

**ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ  
В ЛУНКУ УДАЛЕННОГО ЗУБА МТА-ЦЕМЕНТА****Харьковская медицинская академия последипломного образования****(г. Харьков)**

Данная работа является фрагментом комплексной научно-исследовательской работы кафедры стоматологии и терапевтической стоматологии ХМАПО «Клінічний перебіг основних стоматологічних захворювань з урахуванням соматичної патології в умовах екологічно-небезпечних факторів довкілля. Розробка схем профілактики, лікування та реабілітації з використанням вітчизняних матеріалів», № гос. регистрации 011021002440.

**Вступление.** На протяжении многих десятилетий гидроксид кальция считался традиционным материалом для лечения деструктивных процессов в периодонте. Процесс лечения заключался в длительном воздействии на систему корневого канала и ткани периодонта до полного клинического выздоровления и восстановления очага деструкции по данным рентгенографии. Такое лечение часто было unsuccessful, так как материалы быстро инактивировались и рассасывались. Особенно сложной была работа в условиях широкого сообщения корневого канала с периодонтом (перфорации, апикальные резорбции, несформированность верхушек и т. д.) [6].

Новую эпоху в практической эндодонтии открыло создание материала для восстановления стенок корневого канала в ходе эндодонтического лечения – минерального триоксидного агрегата (МТА) [2, 3]. Минеральный триоксидный агрегат был разработан в университете Лома Линда (США). Основу материала составляет силикатный портланд-цемент (около 75%), оксид висмута – около 20%, гипс – около 5%. Примеси, на долю которых приходится около 0,6% весового состава МТА, включают кристаллический оксид кремния, оксид кальция, оксид магния, сульфат натрия и калия. В процессе гидратации цемента силикаты кальция реагируют с водой с образованием комплексного кристаллического компонента различного состава, который определяет когезивные свойства гидратированного цемента. Мелкие гидрофильные частички цемента затвердевают в присутствии влаги и создают стабильную структуру, не рассасывающуюся под действием тканевой жидкости, что позволяет использовать цемент для постоянного пломбирования. Основными показателями к использованию в эндодонтии являются: герметизация перфорационных дефектов в области

фуркаций корней, боковые и продольные перфорации корней ятрогенного происхождения, внутренняя или наружная резорбция корней, ретроградное пломбирование после резекции верхушки корня. МТА является материалом для апексификации, герметизируя верхушку корня и обеспечивая дальнюю obturation канала [7].

Первый МТА-цемент Pro Root МТА был выпущен компанией Dentsply. Развитие отечественного материаловедения в эндодонтии является актуальным направлением стоматологии в Украине. Одной из совместных разработок компании «La Tus» г. Харьков и кафедры стоматологии и терапевтической стоматологии ХМАПО стал цемент гидравлический Рестапекс, прототипом которого является Pro Root МТА [4].

Состав и свойства материала обуславливают характер его взаимодействия с тканями периодонта и скорость регенерации костной ткани в очаге деструкции. Оценить процессы регенерации костной ткани возможно по изучению маркеров минерализации [9].

**Целью исследования** стало изучение влияния материалов ProRoot МТА и Рестапекса на маркеры минерализации костной ткани челюсти крыс в эксперименте.

**Объект и методы исследования.** Эксперимент проведен на 80 крысах самцах линии Вистар стандартного разведения, 6-месячного возраста, средней массой  $259 \pm 34$  г. Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001).

У животных, за исключением интактной группы, удаляли правый верхний моляр под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Сразу после удаления зуба лунку заполняли соответствующим материалом, около 10 мг, и закрывали циакрином.

Все животные в зависимости от применяемого материала были разделены на 4 группы по 20 крыс в каждой:

1 – интактный контроль без удаления зуба;

2 – контроль удаление моляра без применения материала;

3 – удаление моляра с заполнением лунки удаленного зуба «Рестапекс»;

4 – удаление моляра с заполнением лунки удаленного зуба «ProRoot MTA».

На протяжении всего эксперимента крысы содержали в обычных условиях и на стандартном рационе вивария. Животных выводили из эксперимента в два этапа (по 10 крыс из каждой группы) через 10 дней и через 3 месяца после удаления моляра и заполнения лунки удаленного зуба исследуемыми материалами. Выведение из эксперимента осуществляли под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) путем кровопускания из сердца. Для биохимических исследований препарировали верхние челюсти, отсекали участок альвеолярного отростка челюсти в зоне удаления моляра. В гомогенатах костной ткани (75 мг/мл цитратного буфера pH 6,1) определяли маркеры минерализации: активность кислой и щелочной фосфатаз (КФ и ЩФ, соответственно), общей протеолитической активности (ОПА), эластазы [1, 5, 8].

