

## Bibliografie

1. Авторское свидетельство 1399807 G09B23/28, Способ моделирования пародонтита. / Пахомова Б.А.;
2. Aductul trifluoracetatului de Zn cu  $\gamma$ -pic./GuleaA. Novitkii Gh. Granciu Gh.
3. Granciu Gh. Gudumac V. Metoda de inducere a paradontitei./Brevet de inv.5388

## INFLUENTA COMPUSLOR COORDINATIVI AI ZINCULUI LA REGENERAREA TESUTURILOR PARODONTALE SI OSOASE (cercatare experimentală)

Gh. Granciu

Catedra de protetica dentara si ortodontie

### Summary

#### The influence of coordinative compounds of Zn at the regeneration of periodontal tissues and bone

The research is based on the results made on 217 white rats. The experiments have permitted to find out the most efficient coordinative Zn compounds which are involved in regenerative processes in periodontium and bones. The most effective was adduct of trifluoracetate Zn with  $\gamma$ -picoline. A model of implants osteointegration was presented. The results were made through biochemical, histochemical morphological and radiovisiography methods.

### Rezumat

Cercetarea se bazeaza pe rezultatele obtinute din analiza experimentală a 217 sobolani de laborator. Experientele au permis elucidarea celui mai eficient cimpus coordinativ al Zincului implicat in procesele de regenerare din parodontium si oase. Drept cel mai eficient s-a dovedit a fi aductul trifluoracetatului de Zn cu  $\gamma$ -picolina. A fost prezentat un model de osteointegrare a implantului sub influenta compusului. Rezultatele au fost obtinute prin analize biochimice, histochimice, morfologice si radiovisiografice.

Aplicarea remediilor terapeutice de ameliorare a starii functionale a tesuturilor parodontale (1-9) este o directie actuala a cercetarilor stiintifice in parodontologie si implantologie.

**Scopul** studiului dat consta in cercetarea actiunii unor compusi coordinativi ai zincului asupra proceselor regenerative din tesuturile parodontale si osoase in experienta si argumentarea caracterului tempestiv si util al folosirii lor in parodontologie.

Pentru realizarea scopului indicat au fost trasate urmatoarele **sarcini**:

1. A elabora un model experimental de cercetare a proceselor osteoregenerative, care ar permite de a obiectiviza rezultatele cercetarilor efectuate si de a perfectiona procedeele deja cunoscute de estimare a indicilor atrofiei apofizelor alveolare.

2. A efectua cercetari de experiment privind examinarea influentei unei grupe de compusi ai zincului asupra proceselor osteoregenerative si evidențierea celui mai activ, aprecierea dozei optimale de administrare a lui in conditii normale.

A aprecia cu ajutorul metodelor histomorfologice si histochimice mecanismele actiunii celui mai activ compus coordinativ al zincului la procesele regenerative din tesuturile parodontale, in cazul patologiei acestora.

3. A studia influenta celui mai activ compus ai zincului la procesele regenerative in mandibula.

4. A efectua estimarea complexa multilaterală a influentei compusului coordinativ al zincului asupra proceselor regenerative din tesuturile parodontale si osoase in conditii normale.

5. A cerceta eficienta utilizarii compusului coordinativ al zincului asupra unor parametri biochimici al metabolismului intermedier din tesutul osos.

## **Material si metode**

Lucrarea se bazeaza pe rezultatele experientelor efectuate pe 217 sobolani albi. Experientele au fost efectuate in conditii standarde, iar materialul de cercetat a fost recoltat la aceiasi ora a zilei. Compusii coordinativi ai zincului au fost sintezati la catedra de chimie anorganica (sef- academician. A. Gulea) a Universitatii de stat din Moldova .

Cercetarea influentei compusilor zincului asupra proceselor osteoregenerative, in conditii normale, a fost efectuata pe 96 sobolani, cu masa corpului 180 - 220 g .

Animalele au fost impartite in 12 grupe egale. Sobolanilor tuturor grupelor, cu exceptia grupei martor, li s-a introdus subcutanat 3 zile la rind compusii cercetati ai zincului . In experienta a fost folosita cantitatea de substanta ce corespunde dozei 0,5 mg Zn / 100 g masa corp. Peste 24 ore dupa ultima injectie sobolanii au fost sacrificati.

