

- nucleotide phosphodiesterases in the regulation of the concentration of adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate in animal cells // J. Theor. Biol.—1980.—84.—P. 361—365.
14. *Hervoonen A., Kanerva L., Liesen R.* Histochemically demonstrable catecholamines and cholinesterases of the rat uterus during estrus cycle, pregnancy and after estrogen treatment // Acta physiol. scand.—1973.—87, N 2.—P. 283—288.
 15. *Jain S. K.* Regulation of growth & metabolism of ovariectomised rat uterus by adenosine 3', 5'-monophosphate // Indian J. Biochem. Biophys.—1978.—15, N 1.—P. 43—46.
 16. *Kano Takashi.* Effect of estrogen and progesterone on adrenoceptors and cyclic nucleotides in rat uterus // Jap. J. Pharmacol.—1982.—32, N 3.—P. 535—549.
 17. *Kwon Hynk B., Schuetz A. W.* Dichotomous effects of forskolin on somatic and germ cell components of the ovarian follicle; evidence of cAMP involvement in steroid production and action // J. Exp. Zool.—1985.—236, N 2.—P. 219—228.
 18. *Rinard G. A., Chew C. S.* Interacting effects of estrogen, progesterone and catecholamines on rat uterine cyclic AMP and glycogen phosphorylase // Life Sci.—1975.—16, N 10.—P. 1507—1512.
 19. *Vesely D. L., Hill D. E.* Estrogens and progesterone increase fetal and maternal guanylate cyclase activity // Endocrinology.—1980.—107, N 6.—P. 2104—2109.

Киев. мед. ин-т им. А. А. Богомольца
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 30.06.87

УДК 616.314—002:615.272.6

Коррекция минерального и белкового обмена при кариесе зубов у крыс анаболическими препаратами и витамином D₂

М. М. Руденко, А. П. Левицкий, Н. И. Путинцев, Т. И. Генесина

Развитие кариеса, основным из патогенетических звеньев которого является нарушение динамического равновесия процессов де- и реминерализации эмали, сопровождается нарушением различных звеньев минерального и белкового обмена организма [1, 2, 8]. Одно из перспективных направлений в изучении снижения широкой распространенности этого заболевания — разработка патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения кариеса зубов.

Целью проведенных экспериментальных исследований явилось изучение некоторых сторон механизма патологических нарушений минерального и белкового обмена при кариесе на основании определения содержания кальция, неорганического фосфора в слюне и сыворотке крови, обменных процессов с помощью радиоактивных изотопов (⁴⁵Ca, ³²P, ¹⁴C), а также коррекции выявленных изменений препаратами (нераболом, намацитом, витамином D₂), регулируемыми фосфорно-кальциевый и белковый обмен [3, 6, 7, 10—12].

Методика

В опыт были взяты 210 белых крыс линии Вистар одномесечного возраста массой 50—60 г. В качестве кариесогенного рациона использовали диету Стефани-580, на которой животные содержались в течение месяца. Намацит (0,3 г/кг) и нерабол (1 мг/г) вводили животным вместе с диетической пищей. Витамин D₂ в виде 0,005 % -ного раствора добавляли к пище один раз в сутки из расчета 100 МЕ на 1 г корма. Введение препаратов производили в течение 7 нед. Все животные были распределены на семь групп в зависимости от метода воздействия. Животным I группы вводили нерабол, II — намацит, III — витамин D₂, IV — нерабол и витамин D₂, V — намацит и витамин D₂, животные VI группы являлись контрольными и находились на диете Стефани-580, VII — содержались на диете вивария.

Кариесстатическое действие препаратов оценивали на основании показателей распространенности, интенсивности и редукции кариеса. Количество кальция в слюне

и сыворотке крови экспериментальных животных определяли по ранее описанным методам [14, 16].