**Результаты исследований и их обсуждение.**

Исследования костной ткани челюсти показали, что через 10 дней после удаления моляра наблюдаются выраженные метаболические сдвиги в участке костной ткани, прилежащем к лунке удаленного зуба. Результаты этого исследования приведены в **таблице 1**, и свидетельствуют о том, что удаление моляра у крыс 2 группы (контроль без материала) вызывает в костной ткани локальную активацию остеокластов, что было определено по достоверному повышению активности КФ и эластазы – маркеров остеокластов. Достоверное повышение ОПА в костной ткани на этом этапе исследования говорит об интенсивном синтезе основного белка костной ткани коллагена, поскольку повышение активности этой группы ферментов связано с активными процессами регенерации костной ткани после травмы, а увеличение активности ЩФ в костной ткани альвеолярного отростка, возможно, является компенсаторной реакцией костной ткани на

травму, связанную с удалением зуба, и изменение метаболизма и минерального обмена в частности (**табл. 1**).

Заполнение лунок удаленного зуба изучаемыми материалами предупреждало установленные нарушения в участке костной ткани, прилежащем к лунке удаленного моляра. Так, активность КФ достоверно снизилась во всех опытных группах по сравнению со значениями во 2-ой группе (контроль без материала) в 1,95 раз после применения Рестапекса и в 1,79 раз после Pro Root MTA. При этом активность КФ во всех опытных группах животных, лунки удаленного моляра которых заполняли исследуемыми материалами, была на достоверно не отличимом уровне от соответствующих значений у интактных крыс (**табл. 1**).

Значения другого показателя, характеризующего активацию остеокластов, активность эластазы в опытных группах также была достоверно снижена по сравнению с показателем в контроле без применения материалов и соответствовала значениям у интактных животных. Под влиянием исследуемых материалов в костной ткани крыс активность эластазы в 3 группе – на 50,3% и в 4 группе – на 51,0% (**табл. 1**). Полученные результаты уменьшения активности КФ и эластазы в костной ткани крыс через 10 дней после удаления моляров свидетельствуют о высокой эффективности всех использованных материалов, способствующих существенному торможению остеокластической резорбции, вызванной травмой.

Активность ЩФ, фермента характеризующего функциональную активность остеобластов костной ткани, повышенная через 10 дней после удаления зуба во 2 группе (контроль без материала), сохранялась на высоком уровне и во всех опытных группах, лунки которых заполняли после удаления моляров исследуемыми материалами. Так, значения активности ЩФ в костной ткани челюстей всех опытных групп были на уровне показателя в контроле без материала ( $P_1 > 0,4 - 0,8$ ) и достоверно ниже значений в интактной группе ( $P < 0,01 - 0,001$ , **табл. 1**).

Аналогичным образом изменялась и ОПА костной ткани челюстей наблюдаемых крыс после удаления зубов. В контрольной группе через 10 дней после травмы активность протеаз (ОПА) достоверно выросла в участке удаления моляра ( $P < 0,002$ ).

Высокие значения ОПА зарегистрированы в костной ткани челюстей животных всех опытных групп ( $P > 0,4 - 0,8$  и  $P_1 < 0,001$ , **табл. 1**).

Обобщая результаты исследования, полученные через 10 дней после удаления зубов у крыс, можно сделать заключение, что в участке костной ткани, прилежащем к травме, установлено активное протекание процессов резорбции

**Таблица 1**

**Влияние материалов на биохимические показатели костной ткани челюсти крыс в области удаленного моляра через 10 дней**

Группы крыс	Активность КФ, нкат/г	Активность ЩФ, нкат/г	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г
Интактная	11,3±1,5	105,4±12,3	285,3±19,6	3,07±0,24
Контроль без материала	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 $P < 0,001$
Рестапекс	10,9±1,4 $P > 0,8$ $P_1 < 0,001$	198,5±24,2 $P < 0,002$ $P_1 > 0,4$	425,8±29,5 $P < 0,001$ $P_1 > 0,8$	2,91±0,32 $P > 0,7$ $P_1 < 0,001$
Pro Root MTA	11,9±1,3 $P > 0,8$ $P_1 < 0,001$	170,7±16,2 $P < 0,01$ $P_1 > 0,8$	391,9±34,3 $P < 0,01$ $P_1 > 0,6$	2,87±0,24 $P > 0,6$ $P_1 < 0,001$

