

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК (616.314.163-08.001.57+678.446.47):599.323.4

**К. Н. Косенко, д. мед. н., Е. К. Ткаченко, к. биол. н.,
Н. Г. Новосельская, В. Е. Бреус**

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

**КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ
СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО МАТРИКСА
ПАРОДОНТА КРЫС С ПОМОЩЬЮ КОМПЛЕКСА
ПОЛИФЕНОЛОВ, ВИТАМИНА К₃ И МИНЕРАЛОВ
В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПАРОДОНТИТА**

В опытах на 22 белых крысах изучено влияние комплекса препарата ПФТ, витамина К₃ и минералов на СТМ пародонта крыс в условиях воспроизведенного экспериментального пародонтита. Комплекс нормализовал состояние СТМ пародонта, увеличивая содержание ГАГ и снижая уровень сиаловых кислот. При цитоморфологических исследованиях клеточного состава СТМ СОЩ показано преобладание фибробластического клеточного дифферона над фиброцитами.

Ключевые слова: соединительнотканый матрикс, пародонт, модель пародонтита, растительные полифенолы, фибробласты.

**К. М. Косенко, Є. К.Ткаченко, Н. Г. Новосельська,
В. Є. Бреус**

ДУ «Інститут стоматології НАМН України»

**КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ СТАНУ
СПОЛУЧНОТКАНИННОГО МАТРИКСУ
ПАРОДОНТУ ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ
КОМПЛЕКСУ ПОЛІФЕНОЛІВ, ВІТАМІНУ К₃
ТА МІНЕРАЛІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ
ПАРОДОНТИТУ**

В дослідях на 22 білих щурах вивчено вплив комплексу препарату ПФТ, вітаміну К₃ та мінералів на СТМ пародонту щурів в умовах відтвореного експериментального пародонтиту. Комплекс нормалізував стан СТМ пародонту, збільшував вміст ГАГ та знижував рівень сіалових кислот. При цитоморфологічних дослідженнях клітинного складу СТМ СОЩ показана перевага фібробластичного клітинного дифферону над фіброцитами.

Ключові слова: сполучнотканинний матрикс, пародонт, модель пародонтиту, рослинні поліфеноли, фібробласти.

**K. N. Kosenko, E. K. Tkachenko, N. G. Novosel'skaja,
V. E. Breus**

SE "the Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine"

**THE CORRECTION OF THE DISORDERS
IN THE STATE OF CONNECTIVE TISSUE MATRIX
OF PERIODONTIUM OF RATS WITH THE COMPLEX
OF POLYPHENOLS, VITAMIN K₃ AND MINERALS
AT THE PERIODONTITIS SIMULATION**

The influence of the complex of the preparation of PPhT, Vitamin K₃ and minerals upon the CTM of rats' periodontium at restoration of experimental periodontitis was studied at the experiment with 22 white rats. The complex has normalized the state of periodontium CTM, increasing the contents of GAG and

decreasing the level of sialic acid. At cytomorphological studies of the cellular contents of CTM of SOT the prevalence of fibroblastic cellular programmed differentiation over fibrocytes was displayed.

Key words: connective tissue matrix, periodontium, simulation of periodontitis, vegetative polyphenols, fibroblasts.

Нарушения метаболизма соединительнотканного матрикса (СТМ) при моделировании в пародонте воспалительно-дистрофических изменений были воспроизведены нами суммарным пероральным введением 2-х препаратов: антагониста витамина К – варфарина и купренила, оказывающего высокую комплексообразующую активность в отношении ионов металлов, в т.ч. ионов меди, магния, кальция – др. (описано в нашей предыдущей статье: Косенко с соавт. – Вісник стоматології. – 2012. - № 2).

В последние годы полифенолам (ПФ) растительного происхождения отводится значительная роль в поддержании физиологического состояния регуляторных систем жизнедеятельности клетки. Благодаря уникальному содержанию органических соединений, в т.ч. и ПФ, особый интерес вызывает трава Тысячелистника обыкновенного *Achillea millefolium* L. Препарат ПФ травы тысячелистника – ПФТ получен нами в лабораторных условиях по оригинальной технологии [1]. Кроме ПФ тысячелистника были использованы витамин К₃ (викасол) и минералы, обоснованность применения которых заместительно восполняла нарушенные при моделировании пародонтита изменения в пародонте животных.

