

©А. І. Мартовлос

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Центр стоматологічної імплантації та протезування «ММ», м. Львів

(martovlos@gmail.com)

Рентгенофлуоресцентний аналіз макро- та мікроелементного складу остеопоротично змінених альвеолярних відростків нижньої щелепи за фармакологічної корекції та кісткової ретенції

Резюме. Лікування зубощелепних аномалій та деформацій, зокрема у пацієнтів дорослого віку, становить актуальну проблему в сучасній стоматології. Переміщення зубів при ортодонтичному лікуванні супроводжується процесами резорбції та утворенням нової кісткової тканини, що оточує зуб. У дорослих пацієнтів значна частина зубощелепних аномалій супроводжується остеопоротичним процесом кісток скелета і кісткової тканини пародонта, зокрема зниженням рівня макро- і мікроелементів, поповнення дефіциту яких потенціюється остеотропними препаратами, що можуть проявляти індивідуальний вплив на різні кістки скелета.

Мета дослідження – вивчити перерозподіл життєво важливих для скелетних кісток макро- та мікроелементів до і після моделювання системного остеопорозу скелетних кісток, зокрема альвеолярного відростка щелеп та його фармакологічної корекції у порівнянні.

Матеріали і методи. У роботі використано 350 білих нелінійних щурів, яких поділили на 8 груп (перша – інтактні тварини, друга – щури, у яких в якості моделі змін кісткової тканини під час ортодонтичного переміщення зубів, змодельовано остеопороз, третя – тварини, яким до завершення експерименту продовжували застосовувати остеопорозомодельовальний фактор, четверта – тварини із змодельованим остеопорозом, які отримували препарат «Остеогенон», п'ята – аналогічна група щурів, що отримувала препарат «Вітрум®Остеомаг», шоста – тварини, які отримували препарат «Бівалос®», сьома – щури, що отримували препарат «Терафлекс®», восьма – плацебо). Ідентифікацію кількісного та якісного складу хімічних елементів (Fe, Ni, Cu, Zn, Sr, Ca, P) проводили за допомогою рентгенофлуоресцентного аналізу в кістковій тканині нижньої щелепи, хребця хвостового відділу і стегнової кістки.

Результати досліджень та їх обговорення. Виявлено різний рівень накопичення хімічних елементів у досліджуваних кістках після проведеного лікування. Встановлено, що препарат на основі глікозаміногліканів «Терафлекс®» найефективніше сприяв достовірному поповненню дефіциту важливих хімічних елементів для функціонування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп. Препарат «Вітрум®Остеомаг» ефективно впливав на показники хімічних елементів у хребцях, а «Остеогенон» – більшою мірою на показники стегнової кістки. Разом з тим, препарат «Бівалос®» – стронцію ранелат, достовірно пригнічував показники усіх хімічних елементів, найбільше накопичуючись у стегновій кістці.

Висновки. Препарат «Терафлекс®» безумовно посилює оптимізацію репаративних процесів у забезпеченні «кісткової ретенції» як фактора профілактики рецидивів при лікуванні зубощелепних аномалій у пацієнтів дорослого віку.

Ключові слова: щури; нижня щелепа; остеопороз; лікування; рентгенофлуоресцентний аналіз; хімічні елементи; кісткова ретенція; глікозаміноглікани.

©А. И. Мартовлос

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Центр стоматологической имплантации и протезирования «ММ», г. Львов

Рентгенофлуоресцентный анализ макро- и микроэлементного состава остеопоротически измененных альвеолярных отростков нижней челюсти при фармакологической коррекции и костной ретенции

Резюме. Лечение зубочелюстных аномалий и деформаций, в частности у взрослых пациентов, составляет актуальную проблему современной стоматологии. Перемещение зубов при ортодонтичес-

ком лечения сопровождается процессами резорбции и образованием новой костной ткани вокруг зуба. У взрослых пациентов значительная часть зубочелюстных аномалий сопровождается остеопоротическим процессом костей скелета и костной ткани пародонта, в частности снижением уровня макро- и микроэлементов, восполнение дефицита которых потенцируется остеотропными препаратами, что имеют свойства проявлять индивидуальное влияние на различные кости скелета.

Цель исследования – изучить перераспределение жизненно важных для скелетных костей макро- и микроэлементов до и после моделирования системного остеопороза скелетных костей, в частности альвеолярного отростка челюстей и его фармакологической коррекции в сравнении.

Материалы и методы. В работе использовано 350 белых нелинейных крыс, разделенных на 8 групп (первая – интактные животные, вторая – крысы, у которых в качестве модели изменений костной ткани во время ортодонтического перемещения зубов, смоделирован остеопороз, третья – животные, которым до завершения эксперимента продолжали применять остеопорозомоделирующий фактор, четвертая – животные с остеопорозом, которые получали препарат «Остеогенон», пятая – аналогичная группа крыс, которая получала препарат «Витрум®Остеомаг», шестая – животные, что получали препарат «Бивалос®», седьмая – животные, что получали препарат «Терафлекс®», восьмая – плацебо). Идентификацию количественного и качественного состава химических элементов (Fe, Ni, Cu, Zn, Sr, Ca, P) проводили с помощью рентгенофлуоресцентного анализа в костной ткани нижней челюсти, позвонка хвостового отдела и бедренной кости.

Результаты исследований и их обсуждение. Определены различные уровни накопления химических элементов в исследованных костях после проведенного лечения. Установлено, что препарат на основе гликозаминогликанов «Терафлекс®» наиболее эффективно сопутствовал достоверному восполнению дефицита важных химических элементов для функционирования костной ткани альвеолярных отростков челюстей. Препарат «Витрум®Остеомаг» эффективно влиял на показатели химических элементов в позвонках, а «Остеогенон» – по большей части на показатели в бедренной кости. Вместе с тем, препарат «Бивалос®» – стронция ранелат, достоверно подавлял показатели других исследуемых элементов, накапливаясь в наибольшем количестве в бедренной кости.

