

А. П. Левицький¹, О. А. Макаренко¹, І. О. Селіванська¹, С. І. Паламарчук²,
Л. М. Хромагіна¹, В. І. Карий¹, У. Р. Яричев¹, С. В. Гончарук¹, М. В. Кара¹

ОСТЕОПЛАСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО ПРЕПАРАТУ ОвоГАП

¹ ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса,
² КУ «Чернівецька лікарня швидкої допомоги», Чернівці

Для відновлення кісткової тканини після утворення дефектів з тих чи інших причин використовують різні остеопластичні матеріали, головним чином, іноземного походження [1–4].

Метою нашого дослідження стало вивчення остеопластичних властивостей нового препарату ОвоГАП, який складається з гідроксиапатиту (ГАП) із кісток свиней і комплексу біологічно активних речовин з яєчного білка.

Остеопластичні властивості оцінювали за такими показниками: індекс мінералізації та індекс колагенуотворення [5]. Для порівняння були використані препарати Колапан і Остеопласт, які достатньо широко застосовуються в Україні з метою остеопластики [6–8].

Матеріали та методи дослідження

У роботі було використано такі матеріали:

— ОвоГАП (ТУ У 32.5-13903778-029:2012) виробництва НВА «Одеська біотехнологія» (Україна); складається з гідроксиапатиту, який отримують із кісток свиней, залишку яєчного білка після відокремлення овальбуміна та деяких стимулювальних добавок (Zn, Mg);

— Колапан (ТУ 9393-003-26948713-2006) виробництва ТОВ фірми «Інтермедапатит» (Москва, Росія), рег. № ФСР 2011/10304; складається зі штучного (синтетичного) гідроксиапатиту, колагену та ліноксіцину;

— Остеопласт (ТУ 9393-001-96476322-2006) виробництва

ТОВ «НПК Витаформ» (Росія); складається з кісткового колагену та глікозаміногліканів.

Досліди було проведено на 35 білих щурах лінії Вістар (самці віком 13–14 міс.), яких було поділено на 7 груп: 1 — інтактні щури (норма); 2 і 3 — щури з дефектом альвеолярної кістки нижньої щелепи, який заповнювали колапаном у кількості 2,5 мг на щура; евтаназію здійснювали на 10-й день (гр. № 2) і на 30-й день (гр. № 3); 4 і 5 — щури з дефектом альвеолярної кістки нижньої щелепи, який заповнювали остеопластом після його подрібнення і змішування з фізіологічним розчином у кількості 8 мг на щура; евтаназію здійснювали на 10-й день (гр. № 4) і на 30-й день (гр. № 5); 6 і 7 — щури з дефектом альвеолярної кістки нижньої щелепи, який заповнювали препаратом ОвоГАП у вигляді пасти (сухі речовини 9 мг) у кількості 15 мг на щура; евтаназію здійснювали на 10-й день (гр. № 6) і на 30-й день (гр. № 7).

Дефект кісткової тканини відтворювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) після оголення операційного поля та його обробки 3 % розчином йоду. Розріз робили завдовжки 1,5–2,0 см через шкіру, підшкірну клітковину, фасції на відстані 0,5 см від краю нижньої щелепи. Тіло і кут нижньої щелепи щурів звільняли від надкисниці. За допомогою диспенсера в найтовщому місці кута нижньої щелепи круглим і зворотноконусним бором діаметром 0,3–0,5 см спричиняли дефект, промиваючи його струменем

води, після чого просушували сухим тампоном.

Після введення в порожнину кісткового дефекту остеопластичних матеріалів шматок надкисниці укладали на отвір дефекту, а на шкіру накладали шви шовним матеріалом Вісарил.

Кісткову тканину в зоні дефекту видаляли і зберігали до проведення дослідження при температурі -30 °С. З кожної групи щурів по 3 зразки кісткової тканини зони дефекту поміщали в 10 % нейтральний формалін і в подальшому використовували для гістологічного дослідження [9].

