

*Кафедра стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии  
Кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии*

# НАКОПИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА

*Выполнил: аспирант Косач Герман Александрович*

*Научные руководители:*

*профессор. д.м.н. Власов Тимур Дмитриевич,*

*профессор. д.м.н. Яременко Андрей Ильич.*



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**



## American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update.

Ruggiero SL<sup>1</sup>, Dodson TB<sup>2</sup>, Fantasia J<sup>3</sup>, Goodday R<sup>4</sup>, Aghaloo T<sup>5</sup>, Mehrotra B<sup>6</sup>, O'Ryan F<sup>7</sup>; American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.

# Введение

- ❖ Нарушение метаболизма костной ткани
- ❖ Наследственный фактор
- ❖ Нарушение иммунной регуляции
- ❖ Ускорение апоптоза остеобластов
- ❖ Нарушение кровообращения

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

Search NCBI

medication related osteonecrosis

Results found in 7 databases

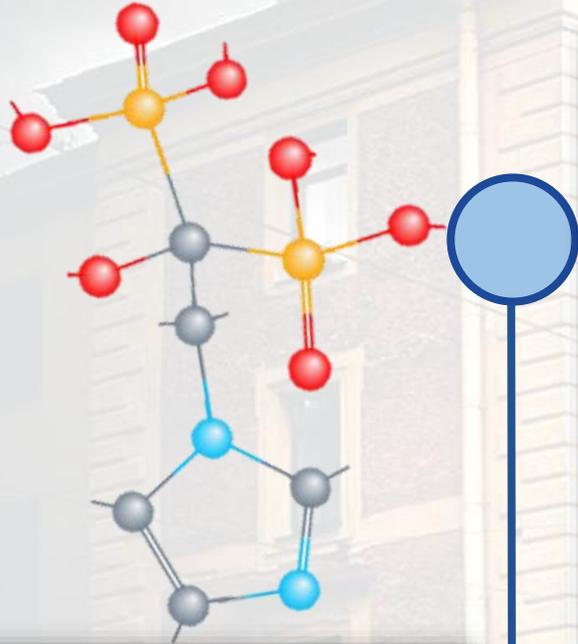
Literature		Genes	
Bookshelf	86	Gene	9
MeSH	0	GEO DataSets	0
NLM Catalog	2	GEO Profiles	0
PubMed	688	HomoloGene	0
PubMed Central	2,544	PopSet	0

# Цель и задачи

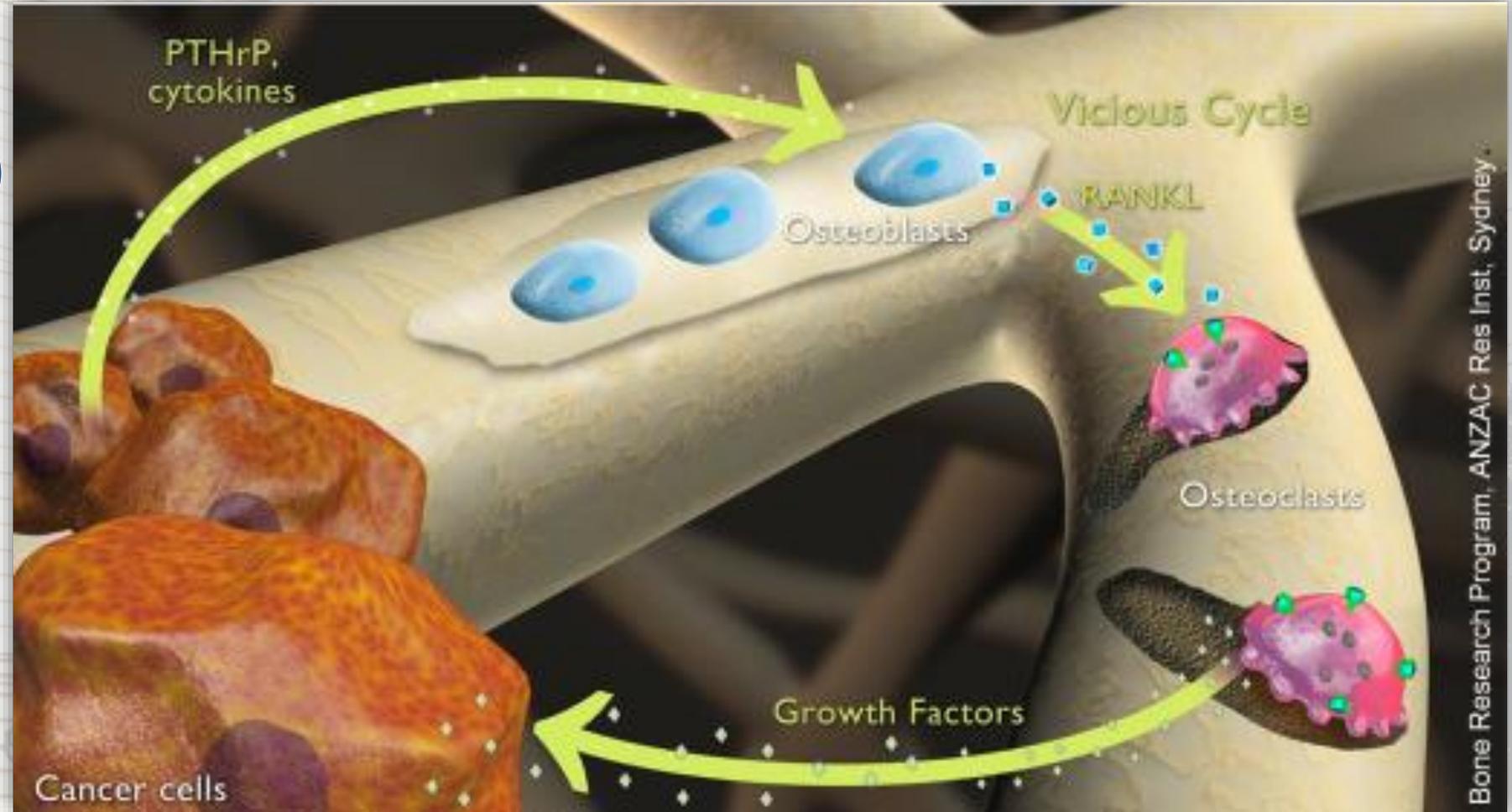
ОЦЕНИТЬ СПОСОБНОСТЬ НАКОПЛЕНИЯ В ТКАНЯХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ **ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ** И ЕЁ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА КРОВОТОК В МОДЕЛИ ОПЕРАЦИИ УДАЛЕНИЯ ЗУБА У КРЫС