Цель исследования. Изучение влияния комплекса препарата ПФТ, витамина К₃ и минералов на СТМ пародонта крыс в условиях воспроизведения экспериментального пародонтита.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования служили 22 белых крыс-самцов линии Вистар 1,5-месячного возраста. Интактную группу составили 6 особей (I группа). Во 2й группе 8 крыс получали рег ос варфарин («Никомед Дания АпС») в дозе 10 мг/кг массы тела крыс 3 раза в неделю, а также купренил («АТ ТЕВА», Польша) с питьевой водой в дозе 20 мг/кг массы тела крыс 7 дней в неделю. Крысы 3-й группы (8 особей) на фоне воспроизведения модели пародонтита получали рег ос 5 раз в неделю комплекс: препарат ПФТ, по 0,1 мл/100 г массы тела крыс; витамин К₃ (викасол, «Борщагівського ХФЗ», Україна) в дозе 1,5 мг/крысу; минералы комплекса Дуовит (КРКА, Словения) в дозе 1 табл/8 крыс. Сумма ПФ в препарате ПФТ – 5,02 мг/г исходного сырья. Длительность проведения эксперимента составила 55 дней.

Животных выводили из опыта, проводимого под действием тиопенталового наркоза (40 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца, затем получали сыворотку крови. Отделив десну и слизистую оболочку щеки (СОЩ), вычленили верхние и нижние челюсти, выделяли печень. Объектами биохимических исследований служила сыворотка крови, надосадочная

жидкость гомогенатов печени (50 мг/мл); десны, СОЩ и кости альвеолярного отростка (25 мг/мл). Надосадочную жидкость получали путем центрифугирования в центрифуге РС-6 в течение 15 минут при 3000 об/мин при температуре +4°C.

Состояние СТМ ротовой полости оценивали по уровню гликозаминогликанов (ГАГ) в СОЩ и тканях пародонта [2]. Унифицированными методами, используя коммерческие наборы реактивов, определяли: содержание сиаловых кислот в сыворотке крови с помощью набора (ЭкоСервис - сер. 0910); меди (DAS – сер. 14/50).

Уровень ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) [3]. В печени, СОЩ и тканях пародонта определяли активность глутатионпероксидазы (ГПО) [4], каталазы [5] и СОД [6]. В десне и костной ткани пародонта определяли активность кислой фосфатазы (КФ) методом Bessay et. al в модификации А. П. Левицкого с соавт. [7].

Методика проведения цитоморфологических исследований состояния соединительной ткани и эпителия СОЩ описана нами ранее (Вісник стоматології. – 2012. - № 2).

Выделенные челюсти крыс подвергали морфометрическому исследованию с целью определения

степени резорбции кости альвеолярных отростков нижней и верхней челюстей крыс [8].

Результаты экспериментов обрабатывали общепринятыми методами с определением критериев достоверности различий по Стьюденту.

Результаты исследования. Результаты исследований моделирования экспериментального пародонтита суммарным введением варфарина и купренила представлены в нашей статье: Вісник стоматології. – 2012. – № 2.

На фоне воспроизведенного пародонтита исследовали влияние комплекса препарата ПФТ с вит. К₃ и минералами на состояние СТМ пародонта, а также его пародонтопротекторные и антиоксидантные эффекты.

Влияние комплекса на СТМ пародонта оценивали по содержанию ГАГ в тканях ротовой полости крыс (табл. 1). Как показали исследования, уровень ГАГ в слизистой оболочке щеки достоверно не изменялся. В тканях пародонта содержание ГАГ увеличивалось по сравнению с данными контрольных групп: в десне – в 1,5 раза (p₁=0,10), в кости альвеолярного отростка – вдвое (p₁=0,08). Увеличение уровня ГАГ в тканях пародонта под действием комплекса отмечалось также по сравнению с данными интактных групп (p=0,04; 0,06 соответственно; табл. 1).

Таблица 1

Влияние комплекса препарата ПФТ с вит.К₃ и минералами на содержание ГАГ в тканях ротовой полости крыс в условиях моделирования пародонтита (M±m; p; p₁)

Группы животных	Содержание ГАГ (мг/г)		
	СОЩ	десна	кость альвеолярного отростка
Интактная	5,45±0,22	6,76±0,0044	21,1±0,41
Модель (В+К)	4,77±1,39	5,00±1,45	18,9±5,95
Модель+ПФТ+вит.К ₃ +минералы	4,70±2,89	7,69±0,33 p=0,04 p ₁ =0,10	37,0±6,80 p=0,05 p ₁ =0,08

Примечание: в табл. 1-3 – показатель достоверности p рассчитан относительно интактной группы; p₁ – относительно группы «В+К» (модель пародонтита).

