

УДК [616.716.4:613.86]: 615.357

© М.В. Білець, 2012.

## КОРЕКЦІЯ ЕСТРОГЕНАМИ СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ ДІЇ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ, НЕДОСТАТНОСТІ ГОНАД ТА ЇХ СПОЛУЧЕНОМУ ВПЛИВІ

**М.В. Білець***Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", кафедра медичної, біоорганічної та біологічної хімії (зав. – проф. К.С. Непорада), м. Полтава.*

### ESTROGENS CORRECTION OF STRUCTURAL-METABOLIC CHANGES IN BONE TISSUE OF THE LOWER JAW IN EMOTIONAL STRESS, GONAD DEFICIENCY AND THEIR COMBINED ACTION

**M.V. Bilets**

#### SUMMARY

Basing on analysis of indicators of bone tissue metabolism we can state that combined effect of emotional stress and gonad deficiency causes more expressed changes in the bone tissue of parodont compared to their partial effect. Correction of gonad deficiency by estrogens normalizes the state of parodont bone tissue.

### КОРРЕКЦИЯ ЭСТРОГЕНАМИ СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА, НЕДОСТАТОЧНОСТИ ГОНАД И ИХ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

**М.В. Білець**

#### РЕЗЮМЕ

На основе анализа показателей, характеризующих состояние костной ткани, нами установлено, что наиболее выраженные изменения в структурной организации костной ткани пародонта характерны для животных с сочетанным воздействием эмоционального стресса и недостаточности гонад, по сравнению с их парциальным воздействием. Коррекция недостаточности гонад эстрогенами нормализует состояние костной ткани.

**Ключові слова:** емоційний стрес, недостатність гонад, естрогени, гексуронові кислоти, сіалові кислоти, фукоза.

Основними причинами розвитку остеопорозу і остеомаляції складають порушення біосинтезу органічної матриці і мінералізації кісткової тканини (КТ) [3, 9]. Ключову роль в мінералізації КТ відіграють кісткоутворюючі клітини – остеобласти, які синтезують колаген, сіалопротеїни, остеокальцин, остеонектин та інші білки, що ініціюють утворення кристалів гідроксиапатитів [5, 10]. КТ альвеолярного відростка чутливо реагує на гормональні зміни в організмі, обумовлені впливом різних чинників, в тому числі на зниження рівня статевих гормонів, що призводить до стимуляції резорбції КТ [5, 11].

Мета дослідження – обґрунтувати можливість корекції естрогенами структурно-метаболических змін в кістковій тканині пародонта за умов дії емоційного стресу, недостатності гонад та їх сполученому впливі.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експерименти виконані на 66 статевозрілих щурах-самках Вістар масою 180-220 г. При проведенні експериментів дотримувались рекомендацій щодо медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією (1993). Природну модель емоційного стресу відтворювали за методом Є.А. Юматова протягом 4 днів по 5 годин щоденно [12]. Двохсторонню кастрацію проводили під ефірним

наркозом за 20 днів до відтворення стресу за методом Я.Д. Кіршенблата [2]. Корекцію метаболических змін КТ здійснювали введенням рег ос жіночих статевих гормонів під час моделювання стресу шляхом використання препарату "Фемостон (10 мкг/кг) (Solvay Pharmaceuticals, Нідерланди). Евтаназію тварин здійснювали під гексеналовим наркозом (50 мг/кг) шляхом кровопускання. Стан кісткової тканини пародонта оцінювали за допомогою таких показників: вмісту кальцію і фосфору в мінералізаті кісткової тканини [1]; співвідношення кальцій/фосфор (Ca/P), щільності кісток та ступеню резорбції альвеолярного відростка нижньої щелепи, який визначали на підставі коефіцієнту оголення коренів молярів [6]. В органічному матриці кісткової тканини нижньої щелепи визначали вміст вуглеводних похідних неколагенових білків: гексуронових кислот, фукози [4], сіалових кислот [1]. Матеріали обробляли статистично.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Приведені в таблиці 1 значення коефіцієнту оголення молярів, який характеризує ступінь резорбції КТ альвеолярного відростка нижньої щелепи, свідчать про те, що сполучена дія ЕС та попередня оваріоектомія призвели до

максимального підвищення резорбції альвеолярного відростка порівняно з контролем (достовірні підвищення в 1,4 разу коефіцієнту оголення коренів 1-го моляру, в 1,7 разу – 2-го та в 1,9 разу 3-го моляру).

