

**С.О.Мостовой  
В.С.Пикалюк  
Е.М.Максимова  
И.А.Наухацкий**

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского

**Ключевые слова:** переломы нижней челюсти, Рb-интоксикация, «Тетацин-кальций», «МагнеВ<sub>6</sub>», гидроксиапатит.

*Надійшла: 17.10.2008*

*Прийнята: 29.11.2008*

УДК616.716.4+616.94 – 034.4: 615.015.25

## **КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ ФАЗА В СОСТАВЕ РЕГЕНЕРАТА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПРОВОДИМОЙ АНТИТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

**Резюме.** В статье приведены результаты рентгенструктурных исследований репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти на фоне хронической свинцовой интоксикации и проводимой антитоксической терапии. Установлено, что основой кристаллической фазы регенерата нижней челюсти является гидроксиапатит со специальными дифракционными отображениями. Параметры элементарной кристаллической решетки гидроксиапатита меньше, чем те же параметры материнской кости. В течение коррекции с использованием Mg В6 можно отметить вход Mg В6 в новые кристаллические решетки. В течение свинцовой интоксикации параметры решетки гидроксиапатита увеличились настолько, что стал возможен вход свинца. Mg В6 может останавливать данный процесс. Средство «Тетацин-кальций» вместе с «МагнеВ<sub>6</sub>» уменьшает последствия кристаллической фазы.

**Морфологія.** – 2009. – Т. III, № 1. – С. 50-56.

© С.О.Мостовой, В.С.Пикалюк, Е.М.Максимова, И.А.Наухацкий, 2009

**Mostovoy S.O., Pikaluk V.S., Maksimova E.M., Nauhatsky I.A. Crystal phase in composition of mandible regenerate on a background the lead poisoning and conducted antitoxic correction.**

**Summary.** Results of the radiostructure research of reparative osteogenesis of the mandible on a background the lead poisoning and conducted antitoxic correction are presented in the article. It's determined that the base crystal phase of the mandible regenerate are presented by hydroxyapatite with special diffracted reflexes. The parameters of elementary crystal cell in hydroxyapatite are less then the same parameters in mother bone. During the correction processes with remedy Mg В6, it possible to notice the entry of Mg В6 to the new crystal lattice. During the lead poisoning, parameters of the hydroxyapatite lattice are increased, so the lead's entry to the lattice is possible. MgВ6 can stop this process. The remedy Tetacinum Ca together with MgВ6 can decrease the impression of the crystal phase.

**Key words:** fractures of the mandibles, Pb-intoxication, "MgВ<sub>6</sub>", Tetacinum-calcium, hydroxyapatite.

### **Введение**

Известно, что многие тяжелые металлы занимают исключительно важное место среди потенциально токсичных химических загрязнителей антропогенного происхождения, циркулирующих в окружающей среде и легко включающихся в природную цепь: воздух-почва-вода-растения-животные-человек. Приоритетными загрязнителями являются свинец и его соединения, так как их техногенное накопление в окружающей среде идет быстрыми темпами (Мостовой С.О., 2007). Важная роль в адаптационных реакциях организма принадлежит костям скелета (Панков Е.Я., 1990; Дедух Н.В., 2003). Изучение стадий посттравматической регенерации костной ткани в условиях неблагоприятных экологических факторов даст представление о функциональной лабильности скелета, особенностях его развития и экологически обусловленных процессах превращения, которые приводят к нарушениям опорно-двигательного аппарата (Побел А.Н., 1998). Особенно актуальным направлением в

исследовании функции кости является изучение её минеральных образований. Основным неорганическим минеральным компонентом костной ткани является гидроксиапатит различного стехиометрического состава, который, в отличие от природного, неразрывно связан с органическим веществом, определяющим механизм его образования (Пальчик Н.А., Мороз Т.Н., 2005). Специфику протекания процессов адаптации показывает изменение степени кристалличности рассматриваемого апатита (Барышев А.Б. и соавт., 2000).

**Целью** настоящего исследования является изучение степени кристаллизации гидроксиапатита костного регенерата нижней челюсти при интоксикации свинцом в чистом виде и на фоне антитоксической коррекции препаратами «Тетацин-кальций» и «МагнеВ<sub>6</sub>».