В возрасте 2 мес крысам трех серий (по 42 животных в каждой) вводили внутривенно радиоактивные изотопы в виде растворов, радиоактивность которых оценивали частотой излучения нуклида ($5\,000\text{--}10\,000\text{ мин}^{-1}$) из расчета на 1 г тела животного. Крысам 1-й серии вводили ^{45}Ca ($5\,000\text{ мин}^{-1}$) в виде хлористого кальция сроком на 1 ч, крысам 2-й серии — ^{32}P ($10\,000\text{ мин}^{-1}$) в виде двузамещенного фосфата натрия сроком на 1 ч, крысам 3-й серии — ^{14}C ($10\,000\text{ мин}^{-1}$) в составе глицина сроком на 24 ч.

Для исследования брали зубы верхней и нижней челюстей (моляры и резцы), челюсти, бедренную кость. Выделенные у крыс органы и ткани тщательно очищали от крови, промывали в проточной воде, а затем высушивали до постоянной массы в сушильном шкафу (при температуре 100°C). Высушенные ткани растирали в порошок и наносили на поверхность плоской круглой мишени тонким равномерным слоем из расчета $10\text{ мг}/4,9\text{ см}^2$. Нами проделано 630 радиоизотопных исследований.

Подсчет радиоактивности препаратов проводили на установке Б-4, соединенной с торцевым счетчиком СБТ-13. Радиоактивность ткани оценивали относительным включением ^{45}Ca , ^{32}P и ^{14}C , выраженным в процентах и представляющим собой отношение радиоактивности 1 г сухой ткани к радиоактивности введенного нуклида. Вносили поправки на фон и самопоглощение тканей. Для короткоживущего изотопа (^{32}P) вносили поправку на естественный радиоактивный распад.

Результаты и их обсуждение

Приведенные в табл. 1 результаты показывают, что среднее число кариозных зубов и кариозных полостей у одного животного в основном одинаковое. Исключение составила VI группа крыс, находившихся на кариесогенной диете Стефани-580. Наименьшее среднее число кариозных зубов и кариозных полостей отмечалось во II группе ($1,58 \pm 0,31$), получавшей намацит. При этом наблюдался и самый высокий показатель редукции кариеса ($83,9\%$). Среди животных I группы, получавших нерабол, среднее число кариозных зубов было несколько выше ($2,75 \pm 0,21$), а редукция кариеса ниже ($72,1\%$). Но по сравнению с контрольной группой (VI) эти различия были весьма значительными ($P < 0,001$). Введение витамина D_2 (III группа) способствовало снижению кариеса ($2,76 \pm 0,40$ редукция — $72,0\%$). Однако кариесстатическое действие было менее выражено, чем при использовании намацита и нерабола. При совместном введении нерабола и намацита с витамином D_2 кариесстатический эффект сохранялся. Среднее число кариозных зубов у одного животного составляло $1,91 \pm 0,19$ и $2,66 \pm 0,28$ соответственно. Редукция кариеса — $80,57$ и $72,9\%$. Введение нерабола, намацита, витамина D_2 порознь и в комбинации оказывало влия-

Таблица 1. Показатели поражаемости кариесом зубов экспериментальных животных различных групп

Группа животных	Среднее число кариозных зубов, приходящееся на животное			Среднее число кариозных полостей, приходящееся на одно животное			Редукция кариеса, %
	$M \pm m$	P_1	P_2	$M \pm m$	P_1	P_2	
I	$2,75 \pm 0,22$	$<0,001$	$<0,01$	$2,75 \pm 0,22$	$<0,001$	$<0,001$	72,1
II	$1,58 \pm 0,31$	$<0,01$	$>0,05$	$1,58 \pm 0,31$	$<0,001$	$<0,001$	83,9
III	$2,76 \pm 0,40$	$<0,01$	$<0,05$	$2,76 \pm 0,40$	$<0,001$	$<0,001$	72,0
IV	$1,91 \pm 0,19$	$<0,01$	$<0,05$	$1,91 \pm 0,19$	$<0,001$	$<0,001$	80,57
V	$2,66 \pm 0,28$	$<0,01$	$<0,01$	$2,66 \pm 0,28$	$<0,001$	$<0,001$	72,94
VI	$9,83 \pm 0,36$	$<0,01$	$<0,001$	$11,16 \pm 0,49$	$<0,001$	$<0,001$	
VII	$0,75 \pm 0,31$			$0,75 \pm 0,31$			

Примечание. Показатель P_1 вычисляли по отношению к результатам, полученным у животных VI группы; P_2 — VII группы; редукцию кариеса — VI группы; число животных в каждой группе составляло 12.

