

УДК 616.31-018.4-074-092.9:613.65

*Ю.О. Слинко, Л.П. Абрамова, І.І. Соколова, Є.М. Рябоконт*

*Харківський національний медичний університет*

## **БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩЕЛЕП ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД ГІПОКІНЕТИЧНИХ МАТЕРІВ**

На моделі гіпокінезії у вагітних самок щурів у гомогенатах кістки їх потомства встановлені явища дисбалансу маркерів резорбції та репарації кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп. Зміни активності протеолітичних ферментів також свідчать про тенденцію до зниження синтезу кісткової тканини та високий ризик розвитку захворювань пародонта.

**Ключові слова:** гіпокінезія матерів, потомство, місцевий гомеостаз, кісткова тканина, альвеолярний відросток.

Відомо, що за генетичною програмою рух є обов'язковою умовою забезпечення життєдіяльності всіх живих істот, зокрема, людини [1]. Недостатня фізична активність зумовлює розвиток стану гіпокінезії і, відповідно, зменшення навантаження на головні системи життєзабезпечення – серцево-судинну та легеневу. В подальшому негативні наслідки гіпокінезії позначаються на функціонуванні будь-яких органів та систем людини. Так, за умов дефіциту навантаження починаються процеси повільної деградації кісткової тканини, яка, як відомо, депонує 99 % усього запасу кальцію в організмі [2, 3].

На жаль, на сьогодні гіпокінезія є одним з потужних екосоціальних чинників, що з'явилися завдяки науково-технічному прогресу [4]. Це, безумовно, спонукало науковців до вивчення її наслідків. Але впливу малоактивного способу життя на стан органів та тканин порожнини рота ще не приділено належної уваги. А саме стоматологічні захворювання є одними з найбільш розповсюджених і здатних викликати психосоціальну дезадаптацію людини. Так, однією з актуальних проблем стоматології є захворювання тканин пародонта, поширеність яких незважаючи на зусилля науковців та лікарів практичної охорони здоров'я неухильно

зростає [5–7]. Останнє вимагає перенесення акценту з розробки методів та засобів лікування на пошук дієвих заходів первинної профілактики. Крім того, інформація щодо впливу малорухливого способу життя жінки під час вагітності на стан альвеолярної кістки, яка є важливим структурним елементом комплексу тканин пародонта, в доступних літературних джерелах відсутня. У зв'язку з цим метою роботи було обрано встановлення впливу гіпокінезії вагітних самиць щурів на рівень процесів резорбції та проліферації кісткової тканини щелеп їхнього потомства.

**Об'єкт і методи.** Експеримент було проведено на 12 щурах-самицях лінії Вістар з початковою масою ( $195,0 \pm 12,8$ ) г. Протягом експерименту всі щури отримували традиційний раціон віварію. До контрольної групи (1-ша група,  $n=6$ ) увійшли тварини, яких утримували в індивідуальних просторах клітках відповідно до норм мінімальної площі на 1 тварину ( $400 \text{ см}^2$ ). Дослідних тварин ( $n=6$ ), яких віднесли до 2-ї групи, розміщували в клітках малої площі і об'єму ( $267 \text{ см}^2$ ), що обмежують рухову активність протягом усього терміну виношування (21 доба). Після пологів на час вигодовування (1 місяць) усі щури з потомством були повернені до стандартних умов перебування у віварію і роз-

© Ю.О. Слинко, Л.П. Абрамова, І.І. Соколова, Є.М. Рябоконт, 2014

міщені згідно з традиційними нормами. Після завершення експерименту потомство всіх самиць (n=52) у 3-місячному віці виводили з дослідження під наркозом тіопенталом натрію шляхом декапітації. Всі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до вимог і положень Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються у дослідницьких та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006), а також згідно з «Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [8].

