

No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council on food additives

15. **Edwards Ch.J., Spector T.D.** Statins as modulators of bone formation // *Arthritis Res.* – 2002. - № 4. – P:151-153

16. **Foster B.L., Nociti F.H. Jr., Swanson E.C., Matsa-Dunn D., Berry J.E., Cupp C.J., Zhang P., Somerman M.J.** Regulation of cementoblast gene expression by inorganic phosphate in vitro // *Calcif. Tissue Int.* – 2006. – Vol. 78, № 2 (Feb) – P. 103-12. Epub 2006 Feb 6.

17. **James W.P.T., Ferro-Luzzi A., Isakson B., Szostak W.B.** Healthy nutrition. – WHO Regional Publication European Series. – 1998.– №24.– 124p.

18. **Kanazawa I., Yamaguchi T., Yamauchi M., Sugimoto T.** Rosuvastatin increased serum osteocalcin levels independent of its serum cholesterol-lowering effect in patients with type 2 diabetes and hypercholesterolemia // *Intern. Med.* – 2009. – Vol 48, № 21. – P: 1869-1873.

19. **Kandelman D., Ouatic N.** Prevention of Early Childhood Caries (ECC) // *J. De l'Ordre des Dentistes du Quebec.* – 2006. – April (Suppl.). – P. 3-5.

20. **Lesot H., Lisi S., Peterkova R., Peterka M., Mitolo V., Ruch J.V.** Epigenetic signals during odontoblast differentiation // *Adv. Dent. Res.* – 2001. – № 15 (Aug). – P: 8-13.

21. **Li H., Bartold P.M., Zhang C.Z., Clarkson R.W., Young W.G., Waters M.J.** Growth hormone and insulin-like growth factor I induce bone morphogenetic proteins 2 and 4: a mediator role in bone and tooth formation? // *Endocrinology.* – 1998. – Vol. 139, № 9 (Sep). – P. 3855-3862.

22. **Li Y., Navia J.M., Cauffield P.W.** Colonization by mutans streptococci in mouths of 3- and 4- year –old Chinese children with or without enamel hypoplasia // *Arch. Oral. Biol.* – 1994. – Vol 39, № 12. – P. 1057-1062.

23. **Linde A.** Dentin matrix proteins: composition and possible functions in calcification // *Anat. Rec.* – 1989. – Vol. 224, № 2 (Jun). – P. 154-166.

24. **Milgrom P., Riedy C.A., Weinstein P., Tanner A.C., Manibusan L., Bruss J.** Dental caries and its relationship to bacterial infection, hypoplasia, diet, and oral hygiene in 6- to 36-month-old children // *Community Dent. Oral Epidemiol.* – 2000. – Vol. 28, № 4 (Aug). – P. 295-306.

25. **Mundy G., Garrett R., Harris S., Chan J., Chen D., Rossini G., Boyce B., Zhao M., Gutierrez G.** Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins // *Science.* – 1999. - № 286. – P. 1946-1949.

26. **Popowics T., Foster B.L., Swanson E.C., Fong H., Somerman M.J.** Defining the roots of cementum formation // *Cells Tissues Organs.* – 2005. – Vol. 181, № 3-4. – P. 248-57.

27. **Porangannel L., Titley KC, Kulkarni GV.** Establishing a dental home: A program for promoting comprehensive oral health starting from pregnancy through childhood // *Oral health.* – 2006.- Vol. 96, № 1. – P. 3-4.

28. **Takano-Yamamoto T., Takemura T., Kitamura Y., Shintaro N.** Site-specific Expression of mRNAs for Osteonectin, Osteocalcin, and Osteopontin Revealed by In Situ Hybridization in Rat Periodontal Ligament During Physiological Tooth Movement // *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry.* – 1994. – Vol. 42, № 7. – P. 885-896.

29. **Wise G.E.** Cellular and molecular basis of tooth eruption // *Orthod. Craniofac. Res.* – 2009. – Vol. 12, № 2 (May). – P. 67-73.

