначення пропонованого комплексу препаратів (Биотрит-С, алфавит, лецитин Д₃, зубної еликсир «Лизодент») робочим горнорудного виробництва з метою профілактики порушень в зубо-челюстній системі.

Список літератури

1. **Высочин В. И.** Стоматологические заболевания и уровень временной нетрудоспособности горнорабочих, контактирующих с тринитротолуолом / В. И. Высочин // Стоматология. – 1991. – № 5. – С. 82-83.
2. **Выщипан В. Ф.** Профилактика вибрационной болезни в горнорудной промышленности / В. Выщипан, Н. Макаренко // Гигиена труда и проф. Заболевания. – 1985. – № 4. – С. 4-7.
3. **Гураль О. И.** Санитарно-гигиенические условия труда и заболеваемость хроническим пылевым бронхитом на предприятиях горнорудной промышленности Криворожского бассейна / О. И. Гураль // Лікарська справа. – 2005. – № 1-2. – С. 90-93.
4. **Демнер Л. М.** Особенности патологической стираемости^{ТМ} зубов у рабочих угольных шахт / Л. Демнер, А. Молдованов // Стоматология. – 1980. – № 2. – С. 53-55.
5. **Збірник** статистичних матеріалів з професійної захворюваності працівників гірничо-металургійного комплексу України за 1999 рік / [М. Г. Карлаух, В. П. Вищипан, О. М. Беднарик та ін.] – Ривий Ріг: 2000. – 89с. МОЗ України, НДІ Укрпроммед; Уклад.
6. **Молодкіна Н. Н.** Состояние здоровья работников предприятий горнорудной промышленности / Н. Н. Молодкіна, О. А. Сизов, Г. В. Пивоваров, Н. П. Ковшова // Медицина труда и пром. Экология. – 2005. – №9. – 39-41.
7. **Адаптоген** Биотрит як екологічний антидот: Матер. VII Україн. Біохім. З'їзду. – Київ. / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, В. П. Соловійова [та ін.] – 1997. – ч.3. – С. 126 – 127.
8. Сукманський О. І. Вплив препаратів адаптогенів на рівень здоров'я / О. І. Сукманський, А. П. Левицький, Л. І. Грідіна, О. А. Макаренко // Фізіол. Журн. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 101.
9. **Левицький А. П.** Профілактичні ефекти растительных адаптогенов и цитрата кальция при фтористой интоксикации / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, В. Н. Горховський // Современные проблемы токсикологии. – 2008. – № 1. – С. 65 – 68.
10. **Левицький А. П.** Коррекция метаболизма костной ткани при алиментарном остеопорозе у старых крыс / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, И. В. Ходаков // Проблемы старения и долголетия. – 2007. – Т. 16, № 3. – С. 240 – 247.
11. **Обоснование** применения лецитинсодержащих препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита: труды съезда Ассоциации Стоматологов России. / К. Н. Косенко, А. П. Левицький, Ю. Г. Чумакова, О. А. Макаренко // – М.: 1999, – С. 138 – 140.

12. **Вплив** біологічно активних добавок (лецитин, віталоног, ЕКСО та ЗСБЖ) на рівень здоров'я робітниць швейного підприємства / О. І. Сукманський, А. П. Левицький, Л. І. Грідіна [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – № 2, Т.3. – 217 – 218.

13. **Левицький А. П.** Кариеспрофилактические эффекты остеовита и ЛекаД₃. / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, Ю. В. Зеленина // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – Харьков, 2005. – Вып. 9. – С. 22 – 25.

14. **Плотникова В. Г.** Влияние лизоцимсодержащих препаратов на прооксидантно-антиоксидантный статус крыс при экспериментальном пародонтите / В. Плотникова, О. Макаренко // Вісник стоматології – 2006. – № 2. – С. 20 – 23.

15. **Терешина Т. П.** Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: Метод. Рекомен. / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький [и др.] – К.: ДФЦ МОЗ України. – 2003. – С. 22 – 23.

16. **Левицький А. П.** Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: Метод. Рекомендации / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] – К.: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С. 31 – 38.

Поступила 01.07.11



УДК 615.874+611-018.4+575:616.716.4

І. І. Якубова, к. мед. н., В. Є. Досенко, д. мед. н.

ВПНЗ «Київський медичний університет УАНМ»
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

ВПЛИВ ДІЄТИ ІЗ ЗБІЛЬШЕНИМ ВМІСТОМ ПІРОФОСФАТУ (Е-450) НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ, ЩО КОДУЮТЬ КІСТКОВИЙ МОРФОГЕНЕТИЧНИЙ ПРОТЕЇН ТА ОСТЕОКАЛЬЦИН В ТКАНИНАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЕМБРІОНІВ МИШЕЙ

Результати визначення експресії генів BMP2 та остеокальцину в нижній щелепі ембріонів мишей свідчать про те, що досліджені гени експресуються на приблизно однаковому рівні. Пірофосфатна дієта не змінює експресію гену BMP2. При цьому пірофосфатна дієта вірогідно збільшує експресію генів остеокальцину. Зростання експресії гену остеокальцину, що забезпечує мінералізацію в тканинах зачатку зуба, з одного боку, може трактуватися як позитивна ознака, бо відкладання апатитів буде більш інтенсивним у тварин із більшою кількістю білка остеокальцину. Але з іншого боку, передчасна мінералізація в разі гіперекспресії остеокальцину, може порушити ріст зуба та загально процесу одонтогенезу. Вперше отримані дані про вплив пірофосфатної дієти на рівень експресії мРНК ключових регуляторів остеогенезу – BMP2 та остеокальцину.

Ключові слова: експресія генів BMP2, остеокальцину, нижня щелепа ембріонів мишей, пірофосфатна дієта.

© Якубова І. І., Досенко В. Є., 2011.