Для дослідження забирали нижню щелепу, очищували її від м'яких тканин та відокремлювали альвеолярний фрагмент щелепи, який зберігали до дослідження при температурі  $-30^{\circ}\text{C}$ . Потім готували її гомогенат (75 мг/мл 0,1 М цитратного буфера, рН 6,1). Фізіологічний стан кісткової тканини визначали за активністю фосфатаз: лужної (ЛФ) як маркера функціонування остеобластів та кислоти (КФ) як маркера інтенсифікації діяльності остеокластів [9]. Також у гомогенаті альвеолярної кістки встановлювали активність ферменту еластази, що бере участь у гідролізі колагену кісткової тканини [9], та визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА) групи протеолітичних ферментів за гідролізом казеїну, що беруть участь у перевтіленні проколагену в колаген [9]. Відповідно до рекомендацій А.П. Левицького зі співавт. [10] за співвідношенням показників ЛФ та КФ розраховували індекс мінералізації (ІМ), а за співвідношенням ЗПА та еластази – індекс колагеноутворення (ІКУ).

Отриманий цифровий матеріал підлягав статистичному аналізу з підрахуванням достовірності відмінностей за критерієм Стьюдента [11].

**Результати та їх обговорення.** Вплив умов гіпокінезії матерів на стан біохімічного гомеостазу альвеолярної кістки їхнього потомства як однієї зі структурних компонентів пародонтального комплексу відображають дані, наведені у таблиці.

Виходячи з отриманих результатів, можна дійти висновку про те, що моделювання умов гіпокінезії викликало зміни біохімічного статусу кісткової тканини експериментальних тварин. Але слід відмітити, що спрямування цих змін не є традиційним. Зазвичай негативні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища викликають зниження активності ЛФ на тлі підсилення функціональної активності КФ. За результатами нашого дослідження по відтворенню під час вагітності гіпокінезії у самиць щурів встановлено підвищення у потомства активності КФ (на 32 і 36 % у самців та самиць відповідно,  $p<0,05$ ). Зафіксований факт свідчить про активацію процесу гідролізу мінеральних складових альвеолярної кістки у їхнього потомства. При цьому активність ЛФ, що відображає рівень функціональних можливостей остеобластів, які синтезують нову кісткову тканину, також зросла в середньому на 75 % ( $p<0,05$ ). Останнє можна трактувати як компенсаторну реакцію на активацію ферментів резорбції кісткової тканини і наявністю ще не виснажених адаптивних ресурсів організму потомства.

Зазначена динаміка активності фосфатаз кісткової тканини зумовила відповідні зміни і індексу мінералізації потомства. Але слід відмітити, що останній показник хоча і збіль-

*Маркери резорбції та проліферації в кістковій тканині щелеп щурів за умов гіпокінезії їхніх матерів під час виношування*

Показник	1-ша група (контроль)		2-га група (дослід)	
	самці	самиці	самці	самиці
ЛФ, мккат/кг	31,44±2,17	29,38±1,39	55,34±1,54*	51,37±1,17*
КФ, мккат/кг	1,79±0,28	1,69±0,29	2,36±0,35*	2,29±0,20*
ІМ	17,56±0,28	17,38±0,45	23,45±0,90	22,43±0,66
Еластаза, мккат/кг	4,48±0,58	4,36±0,38	5,74±0,25*	5,65±0,33*
ЗПА, мккат/кг	35,11±1,04	34,76±1,37	54,56±1,04*	53,52±1,31*
ІКУ	7,92±0,87	8,22±0,97	9,53±1,16*	9,49±0,86*

\*  $p<0,05$ ; достовірність відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї груп.

шився відповідно на 33 і 29 % у самців і самиць, достовірним це зростання не було ( $p > 0,05$ ).

У ході експериментального дослідження по відтворенню умов гіпокінезії для вагітних самиць щурів було встановлено суттєве підвищення активності протеолітичних ферментів у їхніх нащадків, яке відображають такі показники, як ЗПА і рівень еластази – ферменту з класу протеаз, що здатний розщеплювати білок еластин, який входить до складу сполучної тканини. Так, унаслідок перебування вагітних самиць щурів у стані обмеженої рухової активності в альвеолярній кістці їхнього потомства зафіксовано підвищення ЗПА майже на 55 % і у самців, і у самиць ( $p > 0,05$ ). Даний факт може свідчити про гальмування процесу перетворення проколагену в колаген, тобто відображує тенденцію до зниження синтезу кісткової тканини.