ИЗУЧИТЬ ПОКАЗАТЕЛИ ПАРОДОНТА ПРИ ПОМОЩИ УЗВД И ЛДФ В НОРМЕ  
ПРИ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ВАЗОКАТИВНОЕ ВЕЩЕСТВО  
ИЗУЧИТЬ ПОКАЗАТЕЛИ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВОТОКА ПРИ ОСТЕОНЕКРОЗЕ  
ИССЛЕДОВАТЬ СКОРОСТЬ КРОВОТОКА, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИ  
ОЦЕНИТЬ ДЕФЕКТ В НОРМЕ И ПРИ ПРИЕМЕ РАЗНОЙ КРАТНОСТИ ЗОЛЕДРОНОВОЙ  
КИСЛОТЫ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЗУБА.

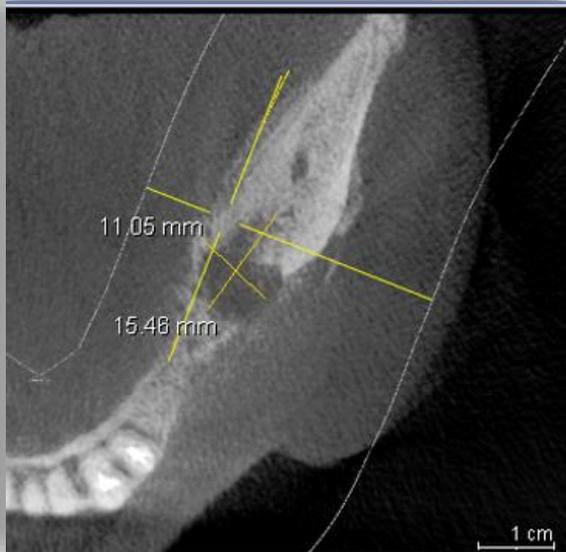
# ЗОЛЕДРОНОВАЯ КИСЛОТА



# МАТЕРИАЛЫ

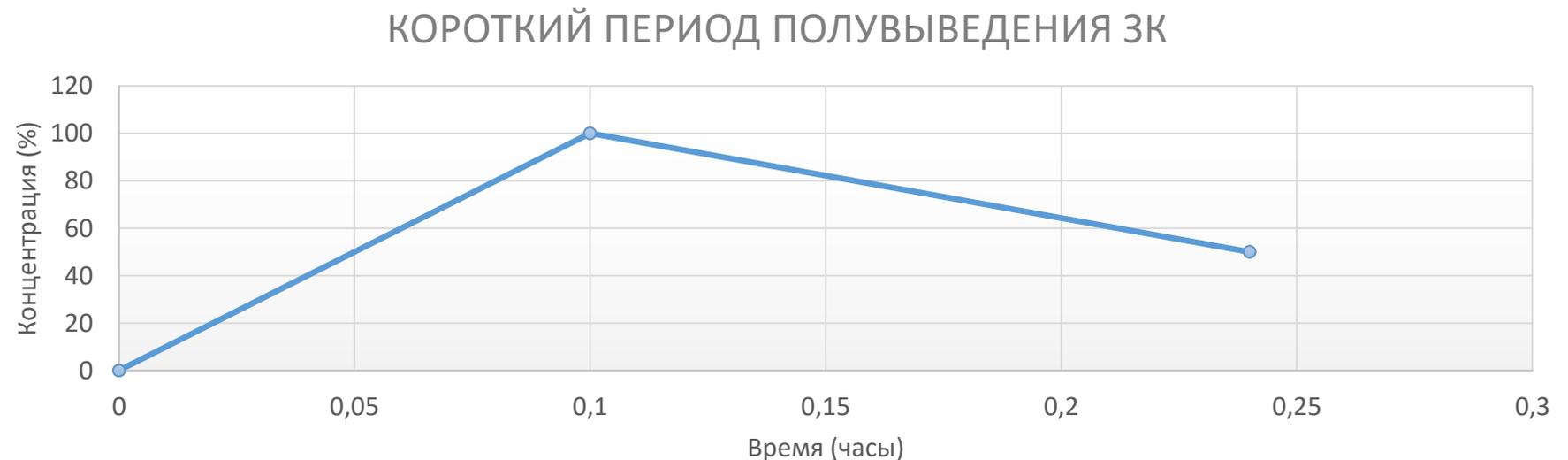
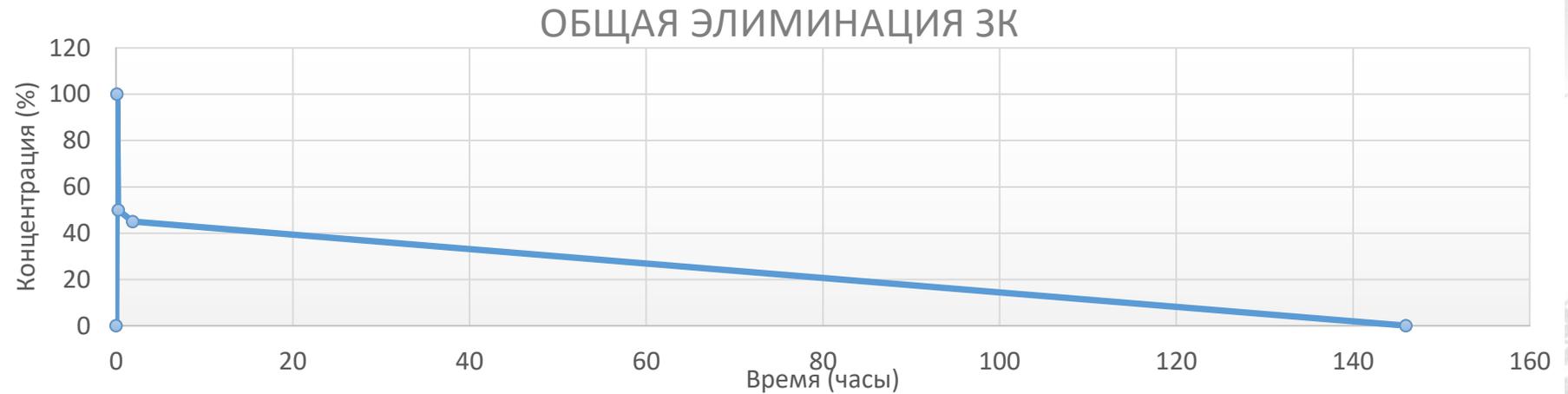
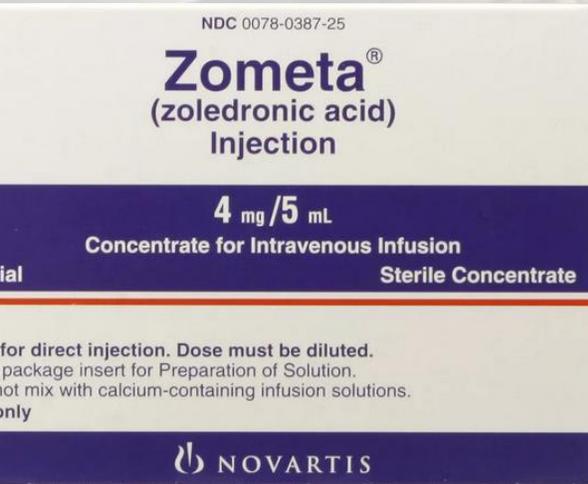


Bone Research Program, ANZAC Res Inst, Sydney.