30. **Zhou M., Ma X., Li H., Pan X., Tang J., Gao Y., Hou X., Lu H., Bao Y., Jia W.** Serum osteocalcin concentrations in relation to glucose and lipid metabolism in Chinese individuals // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 161, № 5 (Nov). – P: 723-729.

УДК: 616.314.17-002.3-06:116.447-008.61].001.57

**В. М. Зубачик, д. мед. н., Л. Ю. Мінько,  
І. П. Патерега, к. вет. Н.**

Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького

Державний науково-дослідний інститут ветеринарних  
препаратів та кормових добавок, м. Львів

### МОДЕЛЬ ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ

*В експерименті на щурах доведено, що відтворення пародонтиту на тлі первинного гіперпаратиреозу проходить швидше, його перебіг тяжчий, соматичне захворювання поглиблює запально-деструктивні зміни в пародонті і насамперед органічно-мінерального матриксу кісткової тканини.*

**Ключові слова:** експериментальний пародонтит, експериментальний первинний гіперпаратиреоз, моделювання.

**В. М. Зубачик, Л. Ю. Мінько, І. П. Патерега**

Львовский национальный медицинский университет  
им. Данила Галицкого

Государственный научно-исследовательский институт  
ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов

### МОДЕЛЬ ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

*В експерименті на крысах доказано, що моделювання пародонтита на фоні первинного гіперпаратиреозу проходить швидше, з отягощеним теченням, соматичне захворювання обостряє запально-деструктивні зміни в пародонті і прежде всего, органічно-мінерального матрикса кісткової тканини.*

**Ключевые слова:** експериментальний пародонтит, експериментальний первинний гіперпаратиреоз, моделювання.

**V. M. Zubachyk, L.Yu. Min'ko, I. P. Paterega**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
State scientific-research control institute of veterinary  
preparations and fodder additives

### THE MODEL OF PERIODONTITIS ON THE BASIS OF HYPERPARATHYROIDISM

*The experiment carried out on rats demonstrates the fact that modeling of periodontitis on the basis of primary hyperparathyroidism is passing faster, and with a more complicated course; with a somatic disease aggravating the inflammatory-destructive changes in the periodontium, in the first place, the mineral-organic matrix of the bone tissue.*

**Key words:** experimental periodontitis, experimental primary hyperparathyroidism, modeling.

В експериментальній стоматології накопичено значну кількість матеріалу щодо шляхів і способів моделювання пародонтиту у різних тварин [1], серед яких віддається перевага місцевим чинникам, зокрема механічним [2], біологічним [3], спрямованих як на окремі тканини [4, 5], біосубстрати [6], так і на весь комплекс тканин, маючи універсальні механізми впливу [7], розглядаються різні аспекти порушень метаболізму [4, 8].

Надійшла 04.08.11

© Зубачик В. М., Мінько Л. Ю., Патерега І. П., 2011.

Відомі експериментальні моделі, які відтворюють первинний гіперпаратиреоз шляхом уведення тваринам паратгормону або додатковою підсадкою прищитоподібних залоз [9]. Однак, кожна із патологій розглядаються окремо, без особливостей взаємодії патогенетичних чинників.

В експерименті доведена роль внутрішніх і зовнішніх факторів в етіопатогенезі генералізованого пародонтиту, зокрема стреси [10], аліментарні фактори [11], гіпо- та гіперреактивність організму [12]. При цьому розглядається дія певних чинників на тяжкість та перебіг пародонтиту.

