

УДК 616.31–018.4–074–092.9:613.65

Ю.А. Слинко, Е.Н. Рябоконт, И.И. Соколова

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

**ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА КАК СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ГИПОКИНЕЗИИ МАТЕРИ НА СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ ЕЕ ПОТОМСТВА****Аннотация**

На модели гипокинезии у беременных самок крыс в гомогенатах кости их потомства установлены явления дисбаланса маркеров резорбции и репарации костной ткани альвеолярных отростков челюстей. Это подтверждено повышением уровня кислой и щелочной фосфатаз, эластазы и общей активности группы протеолитических ферментов костной ткани. Выявленные изменения в активности протеолитических ферментов также свидетельствуют о тенденции к снижению синтеза костной ткани и высоком риске развития заболеваний пародонта. Также в эксперименте доказано позитивное влияние физических нагрузок на важнейшие показатели метаболизма костной ткани альвеолярных отростков потомства гипокинетичных самок с возобновлением должных уровней синтеза и минерализации кости.

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

**Актуальность.** В настоящее время доказано, что общие факторы способны не только влиять, но и нарушать метаболические процессы в тканях пародонта, усиливать патогенное влияние местных факторов, являясь основой для развития необратимых дистрофически-воспалительных и деструктивных изменений в тканях пародонта [1, 2, 3].

Среди общих факторов, регулирующих метаболизм тканей ротовой полости и от которых зависит ответная реакция на патогенные воздействия, следует обратить внимание на стресс. Установлено, что под действием острого стресса происходят изменения во всех структурных компонентах пародонтального комплекса [4, 5]. Хронический стресс также может способствовать развитию и быстрому прогрессированию заболеваний пародонта [6].

Одним из вариантов хронического стресса можно рассматривать гипокинезию - состояние ограниченной двигательной активности. Было установлено, что последствиями гипокинезии для организма человека является уменьшение резервных возможностей всех функциональных систем, снижение толерантности организма к действию раздражающих воздействий, повышение риска заболеваний, изменение ответных реакций организма на лечебное воздействие [7, 8].

Вопросы состояния зубочелюстного аппарата в условиях снижения функциональной загрузки на местном уровне и ограничения двигательной активности – на общем, начали привлекать внимание исследователей еще в 70 – 80 годах прошлого столетия. Были получены убедительные данные о негативных последствиях гипокинезии, как на ткани пародонта, так и на весь организм в целом [9, 10, 11].

Отрицательное влияние гипокинезии приобретает в последнее время особую актуальность из-за того, что состояние ограниченной двигательной активности присутствует современным женщинам во время беременности. Исследователями уже установлено, что такой образ жизни будущей матери влияет на развитие плода, сочетается с увеличением частоты акушерской и перинатальной патологии, ухудшает адаптацию новорожденного к внеутробному существованию [12, 13]. Но сведений о влиянии гипокинезии матери на состояние органов и тканей полости рта, в частности пародонтального комплекса, у их потомства в доступной научной литературе не найдено.

Поэтому **целью** данной работы является изучение влияния дозированной физической нагрузки как сред-

ства коррекции последствий гипокинезии матерей на состояние метаболизма костной ткани альвеолярного отростка их потомства.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования – эксперимент с участием 18 крыс-самок линии WAG, которым моделировали различное состояние двигательной активности в течение всего периода вынашивания (стандартный режим, состояние ограниченной двигательной активности и гипокинезия с дозированной физической нагрузкой). Полученное от экспериментальных самок потомство (88 особей) содержалось в одинаковых условиях. В возрасте 3 месяцев крысята были выведены из опыта декапитацией под тиопенталовым наркозом. Работа выполнена соответственно требованиям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в исследовательских и других научных целях (Страсбург, 1986).

Экспериментальных животных распределили следующим образом. К контрольной группе (группа 1) было отнесено потомство самок, находящихся во время периода вынашивания в стандартных клетках; ко 2-й группе – животные, у матерей которых моделировали состояние гипокинезии путем содержания их в клетках с уменьшенной площадью; к 3-й – потомство самок, которые содержались в условиях 2-й группы, но при этом их ежедневно для восполнения двигательной активности высаживали в «беличье колесо» на 15 минут.