Концентрация ионов Cu²⁺ в сыворотке крови увеличивалась в 3 раза по сравнению с контрольной группой (модель пародонтита): 344±29,0 мкг/л против 111±12,9 мкг/л; p₁<0,001). Уровень Cu²⁺ снижался под влиянием купренила при моделировании пародонтита. Известно, что связывание и удаление из организма иона Cu²⁺ ведет к активации коллагеназы и повреждению соединительной ткани. Под действием комплекса содержание ионов Cu²⁺ значительно увеличивалось.

Уровень сиаловых кислот в сыворотке крови под влиянием комплекса снижался на 21,6 %: 1,74±0,070 мкмоль/л против 2,22±0,24 мкмоль/л в контрольной группе (p₁=0,09), что говорит об улучшении состояния гликопротеинов соединительнотканного матрикса, в т.ч. и тканей пародонта.

Под влиянием комплекса снижалась резорбция кости пародонта крыс: на нижней челюсти на 18,4 %: 31,9±1,5 % против 39,1±0,8% (p₁=0,003); на верхней челюсти – тенденция снижения резорбции (на 11,6 %): 24,3±1,4 % против 27,5±0,8 (p₁=0,07) (100 % в контрольных группах).

Под действием комплекса в десне активность КФ

достоверно не изменялась по сравнению с контрольной группы: 7,52±2,18 ммоль/г против 8,82±0,17 ммоль/г. В кости альвеолярного отростка активность КФ снижалась в 2,6 раза: 1,19±0,81 ммоль/г против 3,08±0,60 ммоль/г (p₁=0,09), практически достигая уровня интактной группы. Этот факт может свидетельствовать о снижении остеопоротических явлений в костных структурах пародонта, т.к. КФ – маркерный фермент остеокластов.

Косвенно о уменьшении воспалительных явлений свидетельствует значительное снижение содержания МДА в тканях ротовой полости: в СОЩ и кости альвеолярного отростка – в 2,1 раза по сравнению с данными контрольных групп, оставаясь в то же время на более высоком уровне, чем в группе интактных крыс (табл. 2). В десне содержание МДА под влиянием комплекса достоверно снижалось как по сравнению с контрольной, так и относительно интактной группы. Содержание МДА снижалось в печени на 36,9 % по сравнению с группой «модель пародонтита» (табл. 2).

Таблица 2

Влияние комплекса препарата ПФТ с вит.К₃ и минералами на содержание МДА в тканях крысы при моделировании пародонтита (M±m; p)

Группы животных	Содержание МДА (нмоль/г)			
	печень	СОЩ	десна	кость альвеолярного отростка
Интактная	95,0±6,79	3,08±0,45	19,3±2,24	5,70±0,60
Модель (В+К)	133±2,41 p=0,001	11,0±3,20 p=0,05	13,1±0,00	20,7±2,97 p=0,001
Модель+ПФТ+вит.К ₃ +минералы	83,9±7,62 p ₁ <0,001	5,13±0,65 p=0,04 p ₁ =0,10	11,2±0,67 p=0,004 p ₁ <0,001	9,63±1,06 p=0,02 p ₁ =0,01

Комплекс в условиях моделирования пародонтита активировал некоторые антиоксидантные ферменты в тканях крыс: активность глутатион-пероксидазы в десне увеличивалась в 1,3 раза: 52,3±6,13 мкмоль/сг против 34,1±4,65 мкмоль/сг в интактной группе (p=0,05). В печени под действием комплекса активность ГПО увеличивалась в 4,6 раза: 59,9±6,42 мкмоль/сг против 12,9±2,22 мкмоль/сг (p₁<0,001) по сравнению с контрольной группой. Активность каталазы в данном объекте исследования увеличивалась на 24,9%: 87,8±3,84 мкат/г против 70,3±7,89 мкат/г в контрольной группе (p₁=0,07). Активность СОД в кости альвеолярного отростка под влиянием комплекса увеличивалась в 1,7 раза: 3,75±0,55 у.е против 2,21±0,63 у.е. в контрольной группе (p₁=0,09).

Цитоморфологические исследования состояния соединительной ткани и эпителия СОЩ интактных крыс и в условиях моделирования пародонтита представлены в нашей предыдущей работе – Вісник стоматології. – 2012. - № 2.

Исследования влияния комплекса препарата ПФТ с вит.К₃ и минералами на состояние соединительной ткани СОЩ выявили следующее. Суммарная толщина слоя соединительной ткани в слизистой и подслизи-

стой оболочках выглядела несколько меньшей, чем его величина в группе интактных животных, а плотность расположения клеточных элементов была несколько большей, чем в интактной группе. В основном наблюдалось одиночное расположение клеток, хотя местами они образовывали небольшие скопления, содержащие до 3-х клеток. Преобладал фибробластический клеточный дифферон, примерно половину составляли активно функционирующие клетки - дифференцированные фибробласты с крупными клеточными ядрами, содержащими эухроматин и крупные ядрышки. Вторую половину клеточного дифферона составляли фиброциты, у которых ядра мельче, содержали больше гетерохроматина, мелкие ядрышки довольно трудно определялись. Как и в интактной группе, клетки других дифферонов встречались редко.