# МАТЕРИАЛЫ

Intravenously administered zoledronic acid is eliminated by a triphasic process: rapid biphasic disappearance from the systemic circulation, with half-lives of  $t_{1/2\alpha}$  0.24 and  $t_{1/2\beta}$  1.87 hours, followed by a long elimination phase with a terminal elimination half-life of  $t_{1/2\gamma}$  146 hours. There was no



# МЕТОДЫ

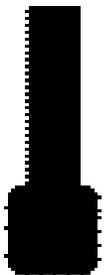
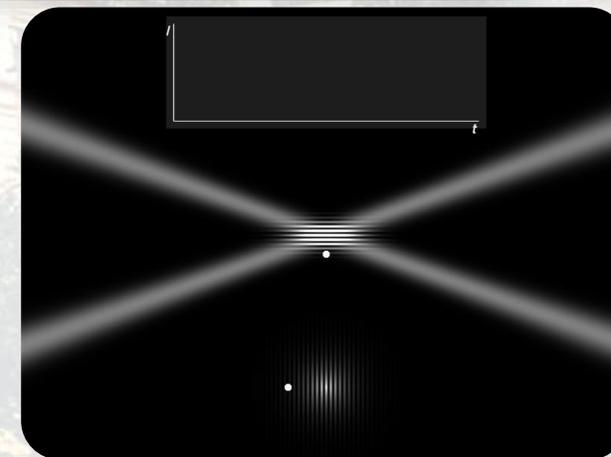
$V_s = 7.406$     $V_{as} = 0.512$     $V_m = 3.066$     $V_{am} = 0.245$     $V_d = 0.384$     $V_{ad} = 0.109$     $V_{akd} = 0.266$   
 $Q_s = 5.817$     $Q_{as} = 0.402$     $Q_{am} = 0.192$     $PI = 2.290$     $RI = 0.948$     $STI = 83.783$     $K = 22.121, M = 92.687$



