

УДК УДК 616. 31-003.9-001.4.001.6:615.2'2/9

ВПЛИВ ПОЛІПЕПТИДНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПРОЦЕСИ ЗАГОЄННЯ КІСТКОВОЇ РАНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Бусло А.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" м. Полтава

В роботі представлені результати морфологічних досліджень тканин пародонта щурів із модельованим дефектом кістки при різних методах лікування. Доведено, що використання поліпептидних препаратів позитивно впливає на якість та терміни заживлення. Отримані результати підтверджують доцільність застосування поліпептидних препаратів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту.

Ключові слова: генералізований пародонтит, поліпептидні препарати, тималін, вермілат.

Генералізований пародонтит займає одне з провідних місць у структурі стоматологічних захворювань. Згідно з численними епідеміологічними дослідженнями його розповсюдженість в залежності від регіону та віку обстежених досягає 40-100% [2,7]. Здійснений рядом дослідників аналіз захворюваності свідчить про постійне зростання його частоти. В Україні за останні десятиріччя приріст кількості хворих склав 129% [1].

Велику роль в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту відіграють хірургічні методи. Серед них найбільш перспективними є клаптеві операції, з використанням остеогенних матеріалів. Вони дозволяють ліквідувати пародонтальні кишені, досягти досить тривалої стабілізації дистрофічно-запального процесу [3].

Але одним з недоліків є досить тривалий післяопераційний період, від 18 до 24 діб, що змушує деяких хворих відмовлятися від такого лікування, або від повторних втручань. Протягом довгого часу численними дослідниками робилися спроби стимулювати процес загоєння післяопераційної рани та утворення кістки [7,9,12]. Для цієї мети було запропоновано безліч різних методів і засобів, діючих як місцево, так і на весь організм в цілому. Проте на сьогоднішній день виявляється, що всі вони не досягають ідеальних результатів. Рядом вчених висунуто і підтверджено припущення про наявність в організмі біологічних регуляторів, поліпептидів, які здійснюють перенесення інформації, необхідної для функціонування, розвитку, взаємодії клітинних популяцій [5,14]. Головною функцією поліпептидів є участь в управлінні генетичним гомеостазом, в тому числі гемостазом, репаративними і адаптаційними процесами, кровотворенням, неспецифічною резистентністю організму [4]. Поліпептиди можуть діяти не тільки на здорові клітини, але й впливати на стан метаболічних процесів в пошкоджених, змінюючи їх, тим самим нормалізувати функцію клітин. Таким чином є можливість зменшення післяопераційного періоду за допомогою використання цих сполук. Поліпептидним препаратам в останній час приділяється

досить велика увага при лікуванні генералізованого пародонтиту [10,11,13]

Мета роботи - обґрунтувати можливість застосування гінгівостеопластики з поліпептидотерапією, як найбільш ефективного способу лікування хронічного генералізованого пародонтиту.

Матеріал і методи дослідження

Експериментальні дослідження виконані на 52 статевозрілих щурах лінії Вістар масою 200-250г., яких утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах, віварію відповідно до правил Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації та Міжнародних рекомендацій з проведення медико-біологічних досліджень, на що було отримано дозвіл комісії з біоетики. Тварини були розділені на 5 груп. Експериментальні дослідження проводились під гексеналовим наркозом 50 мг/кг ваги. Перша дослідна група включала контроль. Після розвитку наркозу робили розтин м'яких тканин нижньої щелепи між різцями та молярами, скелетували кістку. Шаровидним бором створювали кістковий дефект розміром 2 x 2 мм і ушивали рану. Починаючи з третьої доби проводили курс ін'єкцій фізіологічного розчину по 0,5 мл внутрішньом'язово щодня. Курс складав 5 ін'єкцій. Другу дослідну групу склали експериментальні тварини, яким після моделювання дефекту кісткової тканини нижньої щелепи у післяопераційному періоді, починаючи з третьої доби, проводили курс ін'єкцій поліпептидного препарату тималін внутрішньом'язово по 1 мг/кг ваги щодня. Курс складав 5 ін'єкцій. У третій групі спостережень після моделювання дефекту кістки в області нижньої щелепи проводили курс ін'єкцій поліпептидного препарату вермілат внутрішньом'язово по 1 мг/кг ваги щодня. Курс також складав 5 ін'єкцій. В четвертій та п'ятій групі після моделювання дефекту нижньої щелепи експериментальним тваринам вводили у кістковий дефект колапан як остеогенний стимулятор. А у післяопераційному періоді проводили внутрішньом'язово ін'єкції тималіну – в четвертій групі, та вермілату - в п'ятій групі, по 1

