

А. Э. Деньга, Д. Д. Жук, О. А. Макаренко

## ПРОЦЕССЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНЫХ ТКАНЕЙ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ЗУБОВ

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», г. Одесса

**Summary.** Denga A. E., Zhuk D. D., Makarenko O. A. **PROCESSES OF RATS BONE TISSUE MINERALIZATION DURING MODELING OF METABOLIC SYNDROME AND DENTAL ORTHODONTIC MOVEMENT.** – *State Institution «The Institute of Stomatology and Maxillo – facial Surgery NAMS of Ukraine»*; [e-mail.vesnyk@ukr.net](mailto:e-mail.vesnyk@ukr.net). Studies have shown that development of metabolic syndrome reduces the intensity of mineralization processes and enhance the resorption of animals jaws bone tissue, and modeling of orthodontic treatment additionally aggravates the destruction processes of organic and inorganic component. It was shown that proposed therapeutic and prophylactic complex in combination with physiotherapy course No. 1, started prior to orthodontic treatment, inhibits the degradation of protein component of jaw bone tissue, caused by the modeling of metabolic syndrome and orthodontic treatment, and simultaneously stimulates bone resorption. Therapeutic and prophylactic complex in combination with physiotherapy course No. 2, carried out after fixation of springs, inhibited the processes of protein and mineral component of the alveolar process destruction and also stimulated processes of bone mineralization in rats.

**Key words:** experiment, rats, metabolic syndrome, dental orthodontic movement, bone tissue.

**Реферат.** Деньга А. Э., Жук Д. Д., Макаренко О. А. **ПРОЦЕССЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНЫХ ТКАНЕЙ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ЗУБОВ.** Проведенные исследования показали, что развитие метаболического синдрома снижает интенсивность процессов минерализации и одновременно усиливает резорбцию костной ткани челюстей животных, а моделирование ортодонтического лечения при этом дополнительно усугубляет процессы деструкции органического и неорганического компонента. Показано, что предложенный лечебно-профилактический комплекс в сочетании с курсом физиотерапии №1, начатым до проведения моделирования ортодонтического лечения, тормозит деградацию белкового компонента костной ткани челюстей, вызванную моделированием метаболического синдрома и ортодонтического лечения, и одновременно стимулирует резорбцию костной ткани. Лечебно-профилактический комплекс в сочетании с физиотерапевтическим курсом №2, проведенным после фиксации пружин, тормозил процессы деструкции белкового и минерального компонента альвеолярного отростка, а также стимулировал процессы минерализации костной ткани челюстей крыс.

**Ключевые слова:** эксперимент, крысы, метаболический синдром, ортодонтическое перемещение зубов, костные ткани.

**Реферат.** Деньга А. Э., Жук Д. Д., Макаренко О. А. **ПРОЦЕСИ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВИХ ТКАНИН ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ОРТОДОНТИЧНОГО ПЕРЕМІЩЕННЯ ЗУБІВ.** Проведені дослідження показали, що розвиток метаболічного синдрому знижує інтенсивність процесів мінералізації і одночасно підсилює резорбцію кісткової тканини щелеп тварин, а

модельовання ортодонтичного лікування при цьому додатково посилює процеси деструкції органічного та неорганічного компонента. Показано, що запропонований лікувально-профілактичний комплекс в поєднанні з курсом фізіотерапії №1, розпочатим до проведення модельовання ортодонтичного лікування, гальмує деградацію білкового компонента кісткової тканини щелеп, викликану модельованням метаболічного синдрому і ортодонтичного лікування, і одночасно стимулює резорбцію кісткової тканини. Лікувально-профілактичний комплекс в поєднанні з фізіотерапевтичним курсом №2, проведеним після фіксації пружин, гальмував процеси деструкції білкового і мінерального компонента альвеолярного відростка, а також стимулював процеси мінералізації кісткової тканини щелеп щурів.