Aprecierea influentei celui mai activ compus- aductului trifluoracetatului de Zn cu - picolina asupra proceselor osteoregenerative la administrarea lui in diverse doze, a fost efectuata pe 36 sobolani albi, impartiti in grupa martor si 5 grupe experimentale.

Sobolanilor grupelor experimentale li s-a efectuat injectii subcutanate 3 zile la rind cu compusul  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> folosind doza de substanta care contine : 0,25 ; 0,5 ; 0,75 ; 1,0 ; 1,25 mg Zn / 100 g masa corp. Peste 24 ore dupa ultima injectie sobolanii au fost sacrificati.

Influenta compusului coordinativ al zincului -  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> asupra proceselor regenerative din tesuturile parodontale, in cazul parodontitei experimentale, a fost cercetata pe 28 sobolani albi, impartiti egal in urmatoarele grupe: martor (lotul 1), parodontita (lotul 2), parodontita +  $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$  (lotul 3), parodontita +  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> (lotul 4). Parodontita a fost modelata prin acidoza metabolica dupa Pahomova V. s.a. (1988) in modificarea noastră. Compusii zincului-  $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$  si  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> au fost administrati peste o zi subcutanat, folosind doza de substanta care continea 1,0 mg Zn / 100 g masa corp. Peste 43 zile sobolanii au fost sacrificati. Indicii atrofiei apofizelor alveolare au fost determinati dupa metoda Драгобецкий (1972) in modificarea noastră.

Cu scopul obiectivizarii si majorarii veridicitatii rezultatelor obtinute la determinarea indicilor raspindirii si intensitatii atrofiei apofizelor alveolare noi am propus unele modificariri: gradul de atrofie se determina nu in 3 sectoare ale apofizei alveolare, ce corespund celor 3 molari a unei jumatali de mandibula, dar in 5 sectoare ce corespund acelorasi 3 molari. Aceasta a permis de a tine cont, nu numai de faptul ca atrofia apofizelor alveolare este manifestata in mod diferit la diferiti molari, dar si de faptul ca in jurul diferitor radacinui a unuia si aceluiasi molar acest proces decurge neuniform (in deosebi aceasta se refera la radacinile mediale si distale ale 1 si al 3 - lea molar). Modificarile propuse de noi permit de a mari exactitudinea si veridicitatea determinarii indicilor atrofiei apofizelor alveolare.

Pentru aprecierea particularitatilor deregularilor proceselor de mineralizare din tesutul osos, localizarea lor, au fost efectuate radioviziograme ale maxilarelor. Au fost efectuate cercetari histochimice si histomorfologice in tesuturile parodontale, cercetari biochimice in parodontiu, tesutul osos al mandibulei,ficat si splina.

Influenta aductului trifluoracetatului de zinc cu  $\gamma$ - picolina asupra indicilor histochimici si morfologici in mandibula la modelarea defectului osos a fost efectuata pe 15 sobolani albi. Sobolanii au fost impartiti egal in urmatoarele grupe: martor, defect osos, defect osos+  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub>. Defectul osos a fost format conform modelului experimental pentru cercetarea proceselor osteoregenerative elaborat de noi (brevet de inovatie).

Compusul mentionat al zincului a fost injectat la sobolanii grupei respective, peste fiecare zi, folosind doza de substanta care continea 1,0 mg/100 g masa corp. Sobolanii au fost sacrificati peste 14 zile. A fost determinata localizarea si apreciata intensitatea activitatii enzimaticce a fosfatazei alcaline si a fosfatazei acide in tesutul osos al mandibulei, prin metode histochimice

## **Rezultatele obtinute si discutia lor**

### **Procese regenerative in tesuturile parodontale si osoase in conditii normale sub actiunea compusilor zincului.**

Prima faza a procesului cariogen, a proceselor patologice din parodont si alte tesuturi este cea biochimica apoi urmeaza alte faze - morfologica, etc. Metodele clinice stomatologice determina numai procese progresate, adica starea locala in cavitatea bucală, radiologia, alte metode, vor depista schimbarile respective in tesuturile parodontale sub actiunea diferitor factori abea numai dupa o perioada mai indelungata de timp. Din aceste considerente, cercetarile enzimologice se aplică pe larg in stomatologia experimentală.