* Фрагмент НДР Української медичної стоматологічної академії "Оптимізація профілактики основних стоматологічних захворювань ортопедичними методами" (№ держ. реєстрації 01020001303).

мг/кг ваги щодня. Курс також складав 5 ін'єкцій. Заживлення рани в усіх групах проходило без ускладнень.

Стан кровопостачання, біомеханічні чинники і сили натягнення визначають стан регенерата і перебіг раньового процесу. Згідно з даними літератури, повне зрощення кісткових відламків спостерігається в терміни від 21 дня (при загоєнні перелому первинним зрощенням) до 1-2 місяців (при загоєнні кістки по типу затриманого первинного кісткового зрощення). Виходячи з цих положень, нами було вибрано вивчення гістологічного матеріалу на 30-й день експерименту після моделювання раньового процесу в області нижньої щелепи, оскільки в цей період спостерігаються найтиповіші зміни, які дозволяють судити про ступінь, характер і швидкість процесу регенерації. Евтаназію тварин здійснювали на 30-ту добу після оперативного втручання під гексеналовим наркозом (100 мг/кг маси тіла внутрішньочеревно) шляхом передозування наркозу. Об'єктом дослідження були тканини пародонта щурів, морфологію яких ми і проводили. Досліджувані тканини фіксували у нейтральному формаліні та декальцинували за допомогою мурашиної кислоти. Морфологічне вивчення процесів регенерації тканини проводилося на декальцинованих препаратах нижньої щелепи. Повздовжні і поперечні зрізи 10-15 мкм завтовшки отримували на ротаційному мікротомі та забарвлювали звичайними гістологічними фарбниками - гематоксиліном і еозином, а також за способом Ван Гізон, з метою визначення ступеня розвитку сполучної тканини [6]. Отримані середовища досліджували у сагітальній і горизонтальній площинах для уточнення перебігу репаративного процесу в місці дефекту кістки. Дослідження гістологічних препаратів проводилось при збільшенні в 20 та 40 разів на мікроскопі "OLYMPUS" U – SMAD3.

Результати та їх обговорення

Як показали наші дослідження, в першій групі на 30-у добу експерименту дефект заміщався грубоволокнистою сполучною тканиною, яка щільно прилягає до незміненої кістки, на межі фібробласти шикуються уздовж кістки, фіброцити у всіх полях зору мікроскопа були рідкісною знахідкою. В місці дефекту виявлялася будова елементів молоді сполучної тканини, представлені пучками колагенових волокон.

У другій групі експериментальних тварин зміни були значно вираженими. В першу чергу звертала на себе увагу наявність глибоких інвагацій краю материнської кістки, прилеглих до дефекту і наявність в них волоконних структур, що нагадують за будовою остеобласти. Кісткова тканина мала комірчасту будову. Кровоносні судини були різко повнокровні.

Стан морфологічної структури процесів регенерації в другій та третій групах мав загальні ознаки (Рис. 1).

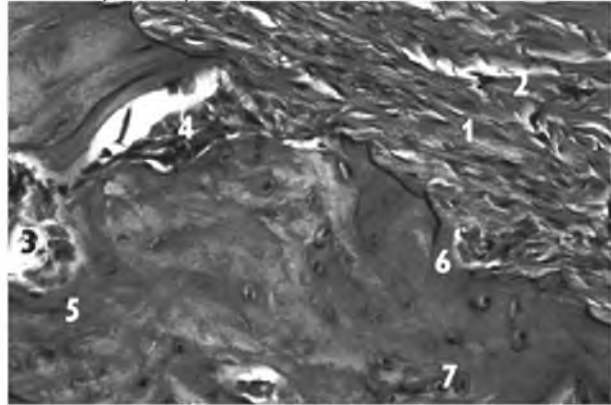


Рис. 1. Границя между костью и краем дефекта
1.пучки грубоволокнистой соединительной ткани; 2. фибробласт; 3. гаверсовый канал; 4. скопление клеточных элементов; 5. формирование костных перекладин; 6. инвагация костной ткани; 7. остеоцит;
Окраска гем.-эозин. Ув.х 200.