Выводы. Препарат «Терафлекс®» безусловно усиливает оптимизацию репаративных процессов в обеспечении «костной ретенции» как фактора профилактики рецидивов при лечении зубочелюстных аномалий у взрослых пациентов.

Ключевые слова: крысы; нижняя челюсть; остеопороз; лечение; рентгенофлуоресцентный анализ; химические элементы; костная ретенция; гликозаминогликаны.

©А. I. Martovlos

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University
Dental Implants and Prosthetics Center MM, Lviv

X-ray fluorescence analysis of macro- and microelement composition of osteoporotically altered alveolar processes of mandible providing pharmacological correction and bone retention

Summary. Treatment of tooth-maxillary anomalies and deformities, in particular in adult patients, is a topical problem in modern dentistry. Movement of teeth during orthodontic treatment is accompanied by resorption and the formation of a new bone tissue surrounding the tooth. In adult patients, a significant part of the tooth-maxillary anomalies is accompanied by an osteoporotic process of the skeletal bones and periodontal bone tissue, in particular the reduction of the level of macro- and trace elements, the replenishment of their deficiency potentiates osteotropic drugs that can exhibit individual effects on different skeletal bones.

The aim of the study – preclinical testing of the effect of such drugs on the condition of bone tissue of the alveolar processes, in particular their effect on the deficit of macro- and micronutrients during orthodontic treatment, in order to provide a «bone retention» – the intensification of osteogenesis as a factor in preventative relapse.

Materials and Methods. In this work, 350 white nonlinear rats, divided into 8 groups (1 – intact animals, 2 – animals, in which as a model of changes in bone tissue during orthodontic movement of teeth, osteoporosis was modeled, 3 – animals, which until the end of the experiment continued to use osteoporosis modulating factor, 4 – animals with osteoporosis, which received the Osteogenon drug, 5 – a similar group of animals receiving the Vitrum®Osteomag drug, 6 – animals receiving the Bivalos® drug, 7 – animals receiving the Teraflex® drug 8 – placebo). Identification of the quantitative and qualitative composition of the chemical elements (Fe, Ni, Cu, Zn, Sr, Ca, P) was performed by X-ray fluorescence analysis in the bone tissue of the mandible, vertebra of the tail and femur.

Results and Discussion. A different level of accumulation of chemical elements in the investigated bones was revealed after the treatment. It was established that the drug on the basis of glycosaminoglycans Teraflex®

most effectively contributed to the reliable replenishment of the deficit of essential for the functioning of the bone tissue of the alveolar processes of the jaws of chemical elements. Vitrum®Osteomag effectively influenced the indices of chemical elements in the vertebrae, and «Osteogenone» – to a greater extent the femur. However, the drug «Bivalos®» – strontium ranelate, reliably suppressed the performance of all chemical elements, most accumulated in the femoral bone.

Conclusions. The Teraflex® drug undoubtedly enhances the optimization of reparative processes to ensure «bone retention» as a factor in the prevention of relapses in the treatment of tooth-maxillary anomalies in adult patients.

Key words: rats; lower jaw; osteoporosis; treatment; X-ray fluorescence analysis; chemical elements; bone retention; glycosaminoglycans.

Вступ. Лікування зубощелепних аномалій та деформацій, зокрема у пацієнтів дорослого віку, становить актуальну проблему в сучасній стоматології. Переміщення зубів при ортодонтичному лікуванні супроводжується процесами резорбції і новоутворенням кісткової тканини, що оточує зуб, під дією сил і натягу ортодонтичної апаратури. Забезпечення рівноваги між процесами резорбції та ремоделюванням кісткової тканини скероване на запобігання рухомості зубів унаслідок втрати частини резорбованої кістки пародонтального комплексу [1]. У дорослих пацієнтів значна частина зубощелепних аномалій супроводжується остеопоротичним процесом, розвиток якого пов'язують із різними факторами – місцеве порушення кровообігу, травматична оклюзія, явища гіпоксії, порушення обміну (зокрема мінерального) тощо [2, 3].

Серед життєво необхідних 80-ти хімічних елементів, що забезпечують нормальне функціонування організму та кісток скелета, зокрема альвеолярних відростків щелеп, встановлено роль приблизно 30-ти елементів, без яких організм у цілому та кісткова система зокрема, не можуть нормально функціонувати: *Ca, P, O, Na, Mg, S, B, Cl, K, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, Sr, Cr, Si, I, F, Se*. Так, залізо (*Fe*) – мікроелемент, що входить до складу більш як 70-ти ферментних систем, бере участь у транспорті кисню (міоглобін) та електронів (цитохроми, залізо-сірко-протеїни), є каталізатором пероксидного окиснення ліпідів, впливає на стан імунної системи, бере участь у розвитку клітин організму, робить свій внесок у процеси регенерації та ін. Кальцій (*Ca*) – макроелемент, що входить до складу основного мінерального компонента кісткової тканини – оксіапатиту, мікрокристали якого утворюють жорстку структуру кісткової тканини. *Ca* забезпечує важливі функції клітин (ферментну, енергетичну, секреторну, фагоцитарну), впливає на обмін речовин, ре-

гулює міжклітинний обмін, сприяє метаболізму *Fe* в організмі. Цинк (*Zn*) і марганець (*Mn*) – мікроелементи, які беруть участь в активації ферментних систем і забезпечують нормальне розмноження і розвиток клітин [4, 5]. Відомо, що при дефіциті *Zn* зменшується кількість остеобластів, знижується активність ферментів кісткової тканини, у склад яких включений *Zn*. Мідь (*Cu*), як один із незамінних мікроелементів, забезпечує нормальне функціонування кісткових структур, бере участь у синтезі колагену, що формує білковий каркас кісток скелета. *Cu* відіграє важливу роль у кровотворенні та продукуванні еластину, забезпечує обмін заліза, укріплює судинну стінку. Важливо, що всмоктуванню *Cu* в організмі перешкоджає *Zn*, оскільки обидва метали конкурують за зв'язування з одними і тими ж білками. Проте одним із факторів, що зумовлюють втрату кісткової маси, є субклінічні дефіцити *Zn* і *Cu*, які виникають унаслідок зменшення екзогенного надходження або порушень всмоктування даних мікроелементів в організмі. Одна із основних функцій фосфору (*P*) пов'язана з ростом та підтриманням цілості кісткової тканини і зубів, оскільки наявність *Ca* є важливою для правильного функціонування *P* (співвідношення 2:1). У складі численних органічних сполук *P* покращує обмін речовин, бере участь у метаболізмі й синтезі білків, вуглеводів, нормалізує енергетичний обмін та підтримує кислотно-лужний баланс [4–5].