ние на содержание кальция и фосфора в слюне и сыворотке крови по сравнению с группой крыс, находившейся на диете Стефани-580 (табл. 2, 3). При этом концентрация неорганического фосфора в слюне в большинстве случаев повышалась по сравнению с таковой у крыс VII группы. Введение витамина D₂ и комплекса его с нераболом и намацитом ($P < 0,001$) достоверно увеличивало концентрацию неорганического фосфора в слюне.

Несколько иная картина характерна для сыворотки крови. Под влиянием кариезогенной диеты концентрация кальция и фосфора в VI группе достоверно снижалась по сравнению с таковой VII группы ($P < 0,05 < 0,001$). Введение нерабола, намацита, витамина D₂ порознь и в комбинации существенно повышало концентрацию кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови крыс всех опытных групп по сравнению с таковой VI и VII групп ($P < 0,001$).

Изучение включения меченых ⁴⁵Ca, ³²P, ¹⁴C в зубах, костях альвеолярных отростков челюстей, бедренной кости свидетельствовало о различном влиянии вводимых препаратов на уровень распределения изотопов в органах крыс (рисунок). Уровень включения ⁴⁵Ca в твердых тканях зубов был значительно увеличен в группе крыс, которым вводили совместно нерабол и витамин D₂ по сравнению с таковым у крыс VI группы, находившейся на кариезогенной диете ($P < 0,05$). В костях альвеолярных отростков челюстей и бедренной кости достоверное увеличение включения ⁴⁵Ca наблюдалось под влиянием введения всех препаратов ($P < 0,05 < 0,001$). Сравнение с группой животных, находившихся на диете вивария, выявило увеличение количества ⁴⁵Ca во

Таблица 2. Содержание кальция (Ca) и фосфора (P) в слюне крыс различных групп, мг/100 мл

Группа животных	Число исследований	Кальций			Фосфор			Ca/P
		M ± m	P ₁	P ₂	M ± m	P ₃	P ₄	
I	14	5,82 ± 0,05	>0,05	<0,001	0,86 ± 0,06	>0,05	<0,05	6,76
II	14	6,21 ± 0,04	>0,05	<0,001	0,85 ± 0,01	>0,05	<0,05	7,30
III	12	6,35 ± 0,17	>0,05	<0,001	1,79 ± 0,06	<0,001	<0,05	3,57
IV	12	6,47 ± 0,05	>0,05	<0,001	1,20 ± 0,05	<0,001	<0,05	5,39
V	13	6,46 ± 0,07	>0,05	<0,001	1,26 ± 0,02	<0,001	<0,05	5,12
VI	13	6,37 ± 0,44	<0,01		0,93 ± 0,05	<0,05		6,84
VII	13	8,24 ± 0,12			0,65 ± 0,08			12,67

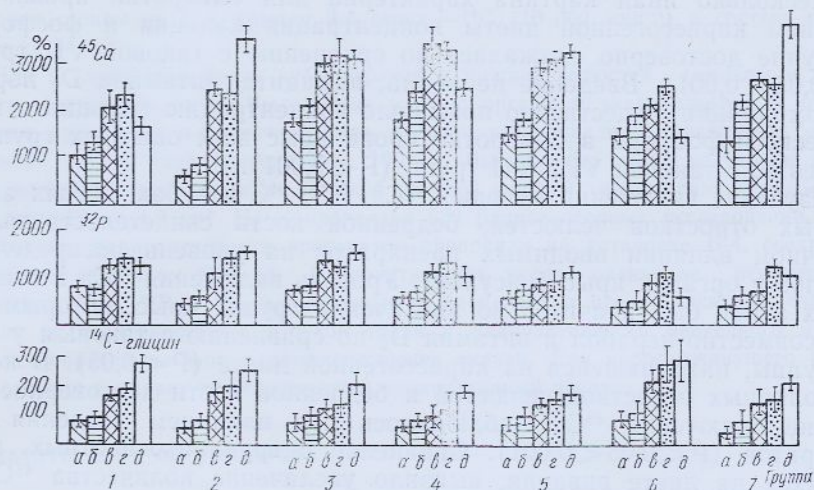
Примечание. Показатели P₁ и P₃ вычисляли по отношению к результатам, полученным у животных VI группы; P₂ и P₄ — VIII группы; P₁ и P₃ VI группы — по отношению к результатам, полученным у животных VII группы.