**Ключові слова:** експеримент, щури, метаболічний синдром, ортодонтичне переміщення зубів, кісткові тканини.

**Вступление.** Процессы ремоделирования костной ткани при ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий (ЗЧА) существенно зависят от сопутствующей соматической патологии. Такая сложная соматическая патология как метаболический синдром (МС) может существенно влиять на изменения процессов ремоделирования кости, в первую очередь, вследствие уменьшения остеобластической активности, что сопровождается изменением различных биохимических показателей, как в костных тканях, так и в организме, и влияет, как на процесс, так и на результат ортодонтического лечения [1-3].

Также при МС в организме наблюдаются нарушение обмена веществ, перекисного окисления липидов, трофики, остеопороз и остеолит, нарушение неспецифической резистентности, вторичный иммунодефицит и аутоагрессия [4].

**Цель работы:** оценить биохимические показатели тканей альвеолярной кости крыс молодого возраста при моделировании МС и перемещении зубов на фоне применения лечебно-профилактических мероприятий, включающих детоксиканты, антиоксиданты, препараты противовоспалительного и регенерационного механизма действия, электрофоретическое введение на разных этапах эксперимента препаратов, усиливающих у животных резорбцию костных тканей, разрыхляющих коллаген, а затем способствующих её формированию и останавливающих процесс её деструкции.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовали 30 самцов белых лабораторных крыс возрастом 3 месяца, средней массы 158 г. Животные были распределены на 5 групп: 1 (7 особей) – интактная (1-7 недели); 2 (8 особей) – «модель МС» (1-7 недели); 3 (5 особей) – «модель МС» (1-7 недели) + «модель ортодонтического лечения (МОЛ)» (4-7 недели); 4 (5 особей) – «модель МС» (1-7 недели) + лечебно-профилактический комплекс (ЛПК) (2-7 недели) + «МОЛ» (4-7 недели) + физиопроцедуры (ФП №1) (3-4 недели); 5 (5 особей) – «модель МС» (1-7 недели) + ЛПК (2-7 недели) + «МОЛ» (4-7 недели) + физиопроцедуры (ФП №2) (6-7 неделя).

Воспроизведение метаболического синдрома у крыс осуществляли при помощи алиментарной жировой нагрузкой (высокожировой рацион ВЖР), а также дополнительного моделирования дисбиоза и иммунодефицита. ВЖР состоял стандартного рациона с добавлением 15 % пальмового масла, предварительного расплавленного и гомогенно перемешанного с кормом. Дисбиоз воспроизводили путем введения в питьевую воду крыс линкомицина 60 мг/кг первые 5 дней. Иммунодефицит моделировали при помощи внутрибрюшинного введения цитостатика циклофосфана 20 мг/кг 1 раз в 7 дней. Общая продолжительность моделирования МС составила 7 недель.

ЛПК, вводимый животным через неделю после начала моделирования МС (2-7 недели), включал: рег ос «Чистосорбин» – 180 мг/кг (детоксикант, регулятор микробиоценоза), «Капилляропротект» – 135 мг/кг (антиоксидант, биофлавоноид, витаминный комплекс), «Перфектил» – 55 мг/кг (поливитаминный минеральный комплекс) и ополаскиватель «ЭксДент А» – 1/10 с водой (антисептические, противовоспалительные и регенерационные экстракты).

Моделирование ортодонтического перемещения зубов у крыс 3-й и 4-й группы проводили с 4-й по 7-ю недели перемещением мезиально моляров верхней челюсти с помощью закрывающей пружины, установленной при подкожном наркозе [5].

Физиопроцедуры ФП № 1 проводили на 3-4 неделе: электрофорез с 1 % р-ром трилона В + ультразвук чередовали через день с электрофорезом с лидазой (1 флакон в 30 мл H<sub>2</sub>O + 5-6 кап. 0,1 N кислоты HCl) + ультразвук (4 группа).

Физиопроцедуры ФП № 2 проводили на 6-7 неделе: электрофорез с 5 % глюконатом кальция + красный He-Не-лазер (0,63 мкм) чередовали с электрофорезом с препаратом «Дона» (Синарта 1 флакон в 30 мл H<sub>2</sub>O + 5-6 кап. 0,1 N кислоты HCl) + красный лазер (5 группа).

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) через 4 недели после фиксации пружин (или 7 недель моделирования МС).