З віком остеопоротичні процеси кісткової тканини пародонта і скелетних кісток неминуче призводять до зниження рівня макро- і мікроелементів, поповнення дефіциту яких, значною мірою, потенціюється остеотропними препаратами, що можуть проявляти індивідуальний вплив на різні кістки скелета. Серед сучасних досліджень значну увагу зосереджено на препаратах на основі сульфатованих глікозаміногліканів (сГАГ) – хондроїтину

сульфату, глюкозаміну гідрохлориду, яким притаманні три напрямки остеопротекторного впливу. Зокрема, це стосується збільшення міцності та еластичності сполучної тканини, посилення кровопостачання, стимуляції анаболічних і репаративних процесів сполучної тканини, а також пригнічення лізосомних ферментів, що її руйнують [7]. Тому доклінічне випробування дії таких препаратів на стан кісткової тканини альвеолярних відростків при ортодонтичному лікуванні дорослих пацієнтів із метою забезпечення «кісткової ретенції» – інтенсифікації остеогенезу як фактора профілактики рецидивів, зокрема простеження їх впливу на дефіцит макро- і мікроелементів щелепних кісток, стало обов'язковим критерієм ефективності їх призначення.

Метою дослідження було вивчити перерозподілу життєво важливих для скелетних кісток макро- та мікроелементів до і після моделювання системного остеопору скелетних кісток, зокрема альвеолярного відростка щелепи та його фармакологічної корекції у порівнянні.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження виконано на базі віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) відповідно до Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, схвалених I Національним конгресом із біоетики (Київ, 2001) [8]. Протокол дослідження (№ 10 від 17.12.2012) обговорений і схвалений Комісією з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

У роботі використано 350 білих нелінійних щурів (статевозрілі самки віком 8–9 місяців з масою тіла 300–350 г), яких поділили на 8 груп. Перша група (контроль) включала 25 інтактних тварин. Друга – 25 тварин, у яких в якості моделі змін кісткової тканини під час ортодонтичного переміщення зубів дорослих пацієнтів, моделювали системний остеопороз [9]. Упродовж двох місяців у раціон тварин вводили препарат «Трилон Б», чим зумовлювали розбалансування білково-мінерального обміну, зокрема розвиток резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків щелепи. Третя група (n=25) із змодельованим патологічним процесом упродовж наступних двох місяців продовжувала приймати препарат «Трилон Б».

Четверта – 25 щурів, яким після моделювання патологічного процесу упродовж двох місяців давали препарат «Остеогенон» – осейн-гідроксіапатитний комплекс (Франція) з розрахунку 0,126 мг/кг добової дози людини на одну тварину. П'ята група – 25 тварин, яким після моделювання патологічного процесу упродовж двох місяців давали препарат «Вітрум®Остеомаг» – вітамінно-мінеральний комплекс (США) з розрахунку 0,185 мг/кг на одну тварину. Шоста група – 25 щурів, яким після моделювання патологічного процесу упродовж двох місяців давали препарат «Бівалос®» – стронцію ранелат (Франція) із розрахунку 0,125 мг/кг на одну тварину. Сьома група – 25 щурів, які після моделювання патологічного процесу упродовж двох місяців приймали «Терафлекс®» – препарат на основі сульфатованих глікозаміногліканів (сГАГ) – глюкозаміну гідрохлориду і натрію хондроїтину сульфату (США) з розрахунку 0,094 мг/кг на одну тварину. Восьма група – 25 тварин, яким після моделювання патологічного процесу упродовж двох місяців давали звичайну воду (плацебо).

Через 2 місяці після моделювання патологічного процесу було проведено першу серію рентгенофлуоресцентного аналізу (РФА) у першій і другій групах. Для цього тварин виводили з експерименту шляхом збільшення дозування ефірного наркозу. Вилучені кістки (нижня щелепа, хребець хвостового відділу та стегнова кістка) очищали від м'яких тканин, промивали і висушували. Через 3 і 4 місяці після початку експерименту забір матеріалу аналогічним чином проводили у тварин третьої – восьмої груп.

РФА здійснювали за допомогою експрес-аналізатора елементного складу «EXPERT 3L» (ІНАМ Київ, Україна), дія якого базується на збудженні атомів об'єкту контролю зовнішнім джерелом іонізуючого випромінювання та реєстрації характеристичного рентгенівського випромінювання атомів. Ідентифікація частоти зазначеного рентгенівського випромінювання надає можливість якісно ідентифікувати хімічні елементи у досліджуваній ділянці об'єкта. Порівняння кількості рентгенівських квантів у зразках з еталоном (із відомим умістом елементів) дозволяє встановити кількість досліджуваних (наявних) елементів [10, 11]. Отримані спектри обробляли за допомогою стандартного програмного забезпечення DOS, розробленого Інститутом аналітичних методів контролю (атестоване Держспоживстандартом).