Объем межклеточного вещества был несколько меньшим, чем в интактной группе. Коллагеновые волокна, в основном, собраны в пучки разной толщины, хотя встречались и волокна, лежащие обособленно. Волокна переплетались, образуя сеть. Структура волокон, судя по характеру окраски, выглядела сравнительно однородной.

Таблица 3

Влияние комплекса препарата ПФТ с вит.К₃ и минералами на состояние эпителия СОЩ крыс в условиях моделирования пародонтита (M±m; p)

Группы животных	Зона клеточных слоев (ЗКС,%)	Коэффициент эрозии эпителия (КЭЭ, у.е.)
Интактная	36,8±1,1	0,07±0,03
Модель (В+К)	41,8±1,1 p=0,03	0,14±0,05
Модель+ПФТ+вит.К ₃ +минералы	38,6±1,4	0,09±0,04

Отечность межклеточного вещества выражена не была. Состояние микрососудистого русла внешне не отличалось от картины в интактной группе, что подтверждает показатель коэффициента стеноза сосудов (КСС): 1,8±0,29 у.е. против 2,2±0,2 у.е.; в контрольной группе – 1,3±0,2 у.е.

Соединительная ткань сосочков проникала в эпителий не глубже, чем наполовину толщины его пласта. Сосочки, располагающиеся вдоль границы с эпителием сравнительно равномерно, мало различались по размеру. Показатели состояния эпителия практически соответствовали таковым в интактных группах

(табл. 3).

Соединительная ткань эндомизия визуально не отличалась от картины ее в интактной группе, хотя ее общий объем был несколько меньшим, о чем свидетельствовало наблюдаемое местами более близкое расположение мышечных волокон.

Выводы. 1. Комплекс препарата ПФТ с витамином К₃ и минералами нормализовал состояние СТМ пародонта в условиях моделирования пародонтита. Под его влиянием на 53,8 % увеличивалось содержание ГАГ в десне и на 95,8 % - в твердых тканях пародонта; снижался на 21,6 % уровень сиаловых кислот

сыворотки крови, восстанавливая тем самым гликопротеины соединительной ткани. Уменьшалась степень выраженности резорбтивных процессов в костных структурах пародонта.

2. Цитоморфологические исследования клеточного состава соединительной ткани СОЩ показали преобладание фибробластического клеточного дифферона над фиброцитами. Структура коллагеновых волокон выглядела сравнительно однородной.

3. Комплекс проявил значительные антиоксидантные свойства – он снижал содержание МДА в тканях ротовой полости, а также усиливал их антиоксидантную защиту в условиях моделирования пародонтита.

Список литературы

1. **Ткаченко Е. К.** Разработка лабораторной технологии получения и количественное определение суммарного содержания ПФ в концентрате надземной части *Achillea millefolium* L. / Е. К. Ткаченко, С. В. Носийчук. // Вісник стоматології. – 2009. – № 2. – С. 82-85.
2. **Метод** определения гликазаминогликанов в биологических жидкостях. / [П. Шараев, В. Пишков, Н. Соловьева и др.] // Лаб. дело. – 1987. – № 5. – С. 330-332.
3. **Стальная И. Д.** Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных высших жирных кислот; под ред. В. Н. Ореховича – М.: Современные методы биохимии, 1977. – С.63-64.
4. **Пат. 922637 СССР.** МКИ 01 33/48. Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях / В. А. Пахомова, Н. П. Козлянина, Г.Н. Крюкова (SU); опубл. 25.04.82, Бюл. № 15. – 2 с.
5. **Королюк М. А.** Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк., Д. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
6. **Чевари С.** Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.
7. **Левицкий А. П.** Сравнительная оценка трёх методов определения активности фосфатаз слюны человека / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лаб. дело. – 1972. – № 10. – С. 624-625.
8. **Николаева А. В.** Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей при раздражении верхнего шейного симпатического узла: автореф. дис. канд. мед. 14.00.25., Харьковский медицинский стоматологический институт; – Харьков, 1967. – 29 с.