Studiul aprofundat al actiunii compusilor zincului asupra diverselor aspecte ale metabolismului permite de a aprecia atit actiunea lor osteoregeneratoare, cit si de a determina posibilitatea utilizarii lor in profilaxia si tratamentul diferitor patologii ale tesuturilor parodontale. Avind in vedere rolul enzimelor in procesele de sinteza si mineralizare a matrixului osos organic, a fost studiata influenta a 11 compusi ai zincului asupra activitatii fosfatazei alcaline, arilsulfatazelor A si B, adenozindezaminazei, adenilatdezaminazei, - glucuronidazei. Cercetarile efectuate au aratat ca sub actiunea compusilor zincului au loc modificari pronuntate ale indicilor principali ai metabolismului in tesuturile parodontale si alte oase. Compusii studiati ai zincului se manifesta diferit asupra activitatii enzimelor cercetate in oase: daca compusii ZnO, Zn (fenglitin)nH<sub>2</sub>O; Zn ftalat nH<sub>2</sub>O inhiba, in fond, activitatea majoritatii enzimelor studiate; atunci compusii Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub>; Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)4H<sub>2</sub>O; Zn(CHO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>2H<sub>2</sub>O Zn(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>)4H<sub>2</sub>O; ZnSO<sub>4</sub>7H<sub>2</sub>O; Zn(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Pic; Zn(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> au proprietatea de a spori in diversa masura activitatea majoritatii enzimelor cercetate. Dintre toti compusii coordinativi ai zincului, compusul Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> contribue la inductia mai pronuntata a enzimelor cercetate, aceasta permitindu-ne de a conchide ca acest compus posedă efecte de intensificare a proceselor de biosinteza a proteinelor in tesuturile parodontale si oasele femorale. Din acest punct de vedere, utilizarea compusului mentionat al zincului este cea mai eficace, in comparatie cu ceilalți compusi ai zincului. Substanta propusa provoaca un asa efect terapeutic datorita inconjurarii potrivite a liganzilor in jurul atomului central de simetrie tetraedrica de tipul [ZnON], ce usor poate fi inclus in diferite procese vitale.

Modificările determinante de noi in unele procese metabolice din mandibule, sub influenta compusului Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub>, administrat cu diferite doze, permit a constata, ca efecte mai pronuntate de stimulare a proceselor osteoregenerative, au loc in cazul administrarii compusului mentionat al zincului cu doza de substantă ce contine 1,0 mg Zn / 100 g masa corp.

### **Procese regenerative in tesuturile parodontale si osoase, in conditiile parodontitei experimentale, sub actiunea compusului zincului Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ( $\gamma$ Pic)<sub>2</sub>.**

Modelarea experimentală a proceselor patologice, inclusive a parodontitei, este folosită pe larg in cercetările contemporane, avind avantajul unor explorări la nivel de structuri subcelulare. Cercetările noastre au demonstrat, ca la sobolanii cu parodontita experimentală au loc cele mai pronuntate manifestări patologice.

La aceasta grupă de sobolani au fost depistate depunerile dentare, inflamația gingiei, mobilitatea unor molari. Cu agitorul sondei stomatologice au fost determinate pungi gingivale și parodontale. În grupa data a avut loc sporirea veridică a indicelui raspindirii și tendința accentuată de creștere a intensității atrofiei apofizelor alveolare pînă la valorile 0,9143 ( $p<0,05$ ) și 0,5762 respectiv, fata de 0,7143 și 0,3952 în martor.

Sulfatul de zinc s-a dovedit să fie puțin eficient la tratarea parodontitei experimentale, indicii raspindirii și intensității fiind respectiv 0,8857 ( $p>0,05$ ) și 0,5619 ( $p<0,05$ ) în lotul dat.

Administrarea compusului Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> a contribuit la stoparea progresării gradului de atrofie a apofizelor alveolare fata de sobolanii ce constituie loturile 2 și 3 de studiu. Aceasta s-a manifestat prin scandenta indicelui de raspindire (0,8286) și tendința manifestă de micsorare a indicelui intensității atrofiei apofizelor alveolare (0,4429) în lotul 4.