У четвертій дослідній групі межа кісткової і сполучної тканини має численні дефекти з нерівними краями. В цих ділянках резорбції кістки з'являються клітини типу остеокластів. Серед вогнищ грубоволокнистої сполучної тканини зустрічаються елементи хрящової тканини. Представленими здебільшого молодими хондроцитами з нерівними краями, цитоплазмою з глибокими різноманітними виростами. Навколо хрящової тканини формується наявність так званої «кісткової манжети», на межі якої зустрічаються примітивні кісткові трабекули. Кісткова тканина ззовні зони дефекту характеризується активацією остеобластів і утворенням зрілої кісткової тканини поблизу межі, що розділяє вогнище раньового дефекту (Рис.2). Виходячи із вищевикладеного, можна говорити про те, що в цій групі процеси регенерації кісткової тканини досягають більш високого рівня розвитку.

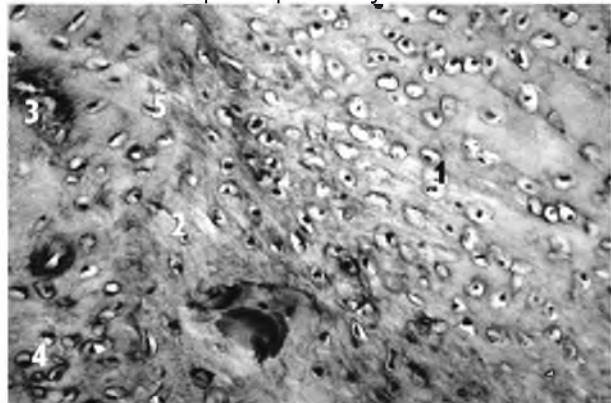
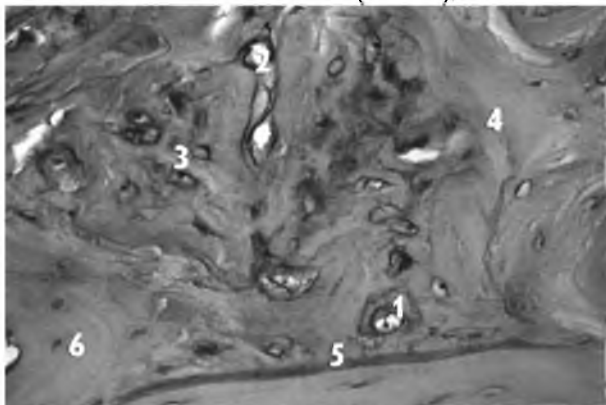


Рис. 2. Формирование «костной манжетки»
1. хондроцит; 2. остеобласт; 3. кровеносный сосуд; 4. формирование костных трабекул; 5. фибробласт; Окраска гем.-эозин. Ув. х 400.

Найсприятливіший перебіг патологічного процесу нами був відзначений у п'ятій групі екс-

периментальних тварин, яким застосовували колапан та вермілат. У ділянці хрящової тканини відбувається вrostання остеобластів, які активно функціонують і перетворюються в остецити. Кількість останніх збільшується поблизу кровеносних судин, де ці клітини починають формувати остеони. На відстані від кровеносних судин волоконна будова кісткової тканини формує пластинчасту кістку. Через відсутність навколо неї доброго кровопостачання відбувається відкладення солей кальцію або зневапнення. Остеобласти «замуровуються» в оточуючі тканини і формується чітка межа цементації між волоконною і пластинчастою кісткою (Рис. 3).



*Рис. 3. Формирование костной ткани в месте дефекта
1. остеон; 2. гаверсовый канал; 3. остеобласт; 4. участок обизвествления;
5. линия цементации между волокнистой и пластинчатой костью*

Окраска гем.-эозин. Ув. х 200.