В процессе эксперимента в костных тканях альвеолярного отростка животных определяли содержание кальция, белка, активность щелочной (ЩФ) и кислой фосфатазы (КФ), эластазы[6].

**Результаты и их обсуждение.** В альвеолярной кости челюстей экспериментальных крыс проводили биохимический анализ показателей, характеризующих процессы минерализации костной ткани: содержание кальция и белка, а также маркера остеобластов – активности ЩФ (табл. 1).

Таблица 1

**Содержание кальция, белка и активность щелочной фосфатазы в костной ткани челюстей крыс при моделировании метаболического синдрома и ортодонтического лечения на фоне комплексной профилактики**

Группы крыс	Содержание кальция, моль/кг	Содержание белка, г/кг	Активность щелочной фосфатазы, мк-кат/кг
Интактная	1,55 ± 0,13	24,59 ± 2,41	93,0 ± 10,1
Метаболический синдром (МС)	1,29 ± 0,07 p = 0,1	20,67 ± 1,46 p > 0,05	56,8 ± 8,4 p < 0,05
МС + МОЛ	1,31 ± 0,06 p > 0,05	22,93 ± 1,29 p > 0,05	70,3 ± 9,2 p > 0,05
МС + МОЛ + ЛПК + ФП №1	1,18 ± 0,09 p < 0,05	18,25 ± 1,32 p < 0,05	61,5 ± 3,1 p < 0,01
МС + МОЛ + ЛПК + ФП №2	1,87 ± 0,15 p > 0,05	26,43 ± 1,90 p > 0,05	104,2 ± 17,9 p > 0,05

Примечание. p – показатель достоверности отличий от интактной группы

Как видно из приведенных данных, моделирование МС вызвало угнетение процессов минерализации в костной ткани челюстей животных 2-й группы. Так, содержание кальция в челюстных костях уменьшилось на 16,8%, активность ЩФ снизилась на 38,9%, а содержание белка при этом достоверно не изменилось. Полученные результаты снижения активности ЩФ и уменьшения содержания кальция в костной ткани свидетельствуют о том, что развитие экспериментального МС тормозит процессы остеогенеза в челюстях животных (табл. 1).

Дополнительное моделирование ортодонтического лечения (МОЛ) при помощи фиксации пружин не оказало существенного влияния на исследуемые показатели минерализации челюстей крыс с МС. Содержание кальция, белка и активность ЩФ соответствовали значениям показателей в костной ткани челюстей крыс 2-й группы, у которых воспроизводили только МС (табл. 1).

Введение комплекса профилактических препаратов с последующим курсом физиотерапии ФП № 1 (ультразвук + электрофорез с ЭДТА и лидазой) на фоне моделирования МС и ортодонтического перемещения зубов крысам 4-й группы также не повлияло на уровень показателей, характеризующих интенсивность процессов минерализации костной ткани (активность ЩФ и содержание кальция), и на содержание в ней белка.

Проведениена фоне моделирования МС и ортодонтического перемещения зубов физиотерапевтического курса ФП № 2 (лазер + электрофорез с глюконатом кальция и глюкоамингликанами) в сочетании с лечебно-профилактическим комплексом способствовало интенсификации процессов минерализации в костной ткани челюстей животных. Об этом свидетельствует увеличение содержания кальция в челюстях крыс, достоверное даже по отношению к уровню у интактной группы. Содержание белка в костной ткани крыс 5-й группы достоверно повысилось по отношению к уровню этого показателя у крыс с МС. Активность ЩФ костной ткани челюстей крыс 5-й группы соответствовала нормальному уровню и достоверно превышала значения у крыс с МС на 83,4 % и у животных с МС и МОЛ на 48,2 % (табл. 1).

В таблице 2 приведены результаты исследования показателей, характеризующих интенсивность процессов резорбции костной ткани животных: активность КФ и эластазы. В результате установлено, что воспроизведение МС индуцирует активациюпроцессов деградации костной ткани челюстей, причем как минеральной (КФ), так и белковой (эластаза) части кости. Активность эластазы костной ткани челюстей крыс 2-й группы повысилась на 25,5 %, а кислой фосфатазы более существенно – на 100,4 %. В результате индекс минерализации (ЩФ/КФ) в костной ткани челюстей крыс с МС уменьшился в 3,3 раза (табл.2).