У гомогенатах кісткової тканини (50 мг/мл) визначали активність лужної (ЛФ) і кислої (КФ) фосфатаз [10], загальну протеолітичну активність (ЗПА) за гідролізом казеїну [10], активність еластази [10]. У гомогенаті кісткової тканини визначали також вміст розчинного білка [11] і кальцію [11]. У сироватці крові визначали концентрацію кальцію [11], активність ЛФ [12], еластази [12] та вміст малонового діальдегіду [13]. За співвідношенням ЛФ/КФ визначали індекс мінералізації (ІМ), а за співвідношенням ЗПА/еластаза — індекс колагенуотворення (ІКУ) [5].

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 представлено результати визначення активності фосфатаз у кістковій тканині зони дефекту, з яких видно, що в усіх випадках через 10 днів достовірно зростає активність фосфатаз, причому активність



**Вплив остеотропних препаратів
на активність фосфатаз та індекс мінералізації
в альвеолярній кістці щурів із дефектом кістки**

Група	ЛФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг	ІМ (ЛФ/КФ), од.
1. Норма	128,0±2,0	2,55±0,18	50,2±1,5
2. Дефект кістки (ДК) + Колапан, 10 днів	133,4±1,4 p<0,05	3,97±0,14 p<0,01	33,6±0,6 p<0,001
3. ДК + Колапан, 30 днів	127,9±1,0 p>0,8	4,37±0,38 p<0,001	29,3±0,4 p<0,001
4. ДК + Остеопласт, 10 днів	135,4±1,8 p<0,05 p ₁ >0,3	3,99±0,31 p<0,01 p ₁ >0,8	33,9±0,8 p<0,001 p ₁ >0,7
5. ДК + Остеопласт, 30 днів	128,30±0,28 p>0,8 p ₁ >0,5	3,22±0,20 p<0,05 p ₁ <0,05	39,8±1,1 p<0,001 p ₁ <0,01
6. ДК + ОвоГАП, 10 днів	135,9±0,9 p<0,05 p ₁ >0,05	3,77±0,35 p<0,01 p ₁ >0,3	36,09±0,70 p<0,001 p ₁ <0,05
7. ДК + ОвоГАП, 30 днів	131,0±1,5 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	3,27±0,19 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,8	40,1±0,9 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,5

Примітка. У табл. 1–4: p — порівняно з нормою; p₁ — порівняно з групами 2 і 3 відповідно; p₂ — порівняно з групою 5.

КФ достовірно зростає навіть через 30 днів після відтворення дефекту. Остеопластичні препарати Остеопласт і ОвоГАП, порівняно з препаратом Колапан, достовірно знижують активність КФ через 30 днів досліджу.

Як видно з даних табл. 1, дефект кістки суттєво знижує ІМ, незважаючи на введення остеопластичних препаратів. Однак слід зазначити, що Остеопласт і ОвоГАП, на відміну від Колапану, більш позитивно впливають на ІМ.

Отримані дані свідчать про виражені мінералізуючі властивості нового препарату ОвоГАП, який за цим показником не поступається Остеопласту.

У табл. 2 подано результати визначення активності протеаз у кістковій тканині зони дефекту, з яких видно, що остеопластичні препарати лише проявляють тенденцію до зниження цих показників по відношенню до норми, незалежно від типу остеопластичного препарату. Розрахований ІКУ також мало відрізняється від норми при застосуванні остеопластичних засобів. Причому достовірної різниці між Колапаном, Остеопластом і ОвоГапом не виявлено.

У табл. 3 наведені результати визначення в кістковій тканині зони дефекту вмісту розчинного білка і кальцію. З цих даних видно, що дефект кістки достовірно знижує вміст розчинного білка в кістці нижньої щелепи, незважаючи на використання різних остеопластичних засобів.

Що стосується вмісту кальцію у кістці зони дефекту, то цей показник практично не змінюється. В усякому разі, за цими показниками новий препарат (ОвоГАП) не відрізняється від відомих засобів.