Таблица 3. Содержание кальция и фосфора в сыворотке крови животных различных групп, мг/100 мл

Группа животных	Число исследований	Кальций			Фосфор		
		M ± m	P ₅	P ₆	M ± m	P ₇	P ₈
I	14	12,16 ± 0,10	<0,001	<0,001	3,91 ± 0,01	<0,001	<0,001
II	14	12,40 ± 0,09	<0,001	<0,01	3,92 ± 0,05	<0,001	<0,001
III	12	11,80 ± 0,14	<0,001	<0,001	5,05 ± 0,07	<0,001	<0,001
IV	12	11,18 ± 0,02	<0,001	<0,001	5,00 ± 0,05	<0,001	<0,001
V	13	11,43 ± 0,08	<0,001	<0,001	5,13 ± 0,06	<0,001	<0,001
VI	13	5,96 ± 0,07	<0,05		1,23 ± 0,02	<0,01	
VII	13	7,36 ± 0,09			2,82 ± 0,05		

Примечание. Показатели P₅ и P₇ вычисляли по отношению к результатам, полученным у животных VI группы; P₆ и P₈ — VII группы; P₅ и P₇ VI группы — по отношению к результатам, полученным у животных VII группы.

всех тканей, кроме бедренной кости при введении витамина D_2 и его комбинации с нераболом и намацитом. В отношении включения ^{32}P следует отметить, что введение препаратов порознь способствовало увеличению его накопления в твердых тканях зубов ($P < 0,05 < 0,001$). Такой же эффект наблюдался и при введении намацита в комбинации с витамином D_2 ($P < 0,05$). В костях альвеолярных отростков челюстей значительному накоплению ^{32}P способствовало введение намацита,



Влияние анаболических препаратов и витамина D_2 на включение изотопов в ткани различных групп крыс:

1 — нерабол, 2 — намацит, 3 — витамин D_2 , 4 — нерабол с витамином D_2 , 5 — намацит с витамином D_2 , 6 — диета Стефани-580, 7 — диета вивария (а — зубы верхней челюсти, б — зубы нижней челюсти, в — альвеолярные отростки верхней челюсти, д — альвеолярные отростки нижней челюсти, ж — бедренная кость).

нерабола и нерабола с витамином D_2 ($P < 0,01 < 0,001$), в бедренной кости введение всех испытанных препаратов и их сочетаний ($P < 0,01 < 0,001$).

Иная картина наблюдалась в отношении степени включения ^{14}C . Здесь отмечалось уменьшение процента его накопления во всех тканях по сравнению с таковым группы животных (VI), находившихся на карбисогенной диете, и увеличение — по сравнению с животными (VII), содержавшимися на диете вивария ($P < 0,05 < 0,001$).

В заключение следует отметить, что нерабол, намацит и витамин D_2 обладают кариесстатическим действием. Это связано с тем, что введение нерабола задерживает выделение из организма необходимых для синтеза белков калия, серы, фосфора, стимулирует биосинтез коллагена, являющегося матрицей для минерального компонента зуба [7]. Намацит усиливает синтез белковых, липидных компонентов костной матрицы твердых тканей зуба, путем карбоксилирования увеличивает способность белков связывать кальций [4, 5]. Эти процессы сопровождаются усилением реминерализующего потенциала слюны благодаря увеличению в ней количества неорганического фосфора при совместном введении витамина D_2 , нерабола и намацита. В сыворотке крови введение этой комбинации приводило к увеличению содержания кальция и неорганического фосфора. Радиоизотопные исследования подтверждают увеличение накопления кальция и неорганического фосфора, сопровождающегося увеличением количества глицина в зубах, при введении нерабола, намацита в комбинации с витамином D_2 . Полученные результаты указывают на целесообразность применения вышеуказанных препаратов, нормализующих обменные процессы в организме в комплексной профилактике и лечении кариеса зубов.