Для проведения биохимических исследований использовали гомогенаты альвеолярных фрагментов челюстей потомства экспериментальных самок (75 мг / мл 0,1 М цитратного буфера, pH 6,1). Физиологическое состояние костной ткани определяли по активности фосфатаз: щелочной (ЩФ), как маркера функционирования остеобластов, и кислой (КФ), как маркера интенсификации деятельности остеокластов по скорости гидролиза р- нитрофенилфосфата соответственно при pH 10,5 и 4,8 [14]. Также в гомогенате альвеолярной кости устанавливали активность фермента эластазы, что принимает участие в гидролизе коллагена костной ткани [14] и определяли общую протеолитическую активность (ОПА) группы протеолитических ферментов, принимающих участие в переворачивании проколлагена в коллаген по гидролизу казеина при pH 7,6, используя реактив Фолина [15].

Результаты исследования обрабатывали с помощью прикладных программ Statistica 6, Biostat. Полученные данные представлены в виде средних арифметических значений (M) и стандартных отклонений (m).

Для сравнения выборок использовали t-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости считали достоверным при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Основываясь на результатах проведения исследования установлены существенные изменения биохимического статуса костной ткани альвеолярных отростков потомства самок крыс, находящихся в период вынашивания в условиях гипокинезии (табл.1.). Так, зафиксировано повышение, хотя и не достоверное, активности КФ (на 32% у самцов и на 36% у самок,  $p=0,221$  и  $p=0,141$  соответственно). Выявленный факт свидетельствует об активации процессов гидролиза минеральных компо-

нентов альвеолярной кости у их потомства. При этом активность ЩФ, отражающей уровень функциональных возможностей остеобластов, синтезирующих новую костную ткань, также возросла в среднем на 75% ( $p=0,001$  у животных обоего пола). Последнее можно трактовать как компенсаторную реакцию на процесс активации ферментов резорбции костной ткани и наличием еще не истощенных адаптационных ресурсов организма у потомства экспериментальных крыс. С другой стороны, учитывая то, что ЩФ одновременно является маркером воспаления, повышение ее уровня отражает формирование склонности к развитию воспалительных заболеваний десен потомства гипокинетичных самок

Таблица 1.

**Биохимические показатели гомогенатов альвеолярной кости потомства экспериментальных животных.**

Примечание:

	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
	самцы (n=12)	самки (n=15)	самцы (n=13)	самки (n=12)	самцы (n=19)	самки (n=13)
ЩФ, мк-кат/кг	31,44±2,17 * p=0,001	29,38±1,39 * p=0,001	55,34±2,54 * * p=0,002	51,37±2,17 * * p=0,002	33,21±2,28 * * * * p=0,602	32,27±1,90 * * * * p=0,223
КФ, мк-кат/кг	1,79±0,28 ** p=0,221	1,69±0,29 ** p=0,141	2,36±0,35 * * p=0,260	2,29±0,25 * * p=0,212	1,90±0,23 * * * * p=0,765	1,73±0,35 * * * * p=0,930
Эластаза, мк-кат/кг	4,48±0,58 ** p=0,052	4,36±0,38 ** p=0,020	5,74±0,25 * * p=0,049	5,65±0,33 * * p=0,054	4,88±0,30 * * * * p=0,506	4,76±0,29 * * * * p=0,422
ОПА, мк-кат, кг	35,11±2,04 ** p=0,004	34,76±2,37 ** p=0,003	54,56±1,04 * * p=0,005	53,52±1,31 * * p=0,004	42,15±2,66 * * * * p=0,069	41,48±2,71 * * * * p=0,072

\* – статистические различия между показателями групп 1 и 2;  
 \*\* \* – статистические различия между показателями групп 2 и 3;  
 \*\* \* \* – статистические различия между показателями групп 1 и 3.

Также проведение экспериментального исследования по моделированию условий гипокинезии для беременных самок крыс позволило выявить существенное повышение активности протеолитических ферментов у их потомства, которое отражают такие показатели как общая протеолитическая активность и уровень эластазы (табл.).

Так, вследствие пребывания беременных самок в условиях ограниченной двигательной активности в альвеолярной кости их потомства зафиксировано повышение ОПА на 55% и у самцов, и у самок ( $p=0,004$  и  $p=0,003$  соответственно). Данный факт может свидетельствовать о торможении процесса превращения проколлагена в коллаген, т.е. отражает тенденцию к снижению синтеза органической матрицы костной ткани.

Как видно из приведенных в таблице данных, в ответ на ограничение двигательной активности самок у их потомства также повышается уровень эластазы, которая в определенной степени является маркером воспаления и деструкции, на 28% у самцов ( $p=0,052$ ) и на 29% у самок ( $p=0,020$ ).