Таблица 2

**Активность эластазы, кислой фосфатазы и индекс минерализации в костной ткани челюстей крыс при моделировании метаболического синдрома и ортодонтического лечения на фоне комплексной профилактики**

Группы крыс	Активность эластазы, мк-кат/кг	Активность кислой фосфатазы, мк-кат/кг	Индекс минерализации ЩФ/КФ
Интактная	14,28 ± 1,76	5,19 ± 0,70	17,93 ± 2,53
Метаболический синдром (МС)	18,92 ± 1,07 p< 0,03	10,41 ± 0,66 p< 0,001	5,43 ± 0,60 p< 0,001
МС + МОЛ	21,92 ± 0,84 p< 0,005	12,88 ± 1,34 p< 0,001	5,46 ± 0,39 p< 0,001
МС + МОЛ + ЛПК + ФП №1	13,97 ± 1,72 p> 0,05	17,48 ± 1,86 p< 0,001	3,52 ± 0,28 p< 0,001
МС + МОЛ + ЛПК + ФП №2	15,11 ± 1,12 p> 0,05	7,03 ± 0,65 p> 0,05	14,82 ± 1,57 p> 0,05

*Примечание.* p – показатель достоверности отличий от интактной группы

Фиксация пружин крысам 3-й группы вызвала более значительное повышение активности эластазы в челюстях: на 53,5 %по отношению к уровню в интактной группе и на 22,3 % по сравнению с активностью этого фермента в костной ткани челюстей крыс с МС.

Моделирование ортодонтического лечения на фоне МС привело и к активации кислой фосфатазы. Активность этой фосфатазы, участвующей в резорбции костной ткани, увеличилась на 148,2 % по отношению к здоровым животным и на 23,7 % по сравнению с этим показателем у крыс с МС. Индекс минерализации челюстей крыс 3-й группы сохранился на уровне значений крыс с МС. Полученные результаты говорят о том, что МОЛ стимулирует процессы деградации белковой части и резорбции минерального компонента костной ткани челюстей крыс(табл. 2).

Лечебно-профилактические мероприятия в 4-й группе крыс (ЛПК + ФП № 1) способствовали нормализации активности эластазы в костной ткани челюстей, что свидетельствует о торможении деструкции белкового матрикса альвеолярной кости животных. При этом активность костной кислой фосфатазы в челюстях крыс после

введения ЛПК и проведения ФП № 1 (ультразвук, электрофорез с ЭДТА и лидазой) увеличилась еще в большей степени – в 3,4 раза по сравнению с интактной группой, в 1,7 раза по отношению к группе крыс с МС и в 1,4 раза превышала значения этого показателя у животных с МС и МОЛ. В результате существенного снижения активности КФ в челюстях крыс 4-й группы индекс минерализации снизился до 3,52. Полученные данные говорят о способности процедуры ФП №1 на фоне применения ЛПК тормозить деградацию белкового компонента костной ткани, вызванную МС и МОЛ, и одновременно стимулировать резорбцию гидроксиапатита (табл. 2).