Метою нашого дослідження є вияв впливу первинного гіперпаратиреозу на стан тканин пародонтиту при одночасному їх моделюванні.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведено на 142 білих щурах лінії Вістар віком 8-9 тижнів стадного розведення, самцях і самицях порівну, масою 170-200 г. Тварин утримували у пластикових клітках стандартних умов віварію з 12-годинним циклом „день-ніч”, які мали стандартне харчування і вільний доступ до води. Під час роботи зі щурами дотримувалися Міжнародних рекомендацій щодо медико-біологічних досліджень із використанням лабораторних тварин [13]. Поставлена мета потребувала певних послідовних етапів проведення експериментальних досліджень та поділу тварин на групи: перша група (5 особин) – інтактні тварини (контроль); друга група (20 особин) – тварини, в яких моделювали первинний гіперпаратиреоз.

Первинний гіперпаратиреоз моделювали шляхом трансплантації щурам додаткових трьох пар прищитоподібних залоз, отриманих від щурів-донорів. Для цього тваринам-донорам під ефірним наркозом проводили розтин шкіри у ділянці передньої щільності ший довжиною 2-3 см. Після цього тупим шляхом розсували м'язи, що дозволяє мати прямий доступ до задньо-латеральної поверхні щитоподібної залози де розміщені щитоподібної залози. У такому стані щура-донора фіксували та продовжували давати наркоз.

У щура-реципієнта проводили розтин шкіри, відповідно щуру-донору, та кивального м'яза в середній третині (m. Sternocleidomasteideus) по довжині м'яза 1,0 см глибиною 1,0 см і утворювали кишеню (місце) для трансплантованого органу. У щура-донора двохсторонньо висікали прищитоподібні залози, трансплантат подрібнювали (не розсікаючи на фрагменти) і вводили щуру-реципієнту у підшкірний м'яз ший (m. Platizma) відповідно до рекомендацій В.Б. Добродня і співавт [9], на розтин накладали кетгутовий шов. Шкіру реципієнта зашивали хірургічним шовком, а операційну ділянку обробляли 3 % спиртовим розчином йоду. Повне загоєння рани відзначали через 7-9 діб. Контролем слугували неправдиво прооперовані щури (5 особин). Цій групі тварин проводили за наведеною методикою розтин, без операційного втручання на прищитоподібних залозах із наступним закриттям рани шовним матеріалом.

Для інтраопераційної ідентифікації та візуалізації прищитоподібних залоз у щурів нами запропоновано використовувати флуоресцентний контраст-агент 5-анінолевулінову кислоту (5-АЛК) (Інститут органічної хімії НАН України), яку розводили 0,9 % фізіоло-

гічним розчином до 3 % концентрації і вводили внутрішньоочеревно за 2 год до паратиреоїдектомії. Фотодетекцію залоз спостерігали за допомогою стереомікроскопа при ілюмінації голубим світлом. Прищитоподібні залози фотографували перед і після резекції, використовуючи джерело ксенонового світла, час експозиції становив 2 с.

У третій групі (19 особин) – у тварин відтворювали „перекисну” модель пародонтиту, яка ґрунтувалася на активуванні ПОЛ в тканинах пародонтиту шляхом щоденних аплікацій на ясна переокисленої соняшникової олії [7]. Четверта група (20 особин) – тварини, в яких після трансплантації прищитоподібних залоз і заживлення рани на 10 добу експерименту моделювали пародонтит як і у тварин третьої групи. Стан тканин пародонтиту кожного щура визначали за результатами візуально-інструментального та рентгенологічного обстеження, а також біохімічних досліджень. Тривалість експерименту становила 7 тижнів.

Із нижньощелепової кістки тварин готували гомогенати, піддавали їх центрифугуванню і для біохімічних досліджень використовували надосадову рідину, в якій визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) та кислої фосфатази (КФ) методом О.А. Bessey et al. в модифікації А.П. Левицького і соавт. [17], а також еластази [18]. У сироватці крові тварин визначали вміст інтактного паратгормону (intact PTH, Rat Bioactive, ELISA “ALPCO<sup>TM</sup>”) [19], рівень загального кальцію та неорганічного фосфор [20].

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Клінічні спостереження за загальним станом тварин, їхніми реакціями впродовж проведення експерименту свідчать, що зовнішній вигляд, будь-які реакції та поведінка не змінилися, відсутні ознаки, які не дозволяють відтворювати пародонтит чи гіперпаратиреоз.