### **Материалы и методы**

Проведены экспериментальные исследования на 144 белых беспородных крысах-самцах с массой тела 150-200 г. Все опыты выполнены в

утреннее время (8-10 часов), чтобы исключить влияние на результаты исследований суточных ритмов физиологических и биохимических процессов. Перед экспериментом проводился тщательный отбор животных, учитывалась их двигательная активность, состояние (шерстяного покрова). После внешнего осмотра и выбраковки животных, у которых обнаруживали отклонения от обычных норм поведения, приступали к эксперименту. Травму нижней челюсти нанесли следующим образом: за 30 минут до операции проводили антибактериальную контаминацию с помощью 30% раствора линкомицина гидрохлорида вводимого в место предполагаемой травмы. Под эфирным наркозом с помощью бормашини твёрдосплавным шаровидным бором №1 производили остеоперфорацию углового отростка нижней челюсти. Точечное раневое отверстие на кожных покровах обрабатывалось 5% спиртовым раствором йода. Животные были разделены на 2 группы по 72 крысы. 1 группа – животные не подверженные затравке ацетатом свинца. 2 группа – животные, которым экспериментально создавалась модель свинцового отравления. Всем животным 1 группы в течение 2,5 месяцев внутрижелудочно вводили дистиллированную воду, после чего создавался экспериментальный перелом.

Каждая группа была разделена на 4 серии. Первую серию составили животные с моделью перелома нижней челюсти, которым в послеоперационном периоде производились внутрибрюшинные инъекции 1 мл стерильного физиологического раствора. Животные второй серии получали в послеоперационном периоде препарат «МагнеВ<sub>6</sub>» в дозе 0,3 мл/кг 3 раза в сутки и внутрибрюшинно в виде инъекций, 1мл стерильного физиологического раствора. Животным третьей серии производили внутрибрюшинные инъекции «Тетацина кальция». Четвёртую серию состави-

ли животные получавшие «МагнеВ<sub>6</sub>» и «Тетацин кальция» одновременно. 72 крысам второй группы в течение 2,5 месяцев внутрижелудочно производилось введение ацетата свинца в дозе 100 мг/кг. По истечении этого срока животным моделировали перелом по описанной выше методике. Животные были разделены на аналогичные 4 серии.

Объектом исследования служили регенераты нижнечелюстных костей экспериментальных животных, высушенные и измельченные в агатовой ступке. Данные по минеральному составу рассматриваемых костных апатитов получены с помощью рентгенофазового анализа, проводимого на рентгеновском аппарате ДРОН-3. Идентификация кристалла осуществлялась путем сопоставления экспериментальных значений межплоскостных расстояний и относительных интенсивностей дифракционных максимумов с набором табличных значений для соответствующих кристаллических структур по международной картотеке ASTM (Кораго А.А., 2002). Чувствительность метода рентгенофазового анализа для данных измерений составляла 3%.

#### Результаты и их обсуждение

При анализе рентгеновских дифрактограмм высушенных препаратов контрольной группы 1 серии на 7,14,21,30 сутки, определяем, что основной кристаллической фазой исследуемых образцов является гидроксиапатит с характерными дифракционными рефлексамми (Мостовой С.О., 2007). При исследовании полученных данных на протяжении всего опыта наблюдаем смещение пиков в область больших углов Брэгга, отмечаемое на 14 сутки и остающееся неизменным до конца эксперимента. Это свидетельствует об уменьшении параметров элементарной кристаллической ячейки (дифрактограммы 1, 2) и, следовательно, о формировании новых кристаллов гидроксиапатита.