Статистичне опрацювання проводили з використанням стандартних прикладних програм. Результати представлені у вигляді середнього значення (M) стандартної похибки відхилення досліджуваного параметру (m) і показника достовірності (p) [12]. При розподілі значень групі порівняння кількісних перемінних проводили із використанням варіаційного статистичного критерію Стьюдента (t). Різницю вважали достовірною, якщо $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізуючи результати отриманих даних стосовно досліджуваних макро- і мікроелементів, встановлено їх достовірне зниження в усіх кістках тварин при змодельованому остеопорозі порівняно з клінічно здоровими тва-

ринами першої групи ($p < 0,001$). В інтактних тварин найвищий вміст Fe простежувався у хребцях хвостового відділу та нижній щелепі ($(4,90 \pm 0,90)$ μA та $(4,35 \pm 0,86)$ μA при $(3,21 \pm 0,63)$ μA – у стегновій кістці) (рис. 1). Після моделювання остеопорозу рівень показників заліза був найнижчим у кістковій тканині нижньої щелепи ($(0,86 \pm 0,15)$ μA проти $(1,84 \pm 0,35)$ μA та $(1,53 \pm 0,29)$ μA – показниках хребців та кісткової тканини стегна). Разом з тим, як у тварин, яким продовжили додавати в раціон препарат «Трилон Б», найвищий рівень Fe втримувався у стегновій кістці ($(1,20 \pm 0,22)$ μA та $(0,92 \pm 0,16)$ μA через 3 і 4 місяці проти $(0,90 \pm 0,16)$ μA , $(0,70 \pm 0,12)$ μA та $(0,24 \pm 0,02)$ μA , $(0,19 \pm 0,01)$ μA – показників хребця та нижньої щелепи).

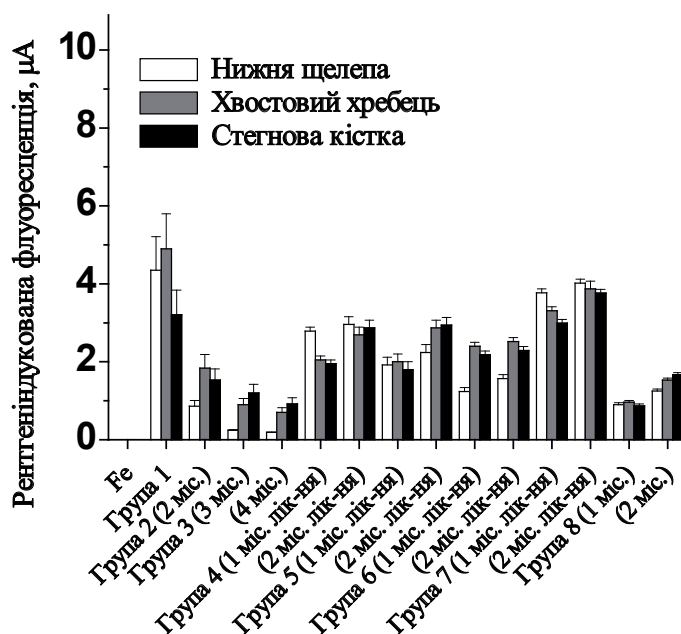


Рис. 1. Середній вміст Fe у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки інтактних тварин після моделювання остеопорозу та його фармакологічної корекції.

Після проведеного медикаментозного лікування остеопоротичного процесу препаратом на основі сульфатованих глікозаміногліканів (сГАГ) «Терафлекс®» (сьома група) рівень Fe через 1 і 2 місяці лікування був найвищим у кістковій тканині нижньої щелепи (при $(4,35 \pm 0,86)$ μA – показниках інтактних тварин та $(0,86 \pm 0,15)$ μA – при остеопорозі) порівняно з іншими групами – $(3,77 \pm 0,1)$ μA , $(4,02 \pm 0,1)$ μA проти $(2,79 \pm 0,1)$ μA , $(2,96 \pm 0,2)$ μA – показників четвертої групи, що приймала «Остеогенон»; $(1,92 \pm 0,2)$ μA , $(2,24 \pm 0,2)$ μA – показників п'ятої групи («Вітрум® Остеомаг») і $(1,24 \pm 0,1)$ μA , $(1,57 \pm 0,1)$ μA – показниками шостої групи («Бівалос®»), $p_2 < 0,005$ (рис. 1). Подібна ситуація простежувалася з показниками Si у нижній

щелепі (в інтактних тварин першої групи – $(0,83 \pm 0,03)$ μA , при остеопорозі – $(0,11 \pm 0,02)$ μA і в сьомій групі через 1 і 2 місяці – $(0,50 \pm 0,03)$ μA та $(0,78 \pm 0,03)$ μA проти $(0,26 \pm 0,03)$ μA , $(0,48 \pm 0,03)$ μA – показників четвертої групи, що приймала «Остеогенон»; $(0,42 \pm 0,02)$ μA і $(0,70 \pm 0,03)$ μA – показників п'ятої групи («Вітрум® Остеомаг») і $(0,18 \pm 0,02)$ μA і $(0,22 \pm 0,02)$ μA – показниками шостої групи («Бівалос®»), $p_2 < 0,005$ (рис. 2).

Показники Ni при прийомі препарату «Терафлекс®» (сьома група) через 1 і 2 місяці були найвищими у хребцях (максимально наближеними до показників інтактної першої групи – $(0,73 \pm 0,03)$ μA та $(0,20 \pm 0,02)$ μA – при остеопорозі (друга група) проти $(0,68 \pm 0,03)$ μA (через

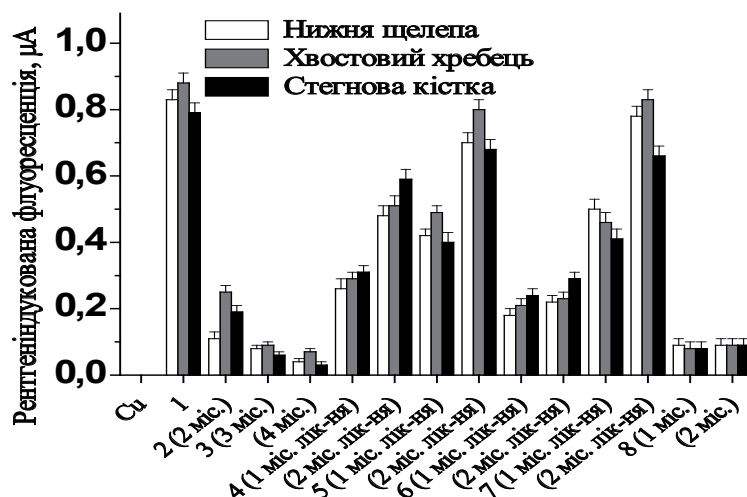


Рис. 2. Середній вміст *Cu* у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки інтактних тварин після моделювання остеопорозу та його фармакологічної корекції.