Зважаючи на те, що розміри прищитоподібних залоз у щурів менші за 1 мм в діаметрі і їх не можна візуалізувати в умовах звичайного світла, для інтраопераційної ідентифікації цих залоз, наприклад, у людей пропонуються використовувати барвники [14], радіонукліди [15], які є мало ефективними безпосередньо під час операції. Тому низкою дослідників була запропонована флуоресцентнонаправлена хірургія при злоякісних новоутворах шкіри, легень, порожнини рота із використанням 5-АЛК, яка присутня практично в кожній клітині організму людини [16]. Ця якість використовувалася для візуалізації лише пухлин, а так як прищитоподібні залози гіперметаболичні, порівняно з оточуючими їх тканинами, гіпотетично можуть виявляти підвищену флуоресцентність. Тому ми провели дослідження щодо можливого застосування 5-АЛК як флуоресцентної мітки для візуалізації залоз під час паратиреоїдектомії.

Результати засвідчили, що прищитоподібні залози не візуалізувалися під звичайним світлом в жодному випадку із 36 тварин (рис. 1). Однак, використання 5-АЛК в дозах 300 мг/кг і більших прищитоподібні залози експонували достатню флуоресценцію для розрізнення їх на тлі щитоподібної залози (рис. 2). У голубому свіченні ілюмінація спостерігалася у 22 з 24 випадків. Уведення тваринам доз менших за 300 мг/кг флуоресценція прищитоподібних залоз визначалася тільки в 1 із 12 щурів.

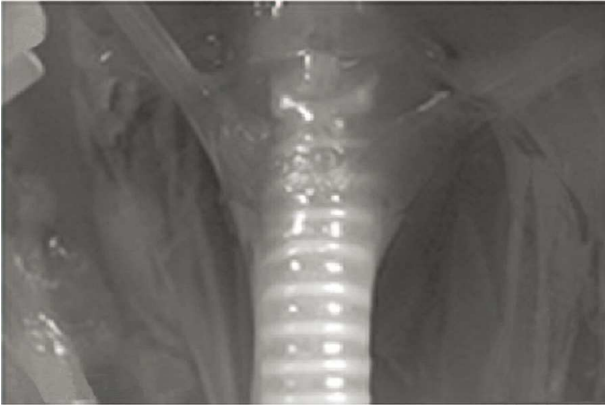


Рис. 1. Прищитоподібні залози щура в полі видимого світла без уведення 5-АЛК (відсутня візуалізація залоз).

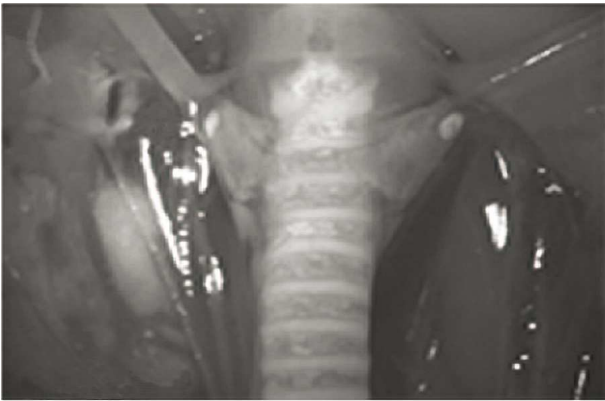


Рис. 2. Інтраопераційна візуалізація та ідентифікації прищитоподібних залоз щура в полі голубого світла після введенням 5-АЛК.