Поступила 24.04.12

УДК 616.716.4-001.5:611-018.4-06-056.24

**А. Э. Тащян, А. Г. Гулюк, д. мед. н.,
О. А. Макаренко, д. биол. н.**

ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"

СТИМУЛЯЦИЯ МИНЕРАЛИЗАЦИИ И КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЯ В КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТА "ОСТЕОВИТ"

Экспериментальный остеопороз и перелом нижней челюсти снижают интенсивность минерализации и коллагенообразования в костной ткани. Применение остеопласта или проведение остеосинтеза повышает интенсивность

минерализации и коллагенообразования, однако в наибольшей степени повышаются эти процессы при сочетании остеосинтеза с применением препарата "Остеовит".

Ключевые слова: перелом нижней челюсти, остеопороз, минерализация, коллагенообразование, костная ткань, остеопластические препараты.

А. Е. Тащян, А. Г. Гулюк О. А. Макаренко

ДУ "Институт стоматології НАМН України"

СТИМУЛЯЦІЯ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ І КОЛЛАГЕНОУТВОРЕННЯ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ З ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЄПИ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТУ "ОСТЕОВІТ"

Експериментальний остеопороз і перелом нижньої щелепи знижують інтенсивність мінералізації і коллагеноутворення в кістковій тканині. Застосування остеопласта або проведення остеосинтезу підвищують інтенсивність мінералізації і коллагеноутворення, однак в найбільшій мірі підвищуються ці процеси при сполученні остеосинтезу із застосуванням препарату "Остеовіт".

Ключові слова: перелом нижньої щелепи, остеопороз, мінералізація, коллагеноутворення, кісткова тканина, остеопластичні препарати.

A. E. Taschian, A. G. Guliuk, O. A. Makarenko

SE "the Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine"

THE STIMULATION OF THE MINERALIZATION AND COLLAGEN FORMATION IN OSSEOUS TISSUE OF RATS WITH MANDIBULAR FRACTURES WITH THE PREPARATION "OSTEOVIT"

The experimental osteoporosis and the mandibular fracture reduce the intensity of mineralization and collagen formation in osseous tissue. The application of osteoplast and osteosynthesis conduction increase the intensity of mineralization and collagen formation, but mainly these processes grow at the combination of osteosynthesis with the application of the preparation "Osteovit".

Key words: mandibular fracture, osteoporosis, mineralization, collagen formation, osseous tissue, osteoplastic preparations.

Вопросы лечения больных с переломами нижней челюсти являются одной из наиболее актуальных проблем хирургической стоматологии [1-4]. Особенности трудности в лечении таких больных возникают при сопутствующей системной патологии костной ткани (остеопении, остеопороз) [5, 6]. В этом случае хирургическое лечение необходимо дополнять препаратами, оказывающими стимулирующее действие на остеогенез [7-9].

Цель настоящего исследования. Повышение эффективности лечения больных с переломами нижней челюсти (НЧ) на фоне системного остеопороза (ОП) путем изучения в эксперименте на крысах остеостимулирующего влияния разных остеотропных препаратов.

© Тащян А. Э., Гулюк А. Г., Макаренко О. А., 2012.

Материалы и методы исследования. В работе были использованы остеотропные препараты: "Остеопласт-К", содержащий костный коллаген и гликозаминогликаны, производства ООО "НПК Витафарм" (Россия) и "Остеовит", содержащий соевые изофлавоны, витамин D₃, С и Е, соли кальция и цинка, ТУ У 15.8-13903778-78-2004, заключение МЗ Украины № 05.03.02-06/47503 от 25.11.2004, производства НПА "Одесская биотехнология".

Исследования были проведены для изучения процессов консолидации при переломе НЧ у крыс на фоне моделирования остеопороза, а также для оценки эффективности разных способов лечения. Было использовано 108 белых крыс обоего пола, стадного разведения, в возрасте 3,5-4,5 месяцев, которые были распределены на 6 групп (по 18 крыс в каждой). 1 группа (контроль) – интактные крысы, которым не проводили никаких вмешательств; 2 группа – крысы, которым моделировали двухфакторный остеопороз (ОП) (алиментарный и глюкокортикостероидный) путем перевода крыс на низкокальциевый рацион с ежедневным введением преднизолона (рег ос в дозе 5 мг/кг) на протяжении месяца. 3 группа – крысы с двухфакторным ОП, которым через 14 дней после начала эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) воспроизводили перелом НЧ; 4 группа –

животные с ОП и переломом, которым непосредственно после травмы в поврежденный участок кости помещали остеозамещающее средство остеопласт; 5 группа – животные с ОП и переломом, которым осуществляли остеосинтез, фиксируя фрагменты кости при помощи проволоки. Крысы 6-й группы одновременно с началом моделирования ОП, т.е. за 14 дней до воспроизведения перелома, ежедневно получали остеовит (рег ос в дозе 500 мг/кг), который продолжали вводить до конца эксперимента. После нанесения перелома крысам участок травмы заполняли остеопластом, после чего осуществляли остеосинтез.