CORRECTION OF MINERAL AND PROTEIN METABOLISM
BY ANABOLIC PREPARATIONS AND D₂ IN RATS WITH DENTAL CARIES

M. M. Rudenko, A. P. Levitsky, N. I. Putintsev, T. I. Genesina

The effect of nerabol, namacyte and vitamin D₂ introduction (separately or in combination) on the animal mineral and protein metabolism has been studied in the experiment on 210 white Wistar rats with reproduced caries. Biochemical and radioisotopic investigations have permitted determining the quantitative content of phosphorus, calcium, ¹⁴C-glycine in the saliva, blood serum, teeth, jaw bones and femur. The data obtained evidence for the pronounced caries-static effect of the tested preparations connected with their active influence on the mineral and protein metabolism of experimental animals as well as for the expediency to use the above drugs for complex prophylaxis and treatment of dental caries normalizing processes.

N. I. Pirogov Medical Institute,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Odessa

1. Боровский Е. В., Леус П. А. Карлес зубов.— М.: Медицина, 1979.— С. 25—254.
2. Боровский Е. В., Леонтьев В. К., Максимовский Л. Н., Сунцов В. Г. Нарушение минерализации твердых тканей зуба и принципы регуляции процесса // Стоматология.— 1984.— № 5.— С. 19—22.
3. Блажкевич И. В., Матвейчук Н. В., Спиричев В. Б. Влияние витамина D₂ и 1α-оксикальциферола на костную ткань крыс с переломом бедра // Вопр. питания.— М.: Медицина, 1982.— С. 63—71.
4. Гулый М. Ф., Мельничук Д. А. Роль углекислоты в регуляции обмена веществ у гетеротрофных организмов.— Киев: Наук. думка, 1978.— 242 с.
5. Гулый М. Ф. Регуляторная роль углекислоты в обмене веществ при патологии организма // Биохимия человека и животных.— 1983.— Вып. 7.— С. 3—17.
6. Ергалиева А. А., Ташибаев Ш. С. Влияние белковой недостаточности и гиповитаминоза D на костную ткань и на некоторые показатели обмена кальция и фосфора // Вопросы питания здорового и больного ребенка.— Алма-Ата, 1980.— С. 133—134.
7. Журавский Н. И., Мельничук Д. А., Лукинов Д. И. Влияние разных уровней углекислоты крови на биосинтез антител // Докл. АН УССР. Сер. Б.— 1980.— № 1.— С. 65—68.
8. Леонтьев В. К. Карлес и процессы минерализации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1978.— 45 с.
9. Машковский М. Д. Лекарственные средства.— М.: Медицина, 1977.— 559 с.
10. Сергеев И. Н., Блажкевич И. В., Спиричев В. Б. и др. Влияние 24—25-дихлор-1α-гидрокси-3-эпикальциферола на химический состав костной ткани крыс при гипокинезии // Вопр. мед. химии.— 1982.— № 5.— С. 102—107.
11. Сукманский О. И., Пустовойт М. И. Исследование минерального обмена в твердых тканях и пульпите зубов изотопными методами // Стоматология.— 1966.— № 1.— С. 27—31.
12. Таран Т. Г., Гулый М. Ф., Бруско А. Г., Фанак Н. М., Дворникова П. Д. Влияние карбостимулина и смеси его с витамином D₃ на процесс минерализации костной мозоли кроликов // Вопр. мед. химии.— 1979.— № 5.— С. 554—559.
13. Тодоров И. Клинические и лабораторные исследования в педиатрии.— София: Медицина и физкультура.— 1963.— 874 с.
14. Торбенко В. П., Касавина Б. С. Функциональная биохимия костной ткани.— М.: Медицина, 1977.— 271 с.
15. Шилов П. И., Яковлев Т. Н. Основа клинической витаминологии.— Л.: Медицина, 1974.— 343 с.
16. Lecoco G., Inesi Q. Determination of inorganic phosphate in the presence of adenosinetriphosphate by molybdena te method // Anal. Biochem.— 1966.— 15, N 1.— P. 160—163.

Одес. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 25.05.87