Слід зауважити, що за результатами досліджень відстежено здатність тканин до флуоресценції, яка корелювала з дозою 5-АЛК і тривалістю терміну після її застосування. Отож, через 1 год. у всіх тварин спостерігали свічення лише за умови введення дози 400 мг/кг, а при експозиції 2 год. – 300 мг/кг. Проте, здовження тривалості спостереження до 4 год. не впливало на збільшення випадків флуоресценції. У наших дослідженнях в жодній із тварин при дозі 100 мг/кг до 4 год. не проводили фотодетекцію залоз, збільшення дози до 200 мг/кг через 2 год після введення препарату лише в одній особини дало позитивний результат. Отже, перитональна ін'єкція 5-АЛК щурам за 2 год. до хірургічного втручання у мінімально-ефективній дозі 300-400 мг/кг була оптимальною для інтраопераційної ідентифікації та візуалізації прищитоподібних залоз через 2-4 год.

Повне загоєння рани відзначали через 7-9 діб. Відсутність клінічної різниці між тваринами, яким були підсажені прищитоподібні залози щура-донора, і тваринами, яким проводили розтин шкіри без операційного втручання на прищитоподібних залозах, свідчить, що трансплантанти добре прижилися, не відзначали ускладнень і у віддалений термін спостереження. Функціональність трансплантованих прищитоподібних залоз у щурів-реципієнтів засвідчена майже 2-разовим підвищенням активності паратгормону у крові порівняно з показниками в інтактних щурів і

становили вони на четвертий тиждень експерименту відповідно  $63,2 \pm 4,9$  нг/л і  $32,6 \pm 2,1$  нг/л ( $p < 0,001$ ).

У щурів з гіперпаратиреозом на 4 тиждень експерименту стан тканин пародонту за клінічно-рентгенологічними показниками практично не змінився, а на 7 тиждень моделювання патологічного процесу у 60 % спостерігали почервоніння маргінальної частини ясен, у 30 % особин – руйнування зубо-ясенного з'єднання, що свідчить про надто повільне формування і слабу поширеність змін у пародонті за умов перебування тварин 1,5 місяця у віварію. Рентгенологічно міжзубні перегородки знаходяться на 0,5-1 мм нижче від рівня емалево-цементної межі, компактна пластинка здебільшого неперервна, губчаста речовина дрібнопетлистої структури з вогнищами остеопорозу, періодонтальні щілини біля деяких зубів роширені (рис. 3).



Рис. 3. Рентгенограма альвеолярного відростка нижньої щелепи щура групи „гіперпаратиреоз” на 7 тиждень експерименту. Зб.: 5.

На 7 тижні експериментального дослідження при гіперпаратиреозі у щурів підвищувалася у кістковій тканині в 1,3 раза активність ЛФ від  $211,7 \pm 19,3$  мккат/кг при нормі до  $280,6 \pm 23,3$  мккат/кг ( $p < 0,05$ ) з тенденцією до зниження КФ ( $p > 0,05$ ), активувалася у 1,3 раза еластаза порівняно з  $3,86 \pm 0,29$  мккат/кг у здорових тварин ( $p < 0,05$ ). У крові спостерігали підвищенням кальцію від  $2,72 \pm 0,04$  ммоль/л до  $3,20 \pm 0,07$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ) і зменшення фосфору від  $1,03 \pm 0,03$  ммоль/л до  $0,76 \pm 0,05$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

При відтворенні „перекисної” моделі пародонтиту на другий тиждень в усіх тварин реєстрували стан пародонту як такий, що подібний до перебігу пародонтиту у людини: гіперемія слизової оболонки з ціанотичним відтінком, збільшення сосочків і маргінальної частини ясен, наявність пародонтальних кишень. У подальшому тяжкість пародонтологічних змін наростала і набула максимуму на сьомий тиждень експерименту. Рентгенологічно запально-деструктивні зміни нижньощелепової кістки у тварин супроводжуються резорбцією міжзубних перегородок на 1/3 їх величини, остеопорозом, розширенням періодонтальних щілин з перевагою вертикального типу резорбції кісткової тканини.