місяць після лікування) і $(0,71 \pm 0,03) \mu\text{A}$ (через 2 місяці). Разом з тим, показники *Ni* у щелепних кістках сьомої групи були найвищими порівняно з іншими групами. Якщо в інтактних тварин середні показники *Ni* становили $(0,77 \pm 0,03) \mu\text{A}$, а при остеопорозі – $(0,22 \pm 0,02) \mu\text{A}$, то в цій групі, через місяць вони сягали $(0,57 \pm 0,05) \mu\text{A}$, а через 2 місяці – $(0,69 \pm 0,04) \mu\text{A}$.

Разом з тим, серед тварин четвертої групи («Остеогенон» через місяць – $(0,20 \pm 0,01) \mu\text{A}$, через 2 місяці – $(0,41 \pm 0,03) \mu\text{A}$), п'ята («Вітрум® Остеомаг» через місяць – $(0,24 \pm 0,02) \mu\text{A}$, через 2 місяці – $(0,38 \pm 0,02) \mu\text{A}$) і шостої («Бівалос®» через місяць – $(0,28 \pm 0,02) \mu\text{A}$, через 2 місяці – $(0,31 \pm 0,02) \mu\text{A}$) дані показники практично залишалися без змін ($p_2 < 0,005$) (рис. 3).

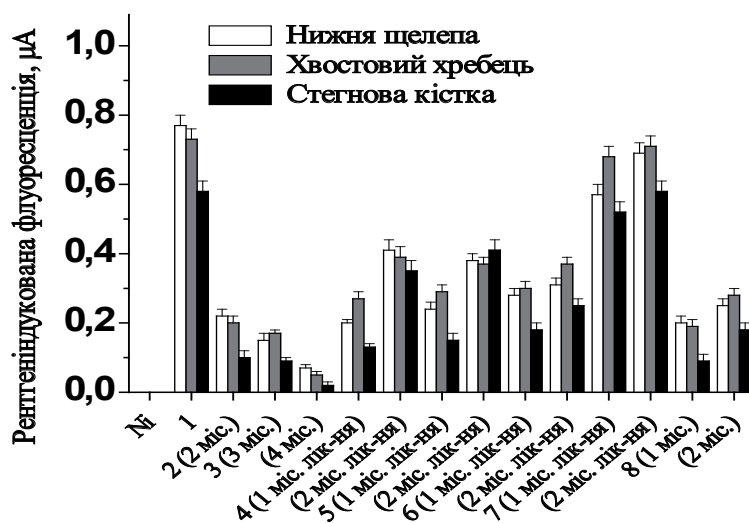


Рис. 3. Середній вміст *Ni* у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки інтактних тварин після моделювання остеопорозу та його фармакологічної корекції.

Через 2 місяці вплив препарату «Остеогенон» лише наполовину сприяв поповненню рівня *Zn* у щелепних кістках ($(0,33 \pm 0,03) \mu\text{A}$ при $(0,68 \pm 0,03) \mu\text{A}$ – показниках групи інтактних тварин та $(0,07 \pm 0,02) \mu\text{A}$ – другої групи (змодельований остеопороз). Лікування препаратами «Вітрум®Остеомаг» та «Бівалос®» через 1 і 2 місяці суттєво не вплинули на зміну показників *Zn* у нижній щелепі ($(0,30 \pm 0,02) \mu\text{A}$ і $(0,48 \pm 0,03)$

μA – п'ята група та $(0,19 \pm 0,02) \mu\text{A}$ і $(0,29 \pm 0,02) \mu\text{A}$ – шоста група), разом з тим, як у кістковій тканині хребців дефіцит *Zn* був суттєво поповнений за рахунок препарату «Вітрум®Остеомаг» практично через 2 місяці після лікування (при $(0,90 \pm 0,03) \mu\text{A}$ у першій групі та $(0,09 \pm 0,02) \mu\text{A}$ – при остеопорозі (друга група) до $(0,60 \pm 0,02) \mu\text{A}$ через місяць та $(0,75 \pm 0,03) \mu\text{A}$ – через 2 місяці. Доволі непередбачуваними були показники

Zn у восьмій групі (плацебо). Якщо у кістковій тканині щелепи через місяць після припинення дії остеопорозо-моделювального фактора рівень Zn становив $(0,20 \pm 0,02)$ μA , то ще через місяць його рівень сягав $(0,64 \pm 0,02)$ μA (рис. 4).

У шостій групі («Бівалос®») простежується достовірне пригнічення стронцієм (Sr) усіх інших елементів ($p_2 < 0,001$) (рис. 5). Після лікування препаратом «Бівалос®» найбільше

накопичення Sr виявляли у стегнових кістках (через місяць – $(7,91 \pm 0,1)$ μA та через 2 місяці – $(8,34 \pm 0,3)$ μA проти $(5,32 \pm 0,09)$ μA і $(5,98 \pm 0,2)$ μA показників нижньої щелепи та $(6,74 \pm 0,1)$ μA і $(7,31 \pm 0,2)$ μA – показників у хребцях. В інтактних тварин першої групи рівень даного елемента в стегнових кістках є найнижчим ($(0,19 \pm 0,02)$ μA проти $(0,27 \pm 0,01)$ μA у щелепних кістках та $(0,31 \pm 0,03)$ μA – у хребцях) (рис. 5).