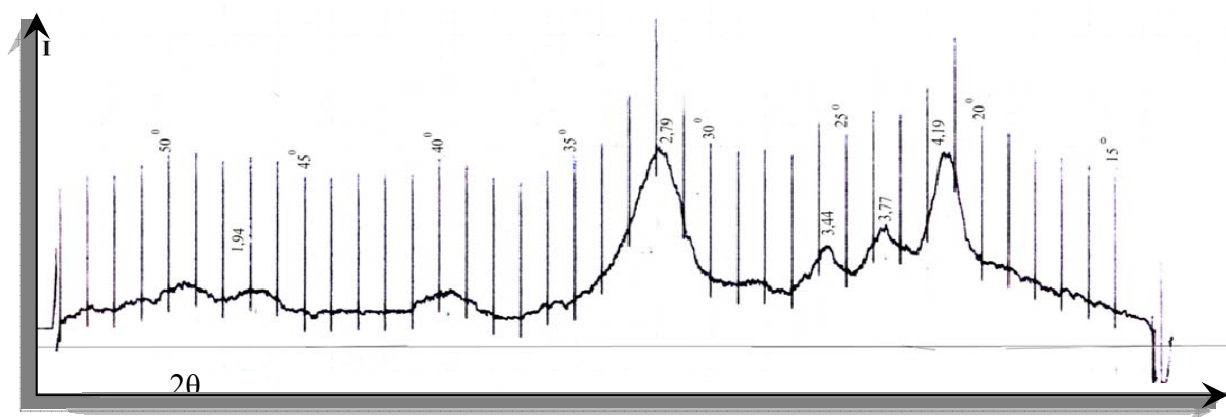


Рис. 1. Дифрактограмма образца регенерата нижней челюсти контрольной группы контрольной серии животных на 7 сутки опыта.

Показатели дифрактограммы серии животных, получавших в послеоперационном периоде препарат «МагнеВ<sub>6</sub>» при сохраненной общей динамике изменений в сравнении с контрольной группой несут в себе увеличение интенсивности пиков (I) начиная с 14 суток исследования (рис.

3). Это позволяет предположить возможность внедрения магния в решётку гидроксиапатита и опосредованно подтверждает действие используемого препарата на процессы репарации (Мостовой С.О., Пикалюк В.С., 2007).

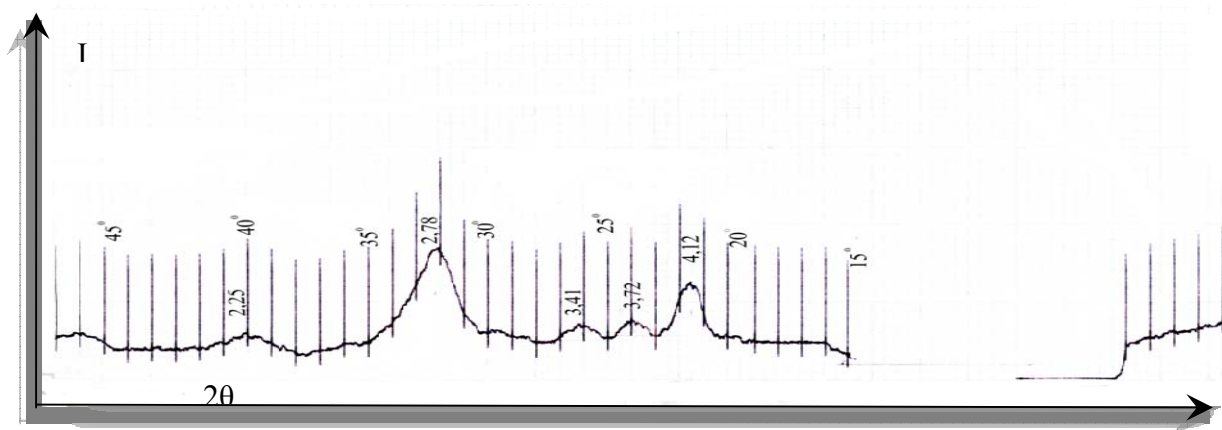


Рис. 2. Дифрактограмма образца регенерата нижней челюсти контрольной группы контрольной серии животных на 30 сутки опыта.