Для пародонтиту характерно підвищенні в 1,7 рази активності кісткової ЛФ ( $p < 0,001$ ) і тенденційного зниження від показників групи контролю  $37,6 \pm 3,7$  мккат/кг КФ ( $p > 0,05$ ), в 1,6 рази вищою еластази ( $p < 0,002$ ). У крові відзначали збільшення кальцію на 5,9 % ( $p < 0,05$ ) і в межах норми фосфору.

На сьомий тиждень досліду щурі третьої групи неохоче приймали їжу, були малорухомі. Поєднане моделювання первинного гіперпаратиреозу та пародонтиту спричинила у тварин вираженіші зміни у тканинах пародонтального комплексу. Якщо на початку експерименту клінічна картина у щурів III та IV груп була майже однаковою, то на третій і особливо четвертий тиждень моделювання пародонтиту на тлі загальних змін в організмі тварин патологічні зміни в пародонті набували агресивного характеру: інтенсивність формування симптомокомплексу пародонтиту збільшувалася, перебіг запально-дистрофічних змін був тяжчий, виявляли серозно-гнійні виділення із пародонтальних кишень. Відповідні спостережали рентгенологічні зміни у кістковій тканині альвеолярних відростків (рис. 4): резорбція міжзубних перегородок більше 1/2 їх величини, вогнища остеопорозу та остеолізу.



Рис. 4. Рентгенограма альвеолярного відростка нижньої щелепи щура групи „гіперпаратиреоз + пародонтит” на 7 тиждень досліду. Зб.: 5.

При пародонтиті на тлі первинного гіперпаратиреозу спостережали 2-разова активацію ЛФ та еластази ( $p < 0,01$ ) і тенденційне зниження КФ ( $p > 0,5$ ). У крові діагностували збільшення вмісту кальцію на 19,1 % ( $p < 0,01$ ) і зниження фосфору на 31,1 % ( $p < 0,01$ ).

**Висновки.** 1. Відтворення первинного гіперпаратиреозу шляхом трансплантації додаткових прищитоподібних залоз можливе лише за умови їх інтраопераційної ідентифікації та візуалізації. Безпечним флуоресцентним агентом для цього може слугувати 5-АЛК.

2. Моделювання гіперпаратиреозу призводить до порушення органічно-мінерального матриксу кісткової тканини і супроводжується остеопорозом, остеопенією, резорбцією кістки, підвищенням у них протеолізом, гіперкаціємією та гіпофосфатемією. При цьому у пародонті зміни носять слабовиражений запально-деструктивний характер, не є визначальними для розвитку пародонтиту.

3. Для експериментального пародонтиту характерними є істотні порушення мінерального і білкового обміну кісткової тканини з вираженою резорбцією альвеолярного відростка та протеолізом білків, запаленням ясен. Загальні зміни в організмі щурів при патогенетичній дії місцевих чинників є менш вагомими.

4. При формуванні пародонтиту на тлі первинного гіперпаратиреозу є зміни як місцевого, так і загального характеру, які потенціюють шкідливий вплив на

організм. При цьому гіперпаратиреоз може бути підґрунтям у формуванні основних симптомів пародонтиту, сприяти його розвитку і тяжкості перебігу патологічного процесу.

### Список літератури

1. Прохончук А. А. Экспериментальные модели важнейших стоматологических заболеваний / Прохончук А. А., Жижина Н. А. // Руководство по терапевтической стоматологии / под ред. А.И. Евдокимова. – М.: Медицина, 1967. – С. 86-122.

2. Воложин А. И. Патогенез экспериментального пародонтита у кроликов / А. И. Воложин, С. И. Виноградова // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 10-12.

3. Лісничук М. В. Застосування про- та синбіотиків у лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт : автореф. Дис. На здобуття наук. Ступеня канд. Мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М. В. Лісничук. – Львів, 2010. – 20 с.

4. Перекисная кальций-дефицитная модель пародонтита / Е. К. Ткаченко, Е. А. Багирова, О. О. Протункевич, О. Н. Воскресенский // Вісник стоматології. – 1999. – № 2. – С. 6-8.