Паралельно з цими вищеописаними процесами, в товщі новоутвореної кісткової тканини спостерігається утворення порожнин з подальшим вrostанням в них кровеносних судин і гемопоетичних стовбурних клітин крові. Це дозволяє нам стверджувати про розвиток в ділянці дефекту кісткового мозку і початок активного функціонування кісткової тканини.

Таким чином, результати проведених морфологічних досліджень гістологічних препаратів у різних групах дозволяють зробити висновки що те, що перебіг регенераторних процесів в ділянці дефекту нижньої щелепи під впливом поліпептидних препаратів є більш сприятливим у порівнянні з контрольною групою, а найкращих результатів вдалося досягти при поєднанні остеопластичного матеріалу “колапан” з поліпептидним препаратом “вермілат”.

Дані експериментальних досліджень будуть використані для розробки способу лікування хронічного генералізованого пародонтита з використанням гінгівостеопластики та поліпептидних препаратів.

Література

1. Варава Г.Н., Лабунец В.А. Состояние и тенденция развития пародонтологической помощи в УССР // Стоматология.- 1985. - Т.64. - №1. - С. 75-76.
2. Грудянов А.И., Кирюхина С.А., Воробьев В.С. Состояние пародонта у школьников Москвы // Стоматология.- 1985.- № 6.- С. 16-18.
3. Гуцан А.Э., Бернадский Ю.И., Годорожа П.Д. Челюстно-лицевые операции. - 1997. - С. 57-68.
4. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. - М.: Медицина, 1989. - 320 с.
5. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем - цитомедины. // Успехи соврем. биол. - 1983. - Т. 96, №6. - С. 339-352.
6. Основы общей гистологии и гистологической техники. / Под ред. Елисеева В.Г. - М. Медгиз, 1959. - 215 с.
7. Поляков В.А. Избранные лекции по травматологии. - М. "Медицина" 1980. - С. 270.
8. Пахомов Г.Н., Кулаженко Т.В. Использование пародонтального индекса ВОЗ при изучении заболеваемости пародонта у лиц в возрасте 15-25 лет // Стоматология. - 1985. - № 6.- С. 34-38.
9. Радкевич А.А., Сысоева П.Г., Гюнтер В.Э. Опыт использования остеогенной ткани в хирургическом лечении генерализованного пародонтита // Пародонтология. - 2001. - № 1-2. - С. 63-68.
10. Силенко Ю.И. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькомолекулярних поліпептидних препаратів: Автореф. дис. ... д. мед. наук. 14.01.22. - Укр. мед. стомат. акад. - 1999.- С 182-226.
11. Силенко Ю.И., Мищенко В.П., Токарь Д.Л. Механизм терапевтического эффекта цитомедина из пародонта на течение экспериментального пародонтита // Стоматология. - 1991. - № 4. - С. 13-15.
12. Хем А., Кормак Д. Гистология. - : Мир, 1983. - С. 19 - 131.
13. Хмиль Т.А., Король М.Д., Катрушов А.В., Кайдашев И.П. Изучение влияния инъекционной формы вермилата на течение экспериментального аутоиммунного пародонтита у крыс // Питання ортопедичної стоматології. - Полтава, 1997. - С. 164-167.
14. Чипенс Г.И. Структурные основы действия пептидных и белковых иммуномодуляторов. - Рига: Знатье, 1990. - 320 с.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПОЛИПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРОЦЕССЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ КОСТНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

Бусло А.Н.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, полипептидные препараты, тималин, вермилат.

В работе представлены результаты морфологических исследований тканей пародонта крыс с моделированным дефектом кости при разных методах лечения. Доказано, что использование полипептидных препаратов позитивно влияет на качество и сроки заживления. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения полипептидных препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита.

Summary

EFFECT OF POLYPEPTIDE PREPARATIONS UPON BONY WOUND REPAIR IN THE EXPERIMENT

Buslo A.N.

Key words: generalised parodontitis, polypeptide preparations, vermilat, tymalin.

The paper represents the results of morphological studies of rats' parodontal tissues with bone defect modelled under the various ways of treatment. It has been proved that the use of polypeptide preparations has a positive effect on the quality and terms of the wound repair. Results obtained have confirmed the appropriateness of polypeptide preparation apply in the complex treatment of generalised parodontitis.