Як видно з наведених у таблиці даних, у відповідь на обмеження рухової активності самиць у потомства також підвищується рівень еластази в гомогенаті кісткової тканини ( $p < 0,05$ ), яка є певною мірою маркером запалення та деструкції. Індекс колагеноутворення, який є співвідношенням ЗПА і рівня еластази, теж достовірно змінюється – зростає у представників обох статей (на 20

та 15 % у самців та самиць відповідно,  $p < 0,05$ ) – та є відображенням компенсаторних можливостей кісткової тканини молодих щурів.

### Висновки

1. У відповідь на перебування вагітних самиць щурів за умов гіпокінезії у їхнього потомства відбуваються зміни показників кісткового метаболізму в альвеолярному відростку щелеп.

2. Кісткова тканина щелеп експериментальних тварин відчутно реагує на умови гіпокінезії їхніх матерів, що може в подальшому призвести до патологічних змін у пародонтальному комплексі.

3. Порушення місцевого гомеостазу кісткової тканини можуть за умов впливу місцевих або загальних негативних факторів сприяти у подальшому розвитку запальних захворювань тканин пародонта.

**Перспективою подальших досліджень** є поглиблене вивчення особливостей біохімічного гомеостазу м'яких складових комплексу пародонтальних тканин, а саме: ясен. Це дозволить з'ясувати основні патогенетичні ланки розвитку захворювань тканин пародонта у потомства матерів, що під час вагітності знаходились у стані гіпокінезії.

### Список літератури

1. Качелаева Ю. В. Гиподинамия и здоровье человека / Ю. В. Качелаева, Р. Р. Тахаутдинов // В мире научных открытий. – 2010. – № 4. – С. 26–27
2. Казимирко В. К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. И. Мальцев. – [2-е изд.]. – К. : МОРИОН, 2006. – 160 с.
3. Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. – К., 2003. – 446 с.
4. Бруско А. Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А. Т. Бруско, Г. В. Гайко. – Луганск : ЛугГМУ, 2005. – 212 с.
5. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – К. : Здоров'я, 2000. – 464 с.
6. Пародонтит / [под ред. проф. Л. А. Дмитриевой]. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 504 с.
7. Вольф Г. В. Пародонтология / Вольф Г. Ф., Ратейцхак Э. М., Ратейцхак К. ; пер. с нем. ; под ред. проф. Г. М. Барера. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.
8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А.]. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.
9. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / [А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга и др.]. – К. : ГФЦ, 2005. – 30 с.
10. Ферментативный метод оценки stanu кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков, Ю. В. Зеленіна // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17–21.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

**Ю.А. Слинко, Л.П. Абрамова, И.И. Соколова, Е.Н. Рябоконт**

**БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ ГИПОКИНЕТИЧНЫХ МАТЕРЕЙ**

На модели гипокинезии у беременных самок крыс в гомогенатах кости их потомства установлены явления дисбаланса маркеров резорбции и репарации костной ткани альвеолярных отростков челюстей. Изменения активности протеолитических ферментов также свидетельствуют о тенденции к снижению синтеза костной ткани и высоком риске развития заболеваний пародонта.

**Ключевые слова:** гипокинезия матерей, потомство, местный гомеостаз, костная ткань, альвеолярный отросток.

**Yu.A. Slinko, L.P. Abramova, I.I. Sokolova, Ye.N. Ryabokon**

**BIOCHEMICAL CHARACTER OF THE JAW BONE STATE OF EXPERIMENTAL ANIMALS BORN FROM  
HYPOKINETIC MOTHERS**

On the model of hypokinesia of pregnant female rats in homogenates of bone we have detected phenomenon disbalance markers of resorption and repair of bone alveolar processes of the jaws. Revealed changes in the activity of proteolytic enzymes also show a tendency to decrease bone synthesis and a high risk of development of periodontal disease.

**Key words:** hypokinesia of mothers, descendants, local homeostasis, bone, alveolar process.

*Поступила 30.10.13*