**Влияние материалов на биохимические показатели костной ткани челюсти крыс в области удаленного моляра через 3 месяца**

**Таблица 2**

Группы крыс	Активность КФ, нкат/г	Активность ЩФ, нкат/г	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г
Интактная	12,6±1,1	110,3±9,6	257,1±20,6	2,87±0,33
Контроль без материала	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
Рестапекс	9,8±1,2 P>0,1 P <sub>1</sub> <0,002	174,9±19,6 P<0,01 P <sub>1</sub> >0,4	415,2±34,8 P<0,001 P <sub>1</sub> >0,3	3,06±0,24 P>0,6 P <sub>1</sub> <0,01
Pro Root MTA	12,9±1,4 P>0,8 P <sub>1</sub> >0,1	127,6±8,2 P>0,3 P <sub>1</sub> <0,002	237,8±31,0 P>0,6 P <sub>1</sub> <0,002	3,41±0,29 P>0,25 P <sub>1</sub> >0,1

(активность КФ и эластазы) наряду с интенсивными процессами регенерации (активность ЩФ и ОПА). Заполнение лунок удаленных зубов исследуемыми материалами оказало позитивное влияние на протекающие процессы в костной ткани: торможение интенсивности резорбции (снижение активности КФ и эластазы) и сохранение на высоком уровне процессов регенерации (высокий уровень ОПА и активности ЩФ).

Через 3 месяца провели изучение состояния костной ткани челюсти, результаты которого обобщены в **таблице 2**.

Представленные результаты свидетельствуют, что тенденция к повышенной активности всех изучаемых ферментов в костной ткани челюсти сохранилась у животных 2 группы, которым удаляли моляры без последующего заполнения лунки. Это говорит о продолжении процессов регенерации костной ткани после нанесенной травмы. Применение исследуемых материалов для заполнения лунок удаленных моляров оказало позитивное влияние на метаболические процессы в костной ткани челюсти.

Как видно из представленных данных в **таблице 2**, активность одного из маркеров остеокластов КФ во всех опытных группах на этом этапе исследования была низкой и соответствовала показателю у интактных крыс. После заполнения лунок удаленных моляров Рестапексом активность КФ одновременно была достоверно ниже значений, зарегистрированных в контрольной группе без применения материалов (P>0,1 – 0,4 и P<sub>1</sub><0,01 – 0,002). А после использования цемента Pro Root MTA активность КФ в костной ткани челюсти занимала промежуточный уровень между значениями в интактной и контрольной группах (P>0,7 – 0,8 и P<sub>1</sub>>0,1 – 0,2). Это говорит о менее выраженном торможении костной

резорбции под влиянием Pro Root MTA и об эффективном ингибировании этого процесса после заполнения лунок удаленных моляров Рестапексом (**табл. 2**).

Подтверждением более эффективного торможения процессов резорбции костной ткани под влиянием Рестапекса явились результаты изучения активности эластазы, фермента участвующего в гидролизе коллагена. После заполнения лунок удаленных зубов перечисленными цементами активность эластазы костной ткани через 3 месяца после травмы полностью соответствовала

уровню здоровых интактных животных, что говорит о прекращении резорбционных процессов, связанных с травмой (P>0,4 – 0,6 и P<sub>1</sub><0,01 – 0,001). Использование материала Pro Root MTA способствовало сохранению активности эластазы на более высоком уровне с промежуточными значениями между показателями в интактной и контрольной группах, что может свидетельствовать о наличии остаточных процессов резорбции костной ткани после удаления моляров (**табл. 2**).

Кроме того, активность ферментов, участвующих в восстановлении костной ткани, ЩФ и ОПА, в челюстях 4 группы крыс, после применения Pro Root MTA, соответственно, была несколько ниже, чем после заполнения лунок удаленных моляров материалом Рестапекс.

**Выводы.** Исследование показано позитивное влияние МТА-цементов на костную ткань челюсти после травмы, заключающееся в торможении процессов усиленной резорбции и одновременном сохранении на высоком уровне процессов регенерации костной ткани на ранних сроках после удаления моляров у крыс.

Биохимический анализ костной ткани челюстей крыс через 3 месяца выявил, что гидравлический цемент Рестапекс не уступает по своим свойствам Pro Root MTA и даже имеет преимущество в более выраженном торможении резорбции после травмы наряду с более эффективным течением регенерации в участке костной ткани челюсти, прилегающем к лунке удаленного моляра.