Cercetările radiologice au permis de a aprecia localizarea, caracterul și gradul de manifestare a schimbarilor din tesutul osos alveolar al sobolanilor grupelor de studiu. Analiza

radiogramelor a demonstrat modificari destructive ale tesutului osos caracteristice parodontitei: rezorbtia placii compacte de la nivelul septului interdental, dereglarea structurii clare a virfurilor septului interdental, destructia tesutului osos, care are loc numai la nivelul alveolar al mandibulei, fara a se extinde asupra altor zone ale maxilarului. Pe radiografii se constata astfel tipuri de rezorbtie ca orizontala si verticala. Aceste modificari destructive ale tesutului osos sunt o consecinta a procesului inflamator si au fost diferite in dependenta de grupa cercetata. S-a constatat, ca pentru grupa cu parodontita experimentală a fost caracteristica sporirea numarului de sectoare a apofizelor alveolare cu atrofie pronuntata, fata de grupul martor. Radiograma caracteristica lotului 3 demonstreaza o stare a tesuturilor ce inconjoara dintele, aproape similara cu grupa precedenta. La sobolanii cu parodontita experimentală, carora li s-a administrat compusul  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> observam un numar mai mic de sectoare a apofizelor alveolare cu atrofie, fata de loturile 2 si 3 de sobolani.

Analiza histologica a tesuturilor parodontale a demonstrat prezenta la sobolanii cu parodontita experimentală a tesutului conjunctiv in locul tesutului osos ce s-a resorbat sub influenta acidozei metabolice cu caracter local si general. In treimea de sus a septului interalveolar erau prezente semne de inflamatie manifestate prin edematie si disociere a fibrelor tesutului conjunctiv din periodontiu si a tesutului conjunctiv aparut in locul tesutului osos resorbat. A avut loc infiltratia tesutului conjunctiv cu granulocite neutrofile, euzinofile, macrofagi, plasmocite, limfocite. Rezorbtia tesutului osos s-a raspandit neuniform de la virful procesului alveolar. Spatiile osteomedulare au fost asemanatoare intre ele, dupa marime si forma.

Cercetarile au stabilit, ca utilizarea in caz de parodontita experimentală a sulfatului de zinc putin influenteaza asupra starii tesuturilor parodontale. In locurile tesutului osos resorbat din treimea de sus a septurilor interalveolare, s-a format tesut conjunctiv. Uneori raminea un sector mic sub bifurcatia radacinilor 1-lui molar, lipsit de tesut conjunctiv. Mai eficient s-a dovedit a fi aductul trifluoracetatului de zinc cu  $\gamma$ - picolina. S-a stabilit ca atrofia tesuturilor studiate era mai scazuta fata de ambele loturi precedente. In aceasta grupa, deasemenea ca si in grupa martor, se intineau spatii osteomedulare largite, care insa erau mai mari dupa dimensiuni fata de grupa martor. Totodata, la unele animale tratate cu  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub>, in sectoarele de virf ale procesului alveolar, structurile osoase nu erau disparute si nu erau inlocuite prin tesut conjunctiv, ca la animalele loturilor 2 si 3. In sectoarele numite era prezenta edematie si disocierea fibrelor tesutului conjunctiv ale periodontiului. Deci, dereglarea corelatiilor fiziologice intre procesele de formare si resorbție a tesutului osos al apofizelor alveolare prezenta la sobolanii carora li se modeleaza parodontita experimentală, este diminuata sub influentacompusului coordinativ al zincului  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub>.