5. Зазулевская Л. Я. Физико-химические исследования костной ткани альвеолярного отростка при экспериментальном пародонтите / Л. Я. Зазулевская, Г. В. Коган // Стоматология. – 1991. – № 1. – С. 9-12.

6. Фосфоліпазна модель пародонтиту / В. М. Зубачик, А. П. Левицький, О. А. Макаренко [та ін.] // Вісник стоматології. – 1999. – № 4. – С. 3-7.

7. Козлянина Н. П. Физиологическая антиоксидантная система десны и кости альвеолярного отростка в норме и при патологии : автореф. Дис. На соискание ученой степени канд. Биол. наук / Н.П. Козлянина. – Одесса, 1989. – 17 с.

8. А. с. 1399807, МКИ 4 G 09 B 23/28. Способ моделирования пародонтита / В. А. Пахомова, Д. Н. Мельничук, Н. М. Журавский, Г. Н. Крюкова. – № 3901065128-14 ; заяв. 23.05.85 ; опубл. 30.05.88, Бюлл. № 20.

9. Пат. 42620, МПК А 61 В 17/00. Спосіб трансплантації паразитоподібних залоз / В.Б. Добродній, В.В. Коптюх, А.В. Добродній [та ін.] . – № 200902014 ; заяв. 06.03.09 ; опубл. 10.07.09, Бюлл. № 13.

10. Петрушанко Т. А. Адаптация тканей пародонта к стрессорным влияниям : автореф. Дисс. На соискание ученой степени канд. Мед. наук : 14.00.21 «Стоматология», 14.00.16 «Патологическая физиология» / Т. А. Петрушанко. – Полтава, 1992. – 22 с.

11. Зазулевская Л. Я. Физико-химические исследования костной ткани альвеолярного отростка при экспериментальном пародонтите / Л. Я. Зазулевская, Г. В. Коган // Стоматология. – 1991. – № 1. – С. 9-12.

12. Подходы к моделированию генерализованного пародонтита / С. П. Ярова, И. Р. Швиренко, О. А. Семенова, С. И. Максютенко // Вісник стоматології. 1999. № 2. С. 8-9.

13. Лабораторные животные. Разведения, содержание, использование в эксперименте // И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.

14. Пат. 64394 А, МПК А 61 В 17/3209. Спосіб інтраопераційної візуалізації та ідентифікації прищитоподібних залоз та нервових структур шиї / В. О. Паламарчук, С. М. Черенько, О. С. Ларін. – № 2003054748 ; заяв. 26.05.03 ; опубл. 16.02.04, Бюлл. № 2.

15. Taillefer R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study) / R. Taillefer, Y. Boucher, C. Potvin, R. Lambert // J. Nucl. Med. – 1992. – Vol. 33, № 10. – P. 1801-1807.

16. A comparative study of normal inspection, autofluorescence and 5-ALA-induced PPIX fluorescence for oral cancer diagnosis / C.S. Betz, H. Stepp, P. Janda et al. // Int. J. Cancer. – 2002. – Vol. 97, № 2. – P. 245-252.

17. Левицкий А. П. Сравнительная характеристика трех методов определения фосфатаз слюны человека / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С. 624-625.

18. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-testbutyloxycarbonyl-L-alanine as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Blouf // Biochem. Biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, N 1. – P. 275-280.

19. Determination of bioactive rat parathyroid hormone (PTH) concentrations in vivo and in vitro by a 2-site homologous immuno-radiometric assay / V.L. Schultz, S.C. Gamer, J.R. Lavigne, S.U. Toverud // Bone and Mineral. – 1994. – Vol. 27, № 2. – P. 121-132.

20. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делеторская, Р. П. Золотницкая [и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.