У табл. 4 представлено результати визначення деяких біохімічних показників у сироватці крові щурів із кістковим дефектом. Як видно з наведених даних, застосування Ос-

теопласту або ОвоГАПу достовірно знижує рівень кальцію в сироватці крові щурів порівняно з групою тварин, які отри-

мували Колапан. Зниження рівня кальцію в крові може свідчити про його мобілізацію в кістку.

Таблиця 2

**Вплив остеотропних препаратів
на активність протеаз та індекс колагеноутворення
в альвеолярній кістці щурів із дефектом кістки**

Група	ЗПА, мк-кат/кг	Еластаза, мк-кат/кг	ІКУ (ЗПА/ела- стаза), од.
1. Норма	30,1±3,8	4,36±0,47	6,92±0,10
2. Дефект кістки (ДК) + Колапан, 10 днів	35,1±5,6 p>0,3	5,29±0,22 p>0,05	6,63±0,53 p>0,5
3. ДК + Колапан, 30 днів	33,2±4,1 p>0,3	5,31±0,45 p>0,05	6,25±0,61 p>0,3
4. ДК + Остеопласт, 10 днів	39,6±3,8 p>0,05 p ₁ >0,3	5,49±0,54 p>0,05 p ₁ >0,3	7,21±0,51 p>0,3 p ₁ >0,1
5. ДК + Остеопласт, 30 днів	40,7±3,2 p<0,05 p ₁ >0,3	5,55±0,79 p>0,1 p ₁ >0,5	7,33±0,62 p>0,3 p ₁ >0,1
6. ДК + ОвоГАП, 10 днів	35,8±2,6 p>0,3 p ₁ >0,7	5,51±0,77 p>0,1 p ₁ >0,7	6,50±0,43 p>0,1 p ₁ >0,5
7. ДК + ОвоГАП, 30 днів	37,0±2,7 p>0,3 p ₁ >0,8 p ₂ <0,3	5,40±0,70 p>0,3 p ₁ >0,5 p ₂ >0,5	6,84±0,47 p>0,6 p ₁ <0,5 p ₂ >0,3



Таблиця 3

**Вплив остеотропних препаратів
на вміст розчинного білка і кальцію
в альвеолярній кістці щурів із дефектом кістки**

Група	Розчинний білок, г/кг	Кальцій, моль/кг
1. Норма	22,9±1,0	2,43±0,09
2. Дефект кістки (ДК) + Колапан, 10 днів	17,5±1,2 p<0,05	2,45±0,13 p>0,6
3. ДК + Колапан, 30 днів	15,4±1,0 p<0,01	2,28±0,02 p>0,1
4. ДК + Остеопласт, 10 днів	16,7±1,3 p<0,01; p ₁ >0,3	2,28±0,06 p>0,1; p ₁ >0,05
5. ДК + Остеопласт, 30 днів	15,2±1,3 p<0,01; p ₁ >0,6	2,33±0,16 p>0,4; p ₁ >0,4
6. ДК + ОвоГАП, 10 днів	16,1±0,4 p<0,001; p ₁ >0,1	2,40±0,13 p>0,5; p ₁ >0,5
7. ДК + ОвоГАП, 30 днів	14,5±0,7 p<0,001; p ₁ >0,3 p ₂ >0,5	2,23±0,13 p>0,1; p ₁ >0,1 p ₂ >0,3