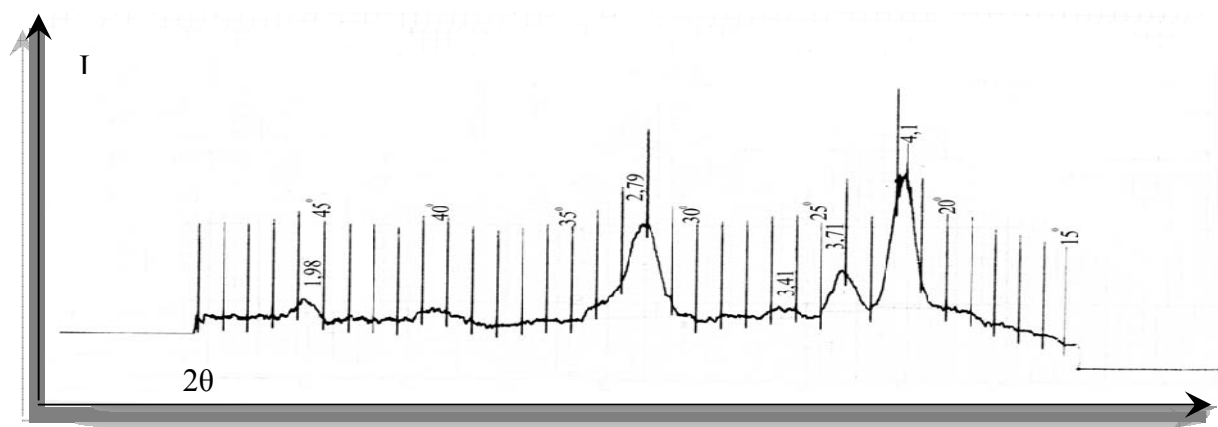


Рис. 3. Дифрактограмма образца регенерата нижней челюсти серии животных контрольной группы на 30 сутки опыта, получавших в послеоперационном периоде корректирующую терапию препаратом «МагнеВ<sub>6</sub>».

При исследовании показателей дифрактограммы серии животных, получавших в послеоперационном периоде препарат «Тетрацин-кальций», отмечаем отсутствие изменений со стороны решётки гидроксиапатита. Однако визуальный анализ характерных наблюдаемых линий в малоугловой области от 15° до 25° показывает практическое отсутствие дифракционных пиков, как это было бы в аморфном состоянии (рис. 4). Такой результат, по всей видимости, свидетельствует в дальнейшем о низкой кристалличности минерала, что согласуется со свойствами препарата (Мостовой С.О., Пикалюк В.С., 2007).

При анализе дифрактограмм серии животных, получавших комбинированную терапию препаратами «Тетрацин-кальций» и «МагнеВ<sub>6</sub>» (рис. 5), отмечаем выраженную аморфную фазу от 15° до 30°, не позволяющую провести сравнительную количественную оценку по исследуемым параметрам с животными контрольной группы. Единственный обнаруженный пик, соответствующий межплоскостному расстоянию  $d=2,78\text{Å}$ , характерный для чистого гидроксиапатита, говорит о комбинированном действии препаратов.

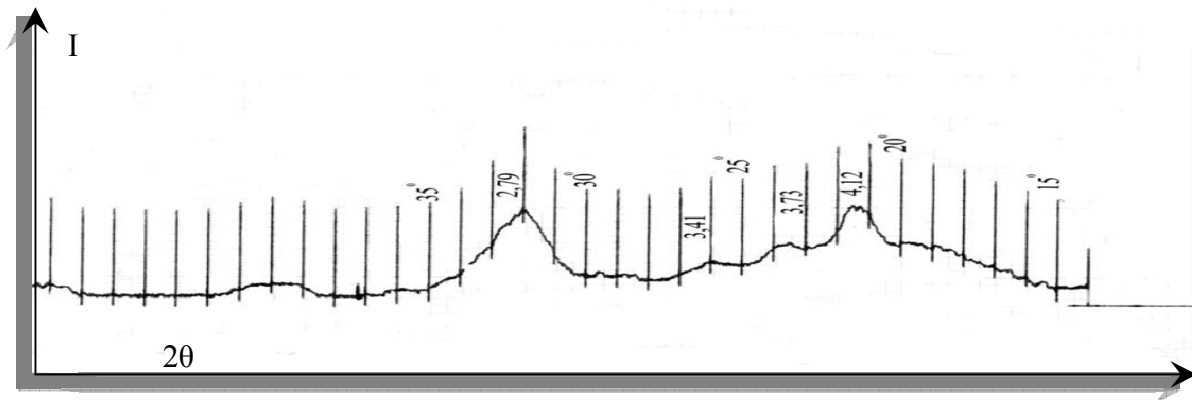


Рис. 4. Дифрактограмма образца регенерата нижней челюсти серии животных контрольной группы на 30 сутки опыта, получавших в послеоперационном периоде корректирующую терапию препаратом «Тетрацин-кальций».