Таблиця 1

**Значення коефіцієнту оголення коренів молярів за умов емоційного стресу, недостатності гонад та її корекції статевими гормонами у щурів ( $M \pm m$ )**

Характер досліджень	$M_1, \%$	$M_2, \%$	$M_3, \%$
1. Інтактні (n=10)	43,0 $\pm$ 2,8	35,0 $\pm$ 1,9	35,0 $\pm$ 1,8
2. Емоційний стрес (n=11)	53,0 $\pm$ 2,2	51,0 $\pm$ 1,8	51,0 $\pm$ 2,4
3. Несправжня кастрація (n=8)	49,0 $\pm$ 3,0	46,0 $\pm$ 3,2	50,0 $\pm$ 2,6
4. Оваріоектомія (n=8)	54,0 $\pm$ 2,6	50,0 $\pm$ 2,7	54,0 $\pm$ 2,0
5. Емоційний стрес + оваріоектомія (n=11)	62,0 $\pm$ 2,0**	59,0 $\pm$ 3,0**	68,0 $\pm$ 4,2**
6. Оваріоектомія + корекція естрогенами (n=9)	57,0 $\pm$ 2,0	54,0 $\pm$ 1,8#	53,0 $\pm$ 3,3#
7. Емоційний стресс + оваріоектомія + корекція естрогенами (n=9)	52,0 $\pm$ 1,9	48,0 $\pm$ 3,8 <sup>o</sup>	54,0 $\pm$ 4,0 <sup>o</sup>

Примітка: \* -  $P_{1-4} < 0,05$ ; \*\* -  $P_{1-5} < 0,05$ ; # -  $P_{1-6} < 0,05$ ; <sup>o</sup> -  $P_{1-7} < 0,05$ ;  $M_1, M_2, M_3$  – перший, другий та третій моляри нижньої щелепи.

Слід відзначити, що у 56% самок із сполученою дією ЕС та недостатності гонад (НГ) відмічалось випадіння зубів, чого не спостерігали в інших групах тварин. Корекція естрогенами за умов сполученої дії ЕС та НГ призвела до зниження коефіцієнту оголення молярів до контрольних величин в групах з

парціальним впливом емоційного стресу та недостатності гонад (табл. 1).

Парціальний вплив недостатності гонад і ЕС, а також їх сполучена дія, у піддослідних тварин не викликали достовірної зміни концентрації кальцію та фосфору порівняно з інтактними групами тварин (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники мінеральної фази кісткової тканини за умов емоційного стресу, недостатності гонад та її корекції статевими гормонами у щурів ( $M \pm m$ )**

Характер досліджень	Кальцій, ммоль/г	Фосфор, ммоль/г	Коефіцієнт Ca/P	Щільність, г/см <sup>3</sup>
1. Інтактні (n=10)	5,80 $\pm$ 0,21	3,16 $\pm$ 0,12	1,83 $\pm$ 0,13	1,54 $\pm$ 0,07
2. Емоційний стрес (n=11)	5,13 $\pm$ 0,35	3,51 $\pm$ 0,10	1,46 $\pm$ 0,21	1,58 $\pm$ 0,13
3. Несправжня кастрація (n=8)	4,98 $\pm$ 0,20	3,18 $\pm$ 0,10	1,56 $\pm$ 0,10	1,55 $\pm$ 0,14
4. Оваріоектомія (n=8)	5,24 $\pm$ 0,14	3,50 $\pm$ 0,09	1,49 $\pm$ 0,21	1,51 $\pm$ 0,11
5. Емоційний стрес + оваріоектомія (n=11)	4,50 $\pm$ 0,12	3,84 $\pm$ 0,10	1,17 $\pm$ 0,13	1,47 $\pm$ 0,14
6. Оваріоектомія + корекція естрогенами (n=9)	5,79 $\pm$ 0,38	3,30 $\pm$ 0,29	1,74 $\pm$ 0,24	1,46 $\pm$ 0,23
7. Емоційний стресс + оваріоектомія + корекція естрогенами (n=9)	5,54 $\pm$ 0,35	3,04 $\pm$ 0,12	1,82 $\pm$ 0,26	1,49 $\pm$ 0,19

Примітка: \* -  $P_{1-5} < 0,05$ .

В групах тварин із парціальним впливом оваріоектомії та ЕС достовірних змін співвідношення кальцію і фосфатів в альвеолярному відростку не відмічалось. Але сполучена дія оваріоектомії та ЕС призвела до достовірного зниження в 1,6 разу коефіцієнту Ca/P, що свідчить про відносно зменшення вмісту кальцію у мінеральній фазі КТ (табл.2).

Дані таблиці 3 ілюструють зміни компонентів неколагенових білків органічного матриксу КТ нижньої щелепи під впливом недостатності гонад, ЕС та їх сполученої дії. В КТ нижньої щелепи при парціальному впливі ЕС та недостатності гонад рівень гексуронових кислот підвищився в 1,4 разу, а за умов сполученої дії вказаних чинників – в 1,5 разу порівняно з контролем (табл.3).