A fost cercetat efectul aductului trifluoracetatului de zinc cu - picolina asupra unor parametri biochimici altesutului osos la modelarea parodontitei experimentale. Rezultatele denota, ca prin actiunea clorurei de amoniu, in tesuturile parodontale se modifica pronuntat activitatea principalelor enzime, ce au fost studiate, aceasta activitate fiind inhibata pina la 42 - 63 % fata de grupul martor. Compusul  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> contribue la mentinerea activitatii FA (11,93 mmol/s g proteina,  $p<0,01$ ), FAc (1433,0 nmol/s g proteina,  $p<0,01$ ), -GDG (769,8 nmol/s g proteina,  $p<0,01$ ), in tesuturile parodontale la sobolanii cu parodontita, aproape la nivelul martorului. Concludenta statistica este data fata de grupul parodontita unde activitatea acestor enzime a constituit respectiv valorile 5,84, 778,3 si 353,6. Sub influenta compusului dat al zincului deasemenea a crescut activitatea - GLD-azei (759,1 nmol/s g proteina,  $p<0,01$ ), ICDG -NADP (1224,2 nmol/ s g proteina,  $p<0,01$ ) fata de lotul cu parodontita unde activitatea lor a constituit respectiv 458,0 si 829,8 nmol/ s g , cu toate ca activitatea lor nu s-a apropiat de nivelul martorului (917,9 si respectiv 1667,0 nmol/s g ). Tot odata, compusul cercetat al zincului contribue la activarea esentiala a ADA-azei (2015,6 nmol/s g proteina,  $p<0,05$ ), ARS-azelor A si B (2,88 mmol/s g proteina,  $p>0,05$ ), MDH-NADP (219,8 nmol/s g proteina,  $p<0,05$ ) in tesuturile parodontale in comparatie cu grupul parodontita, unde activitatea acestor enzime a constituit respectiv valorile 699,8 , 1,03 si 52,5. Sub

influenta compusului Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (Pic) are loc cresterea concludenta a continutului de acid dezoxiribonucleic in tesutul osos al mandibulei sobolanilor cu parodontita experimentala (0,43 g/kg tesut osos umed), fata de sobolanii loturilor 2 (0,31 g/kg, p<0,01) si 3 (0,35 g/kg, p<0,05), ceea ce indica asupra capacitatii acestui compus de a stimula proliferarea celulelor osoase in mandibulele animalelor cu parodontita experimentala. In lotul 1 continutul de ADN a constituit 0,49 g/kg. Continutul de calciu si fosfor in tesutul osos al mandibulei in lotul 2 s-a micsorat respectiv cu 11,3% (203,9 g/kg, p<0,05) si 8,6% (105,3 g/kg, p>0,05) fata de martor, unde el a constituit respectiv 230,0 si 115,2 g/kg. Sub influenta sulfatului de zinc continutul de Ca si P practic nu s-a schimbat in comparatie cu lotul 2 (204,1 si respectiv 102,2 g/kg). Aductul trifluoracetat de zinc cu -picolina a asigurat mentinerea continutului de Ca si P in limite apropriate de valorile martor, ele constituind 228,3 si 120,6 g/kg. Totodata, la sobolanii, carora li s-a administrat Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (Pic) continutul de Ca si P a fost mai crescut decit in lotul 2 respectiv cu 11,9% (p<0,05) si 18,0% (p<0,05). Deci, acest compus contribue la ameliorarea starii functionale a tesutului osos al mandibulei in urma cresterii gradului de mineralizare a acestui tesut.

Parodontitele experimentale de obicei se modeleaza prin administrarea unor diete speciale. Aceste diete actioneaza nu numai asupra tesuturilor care inconjoara dintele, dar si asupra intregului organism. Iata de ce, noi am studiat decurgerea proceselor metabolice in ficat si splina. Studiul starii functionale a tesuturilor cercetate a inclus activitatea enzimelor lizozomale, indicii metabolismului nucleotidelor adenilice, activitatea dehidrogenazelor ciclului Crebs. Rolul impulsului studiat al zincului in redresarea proceselor metabolice s-a manifestat in normalizarea sau tendinta de normalizare a activitatii unor din enzimele cercetate, ca urmare a mai bune corectii integrale a metabolismului.

Procese regenerative in osul mandibulei, in conditiile prezentei defectului osos, sub actiunea compusului zincului Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub>.