Животных выводили из эксперимента с соблюдением правил, предусмотренных Советом международных медицинских организаций и представленных в "Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с экспериментальными животными" (Брюссель, 2002) и в соответствии с национальными "Общими этическими принципами экспериментов на животных" (Украина, 2001).

Белых крыс под тиопенталовым наркозом выводили из эксперимента в два этапа: через 14 и 60 дней после моделирования перелома (по 9 крыс). Выделяли нижнюю челюсть, готовили гомогенаты для биохимических исследований.

Таблица 1

Активность фосфатаз и протеаз в костной ткани нижней челюсти крыс при ее переломе и разных способах лечения на 14-й день

№ п/п	Группы	ЩФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг	ОПА, мк-кат/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Интактные (норма)	16,5±1,8	11,5±1,5	0,74±0,09	2,69±0,31
2	Остеопороз (ОП)	22,5±1,7 p<0,05	17,6±1,8 p<0,05	0,51±0,06 p<0,05	4,32±0,55 p<0,05
3	ОП + перелом (контроль)	38,7±2,4 p<0,001	26,3±1,5 p<0,001	1,52±0,12 p<0,01	6,70±0,84 p<0,01
4	ОП + перелом + остеопласт	29,1±1,6 p<0,001 p ₁ <0,05	19,0±1,0 p<0,01 p ₁ <0,01	1,84±0,19 p<0,001 p ₁ >0,1	5,21±0,63 p<0,05 p ₁ >0,05
5	ОП + перелом + остеосинтез	26,5±1,8 p<0,01 p ₁ <0,001	22,5±1,6 p<0,001 p ₁ >0,05	1,35±0,09 p<0,01 p ₁ >0,1	5,78±0,69 p<0,01 p ₁ >0,3
6	ОП + перелом + остеосинтез + остеопласт + остеовит	35,8±2,4 p<0,001 p ₁ >0,3 p ₂ <0,01	16,2±1,8 p>0,05 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	1,93±0,20 p<0,001 p ₁ >0,1 p ₂ <0,05	3,50±0,42 p>0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой № 1; p₁ – показатель достоверности различий с группой № 3; p₂ – показатель достоверности различий с группой № 5.

Биохимические исследования костной ткани нижней челюсти включали определение активности фосфатаз: щелочной (ЩФ) – маркера остеобластов и кислой (КФ) – маркеры остеокластов [10]. По соотношению активностей ЩФ и КФ рассчитывали индекс минерализации (ИМ) [11]. Для оценки интенсивности коллагенообразования определяли общую протеолитическую активность (ОПА) по расщеплению казеина [10], а также интенсивность расщепления коллагена по активности эластазы [12]. По соотношению этих двух активностей рассчитывали индекс коллагенообразования (ИКО) [11].

Статистическую обработку результатов исследований проводили вариационно-статистическим методом анализа с использованием t-критерия Стьюдента на персональном компьютере IBM PC в пакетах "Statgraphic-2, 3" и "Statistika-5" в режиме Windows XP Professional Edition.

Результаты исследований и их обсуждение. В табл. 1 и 2 представлены результаты определения активности ферментов в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти крыс.

Таблица 2

Активность фосфатаз и протеаз в костной ткани нижней челюсти крыс при ее переломе и разных способах лечения на 60-й день

№ п/п	Группы	ЩФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг	ОПА, мк-кат/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Интактные (норма)	18,2±2,0	13,1±1,0	0,85±0,06	3,59±0,48
2	Остеопороз (ОП)	34,6±2,8 p<0,001	14,0±1,3 p>0,4	0,42±0,03 p<0,01	6,45±0,57 p<0,01
3	ОП + перелом (контроль)	37,1±2,8 p<0,001	16,5±1,2 p<0,05	0,35±0,05 p<0,001	7,14±0,69 p<0,01
4	ОП + перелом + остеопласт	25,9±3,0 p>0,05 p ₁ <0,05	12,1±1,9 p>0,3 p ₁ >0,05	0,59±0,07 p<0,05 p ₁ <0,05	5,16±0,49 p<0,05 p ₁ <0,05
5	ОП + перелом + остеосинтез	31,9±4,1 p<0,05 p ₁ >0,3	15,0±1,6 p>0,3 p ₁ >0,3	0,51±0,04 p<0,01 p ₁ <0,05	5,90±0,63 p<0,05 p ₁ >0,05
6	ОП + перелом + остеосинтез + остеопласт + остеовит	21,5±1,6 p>0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	11,0±0,9 p>0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,74±0,09 p>0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	4,61±0,57 p>0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой № 1; p₁ – показатель достоверности различий с группой № 3; p₂ – показатель достоверности различий с группой № 5.