**Спектрограмма ПО «Минимакс-Допплер-К»**



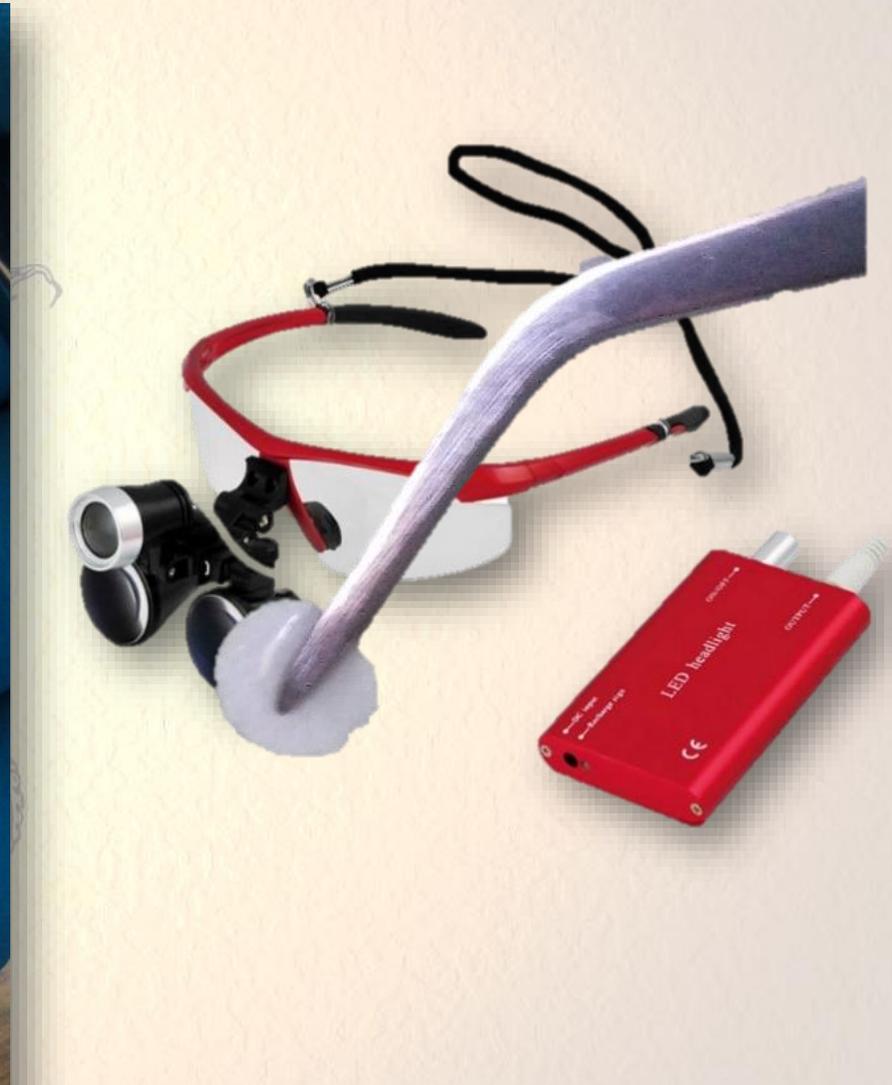
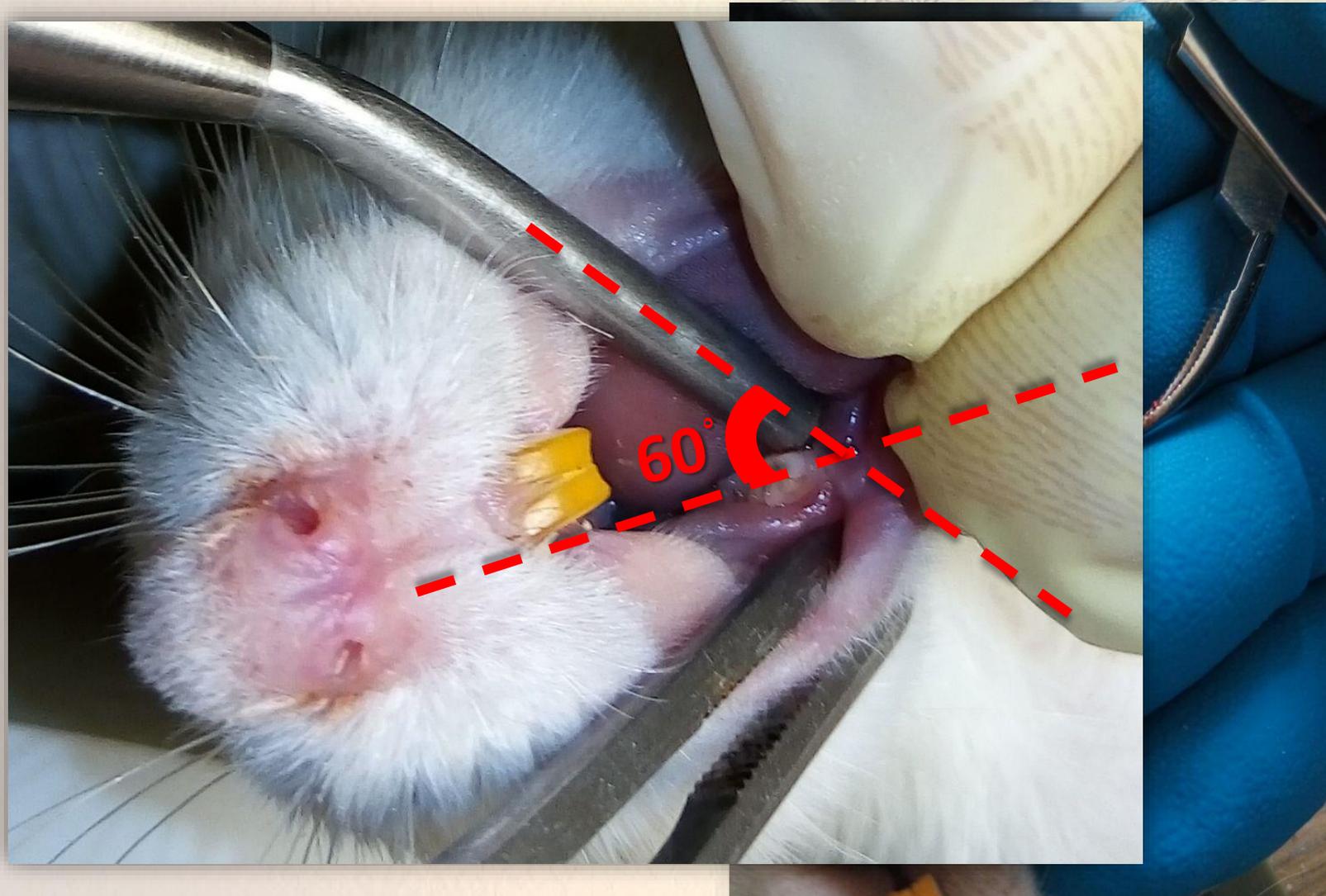
**Флоуметр BLF21**