Folosind modelul defectului osos se poate de studiat mai detaliat unele mecanisme de actiune a remediului cercetat asupra proceselor regenerative ce au loc in cazul parodontitelor. Tot odata, datele acestor cercetari au o importanta de sine statatoare, intrucit presupun studierea actiunii compusului examinat al zincului asupra unor procese din experienta, ce isi gasesc o asemanare respectiva cu anumite stari clinice. Conditii experimentale, cind este format un defect osos in mandibula, prezentat prin alveola dentara si necesitatea de a stimula procesele regenerative in aceasta alveola pot fi asemanate cu conditiile clinice in cazul implanturilor dentare nemijlocite.

Intrucit dupa activitatea enzimatica a fosfatazei alkaline si fosfatazei acide se poate de determinat intensitatea proceselor regenerative in cazul unei regenerari osoase, noi am cercetat prin metode histochimice aceste enzime in osul mandibulei, in conditiile prezentei efectului osos si administrarii compusului zincului Zn(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub>. Prin metode histochimice, s-a constatat ca sectoarele tesutului osos amplasate in vecinatatea imediata a spatiilor osteomedulare sunt cele mai bogate in fosfataza alcalina si fosfataza acida. Se depisteaza un tablou asemanator de distribuire a ambelor enzime in tesutul osos. Dupa intensitatea produsului reactiei prevaleaza activitatea enzimatica a fosfatazei alcaline fata de fosfataza acida. Regenerarea osoasa a mandibulei decurge cu participarea nemiglocita a acestor enzime, activitatea carora se restructureaza simtitor. La 14 zile de la formarea unui defect osos in mandibula are loc cresterea activitatii ambelor enzime, fata de martor. Injectarea la sobolanii cu defect osos al mandibulei a aductului trifluoracetatului de zinc cu -picolina contribue la cresterea enzimatica atit a fosfatazei alcaline cit si a fosfatazei acide, fata de celealte grupe cercetate, cu prevalarea intensitatii produsului de reactie a fosfatazei alcaline. Fosfataza alcalina se contine in celulele osteoblastice si este o enzima marcher a osteoblastilor. Ea participa la procesele de osificare si prezinta un criteriu ce ne permite sa judecam despre intensitatea osteogenegei. Se poate de presupus, ca activitatea maxima a enzimei in tesutul osos al mandibulei din ultima grupa se datoreste realizarii actiunii stimulatorii a compusului zincului asupra proliferarii osteoblastilor. Cercetarile enzimelor marcheri permit de a aprecia veridic componenta si cantitatea populatiilor celulare

in osul ce regenereaza si deci permite de a determina intensitatea osteogenezei. Explorarile histochimice servesc drept test important la caracterizarea gradului schimbarilor metabolice in mandibula, la nivelul structurilor morfologice, atit la regenerarea osoasa, cit si la administrarea remediilor terapeutice. Aceste cercetari ne-au permis sa constatam, ca compusul zincului  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> stimuleaza procesele regenerative in osul mandibulei, in conditiile prezentei defectului osos.

In calitate de model experimental pentru cercetarea osteoregenerarii, in ultima experienta a fost folosit un model experimental elaborat de noi, ce are unele avantaje fata de alte modele analogice pe sobolani, prin faptul ca: a ) defectul osos prezinta alveola dentara a incizivului mandibulei sobolanului; b) acest defect are una din cele mai mari dimensiuni posibile de a fi formate in oasele sobolanilor aproximativ 12,0 x 2,0 x 2,0 mm ; c) pe acest model este posibila cercetarea proprietatilor diferitor materiale pentru obturarea canalelor radiculare; d) de rind cu cercetarea decurgerii osteoregenerarii sub influenta mijloacelor medicamentoase, este posibila cercetarea diferitor intrebari legate de intrebuintarea implantelor dentare, cu atit mai mult, ca sobolanii in implantologia experimentală se intrebuinteaza, insa modelele existente nu se apropie de conditiile firesti.

Este necesar de mentionat, ca compusii coordinativi ai zincului prezinta o sursa importanta in privinta obtinerii substantelor medicamentoase si altor mijloace eficiente, pentru ameliorarea starii functionale a tesuturilor parodontale si osoase, in cazul afectiunilor lor.

