

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 D<sub>3</sub>, 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 <sub>1</sub> <0,05	19,0±1,0 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,01	1,84±0,19 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,1	5,21±0,63 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
5	ОП + перелом + остеосинтез	26,5±1,8 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,001	22,5±1,6 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	1,35±0,09 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,1	5,78±0,69 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,3
6	ОП + перелом + остеосинтез + остеопласт + остеовит	35,8±2,4 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,3 p <sub>2</sub> <0,01	16,2±1,8 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05	1,93±0,20 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,1 p <sub>2</sub> <0,05	3,50±0,42 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05

**Примечание:** p – показатель достоверности различий с группой № 1; p<sub>1</sub> – показатель достоверности различий с группой № 3; p<sub>2</sub> – 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 <sub>1</sub> <0,05	12,1±1,9 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,05	0,59±0,07 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	5,16±0,49 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
5	ОП + перелом + остеосинтез	31,9±4,1 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,3	15,0±1,6 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,3	0,51±0,04 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,05	5,90±0,63 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
6	ОП + перелом + остеосинтез + остеопласт + остеовит	21,5±1,6 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	11,0±0,9 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,74±0,09 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	4,61±0,57 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой № 1; p<sub>1</sub> – показатель достоверности различий с группой № 3; p<sub>2</sub> – 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.

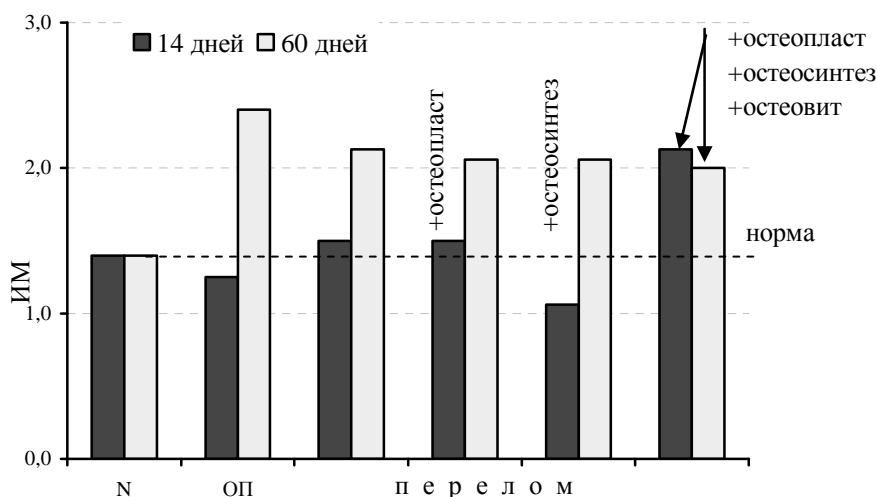


Рис. 1. Влияние разных способов лечения на индекс минерализации (ИМ) костной ткани крыс с переломом нижней челюсти.

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].

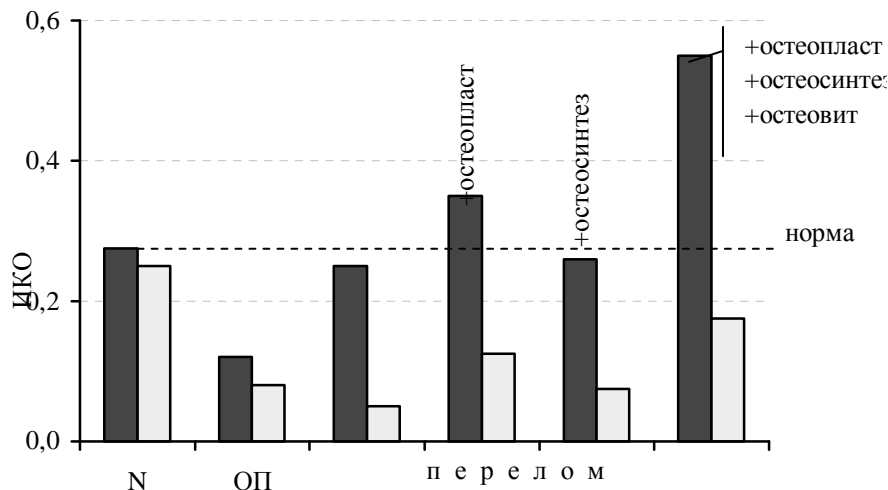


Рис. 2. Влияние разных способов лечения на индекс коллагенообразования (ИКО).

**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.