*Stoflex*



# ЛАБОРАТОРНЫЙ ЭТАП



КОНТРОЛЬ

ЗК 1 НЕД

ЗК 3 НЕД

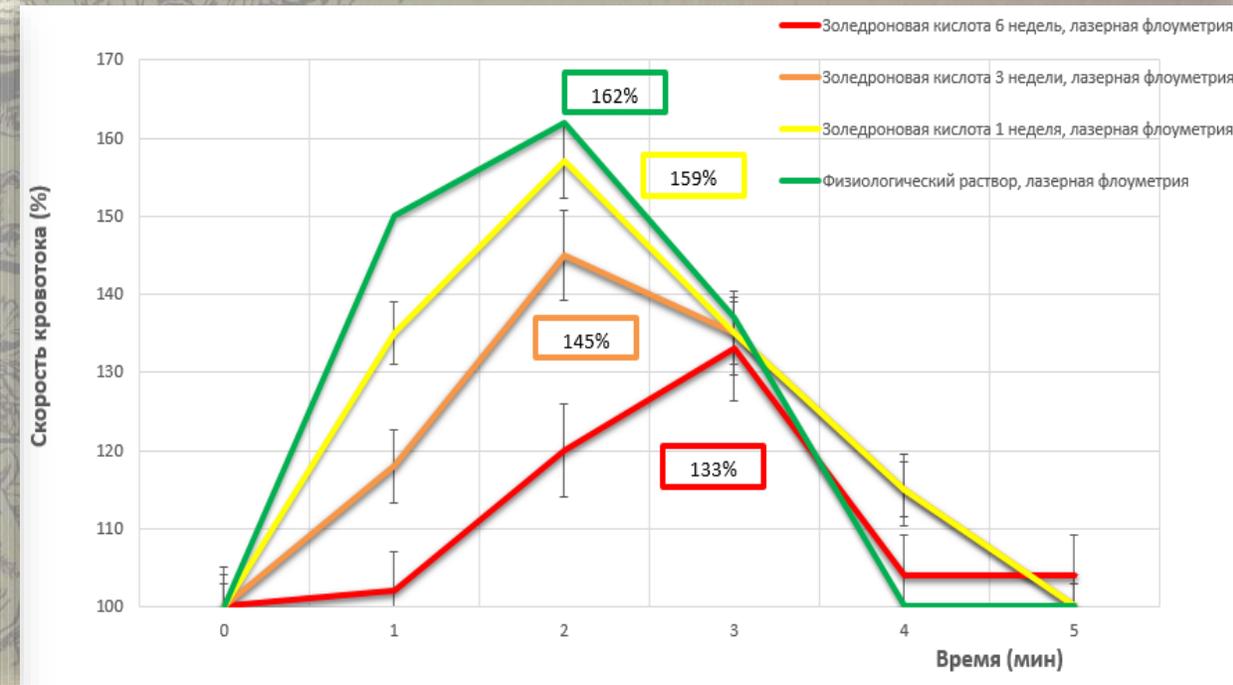
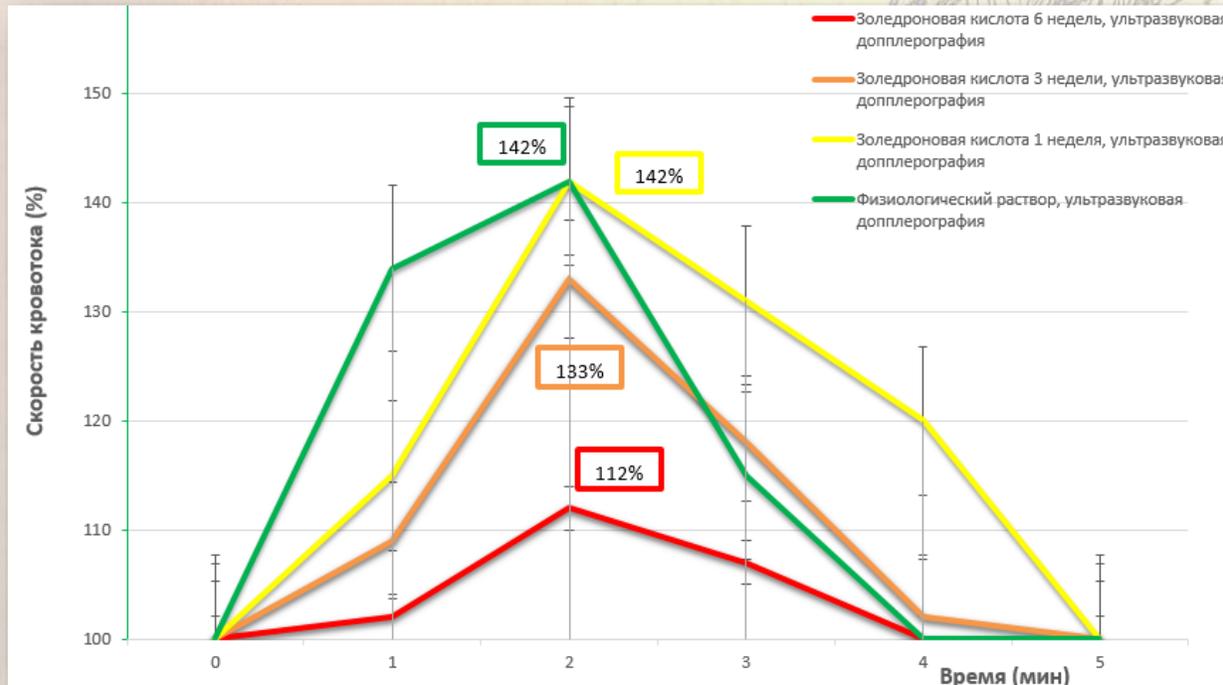
ЗК 6 НЕД

# СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА



## - Ультразвуковое исследование

## - Лазерная флоуметрия



# Расчет кровотока в кости

RUSSIAN FEDERATION



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

## (12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC  
G09B 23/28 (2019.05); A61B 5/026 (2019.05); A61B 8/06 (2019.05)

(21)(22) Application: 2018143432, 07.12.2018

(24) Effective date for property rights:  
07.12.2018

Registration date:  
11.06.2019

Priority:  
(22) Date of filing: 07.12.2018

(45) Date of publication: 11.06.2019 Bull. № 17

Mail address:  
197022, Sankt-Peterburg, ul. L. Tolstogo, 6-8,  
PSPbGMU im. I.P. Pavlova, otdel pravovoj  
okhrany obektov intellektualnoj sobstvennosti

(19) **RU** (11) **2 691 305<sup>(13)</sup> C1**

(51) Int. Cl.  
G09B 23/28 (2006.01)  
A61B 5/026 (2006.01)  
A61B 8/06 (2006.01)

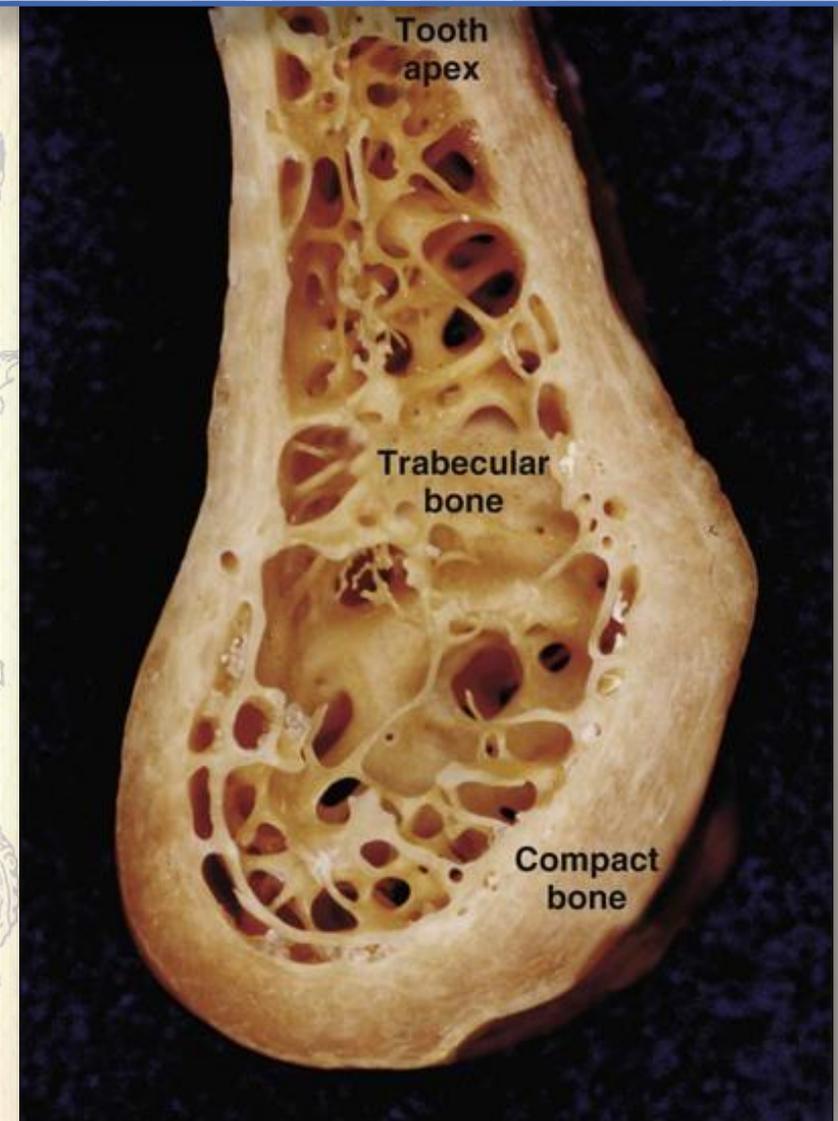
(72) Inventor(s):  
Petrosyan Aleksandr Lvovich (RU),  
Vlasov Timur Dmitrievich (RU),  
Yaremenko Andrej Ilich (RU),  
Kutukova Svetlana Igorevna (RU),  
Chefu Svetlana Grigorevna (RU),  
Kosach German Aleksandrovich (RU),  
Kosach Serafim Aleksandrovich (RU)