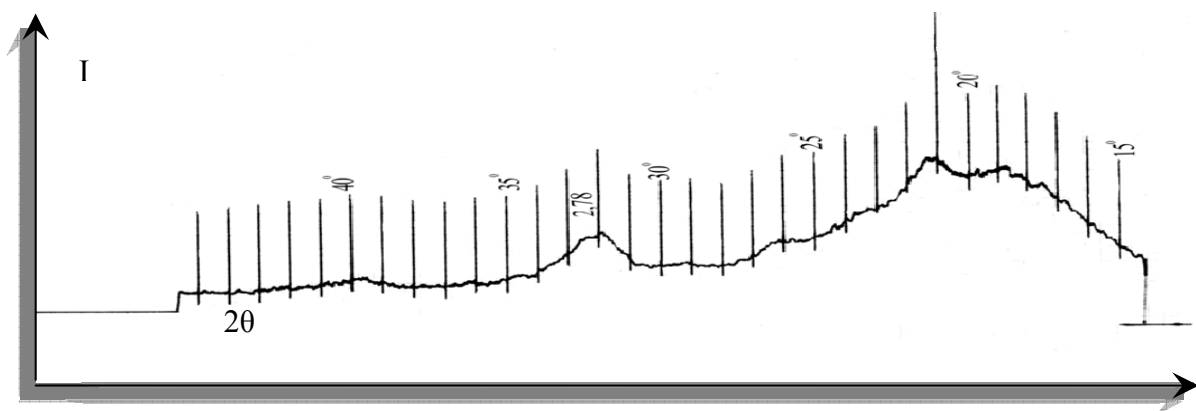


Рис. 5. Дифрактограмма образца регенерата нижней челюсти серии животных контрольной группы на 30 сутки опыта, получавших в послеоперационном периоде корректирующую терапию в виде комбинации исследуемых препаратов.

Данные рентгеноструктурного анализа серии второй группы, подверженной затравке ацетатом свинца (рис. 6), показывают увеличение параметров решётки на 14 сутки по сравнению с дифрактограммой контрольной группы кон-

трольной серии животных, сохраняя стабильную тенденцию до конца опыта. Этот результат подтверждает возможность внедрения свинца в формирующиеся кристаллические структуры (Мостовой С.О. и соавт., 2009).

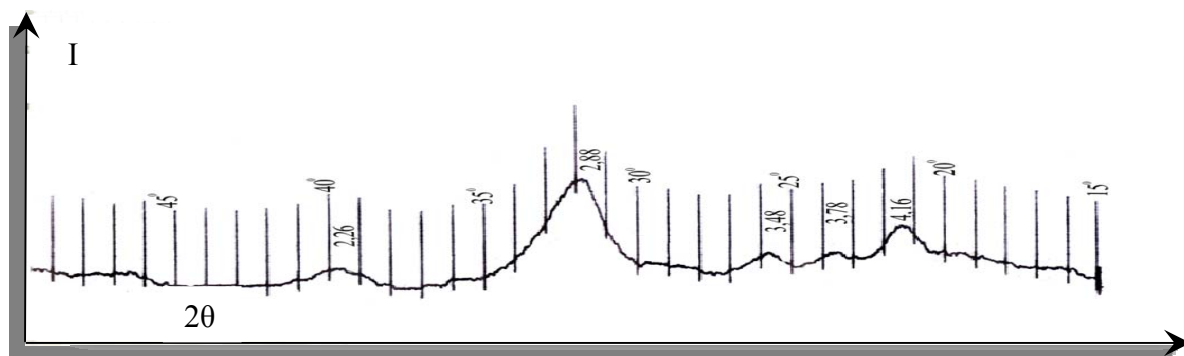


Рис. 6. Дифрактограмма образца регенерата нижней челюсти серии животных опытной группы препаратов на 30 сутки опыта, подверженных затравке ацетатом свинца и не получавших корректирующей терапии в послеоперационном периоде.