Итак, пребывание беременных самок крыс в условиях гипокинезии вызывает у их потомства существенные негативные изменения показателей костного метаболизма альвеолярного отростка челюстей.

Компенсация дефицита двигательной активности матерей способствовала нормализации вышеперечисленных показателей. Так, активность фосфатаз костной ткани альвеолярных отростков животных, матери которых во время их вынашивания находились в состоянии гипокинезии, но имели ежедневные умеренные физические нагрузки (группа 3), существенно снизилась. А именно, уровень ЩФ уменьшился до 33,21±2,28 мк-кат/кг с 55,34±2,54 мк-кат/кг у самцов ( $p=0,002$ ) и до 32,27±1,90 мк-кат/кг с 51,37±2,17 мк-кат/кг у самок ( $p=0,002$ ). Уровень показателей КФ снизился до

1,90±0,23 мк-кат/кг с 2,36±0,35 мк-кат/кг у самцов ( $p=0,260$ ) и до 1,73±0,35 мк-кат/кг с 2,29±0,25 мк-кат/кг у самок ( $p=0,212$ ). Т.е. активность фосфатаз костной ткани альвеолярных отростков экспериментальных животных в группе 3 была возвращена практически до уровня контрольной группы ( $p>0,05$  в группах животных обоего пола) (табл.).

Позитивным, также, было воздействие дозированной физической нагрузки и на активность протеолитических ферментов в гомогенатах альвеолярной кости потомства экспериментальных самок. Так, уровень эластазы в сравнении с аналогичным показателем потомства гипокинетичных самок снизился на 15% у особей обоего пола ( $p=0,054$  у самок и  $p=0,049$  у самцов) и статистически не отличался от уровня у животных группы контроля ( $p>0,05$ ) (табл.).

Благодаря улучшению двигательного режима беременных самок также восстановлена способность к синтезу костной ткани их потомства, что отображает ОПА. Данный показатель был на 23% меньше по сравнению с аналогичным показателем у животных группы 2 ( $p=0,004$  для самок и  $p=0,005$  для самцов) и приближался к показателю группы 1 ( $p=0,072$  для самок и  $p=0,069$  для самцов).

Полученные результаты у животных группы 3 свидетельствуют о позитивном влиянии дозированных физических нагрузок на важнейшие показатели метаболизма костной ткани альвеолярных отростков потомства гипокинетичных самок с возобновлением должных уровней синтеза и минерализации кости.

**Выводы.** Таким образом, при моделировании гипокинезии матерей наблюдаются существенные биохимические сдвиги в костной ткани альвеолярных отростков их потомства, которые заключаются в дисбалансе про-/антивоспалительного потенциала в сторону повышения активности маркеров воспаления. Последнее при усло-

вии воздействия местных или общих негативных факторов будет способствовать в дальнейшем формированию склонности к развитию воспалительных заболеваний тканей пародонта. Выявленные изменения метаболизма костного компонента пародонтального комплекса полностью нивелируются под действием умеренной физической нагрузки.

#### Литература:

1. Горбачева И. А. Взаимосвязи заболеваний внутренних органов и генерализованного пародонтита // Пародонтология. – 2003. – № 1 (26). – С. 15-17.
2. Черкасова О.В. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією: автореф.... дис. канд. мед. наук: 14.01.22 – Стоматологія. – Київ, НМУ ім. О.О. Богомольця, 2013. – 20 с.
3. Борисенко А.В., Коленко Ю.Г., Линовичкая О.В. Взаимосвязь микрофлоры пародонтальных карманов с течением генерализованного пародонтита у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки // Современная стоматология. – 2002. – № 1. – С. 39-42.
4. Klooster P.W., Eber R.B., Inglehart M.R. A Systematic Review of Stress and Psychological Factors as Possible Risk Factors for Periodontal Disease // J. Periodontology. – 2002. – Vol.6 – P.209-213. 175.
5. Reners M., Brex M. Stress and periodontal disease // Inter. J. Dental Hygiene. – 2007. – Vol.5, №4. – P.199.
6. Perruzzo D.C., Benatti B.B., Isabela D. Chronic Stress May Modulate Periodontal Disease. A Study in Rats // J.Periodontology. – 2008. – Vol.79, №4. – P.697-704.
7. Доклад о состоянии здоровья в Европе // Европейская серия «Здоровье для всех». – ЕРБ ВОЗ. – 2002. – №97. – 156с.
8. Алексеенко Р.В. Здоров'я людини у дзеркалі сучасної урбанізації // Гендер. Екологія. Здоров'я : матер III міжнар. наук.-практ.конф. (Харків, 19-20 квітня 2011

р.) / Під ред.. В.В.М'ясоєдова [та ін.]. – Х: ХНМУ, 2011. – С. 38.