(73) Proprietor(s):  
federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya "Pervyj Sankt-Peterburgskij  
gosudarstvennyj meditsinskij universitet imeni  
akademika I.P. Pavlova" Ministerstva  
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)

(54) METHOD FOR RAT PERIODONTIUM BONE BLOOD FLOW VELOCITY DETERMINATION IN EXPERIMENT



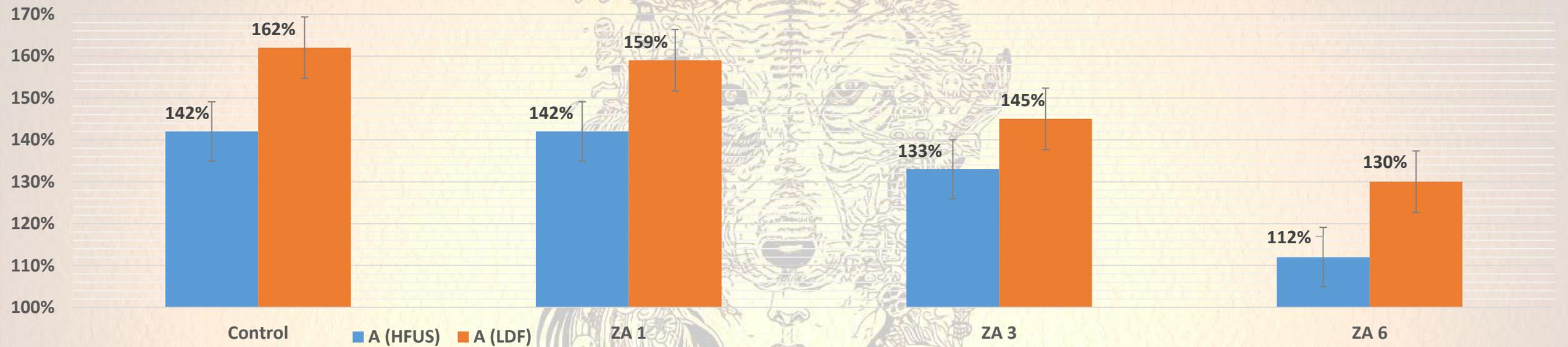
$$U_K = U_1 - (U_2 - U_1) \frac{L_1}{L_2 - L_1}$$



Pocketdentistry 6 Chapter FIGURE 6-2 Body of the mandible. The outer layer of compact bone and an inner supporting network of trabecular bone can be distinguished clearly.

[Clinicalpub@gmail.com](mailto:Clinicalpub@gmail.com)

# Результаты



Параметры	Контроль	ЗК 1 нед	ЗК 3 нед.	ЗК 6 нед.	p – ЗК 1 нед и Контроль	p –	p –	p –	p –	p –
						ЗК 3 нед. и ЗК 1 нед.	ЗК 6 нед. и ЗК 3 нед.	ЗК 3 нед. и Контроль	ЗК 6 нед. и Контроль	ЗК 6 нед. и ЗК 1 нед
<i>A1 (Qas)</i>	1,25 (1,12-1,35)	0,9 (0,86-1,04)	0,91 (0,8 -1,12)	0,55 (0,59-0,78)	0,03*	0,21	0,04*#	0,08	0,04*	0,03#
<i>A2 (TPU)</i>	8,6 (7,86–9,24)	7,92 (7,86-8,24)	6,99 (6,82-7,12)	5,42 (5,88-7,92)	0,08	0,04#	0,04*#	0,03**	0,03**	0,05
<i>AUC1 (0-5 мин)</i>	7,86 (7,72-8,07)	7,16 (7,12-7,37)	6,63 (6,58-6,82)	4,7 (3,95-4,39)	0,02*	0,02#	0,03*#	0,02**	0,01*	0,02#
<i>AUC2 (0-5 мин)</i>	8,1 (8,05-8,4)	6,93 (6,74-7,14)	6,51 (6,22-6,73)	5,17 (4,95-5,29)	0,04*	0,04#	0,02*#	0,03*	0,01*	0,02#