Результаты рентгеноструктурного анализа костных образцов серии животных, подверженных отравлению ацетатом свинца и получавших в послеоперационном периоде препарат «МагнеВ<sub>6</sub>», говорит о сходстве структур по общим показателям с группой не подверженной отравлению и получавшей в послеоперационном периоде препарат «МагнеВ<sub>6</sub>». Дифрактограммы различаются лишь интенсивностью соответ-

ствующих рефлексов (рис. 7). Полученные результаты подтверждают наличие у магния конкурентно-антидотных свойств (Мостовой С.О., 2007). Более низкая интенсивность рефлексов в сравнении с контрольной группой второй серии, по всей видимости, связана с последствиями токсического действия свинца на другие системы организма, что приводит в общем к снижению активности кристаллообразования.

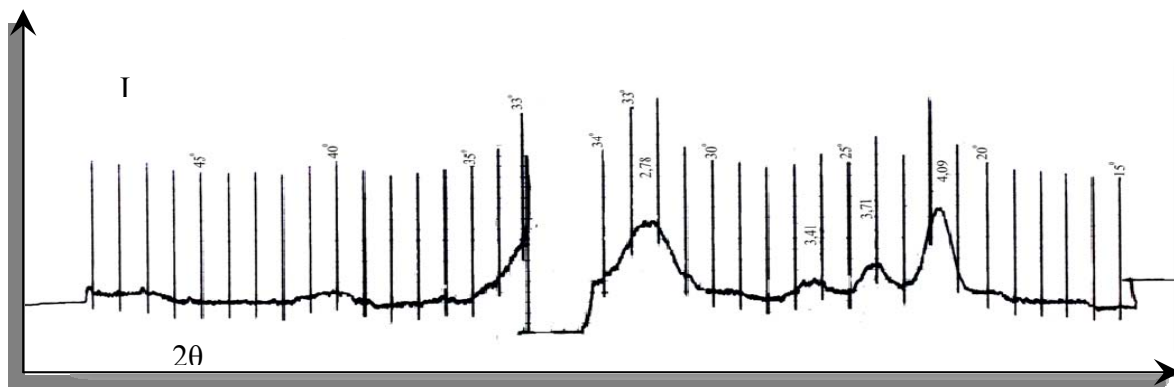


Рис. 7. Дифрактограмма образца регенерата нижней челюсти серии животных опытной группы на 30 сутки опыта, подверженных затравке ацетатом свинца и получавших в послеоперационном периоде корректирующую терапию препаратом «МагнеВ<sub>6</sub>».

Дифрактограммы образцов животных, подверженных интоксикации ацетатом свинца и получавших в послеоперационный период препарат «Тетрацин-кальций», показывают практически полное отсутствие аморфной составляющей. Более того, эти дифрактограммы практически сов-

падают с соответствующими дифрактограммами относящимися к контрольной группе 1 серии животных. Такой результат, видимо, связан с взаимодействием препарата с солями свинца, что не позволяет свинцу оказывать влияние на процессы кристаллизации (рис. 8).

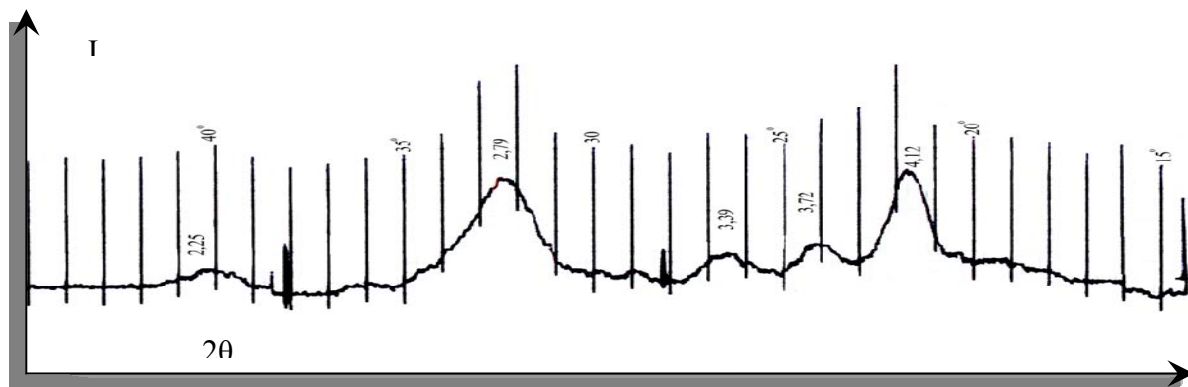


Рис. 8. Дифрактограмма образца регенерата нижней челюсти серии животных опытной группы на 30 сутки опыта, подверженных затравке ацетатом свинца и получавших в послеоперационном периоде корректирующую терапию препаратом «Тетрацин-кальций».