Таблиця 4

**Вплив остеотропних препаратів
на біохімічні показники сироватки крові
щурів із дефектом альвеолярної кістки**

Група	Кальцій, ммоль/л	ЛФ, мк-кат/л	Еластаза, нкат/л	МДА, ммоль/л
1. Норма	2,39±0,11	2,25±0,15	198,8±9,7	0,56±0,01
2. Дефект кістки (ДК) + Колапан, 10 днів	2,46±0,06 p>0,1	2,97±0,24 p<0,05	255,5±18,3 p<0,05	0,71±0,02 p<0,01
3. ДК + Колапан, 30 днів	2,52±0,05 p>0,1	2,67±0,18 p>0,05	233,9±18,1 p>0,05	0,63±0,02 p<0,05
4. ДК + Остеопласт, 10 днів	2,25±0,04 p>0,1 p ₁ <0,05	2,67±0,21 p>0,1 p ₁ >0,3	228,1±10,9 p>0,05 p ₁ >0,3	0,77±0,02 p<0,01 p ₁ <0,05
5. ДК + Остеопласт, 30 днів	2,27±0,09 p>0,1 p ₁ <0,05	2,65±0,17 p>0,05 p ₁ >0,8	239,6±13,3 p<0,05 p ₁ >0,5	0,77±0,01 p<0,01 p ₁ <0,01
6. ДК + ОвоГАП, 10 днів	2,37±0,04 p>0,5 p ₁ >0,3	3,36±0,25 p<0,01 p ₁ >0,1	237,2±21,7 p>0,05 p ₁ >0,3	0,63±0,02 p<0,05 p ₁ <0,05
7. ДК + ОвоГАП, 30 днів	2,13±0,05 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	3,11±0,24 p<0,05 p ₁ >0,3 p ₂ >0,05	223,1±8,9 p>0,05 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	0,62±0,02 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,3

Навпаки, активність ЛФ у сироватці крові щурів із дефектом кісткової тканини в більшості випадків збільшується.

Активність еластази у сироватці крові має тенденцію до збільшення після відтворення дефекту кістки, і в цьому разі ОвоГАП не відрізняється від інших препаратів.

Гістологічні дослідження представлено на рис. 1–4, з яких видно, що новий препарат ОвоГАП за своїми репаративними властивостями нічим суттєво не відрізняється від відомих препаратів Колапан і Остеопласт.

Враховуючи, що вартість ОвоГАПу значно (майже в 10 разів!) нижча від вартості Ос-

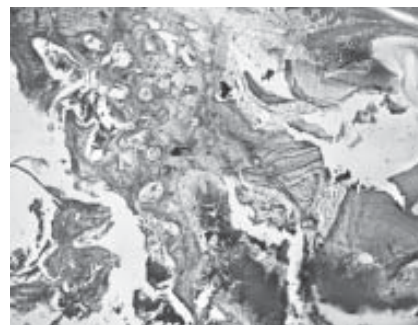


Рис. 1. Дефект кістки без лікування, 30 днів. Деструкція кісткової тканини альвеолярного відростка (гематоксилін-еозин, × 40)

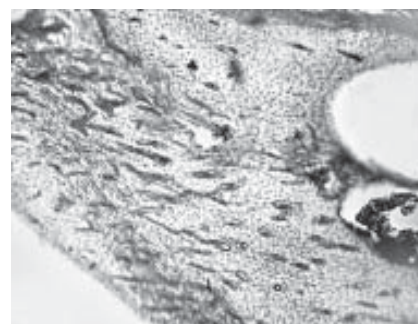


Рис. 2. Група № 3, дефект кістки + Колапан, 30 днів. Визначається фрагмент васкуляризованої недиференційованої кісткової тканини, яка містить велику кількість остеобластів, міжклітинна речовина слабо базофільна (гематоксилін-еозин, × 40)



Рис. 3. Група № 5, дефект кістки + Остеопласт, 30 днів. Визначається сформована кісткова тканина (гематоксилін-еозин, × 120)

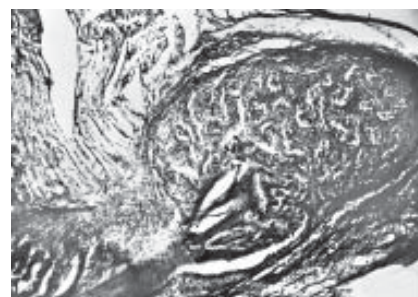


Рис. 4. Група № 7, дефект кістки + ОвоГАП, 30 днів. Сформована васкуляризована кісткова тканина (гематоксилін-еозин, × 40)



теопласту, можна вважати доцільним використання ОвоГАПу (після отримання дозволу МОЗ) для лікування дефектів кісткової тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грудянов А. И. Применение препаратов фирмы «Geistlich» (Bio-Oss, Bio-Gide) / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин, С. Ф. Беякова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 8. – С. 72–77.