# Результаты

- Аппликация ацетилхолина приводила к достоверному приросту кровотока в пародонте крысы, который достигал максимума на 2 минуте и возвращался к исходным значениям через 5 минут
- При исследовании методом УЗВД максимальный прирост кровотока отмечался на второй минуте и составил  $133 \pm 8,5\%$ ,  $112 \pm 7,8\%$  у групп 3 и 4 групп, что достоверно ниже, по сравнению с контрольной группой ( $142 \pm 17\%$ ), а затем возвращался до исходного уровня на 5 минуте.
- У ЗК 1 нед.  $142 \pm 42\%$ , что соответствовало значению группы контроля. При измерении кровотока с помощью ЛДФ максимальный приток крови наблюдался на 2 минуте и составил  $159 \pm 7,8\%$ ,  $145 \pm 6,4\%$ ,  $133 \pm 5,7\%$  у групп, которым вводился препарат в течение 1, 3 и 6 недель. Это достоверно ниже значений контрольной группы ( $162 \pm 31,8\%$ ). Также происходило возвращение кровотока до исходного уровня на 5 минуте.

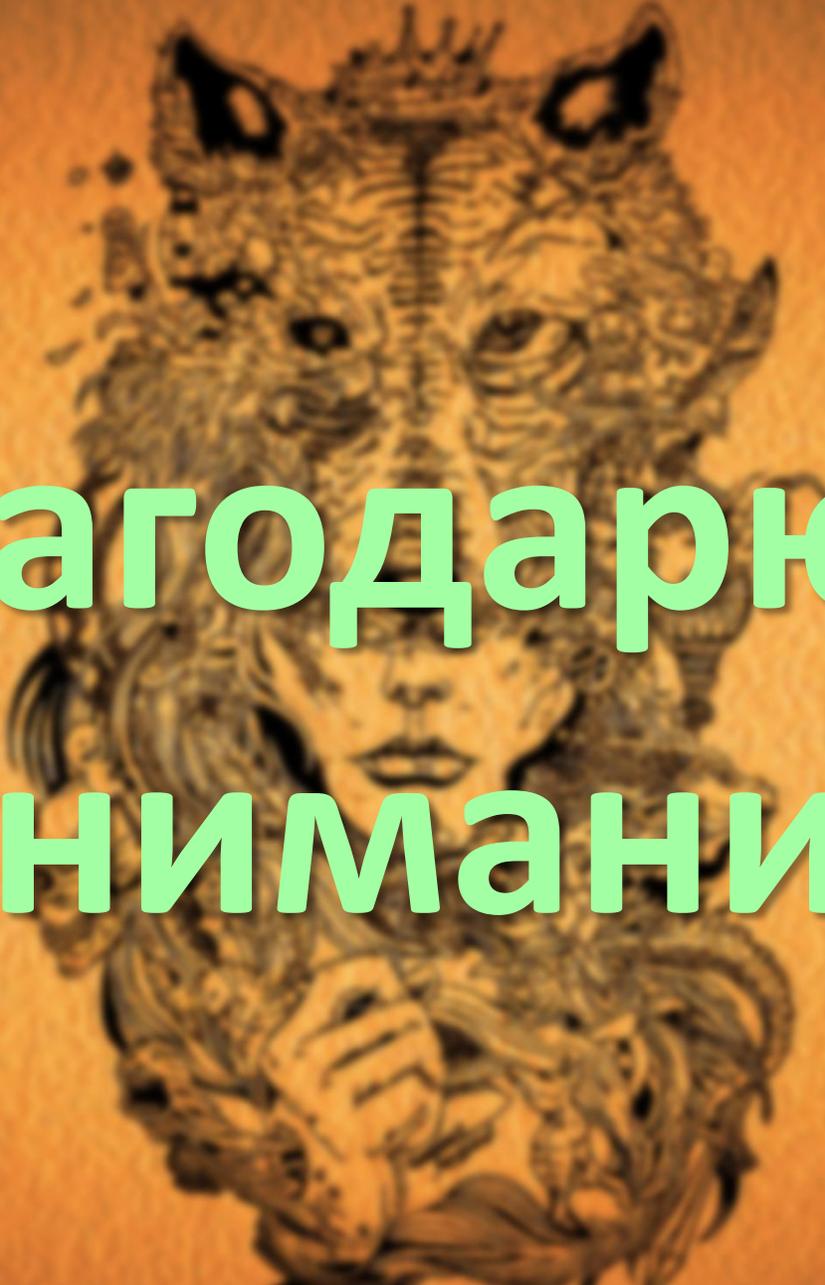
# Выводы

- При введении золедроновой кислоты происходит уменьшение кровотока в пародонте крыс; с увеличением срока введения препарата скорость кровотока уменьшается. Мы считаем, что это связано с накопительным эффектом препарата, а также его токсическим влиянием на сосуды.

## Методика

- Неинвазивность метода;
- Скорость и точность проведения процедуры;
- Изучение мцк на модели крыс позволяет использовать данные для дифференциальной диагностики, выявления корреляций влияния фармакологических препаратов на мцк, а также более детально изучать раневые процессы кровотока в каждом из гистологических слоев от со до кости вместе или по-отдельности.





**Благодарю за  
внимание!**