Надійшла 22.06.11

**Ключові слова:** ясна, гінгівіт, дисбіоз, листя винограду, зубний еліксир.

V. V. Lepskij, V. V. Lepskij, L. N. Khromagina,  
O. E. Knava

SE "The Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine"

### THE INFLUENCE OF DENTIFRICE WATER "VINOGRADNYJ" UPON THE LEVEL OF MARKERS OF INFLAMMATION AND DISBIOSIS IN GUMS OF RATS WITH EXPERIMENTAL GINGIVITIS

*At the simulation of gingivitis by application of apitoxin suspension the development of inflammatory (the growth of activity of elastase and concentration of MDA) and disbiotic (the growth of activity of urease and the degree of disbiosis) phenomena in gum was found. The irrigation of oral cavity with diluted dentifrice water "Vinogradnyj" ("Grape") removed almost to the norm all pathological phenomena in gum.*

**Key words:** gum, gingivitis, disbiosis, grape leaves, dentifrice water.

Листья винограда являются богатейшим источником биологически активных веществ, среди которых особое место занимают соединения полифенольного ряда [1]. В составе полифенолов винограда обнаружены биофлавоноиды, обладающие Р-витаминной активностью [2], антоцианы, которым свойственно противовоспалительное действие [3], хлорогеновая кислота, оказывающая антимикробное и гепатопротекторное действие [4], ресвератрол, который угнетает развитие злокачественных новообразований [5].

Все эти полифенольные вещества хорошо растворяются в водно-спиртовых растворах и сравнительно легко извлекаются из листьев винограда экстракцией спиртом.

Используя водно-спиртовой экстракт из листьев винограда, был получен зубной эликсир «Виноградный», в состав которого входило 20 % экстракта, цевавлон, ментол, отдушка.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальный гингивит воспроизводили у крыс с помощью пчелиного яда [7]. Суспензию пчелиного яда (0,5 мг/мл) в количестве 0,5 мл наносили на десну крыс один раз в день в течение трех дней. Через 1 час после нанесения яда орошали полость рта либо водой (2-ая группа), либо разведенным в 5 раз эликсиром (2,5 мл). Орошение производили один раз в день в течение трех дней. Умерщвление животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали мягкие ткани десны и хранили до исследования при минус 30 °С.

В гомогенатах десны (20 мг/мл физиологического раствора) определяли уровень маркеров воспаления [8]: активность эластазы и концентрацию малонового диальдегида (МДА). Определяли также активность антиоксидантного фермента каталазы и уровень антиоксидантно-прооксидантного индекса АПИ [8].

УДК 616.36-002-07:616.316-078.33

**В. В. Лепский, В. В. Лепский, к. мед.н.  
Л. Н. Хромагина, к. биол. н. О. Э. Кнава.**

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

### ВЛИЯНИЕ ЗУБНОГО ЭЛИКСИРА «ВИНОГРАДНЫЙ» НА УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСБИОЗА В ДЕСНЕ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ

*При моделировании гингивита путем аппликаций суспензии пчелиного яда установлено развитие в десне воспалительных (увеличение активности эластазы и концентрации МДА) и дисбиотических (увеличение активности уреазы и степени дисбиоза) явлений. Орошение полости рта разведенным зубным эликсиром «Виноградный» устраняло почти до нормы все патологические явления в десне.*

**Ключевые слова:** десна, гингивит, дисбиоз, листья винограда, зубной эликсир.

**В. В. Лепський, В. В. Лепський, Л. М. Хромагіна,  
О. Е. Кнава**

### ВПЛИВ ЗУБНОГО ЕЛІКСИРУ «ВИНОГРАД- НИЙ» НА РІВЕНЬ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ І ДИСБІОЗУ В ЯСНАХ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ

*При моделюванні гінгівіту шляхом аплікацій суспензії бджолоїної отрути встановлено розвиток в яснах запальних (підвищення активності еластази і концентрації МДА) та дізбіотичних (збільшення активності уреазы і ступеню дисбіозу) явищ. Зрошення порожнини рота розведеним зубним еліксиром «Виноградний» усувало майже до норми усі патологічні явища в яснах.*