Анализ дифрактограмм образцов животных, затравленных свинцом и получавших в послеоперационном периоде комбинацию препаратов «Тетрацин-кальций» и «МагнеВ<sub>6</sub>» показывает наличие аморфной фазы в промежутке 15°-20°. У животных, не подверженных отравлению и получавшие в послеоперационном периоде комби-

нацию препаратов, «аморфный» промежуток был больше – 15°-25°. По другим показателям, исследуемые дифрактограммы приближаются к дифрактограммам животных контрольной группы первой серии. Таким образом, при использовании комбинации препаратов эффект «аморфотизации» в регенерате мало выражен.

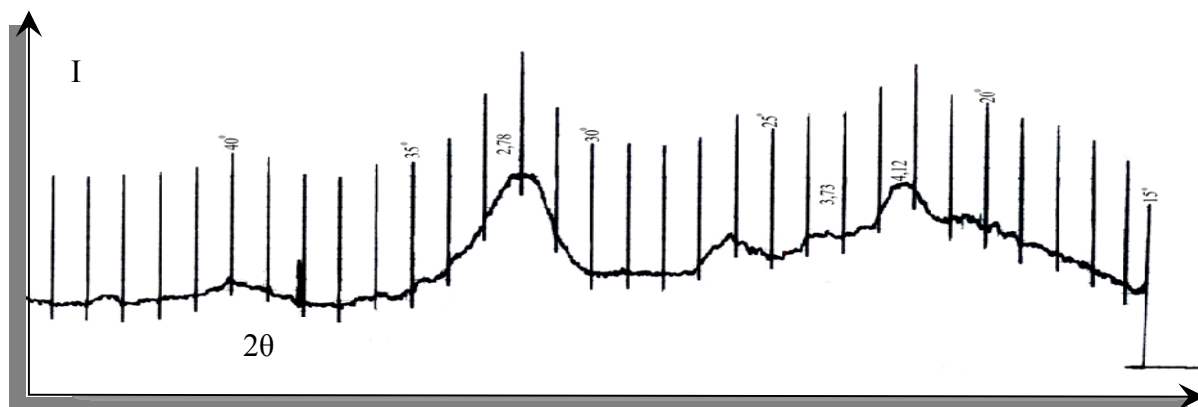


Рис. 9. Дифрактограмма образца регенерата нижней челюсти серии животных опытной группы на 30 сутки опыта, подверженных затравке ацетатом свинца и получавших в послеоперационном периоде корректирующую терапию в виде комбинации препаратов.

### Заключение

Основной кристаллической фазой регенерата нижнечелюстной кости является гидроксипатит с характерными дифракционными рефлексиями, характеризуемый меньшими параметрами элементарной кристаллической ячейки в сравнении с решёткой кристалла материнской кости. При коррекции процессов репарации препаратом «МагнеВ<sub>6</sub>» отмечается его активное внедрение во вновь образуемую кристаллическую решётку. При использовании препарата «Тетацин-кальций» отмечается снижение процесса активного кристаллообразования, что обусловлено протекторными свойствами препарата. При совместном использовании препаратов не отмечается внедрение магния и замедляется процесс кристаллообразования. При отравлении свинцом отмечается увеличение параметров решётки гид-

роксипатита, что подтверждает возможность внедрения свинца в формирующиеся кристаллические структуры. Использование препарата «МагнеВ<sub>6</sub>» приводит к препятствию внедрения свинца в решетку гидроксипатита. При использовании препарата «Тетацин-кальций» наблюдается нормализация процессов кристаллообразования в регенерате нижнечелюстной кости. Совместное применение указанных препаратов при нормальном процессе кристаллизации приводит к некоторому снижению выраженности кристаллического состояния.