**Перспективы дальнейших исследований.** Полученные данные подтверждают перспективность проведения глубоких экспериментальных и клинических исследований отечественных материалов для пломбирования корневых каналов.

### Литература

1. 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.
2. Вебер Дж. Минеральный триоксидный агрегат в общей стоматологической практике / Дж. Вебер // ДентАрт. – 2009. – № 2. -С. 50-57.
3. Вебер Дж. Применение МТА материала по восстановлению корневых каналов в эндодонтической практике / Дж. Вебер // Эндодонтическая практика. – 2006. – № 3. – С. 25-28.

4. Куцевляк В. Ф. Результаты применения гидравлического цемента при лечении эндодонтических дефектов / В. Ф. Куцевляк, О. В. Любченко // Міжнародний медичний журнал. – 2013. – № 1. – С. 95-98.
5. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабор. дело. – 1973. – № 10. – С. 624-625.
6. Силин А. В. Повторное эндодонтическое лечение: что obturiруешь, то пожнешь / А. В. Силин, Н. Е. Абрамова, Е. В. Леонова // Стоматолог инфо. – 2013. – № 6. – С. 13-21.
7. Соловьева А. М. Минеральный триоксидный агрегат-материал нового тысячелетия в эндодонтии / А. М. Соловьева // Новости Дентсплай. – 2004. – № 8-9. – С. 36-44.
8. Стальная И. Д. Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М. : Медицина, 1977. – 68 с.
9. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза Метод. рекомендации / А. П. Левицкий [и др.]. – Киев : ГФЦ МЗ Украины, 2005. – 36 с.

УДК 616.314.163 – 74:615

### **ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ В ЛУНКУ УДАЛЕННОГО ЗУБА МТА-ЦЕМЕНТА**

**Любченко О. В.**

**Резюме.** В практической эндодонтии для восстановления стенок корневого канала в ходе эндодонтического лечения используют минеральный триоксидный агрегат (МТА). Мелкие гидрофильные частички цемента затвердевают в присутствии влаги и создают стабильную структуру, не рассасывающуюся под действием тканевой жидкости, что позволяет использовать цемент для постоянного пломбирования.

Первый МТА-цемент Pro Root МТА был выпущен компанией Dentsply. Отечественным аналогом стал цемент гидравлический Рестапекс.

Состав и свойства материала обуславливают характер его взаимодействия с тканями периодонта и скорость регенерации костной ткани в очаге деструкции. Оценить процессы регенерации костной ткани возможно по изучению маркеров минерализации.

В данном исследовании было изучено влияние материалов ProRoot МТА и Рестапекса на маркеры минерализации костной ткани челюсти крыс в эксперименте. Эксперимент проведен на 80 крысах самцах линии Вистар. У животных, за исключением интактной группы, удаляли правый верхний моляр. Сразу после удаления зуба лунку заполняли соответствующим материалом. Животных выводили из эксперимента в два этапа через 10 дней и через 3 месяца после начала эксперимента. В гомогенатах костной ткани определяли маркеры минерализации: активность кислой и щелочной фосфатаз, общей протеолитической активности, эластазы.

Исследование показало позитивное влияние МТА-цементов на костную ткань челюсти после травмы, заключающееся в торможении процессов усиленной резорбции и одновременном сохранении на высоком уровне процессов регенерации костной ткани на ранних сроках после удаления моляров у крыс. Биохимический анализ костной ткани челюстей крыс через 3 месяца выявил, что гидравлический цемент Рестапекс не уступает по своим свойствам Pro Root МТА.

**Ключевые слова:** корневые герметики, экспериментальные животные, биохимические исследования.

УДК 616.314.163 – 74:615

### **ОСОБЛИВОСТІ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ ДО ЛУНКИ ВИДАЛЕННОГО ЗУБУ МТА-ЦЕМЕНТУ**

**Любченко О. В.**

**Резюме.** В практичній ендодонтії для відновлення стінок корневого каналу під час ендодонтичного лікування використовують мінеральний триоксидний агрегат (МТА). Дрібні гідрофільні частки цементу твердіють у присутності вологи та створюють стабільну структуру, що не розчинюється під впливом тканинної рідини, що дозволяє використовувати цемент для постійного пломбування.

Перший МТА-цемент Pro Root МТА був виготовлений компанією Dentsply. Вітчизняним аналогом став цемент гідралічний Рестапекс.

Склад та властивості матеріалу обумовлюють його взаємодію з тканинами періодонту та швидкість регенерації кісткової тканини у вогнищі деструкції. Оцінити процеси регенерації кісткової тканини можливо вивчаючи маркери мінералізації.