Как видно из представленных данных, сам экспериментальный остеопороз вызывает значительные изменения активности ферментов в костной ткани. Так, достоверно повышается активность фосфатаз и эластазы, однако достоверно снижается ОПА.

Экспериментальный перелом нижней челюсти у крыс с остеопорозом еще больше увеличивает активность фосфатаз и эластазы. Однако уровень ОПА достоверно возрастает на 14-й день перелома.

Нами были испытаны три способа лечения: применение остеопласта (группа № 4), проведение остеосинтеза (группа № 5) и сочетание остеосинтеза с введением остеовита (группа № 6). Как показали наши

исследования, применение остеопласта и остеосинтеза снизило активность фосфатаз и эластазы, однако несколько повысило уровень ОПА. Сочетание остеосинтеза с комплексным остеостимулирующим препаратом "Остеовит" достоверно улучшило все биохимические показатели костной ткани.

Рассчитанные нами показатели интенсивности процесса минерализации (ИМ) представлены на рис. 1, из которого видно, что из трех испытанных методов лечения наиболее эффективным в плане минерализации оказалось использование препарата "Остеовит" при проведении и остеосинтеза.

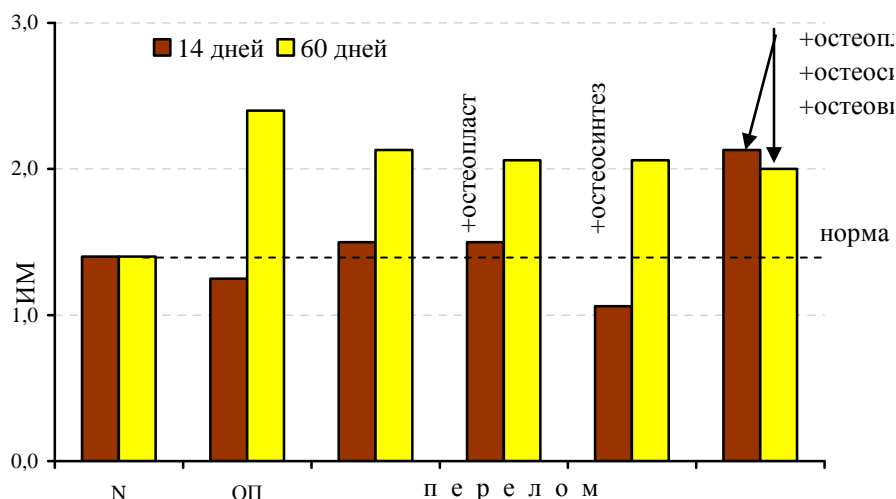


Рис. 1. Влияние разных способов лечения на индекс минерализации (ИМ) костной ткани крыс с переломом нижней челюсти.

На рис. 2 представлены рассчитанные нами показатели процесса коллагенообразования, а точнее, соотношение показателя активности ОПА, имеющей отношение к биосинтезу коллагена (превращение про-

коллагена в коллаген) и показателя активности эластазы, которая имеет лейкоцитарное происхождение и является главным разрушителем не только коллагена, но и других белков, в том числе и эластина [13]. Из

рис. 2 видно, что применение остеовита, содержащего соевые изофлавоны, витамины D, С и Е, соли кальция и цинка, значительно усиливает коллагенообразова-

ние и тем самым обеспечивает создание белковой матрицы для новообразования кости [11].

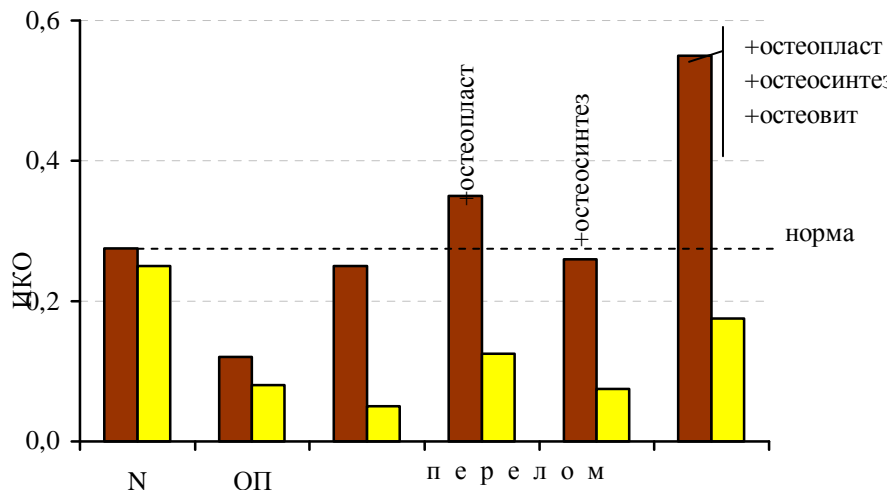


Рис. 2. Влияние разных способов лечения на индекс коллагенообразования (ИКО).