9. Логинова Н.К., Гусева И.Е. Функционально-диагностическая оценка механического фактора, как риска развития заболеваний пародонта и способы их профилактики. // Материалы XIV и XV Всероссийских научно-практических конференций и Труды X съезда Стоматологической Ассоциации России.– Москва, 2005. – С.282-285.

10. Логацкая Е.В. Исследование влияния использования жевательной резинки на кровоснабжение жевательных мышц: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология. – Москва, 2005. – 24 с.

11. Брагин А.В. Клинико-физиологический статус лиц с различной устойчивостью к кариесу зубов и заболеваниям пародонта (механизмы резистентности, основы системной профилактики и комплексного лечения) : автореферат дис. ... докт. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология. – Тюмень, Тюмень. гос. мед. акад., 2008. –С. 37.

12. Чернышова О.Н., Зюбанова Л.Ф., Будянская Э.Н. Гипокинезия во время беременности и степень ее влияния на формирование механизмов иммуносупрессии // Иммунология. – 1998. – № 4. – С. 49-52

13. Кондратьева И. Особенности развития длинных трубчатых костей плодов белых крыс при воздействии вибрации, шума и гипокинезии // Симпозиум з проблем космічної біомедицини: матеріали науково-практ. конф. (Київ, 10-11 квітня 2002). – Київ, НМУ. – 2002. – С.43-44.

14. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Ходаков I.B., Зеленіна Ю.В. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини // Одеський медичний журнал. – 2006. – №3. – С.17-21.

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

### Тұжырым

#### АЛЬВЕОЛЯРЛЫ СҮЙЕКТИҢ МЕТАБОЛИЗМІ ЖАҒДАЙЫНА АНАНЫҢ ОНЫҢ ҰРПАҚТАРЫНЫҢ ГИПОКЕНЗИЯСЫ ЗАРДАПТАРЫН ТҮЗЕТУ ӘДІСІ РЕТІНДЕ ФИЗИКАЛЫҚ ЖҮКТЕМЕСІ

Ю.А. Слинко, Е.Н. Рябоконт, И.И. Соколова

Харьков ұлттық медицина университеті, Украина

Жүкті егеуқұйрықтар аналықтарының ұрпақтары сүйектерінің гомогенаттарында гипокинезия моделінде жақты альвеолярлық өскіндері сүйек тіндерін резорбциялау мен репарациялау маркерлерінің дисбалансы құбылыстары тұрақталуы. Ол қышқыл және сілте фосфатазасының, сүйек тіндері протеолитикалық ферменттер топтарының эластазасы мен жалпы белсенділігі деңгейінің артуымен расталған. Протеолитикалық ферменттердің белсенділігіндегі анықталған өзгерістер сол сияқты сүйек тіні синтезінің төмендеуіне және пародонта ауруының дамуының жоғары қаупі тенденциялары туралы куәлендіреді. Сол сияқты экспериментте синтез және сүйектерді минералдаудың міндетті деңгейлерін жаңартумен гипокенетикалық аналықтардың ұрпақтарының альвеолярлы өскіндері сүйек тіндері метаболизмінің маңызды көрсеткіштеріне физикалық жүктемелердің оңды әсері дәлелденді.

**Негізгі сөздер:** ананың гипокинезиясы, ұрпақ, жергілікті гомеостаз, сүйек тіні, альвеолярлы өскін.

#### Summary

#### PHYSICAL ACTIVITY AS A CORRECTION METHOD OF CONSEQUENCES IN HYPOKINESIA MOTHER ON THE METABOLIC STATE OF ALVEOLAR BONE OF HER DESCENDANTS

Y.A. Slinko, Y.N. Ryabokon, I.I. Sokolova

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

In 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. This have been confirmed by increasing level of acid and alkaline phosphatases, elastase and common activity of proteolytical ferments groups in bone tissue. Revealed changes in the activity of proteolytic enzymes also show a tendency to decrease bone synthesis and a high risk of developing periodontal disease.

Also in the experiment have been proved positive physical-load influences on the most significant metabolism indices in the alveolar bone tissue in posterity of hypokinetic females with recommencing proper level of synthesis and mineralization of the bone.

**Key words:** hypokinesia of mother, descendants, local homeostasis, bone alveolar processes.