Таблиця 3

**Вміст компонентів органічного матриксу кісткової тканини пародонта за умов емоційного стресу, недостатності гонад та її корекції статевими гормонами (M±m)**

Характер досліджень	Гексуронові кислоти мкмоль/г	Сіалові кислоти, мкмоль/г	Фукоза, мкмоль/г
1. Інтактні (n=10)	1,34±0,06	1,62±0,10	1,42±0,09
2. Емоційний стрес (n=11)	1,73±0,10*	2,01±0,07*	1,48±0,10
3. Несправжня кастрація (n=8)	1,34±0,17	1,79±0,07	1,44±0,09
4. Оваріоектомія (n=8)	1,80±0,11^	1,90±0,14	1,45±0,10
5. Емоційний стрес + оваріоектомія (n=11)	2,00±0,15	2,74±0,16**	1,74±0,12
6. Оваріоектомія + корекція естрогенами (n=9)	1,42±0,14*	1,84±0,12	1,45±0,07
7. Емоційний стрес + оваріоектомія + естрогенами (n=9)	1,54±0,08	1,93±0,07	1,53±0,12

Примітка: \* -  $P_{1,2} < 0,05$ ; ^ -  $P_{1,4} < 0,05$ ; \*\* -  $P_{1,5} < 0,05$ .

Концентрація сіалових кислот ВКТ підвищується в 1,2 разу при дії емоційного стресу, але найбільш виражене підвищення вмісту сіалових кислот спостерігається за умов сполученої дії оваріоектомії та ЕС (в 1,7 разу порівняно з контролем). Рівень фукози достовірно не змінився в жодній групі тварин (табл.3).

Корекція статевими гормонами метаболічних змін в кістковій тканині за умов ЕС, недостатності гонад та при їх сполученому впливі призвела до нормалізації показників мінеральної фази та органічного матриксу кісткової тканини нижньої щелепи (табл.2, 3).

Приведені нами результати досліджень мінеральної фази та органічного матриксу КТ пародонта підтверджують дані деяких авторів про те, що на вплив патогенних факторів першим реагує органічний матрикс, а на більш пізніх стадіях патологічного процесу виникають зміни в структурі мінеральної фази [8,9]. Мінералізація кісткової тканини здійснюється тільки на органічному матриксі, який ініціює формування кристалів апатитів [7]. Отже, первинна дезорганізація органічної частини КТ нижньої щелепи викликає зміни у складі мінеральної фази.

#### ВИСНОВКИ

1. Органічний матрикс є більш чутливим до дії емоційного стресу та недостатності гонад порівняно з мінеральною фазою, що проявляється підвищенням вмісту гексуронових та сіалових кислот в кістковій тканині нижньої щелепи.

2. Сполучення недостатності гонад та емоційного стресу значно перевищує їх парціальний вплив на структурно-метаболічні зміни в кістковій тканині пародонта.

3. Введення естрогенів за умов сполученого впливу недостатності гонад та емоційного стресу нормалізує структурно-метаболічні зміни в органічному та мінеральному компонентах кісткової тканини пародонта.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск, “Беларусь”, 2000. – Т.2. – 463 с.
2. Киршенблат Я.Д. Практикум по эндокринологии. – Москва, “Высшая школа”. - 1969. – 256 с.
3. Корж Н.А., Дедух Н.В. Профилактика остеопороза и остеопоротических переломов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2010. – №3. – С.120-124.
4. Леонтьев В.К., Гайдамака А.Н. Методы определения белковосвязанных углеводов в минерализованных тканях // Лабораторное дело. – 1975. - №5. – С. 35-38.
5. Мазур И.П., Поворознюк В.В. Некоторые аспекты патогенеза резорбции альвеолярного гребня при генерализованном пародонтите // Проблемы остеологии. – 2000. – Т. 3, №4. – С. 60-68.
6. Николаева А.В., Розовская Е.С. Экспериментальные дистрофии тканей пародонта // Бюл. эсперим. биологии и медицины. – 1965. - Т.60, №7. – С. 46-49.
7. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. – К., 2003. – 446 с.
8. Риггз Лоренс Б., Мелтон III Джозеф Л. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. – СПб.: ЗАО “Изд-во БИНОМ”, 2000. – 560 с.
9. Роль эндогенных гормонов в регуляции костно-минерального обмена / В.И. Краснопольский, В.У. Торчинов, О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева //

Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. - №4. – С.16-20.

10. Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А. Стресс и пародонт.–Полтава, 1999.–192 с.

11. Эндокринный остеопороз / В.А. Олейник, В.В. Поворознюк, Г.Н. Терехова, В.Л. Орленко //

Проблеми остеології. – 2000. – Т.3, №1. – С.65-79.

12. Юматов Е.А., Певцова Е.И., Мезенцева Л.И. Физиологически адекватная модель агрессии и эмоционального стресса // Журн. высш. нервн. деят. – 1988. – Т.38, №2. – С.350-354.