Выводы: 1. Остеопороз негативно сказывается на сочетании процессов минерализации и особенно коллагенообразования в костной ткани.

2. Из трех методов лечения перелома нижней челюсти (остеопласт, остеосинтез и остеосинтез+остеопласт+остеовит) наиболее эффективным оказался последний.

Список литературы

1. Панкратов А. С. Анализ современной эпидемиологической картины переломов нижней челюсти / А.С. Панкратов // Российский стоматологический журнал. - 2001. - № 4. - С. 26-30.
2. Маланчук В. А. Факторы риска возникновения посттравматических осложнений у больных с открытыми переломами нижней челюсти / В.А. Маланчук // Вісник стоматології. - 2002. - № 2. - С. 18-20.
3. Инфраструктура, предпосылки возникновения, лечение осложнений травм челюстно-лицевой области / И.Н. Матрос-Таранец, Ю.А. Никаноров, А.И. Альвамплекс [и др.] // Вісник стоматології. - Спец. вип. - 2003. - № 1. - С. 98-109.
4. Тимофеев А. А. Особенности лечения больных с переломами нижней челюсти / А.А. Тимофеев, С.В. Максимча // Современная стоматология. - 2006. - № 3. - С. 86-92.
5. Bel J.-Ch. Traitement des fractures de l'extrémité supérieure du fémur et ostéoporose / J.-Ch. Bel, В. Moyen // Rev. rhum. Ed. fr. - 1997. - V. 64, № 3. - P. 46-51.
6. Киченко С. М. Влияние кальцитонина на фосфорно-кальциевый обмен при регенерации нижней челюсти после перелома в эксперименте / С.М. Киченко, С.С. Шестакова // Российский стоматологический журнал. - 2005. - № 2. - С. 4-6.
7. Вплив остеотропних препаратів на біохімічні показники кісткової тканини нижньої щелепи щурів за умов експериментальної патології / А.П. Левицький, В.І. Карий, В.В. Лепський [та ін.] // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2006. - № 1. - С. 7-11.
8. Опыт применения современных биоматериалов при реконструктивных вмешательствах на челюстях / Т. Г. Робустова, А. И. Ушаков, А. В. Митронин [и др.] // Стоматолог. - 2005. - № 8. - С. 35-40.
9. Гулюк А. Г. Комбіноване застосування остеопластичних матеріалів та стимуляторів остеогенезу при хірургічних операціях в дитячій стоматології / А. Г. Гулюк, Р. В. Керницький, В. В. Лепський // Вісник стоматології. - 2005. - № 2, спец. вип. - С. 145.
10. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: Метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Денга [и др.] - К.: ГФЦ, 2005. - 50 с.
11. Ферментативный метод оценки stanu кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. - 2006. - № 3. - С. 17-21.

12. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: Метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов - К.: ГФЦ, 2002. - 15 с.

13. Соловьева Н. И. Методы определения активности матриксных металлопротеиназ / Н.И. Соловьева, О.С. Рыжакова // Клини. лабор. диагностика. - 2010. - № 2. - С. 17-21.

Поступила 28.05.12

УДК 517.112:612.8+615.462.03

*Н. Л. Хлыстун, И. И. Соколова, д. мед.,
Л. Н. Хромагина, к. биол. н.,
А. П. Левицкий, д. биол. н.*

ГУ "Харьковский национальный медицинский университет"
ГУ "Институт стоматологии НАМН"

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АППЛИКАЦИЙ ГЕЛЯ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ НА СОСТОЯНИЕ ДЕСНЫ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ

Апликации геля с гиалуроновой кислотой (0,2мг/мл) на слизистую полости рта крыс с гингивитом в дозе 0,36 мг/кг увеличивали до нормы содержание в десне гиалуроновой кислоты, устраняли явления дисбиоза и воспаления, о чем судили по изменению уровня биохимических маркеров.

Ключевые слова: гингивит, десна, гиалуроновая кислота, дисбиоз, воспаление.

© Хлыстун Н. Л., Соколова И. И., Хромагина Л. Н.,
Левицкий А. П., 2012.