2. Ульянович Н. В. Использование остеотропных (остеопластических, биосовместимых, кальцийфосфатных) материалов в стоматологии (в комплексном лечении заболеваний пародонта) / Н. В. Ульянович, А. Б. Абакумов // Дентальные технологии. – 2003. – № 1. – С. 11–12.

3. Венц Б. Кісткові замінники: вплив площі та об'єму поверхні на клінічну та економічну ефективність застосування. Багато простору для росту нової кістки / Б. Венц, Я. Кох // Новини стоматології. – 2004. – № 4. – С. 34–36.

4. Биоматериалы для тканевой инженерии и хирургической стоматологии. Ч. 2 / А. Ф. Панасюк, Е. В. Ларионов, Д. А. Саващук [и др.] // Клиническая стоматология. – 2004. – № 2. – С. 54–58.

5. Ферментативный метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17–21.

6. Жусев А. И. Применение Коллапана® при операциях синус-лифта / А. И. Жусев // Институт стоматологии. – 2004. – № 1 (22). – С. 50–52.

7. Митронин А. В. Клинико-микробиологическая оценка эффективности эндоканального применения биоактивного геля Коллапан в лечении хронического периодонтита / А. В. Митронин, В. Н. Царев // Стоматолог. – 2005. – № 8. – С. 19–26.

8. Опыт использования остеопластического материала «Остеопласт-К» при хирургических вмешательствах на пародонте / Л. А. Дмитриева, З. Э. Ревазова, Т. А. Катиева

[и др.] // Стоматология. – 2007. – Т. 86, № 6. – С. 53–55.

9. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. – М., 1996. – 544 с.

10. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К. : ГФЦ, 2005. – 30 с.

11. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – 3-е изд. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.

12. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

13. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

УДК 615.242:66

Н. С. Фізор, Л. С. Кравченко, І. А. Науменко, М. С. Образенко

РОЗРОБКА СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЙОГО ДІЇ ПРИ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Одеський національний медичний університет

Поширеність стоматологічних захворювань, зростання частоти захворювань слизової оболонки рота, пародонта, періодонта зумовлюють необхідність пошуку нових, більш ефективних засобів лікування даних патологій.

У сучасній практиці лікування захворювань пародонта застосовується багато лікарських форм: розчини, полоскання, порошки, пасти, мазі, емульсії, аерозолі та ін. Недоліки використання таких форм очевидні: нерівномірність контакту діючих компонентів зі слизовою оболонкою рота, короткочасність їх взаємодії з тканинами, швидке зниження концентрації через розбавлення слиною та вимивання лікарських речовин у нижні

відділи шлунково-кишкового тракту.

Перспективною є розробка лікарських форм для стоматології у вигляді в'язких структурованих систем — гелів, що характеризуються пролонгованим ефектом. Доцільність використання даної лікарської форми у стоматологічній практиці зумовлена особливими властивостями гелю: поєднанням властивостей твердого тіла та рідини, що робить його засобом нового покоління в стоматології. Гель дуже ефективний при аплікаційному впливі й електрофорезі. Крім того, завдяки утворенню водних внутрішніх структур, можна включати до його складу хімічно несумісні речовини, тому що водна оболонка перешко-

джає хімічним реакціям між ними [1].

Метою роботи є створення ефективної стоматологічної гелевої композиції та визначення її впливу на стан пародонта і рівень біохімічних маркерів запалення при експериментальному пародонтиті. Особлива увага приділяється вибору гелевої основи, яка повинна рівномірно розподілятися по слизовій оболонці, бути індиферентною щодо лікарських речовин і сприяти їх вивільненню.

Матеріали та методи дослідження

Для обґрунтування вибору гелевої основи та розробки раціонального складу стоматологічного гелю були проведені дослідження реологічних ха-