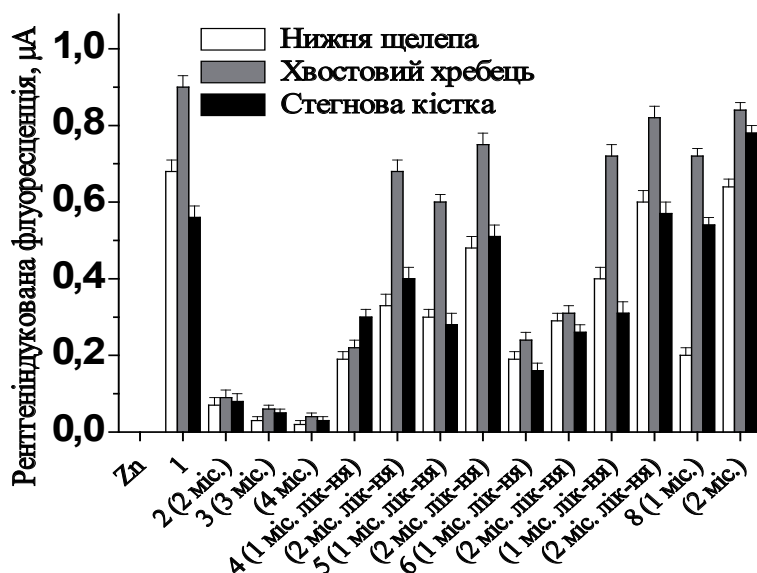


Рис. 4. Середній вміст Zn у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки інтактних тварин після моделювання остеопорозу та його фармакологічної корекції.

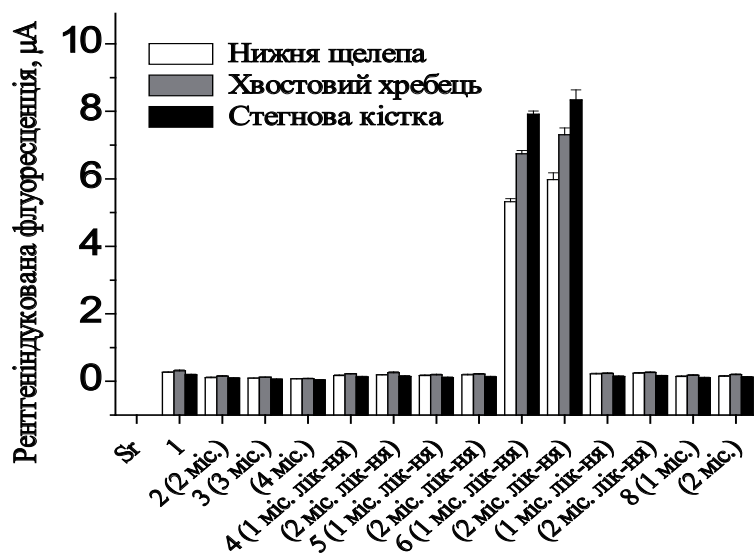


Рис. 5. Середній вміст Sr у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки інтактних тварин після моделювання остеопорозу та його фармакологічної корекції.

Після лікування найвищий рівень Ca в альвеолярних відростках був у сьомій групі, де корекцію остеопорозу проведено препаратом «Терафлекс®» (через 1–2 місяці – $(78,05 \pm 10,0)$ μA ; $(84,28 \pm 13,0)$ μA відповідно, при $(89,52 \pm 18,25)$ μA – показниках здорових

тварин та $(22,44 \pm 4,56)$ μA – при остеопорозі, $p \leq 0,001$, $p_1 \leq 0,001$). Інші три препарати виявили помірний вплив на поповнення дефіциту Ca ($p_2 \geq 0,005$) (рис. 6).

Після моделювання остеопорозу показники P добре зростали після фармакологічної ко-

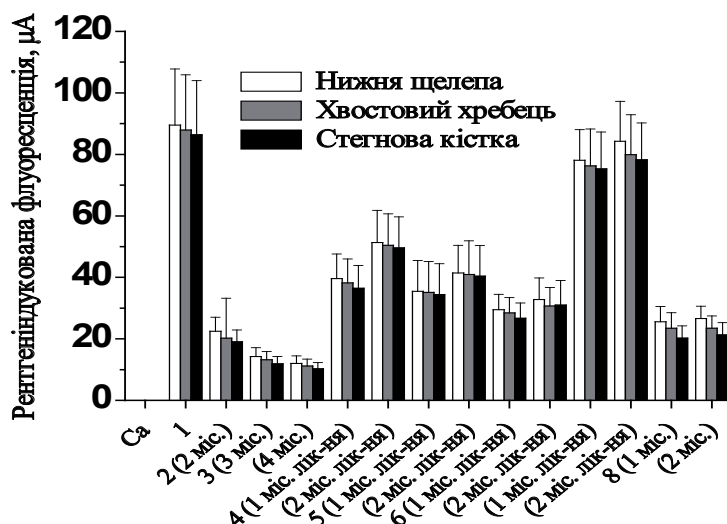


Рис. 6. Середній вміст Ca у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки інтактних тварин після моделювання остеопорозу та його фармакологічної корекції.

рекції такими препаратами, як «Остеогенон», «Вігрум®Остеомаг» і «Терафлекс®», проте достовірно найвищий рівень *P* у нижній щелепі виявився саме після 2-місячного лікування препаратом «Терафлекс®» (сьома група). Даний показник був на рівні інтактних тварин першої групи (сьома група – (14,84±1,0) μА по-

рівняно з (14,26±2,89) μА – показником інтактних тварин та (6,86±1,37) μА – у другій групі із змодельованим остеопорозом ($p < 0,05$, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$) (рис. 7).