УДК: 611.81-092.9:612.015.6

ФІЗІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, ФІЗІОЛОГІЧНУ АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ТА ГЕМОСТАЗ ТА ЇХНЯ АСИМЕТРІЯ У ПІВКУЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ІНТАКТНИХ ТВАРИН

Гришко Ю.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" м. Полтава

Проведені дослідження на 30 інтактних щурах лінії Wistar, у яких вивчався стан активності ПОЛ та деяких ферментів АОЗ у півкулях головного мозку. Нами виявлено, що в кожному окремому дослідженні показники ПОЛ та активність АОЗ відрізнялись у півкулях мозку справа та зліва. Активність ПОЛ, (зокрема СОД) була більш вираженою у лівій півкулі, що супроводжувалось більш низькими показниками ФАР, що впливають на агрегацію тромбоцитів та високий вміст ФАР, що впливають на фібриноліз.

Ключові слова: гемостаз, асиметрія, головний мозок.

З літератури відомо, що система гемостазу досить тісно чинно пов'язана з системою антиоксидантного захисту організму (АОЗ) та процесами перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) (4,5). Такий взаємозв'язок має загальнобіологічний характер та спостерігається у представників різних класів та видів тварин (3, 6). Нарешті, є окремі відомості щодо асиметрії АОЗ та ПОЛ у півкулях головного мозку щурів (2).

Метою запропонованого дослідження стало вивчення стану активності ПОЛ та деяких ферментів АОЗ (супероксиддисмутази та каталази) у півкулях головного мозку щурів та виявлення їхнього взаємозв'язку з гемокоагуляційними та фібринолітичними властивостями цих тканин.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 30 інтактних щурах лінії Wistar, масою 250-300г. в умовах гексеналового наркозу (з розрахунку 100 мг/кг маси тіла). У тварин забирали кров шприцем з яремних вен справа та зліва (з розрахунку 9:1 у 3,8% р-н цитрату натрію). З отриманої крові готували плазму, багату (шляхом центрифугування при 1500 об/хв. упродовж 10 хв.) та бідну на тромбоцити (3000 об/хв. упродовж 30 хв.). Плазму використовували для оцінки її прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей. Їх також визначали і у тканинах півкуль головного мозку шляхом додавання гомогенатів з них (у розведенні 1:1000 у 0,9% розчині хлориду натрію) до безтромбоци-

тарної плазми цих самих тварин. Прокоагулянтні та фібринолітичні властивості плазми оцінювали шляхом визначення часу рекальцифікації, тромбі нового часу, фібринолізу еуглобулінів. У тканинах головного мозку визначали концентрацію вторинних продуктів ПОЛ (ТБК –активні продукти до та після 1,5 годинної інкубації) та приріст малонового діальдегіду (МДА) за цей час, а також активність антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази (СОД) та каталази.(1)

У роботі використані стандартизовані реактиви фірми «Сімко LTD» (Львів, Україна), «Ренам» (Москва, Росія), «Hospitex diagnostic» (Італія).

Результати абсолютних значень були статистично оброблені.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами виявлено, що у кожному окремому дослідженні показники ПОЛ та активність АОЗ відрізнялись у півкулях головного мозку справа та зліва.

У результаті проведеного нами аналізу отриманих даних виявлено, що рівень ТБК- активних продуктів до та після інкубації, рівень МДА та активність каталази у півкулях головного мозку були неоднакові, але статистично значимої різниці справа та зліва не виявлено.

Проте, у цієї групи тварин виявлена не однакова активність СОД у правій та лівій півкулі головного мозку щурів. Зліва ця активність СОД була більшою, ніж справа (мал. 1).

* Фрагмент НДР «Рання клініко-лабораторна діагностика, особливості патогенезу та розробка методів лікування та профілактики дисциркуляторної енцефалопатії у хворих на гіпертонічну хворобу, що розвинулась у віддаленому періоді після впливу малих доз іонізуючого опромінення з урахуванням генетичних факторів» № держ. реєстрації 0101V005504.