У даному дослідженні було вивчено вплив матеріалів Pro Root МТА та Рестапекса на маркери мінералізації кісткової тканини щелепи щурів у експерименті. Експеримент був проведений на 80 щурах-самцях лінії Вистар. У тварин, за виключенням інтактною групи, видаляли правий верхній моляр. Відразу після видалення зуба лунку заповнювали відповідним матеріалом. Тварин виводили з експерименту у два етапи через 10 днів та через 3 місяці після початку експерименту. У гомогенатах кісткової тканини визначали маркери мінералізації: активність кислої та лужної фосфатаз, загальної протеолітичної активності, еластази.

Дослідження показало позитивний вплив МТА-цементів на кісткову тканину щелепи після травми, що заключається у припиненні процесів підвищеної резорбції та одночасному зберіганні на високому рівні

процесів регенерації кісткової тканини на початковому етапі після видалення молярів у щурів. Біохімічний аналіз кісткової тканини щелеп щурів через 3 місяці виявив, що гідралічний цемент Рестапекс не поступається Pro Root MTA.

**Ключові слова:** кореневі герметики, експериментальні тварини, біохімічні дослідження.

UDC 616. 314. 163 – 74: 615

### **Specific Features of Bone Tissue Regeneration in Rats under MTA Cement Introduction into Alveolar Socket of an Extracted Tooth**

**Lubchenko O. V.**

**Abstract.** For many decades, calcium hydroxide had been considered a traditional material for the treatment of destructive processes in the periodontium. The treatment consisted in prolonged exposure to the root canal system and periodontal tissues until a full clinical recovery and restoration of the source of destruction according to radiography was ensured. Such treatment was often unsuccessful because the materials were rapidly inactivated and resolved. Especially difficult was the work in conditions of wide communication between the root canal and periodontium (perforated apical resorption, unformed tops, etc.).

A new era of practical endodontics has started with the creation of a new material for restoration of the root canal walls during endodontic treatment – mineral trioxide aggregate (MTA). Fine hydrophilic particles of the cement harden with moisture and create a stable structure, non-absorbable under the influence of tissue fluid that allows the use of the cement for permanent long-term dental fillings.

The first MTA-cement Pro Root MTA was released by DENTSPLY. Development of domestic materials science in endodontics is the actual direction of dentistry in Ukraine. The hydraulic filling cement Restapex, the prototype of which is ProRoot MTA [4, 7, 8], has become one of the joint products designed by LATUS company, Kharkiv, in collaboration with Department of dentistry and therapeutic dentistry of KhMAPE. Composition and properties of the material make it conditional on its interaction with the periodontal tissues as well as on the rate of periodontal bone regeneration in the seat of destruction. It is possible to evaluate the process of bone regeneration through the study of mineralization markers.

In our study, we have examined the influence of the materials ProRoot MTA and Restapex on the markers of jawbone tissue mineralization of rats in the experiment.

The experiment was conducted on 80 male Wistar rats. In the animals, with the exception of the intact group, an upper right molar was removed. Immediately after the tooth extraction the alveolar socket was filled with a suitable material. All animals depending on the material used were divided into 4 groups of 20 rats each:

- 1 – intact control without tooth extraction;
- 2 – control of the molar removal without any material used;
- 3 – the molar removal with filling the alveolar socket of the extracted tooth with Restapex;
- 4 – the molar removal with filling the alveolar socket of the extracted tooth with ProRoot MTA.

The animals were taken from the experiment in two phases after 10 days and 3 months after the start of the experiment. In the homogenates of the bone tissue, the markers of bone mineralization – activity of acidic and alkaline phosphatases, total proteolytic activity, and elastase activity – were determined.

The study has shown a positive impact of MTA-cements on jawbone tissues after injuries, consisting in inhibition of intensive resorption processes while maintaining a high level of bone tissue regeneration processes in the early stages after the molars removal in the rats.

The biochemical analysis of the jawbone tissues of the rats after 3 months has showed that the hydraulic cement Restapex is not inferior in its properties to ProRoot MTA. It also has the advantage of a more pronounced inhibition of bone resorption after the injury along with more effective regeneration process in a jawbone area adjacent to the alveolar socket of the extracted molar.

The findings confirm the prospectivity of deep experimental and clinical studies of domestic materials for root canal filling.

**Keywords:** root sealants, experimental animals, biochemical studies.

*Рецензент – проф. Ткаченко І. М.*

*Стаття надійшла 11. 02. 2015 р.*