### Перспективы дальнейших разработок

На наш взгляд, перспективами дальнейших исследований является изучение процессов кристаллообразования в регенерате костной ткани при воздействии на организм других неблагоприятных экологических факторов.

### Литературные источники

Барышев А. Б. Изучение апатита бедренных костей детей / А. Б. Барышев, Т. И. Иванова, О. В. Франк-Каменецкая // Минералогия и жизнь. – Сыктывкар, 2000. – С. 85-89.

Дедух Н. В. Регенерація кісткової тканини при остеопорозі (експериментальне дослідження) / Н. В. Дедух, О. А. Никольченко, А. М. Побел // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 66-69.

Кораго А. А. Введение в биоминералогия. / А. А. Кораго. – СПб. : Недра, 1992. – С. 176-181.

Мостовой С. О. Перебіг репаративного остеогенезу нижньої щелепи на тлі застосування препарату «Тетацин-кальцій» / С. О. Мостовой, В. С. Пикалюк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. - Т. 2, № 7. - С. 178-183.

Мостовой С. О. Репаративный остеогенез

нижней челюсти на фоне интоксикации ацетатом свинца. / С. О. Мостовой, В. С. Пикалюк, В. В. Хилько // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 73-81.

Мостовой С. О. Репаративный остеогенез нижней челюсти на фоне интоксикации ацетатом свинца и её коррекции препаратом «МагнеВ<sub>6</sub>» / С. О. Мостовой // Світ медицини та біології. – 2007. – № 3. – С. 18-24.

Мостовой С. О. Формирование регенерата нижнечелюстной кости на фоне приёма препарата «МагнеВ<sub>6</sub>» / С. О. Мостовой, В. С. Пикалюк // Матеріали ІІ всеукраїнської школи є міжнародною участю фізіологія та морфологія тканин опорно рухової системи в нормі і ішемічних пошкодженнях. – Київ, 2007. – С. 48-56

Пальчик Н. А., Мороз Т. Н. Рентгенофлуорисцентный анализ, рентгенография и спектро-

скопия для исследования патогенных органоминеральных образований в живом организме. / Н. А. Пальчик, Т. Н. Мороз // Спектрография, рентгенография и кристаллохимия минералов : мат. междунар. науч.-прак. конф. – Казань, 2005. – С. 194-196.

Панков Е. Я. Структурно-функциональные единицы органов опорно-двигательного аппарата и их динамика при физиологических и патологических процессах / Панков Е. Я. // Адапцион-

но-компенсаторные и восстановительные процессы в тканях опорно-двигательного аппарата : тезисы докладов VII школы по биологии опорно-двигательного аппарата. –19-21 июня 1990 г., Киев. – С. 20.

Побел А. Н. Действие химических тосикогенов на костную и хрящевую ткани / А. Н. Побел // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1998 – № 2. – С. 143-147.

**Мостовой С. О., Пикалюк В. С., Максимова Е. М., Наухацький І. А. Кристалічна фаза у складі регенерата нижньої щелепи на тлі хронічної свинцевої інтоксикації та проведеної антитоксичної терапії.**

**Резюме.** У статті приведені результати рентгеноструктурних досліджень репаративного остеогенезу при переломах нижньої щелепи на фоні хронічної свинцевої інтоксикації та проведеної антитоксичної корекції. Встановлено, що основою кристалічної фази регенерата нижньої щелепи є гідроксиапатит зі спеціальними дифракційними відображеннями. Параметри елементарної кристалічної решітки гідроксиапатиту менше, ніж ті самі параметри материнської кістки. Протягом корекції з використанням Mg В6 можливо вдіти вхід Mg В6 в нові кристалічні решітки. Протягом свинцевої інтоксикації параметри решітки гідроксиапатиту збільшились настільки, що став можливим вхід свинцю. Mg В6 може зупиняти цей процес. Засіб Тетацин-кальцій разом з Mg В6 зменшує наслідки кристалічної фази.

**Ключові слова:** переломи нижньої щелепи, Pb-інтоксикація, «Тетацин-кальцій», «МагнеВ<sub>6</sub>», гідроксиапатит.