У третій групі, де продовжували 3 і 4 місяці застосовувати остеопорозо-моделювальний фактор, та у восьмій групі (плацебо) показники

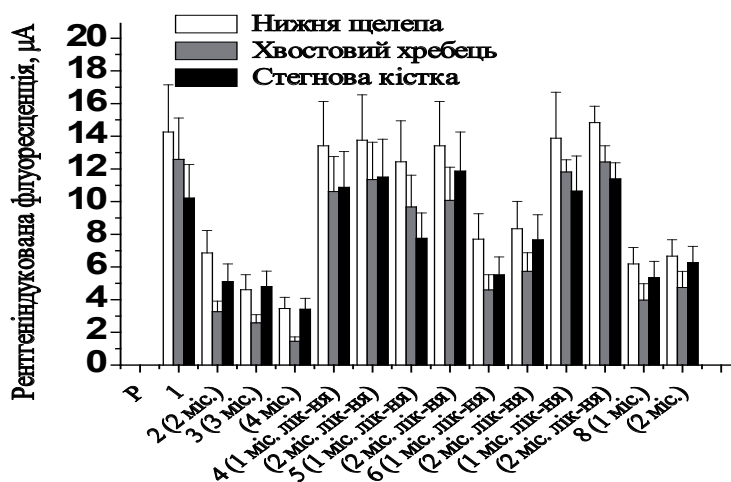


Рис. 7. Середній вміст *P* у кістковій тканині нижньої щелепи, хребця та стегнової кістки інтактних тварин після моделювання остеопорозу та його фармакологічної корекції.

мікроелементів *Fe*, *Ni*, *Cu*, *Sr* та макроелементів *Ca* і *P* не демонстрували поповнення їх дефіциту.

Таким чином, індивідуальна оцінка якісного та кількісного вмісту біогенних макро- та мікроелементів у субстратах живого організму, експериментальне дослідження механізмів формування елементного портрету скелетних кісток при дії різних агентів є одними із важливих та перспективних напрямків. Аналіз отриманих даних дозволив припустити, що дисбаланс у забезпеченні організму мі-

кро- та макроелементами полягає у тому, що в різних кістках скелета при істотному перевищенні вмісту деяких елементів над оптимальним, виникають явища дефіциту інших. Дане явище може залежати від конкуренції між ними при всмоктуванні та реабсорбції, а також при включенні у склад білків [4, 6, 13].

У процесі експерименту зовнішніми ознаками системного остеопорозу, з огляду на високий дефіцит *Zn*, була надмірна сухість і вразливість шкіри тварин, наявність висипань, схильність

до алергічних ушкоджень та облісіння. Разом з тим, швидкість включення *Zn* у кісткову тканину є вищою, ніж *Ca*. У кістках *Zn* утримується набагато міцніше, ніж у м'яких тканинах, оскільки є необхідним для підтримання і диференціювання остеобластів, синтезу колагену та слугує важливим фактором гальмування хронічних патологічних процесів. Високий рівень *Zn* у восьмій групі (плацебо) є можливим відображенням компенсаторних можливостей кісткової системи експериментальних тварин, коли припинення надання «Трилону Б» дозволяє організму швидко накопичувати *Zn* з харчового раціону (зернові).

Результати дослідження вказують, що приймання «Трилону Б» упродовж двох місяців спричиняє зниження *Ca* і *P* у 4 рази в усіх досліджуваних кістках. Продовження надання у раціон «Трилону Б» призводить до зниження ще майже вдвічі лише *Ca*, разом з тим як рівень *P* залишається без змін. У групі плацебо покращання даних показників не простежується.

Достовірне поліпшення рівня досліджуваних макро- і мікроелементів саме у щелепних кістках виявляється у сьомій групі, що приймала «Терафлекс®». Даний препарат впливає на фосфорно-кальцієвий обмін, стимулює синтез протеогліканів як важливої складової екстрацелюлярного матриксу, прискорює відновлення кісткової тканини і хряща [14]. Це свідчить про високу ефективність препарату

на основі сГАГ, що виявив позитивний протекторний вплив на кісткову тканину альвеолярних відростків щелеп в умовах системного остеопорозу.

Препарат «Остеогенон», що згідно з інструкцією виявляє подвійну дію на метаболізм кісткової тканини (органічний осейновий комплекс стимулює процеси її утворення, а мінеральний компонент гальмує резорбцію), у процесі експерименту вплинув більшою мірою на поповнення хімічними елементами стегової кістки. Препарат «Вітрум®Остеомаг», що містить у своєму складі *Ca* з мушель морських устриць, вітамін D_3 і мінерали, має ефективний вплив на кісткову тканину хребців. «Бівалос®», діючою речовиною якого є стронцію ранелат і який теж подвійно стимулює утворення кістки й одночасно пригнічує процеси її руйнування, а також усі інші досліджувані елементи, витісняючи їх та накопичує його перш за все у стеговій кістці, меншою мірою у кістковій тканині хребців та найменше – в щелепних кістках.

Висновки. Препарат «Терафлекс®» сприяє поповненню дефіциту важливих для функціонування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп хімічних елементів, що, безумовно, оптимізує репаративні процеси у забезпеченні «кісткової ретенції» як фактора профілактики рецидивів при лікуванні зубощелепних аномалій у пацієнтів дорослого віку.

Список літератури

1. Mihram W. L. The orthodontist's role in 21st century periodontic-prosthodontic therapy / W. L. Mihram, N. C. Murphy // *Seminars in Orthodontics*. – 2008. – Vol. 14, No. 4. – P. 272–289.
2. Нанда Р. Биомеханика и эстетика в клинической ортодонтии / Р. Нанда. – М. : МЕДпресс-информ, 2016. – 388 с.
3. Reitan Kaare. Реакция тканей на ортодонтическое передвижение зуба / Kaare Reitan // *Современная ортодонтия*. – 2013. – № 4(34). – С. 54–57.
4. Агаджанян Н. А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный. – М. : Изд-во КМК, 2001. – 83 с.
5. Мухин Н. А. Клиническое значение микроэлементов / Н. А. Мухин // *Микроэлементы в медицине*. – 2005. – Т. 16, № 1. – С. 42–46.
6. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А. В. Скальный. – М. : Мир, 2004. – 216 с.
7. Годована О. І. Сучасні аспекти ролі глікозаміногліканів екстрацелюлярного матриксу у розвитку генералізованого пародонтиту та перебігу процесів репарації / О. І. Годована // *Праці наукового товари-*