### **Concluzii**

1. In tesuturile parodontale si osoase ale sobolanilor albi, in conditii de activitate vitala normala, au loc modificari pronuntate ale indicilor metabolismului in dependenta de structura compusilor zincului ce au fost administrati: daca compusii  $ZnO$ ,  $Zn$  (fenglitin) $nH_2O$ ;  $Zn$  ftalat  $nH_2O$  inhiba, in fond, activitatea majoritatii enzimelor studiate; atunci compusii  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub>;  $Zn(CF_3CO_2)_4H_2O$ ;  $Zn(CHO_2)_2H_2O$   $Zn(C_6H_5NO_2)_4H_2O$ ;  $ZnSO_47H_2O$ ;  $Zn(C_6H_5CO_2)_2$  Pic;  $Zn(C_6H_5CO_2)_2$  au proprietatea de a spori in diversa masura activitatea majoritatii enzimelor cercetate.

2. Dintre toti compusii coordinativi ai zincului, aductul trifluoracetatului de zinc cu -picolina, cu formula generala  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> contribue la inductia mai pronuntata a enzimelor cercetate, aceasta demonstrand ca el posedea efecte de intensificare a proceselor de biosinteza a proteinelor in tesuturile parodontale si osoase. Efecte mai pronuntate de stimulare a proceselor osteoregenerative in mandibula au loc in cazul cind doza substantei mentionate contine 1,0 mg Zn/100 g masa corp.

3. Examinarea tesuturilor parodontale, cercetarile radiologice si histologice au stabilit, ca utilizarea in caz de parodontita experimentală a sulfatului de zinc putin influenteaza asupra starii tesuturilor din jurul dintelui. Mai eficient s-a dovedit a fi aductul trifluoracetatului de zinc cu -picolina, ce a contribuit la micsorarea atrofiei tesuturilor parodontale fata de sobolanii cu parodontita experimentală.

4. Efectul pozitiv al compusului  $Zn(CF_3CO_2)_2$  ( $\gamma$  Pic)<sub>2</sub> la patologia tesuturilor parodontale in cazul parodontitei experimentale, se manifesta prin ameliorarea starii functionale a tesuturilor ce inconjoara dintele, ca urmare a cresterii gradului de mineralizare a tesutului osos si a mai bune corectii integrale a metabolismului parodontiului si altor tesuturi.

5. Investigatiile histochimice au demonstrat, ca actiunea aductului trifluoracetatului de Zn cu - picolina asupra regenerarii tesutului osos al mandibulei, in conditiile defectului osos, se manifesta prin stimularea proliferarii osteoblastilor.

### **Bibliografie**

1. Авторское свидетельство 1399807 G09B23/28. Способ моделирования пародонтита. Пахомова В.А. Мельничук Д.А., Журавский Н.И. и др. // Открытия -1988- Nr 20 от 30.05.88
2. Aductul trifluoracetatului de Zinc cu  $\gamma$ -picolina \ A.Gulea, Gh. Novitchii, O.Ciuntu, Gh. Granciuc – Brevet de inventie Nr. De inregistrare AGEPI Nr 711-04 , 95.-01.88

3. Branca F. Valtucna S. Calcium phisical activity and bonne health building bones for a stronger future \\ Public Health Nutr. -2001- VOL 4 ; (1A) p 117-123
4. Gudumac V. Tagadiuc O., Sardari V., Granciuc Gh. Diagnosticul de laborator al osteoporozei. Elaborare metodica, Chisinau, 2008
5. Godoroja P. Matasa C.S. Granciuc Gh. « Orthodontics », Chisinau, Medicina, 2007
6. Model experimental de utilizare a periostului inversat pentru tratarea defectelor osteocartilaginoase la sobolani / L. Iovanescu, N. Tudose, T. Toral, D. Poenaru – Cercetari experimentale medico-chirurgicale 2000 – Nr. 1 p50-53
7. Metoda de inducere a parodontitei\\ Granciuc Gh. Gudumac V. Brevet de inventie. Nr de inregistrare AGEPI Nr. 5388 14.01.2008
8. Yamaguchi M. Alteration in bone components with increasing age of newborn rats; role of Zinc in bone growth\\ J. Bone Mineral Metab. -2000- Vol 18, Nr 5 p 264-270
9. Zinc: International Programme on Chemical Safety – Geneva – World Health Organization, 2001, p. 360