Курс физиотерапии ФП №2 (электрофорез с глюконатом кальция и глюкозамингликанами в сочетании с лазером), проведенный после фиксации пружин, способствовал также как и курс ФП №1 торможению активности эластазы в челюстях крыс 5-й группы и оказал выраженное угнетающее действие на активность КФ костной ткани альвеолярного отростка, которая снизилась почти до уровня интактных животных. Вследствие нормализации активности костных фосфатаз в 5-й группе крыс индекс минерализации соответствовал значениям в группе интактных крыс (табл. 2). Приведенные результаты исследования доказывают способность курса электрофореза с глюконатом кальция и глюкозамингликанами в сочетании с лазером и приемом ЛПК эффективно тормозить процессы резорбции костной ткани, индуцированные МС и МОЛ. Таким образом результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что: развитие МС снижает интенсивность процессов минерализации и одновременно усиливает резорбцию костной ткани челюстей животных; моделирование ортодонтического лечения при помощи фиксации пружин на фоне МС усугубляет процессы деструкции органического и неорганического компонента костной ткани челюстей экспериментальных животных; ЛПК в сочетании с курсом ультразвука и электрофореза с трилоном В и лидазой, начатыми до проведения МОЛ, оказывает способность тормозить деградацию белкового компонента костной ткани челюстей, вызванную МС и МОЛ, и одновременно стимулировать резорбцию гидроксиапатита костной ткани; ЛПК и курс лазера, электрофореза с глюконатом кальция и глюкозамингликанами, проведенный после фиксации пружин, тормозил процессы деструкции белкового (активность эластазы) и минерального компонента альвеолярного отростка (активность КФ), а также стимулировал процессы минерализации костной ткани челюстей крыс, о чём свидетельствовало увеличение активности ЩФ и содержания кальция.

**Выводы.** Проведенные исследования показали, что развитие МС снижает интенсивность процессов минерализации и одновременно усиливает резорбцию костной ткани челюстей животных, а моделирование ортодонтического лечения при этом дополнительно усугубляет процессы деструкции органического и неорганического компонента. Показано, что предложенный ЛПК в сочетании с курсом физиотерапии ФП №1, начатым до проведения моделирования ортодонтического лечения, тормозит деградацию белкового компонента костной ткани челюстей, вызванную моделированием метаболического синдрома и ортодонтического лечения, и одновременно стимулирует резорбцию костной ткани. Предлагаемый ЛПК и физиотерапевтический курс ФП №2, проведенный после фиксации пружин, тормозил процессы деструкции белкового и минерального компонента альвеолярного отростка, а также стимулировал процессы минерализации костной ткани челюстей крыс.

### **Литература:**

1. Bensch L, Braem M, Van Acker K et al. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus / L Bensch, M Braem, K Van Acker, G Willems // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2003. – № 123(1). – С. 74-78.
2. Mona Aly Abbassy, Ippei Watari, Ahmed Samir Bakry et al. The Effect of Type 1 Diabetes Mellitus on the Dento Craniofacial Complex / Mona Aly Abbassy, Ippei Watari, Ahmed Samir Bakry, Takashi Ono // Type 1 Diabetes: A Guide for Children, Adolescents, Young Adults and Their Caregivers, Third Edition. – 2005. – June 7. – P. 401-430.
3. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic /SM Grundy //Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2008. – № 28(4). – P. 629-636.
4. Проданчук А. И. Развитие заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом // Молодой ученый. – 2015. – № 11. – С. 708- 710.

5. Патент 21033 Україна МПК G09B 23/28 Спосіб моделювання ортодонтичного переміщення зубів шурів / Горохівський В.Н. Мірчук Б.М., Ден'га О.В.; опубл.15.02.2007, Бюл. №2.

6. Левицкий А.П. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза/ А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Ден'га [и др.] // Методические рекомендации. – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.

#### References:

1. Mona Aly Abbassy, Ippei Watari, Ahmed Samir Bakry, Takashi Ono. The Effect of Type 1 Diabetes Mellitus on the DentoCraniofacial Complex in book Type 1 Diabetes: A Guide for Children, Adolescents, Young Adults and Their Caregivers. Third Edition Paperback. 2005; June 7:401-430.

2. Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2003;123(1):74-78.

3. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28(4):629-636.

4. Prodanchuk A.I. The development of periodontal disease in children with diabetes. Molodoy uchenyy. 2015;11:708-710.

5. Gorokhivskiy V.N. Mirchuk B.N., Denga O.V. Patent №21033, Ukraine, MPK G09B 23/28. Method of modeling orthodontic movement of teeth in rats; publ.15.02.2007, Bul. №2.

6. Levickij A.P., Makarenko O.A., Den'ga O.V. [et al.] Eksperimental'nyye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza [Experimental methods for the study of osteogenesis stimulants] Metodicheskie rekomendatsii. Kiev, GFC; 2005:50.

Робота надійшла до редакції 17.05.2019 р.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.