- ства ім. Шевченка (Медичні науки). – 2017. – Т. 50, № 2. – С. 34–47.
8. Европейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 квітня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс] Верховна Рада України. – Офіц. Веб. Сайт. (міжнародний документ Ради Європи). – Режим доступу до документа: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994-137>).
9. Пат. 2070031 С1 Россия А61К6/02. Способ лечения генерализованного пародонтита / Г. Н. Вишняк, Ю. Г. Григоров, В. В. Поворознюк. – №93035895/14; заявл.12.07.93; опубл.10.12.96; ФИПС – 1996.
10. Гоулдстейн Дж. Растровая электронная микроскопия и рентгеновский микроанализ / Дж. Гоулдстейн, Д. Ньюбери, П. Эчлин. – М. : Мир, 1984. – 303 с.
11. Гоулдстейн Дж. Растровая электронная микроскопия и рентгеновский микроанализ / Дж. Гоулдстейн, Д. Ньюбери, П. Эчлин. – М. : Мир, 1984. – 348 с.
12. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – СПб. : ВмедА, 2002. – 266 с.

13. Бруско А. Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А. Т. Бруско, Г. В. Гайко ; Ин-т травматологии и ортопедии АМН Украины. – Луганск : ЛГМУ, 2005. – 212 с.

References

1. Mihram, W.L., Murphy, N.C. (2008). The orthodontist's role in 21st century periodontic-prosthetic therapy. *Seminars in Orthodontics*, 14 (4), 272-289.
2. Nanda, R. (2016). *Biomechanika i estetika v klinicheskoy ortodontii [Biomechanics and aesthetics in clinical orthodontics]*. Moscow: «Mir MEDpress-inform» [in Russian].
3. Reitan Kaare (2013). Reaktsiya tkaney na ortodonticheskoe peredvizhenie zuba [The reaction of tissues to the orthodontic movement of the tooth]. *Sovremennaya ortodontiya – Modern Orthodontics*, 34 (4), 54-57 [in Russian].
4. Agadzhanyan, N.A., Skalnyy, A.V. (2001). *Khimicheskie elementy v srede obitaniya i ekologicheskiiy portret cheloveka [Chemical elements in the habitat and ecological portrait of a person]*. Moscow: «KMK» [in Russian].
5. Mukhin, N.A. (2005). Klinicheskoe znachenie mikroelementov [Clinical significance of microelements]. *Mikroelementy v meditsine – Microelements in Medicine*, 16 (1), 42-46 [in Russian].
6. Skalnyy, A.V. (2004). *Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka [Chemical elements in human physiology and ecology]*. Moscow: «Mir» [in Russian].
7. Hodovana, O.I. (2017). Suchasni aspekty roli hlikosaminohlikaniv ekstratseliularnoho matryksu u rosvytku heneralizovanoho parodontytu ta perebihu protsesiv reparatsii [Modern aspects of the role of glycosaminoglycans of the extracellular matrix in the development of generalized periodontitis and the course of repair processes]. *Pratsi naukovooho tovarystva im. Shevchenka (Medychni Nauky) – Proceedings of the Scientific Society named after. Shevchenko (Medical Sciences)*, 50 (2), 34-47 [in Ukrainian].
8. *Evropeiska konventsiiia pro zahyst tvaryn, shcho vykorystovuiutsia dlia doslidnykh ta inshykh tsilei. Strasburg, 18 kvitnia 1996 roku: ofitsiyniy pereklad [Elektronnyi resurs] Verkhovna Rada Ukrainy [European*

14. Iovu M. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate / M. Iovu, G. Dumais, P. Souich // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2008. – Vol. 16. – P. 14–18.

- Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for research and other scientific purposes*. Strasbourg, April 18, 1996: Official translation [Electronic resource] The Verkhovna Rada of Ukraine. – Officer Web The site. - (international document of the Council of Europe)]. – Ofits. Veb. Sait. – (mizhnarodnyi document Rady Evropy). Retrieved from: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994-137> [in Ukrainian].
9. Vishniak, G.N., Grigorov, Yu.G., Povorozniuk, V.V. *Patent 2070031 C1 Rossiya A61K6/02 Sposob lecheniya generalizovannogo parodontita [Method of treatment of generalized periodontitis] – №93035895/14; zaiavl.12.07.93; opubl.10.12.96; FIPS – 1996* [in Russian].
 10. Gouldstein, Dzh., Niuberi, D., Echlin, P. (1984). *Rastrovaya elektronnyaya mikroskopiya i rentgenovskiy mikroanaliz [Raster electron microscopy and X-ray microanalysis]*. In 2 books. Book 1. Trans. from English. Moscow: «Mir» [in Russian].
 11. Gouldstein, Dzh., Niuberi, D., & Echlin, P. (1984). *Rastrovaya elektronnyaya mikroskopiya i rentgenovskiy mikroanaliz [Raster electron microscopy and X-ray microanalysis]*. In 2 books. Book 1. Trans. from English. Moscow: «Mir» [in Russian].
 12. Yunkerov, V.I., Grigoriev, S.G., & Rezvantsev, M.V. (2002). *Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh isledovaniy [Mathematical and statistical processing of medical research data]*. Saint-Petersburg: «Voen.-med. Akad.» [in Russian].
 13. Brusko, A.T., & Gaiko, G.V. (2005). Funktsionalnaya perestroyka kostey i yeye klinicheskoye znachenie [Functional bone remodeling and its clinical significance]. Institut Travmatologii i Ortopedii Akademii Meditsinskikh Nauk Ukrainy. Lugansk: «Lugansk. gos. med. un-t» [in Russian].
 14. Iovu, M., Dumais, G., Du Souich, P. (2008). Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16, 14-18.

Отримано 21.06.18