

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.314.17.001.57+(612.751.3:599.323.4)

**К. Н. Косенко, д. мед. н., Е. К. Ткаченко, к. биол. н.,  
Н. Г. Новосельская; В. Е. Бреус**

ГУ «Институт стоматологии АМН Украины»

### МОДЕЛЬ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО МАТРИКСА ПАРОДОНТА КРЫС

В опытах на белых 16 крысах 1,5-мес. возраста воспроизведена экспериментальная модель пародонтита суммарным введением антагониста витамина К – варфарина и ксенобиотика купренила в продолжении 55 дней. Проведенные исследования свидетельствуют о деградации СТМ пародонта крыс – снижение уровня общего оксипролина десны на 70,7 %, содержания ГАГ в кости альвеолярного отростка на 10,4 % (от 100 % у интактных животных). Помимо остеорезорбции, имел место фактор воспаления и недостаточное функционирование антиоксидантной системы тканей пародонта.

Цитоморфологически нарушения метаболизма СОПР СТМ пародонта сопровождались уменьшением количества активных фибробластов и снижением объема межклеточного вещества при сохранении трофических возможностей соединительной ткани.

Таким образом, была воспроизведена экспериментальная модель пародонтита у крыс, в значительной степени аналогичная пародонтиту человека.

**Ключевые слова:** модель пародонтита, варфарин, купренил, ткани пародонта, соединительнотканый матрикс, фибробласты.

**К. М. Косенко, Е. К. Ткаченко, Н. Г. Новосельська,  
В. Є. Бреус**

ДУ «Інститут стоматології АМН України»

### МОДЕЛЬ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОТКАНИННОГО МАТРИКСУ ПАРОДОНТУ ЩУРІВ

В дослідях на 16 білих щурах 1,5-міс. віку відтворена експериментальна модель пародонтиту сумарним введенням антагоністу вітаміну К – варфарину та ксенобіотика купренила протягом 55 діб. Проведені дослідження свідчать про деградацію СТМ пародонту щурів – зниження загального оксипроліну ясен на 70,7 %, вмісту ГАГ у кістці альвеолярного паростку на 10,4 % (від 100 % у інтактних тварин). Окрім остеорезорбції, мав місце фактор запалення та недостатнє функціонування антиоксидантної системи тканин пародонту.

Цитоморфологічно порушення метаболізму СОПР СТМ пародонту супроводжувались зменшенням кількості активних фібробластів та зниженням об'єму міжклітинної речовини за умов збереження трофічних можливостей сполучної тканини.

Таким чином, була відтворена експериментальна модель пародонтиту у щурів, в значному ступені аналогічна пародонтиту людини.

**Ключові слова:** модель пародонтиту, варфарин, купренил, тканини пародонту, сполучнотканинний матрикс, фібробласти.

**K.N. Kosenko, E. K. Tkachenko, N.G. Novosel'skaja,  
V. E. Breus**

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

### THE SIMULATION OF THE DISORDERS IN METABOLISM OF CONNECTIVE-TISSUE MATRIX OF PERIODONTIUM IN RATS

At the experiments with 16 white rats at the age of 1.5 months the experimental simulation of periodontitis with total introduction of antagonist of Vitamin K – warfarin and xenobiotic cuprenil during 55 days was reproduced. The investigations speak of degradation of CTM of rats' periodontium – the reduction of the level of gum general oxypoline by 70.7 %, contents of GAG in alveolar appendage bone by 10.4 (from 100% of intact animals). Besides osteoresorption the factor of inflammation and insufficient functioning of antioxidant system of periodontal tissues was noticed.

The cytomorphological disorders in metabolism of MOC of CTM of periodontium were accompanied by the decrease of active fibroblasts and the reduction of the volume of intercellular substance at preservation of trophic possibilities of connective tissue.

So, the experimental simulation of periodontitis in rats, mainly similar to human one, was reproduced.

**Key words:** simulation of periodontitis, warfarin, cuprenil, periodontal tissues, connective-tissue matrix, fibroblasts.

Деструктивні зміни в соединительнотканном матриксі (СТМ) грають важливу роль в розвитку багатьох захворювань, в т.ч. і при пародонтиті.

Нарушення метаболізму СТМ пародонта крыс воспроизводили суммарным пероральным введением варфарина – антагониста витамина К, обладающего анаболическим действием по отношению к соединительной ткани, а также ксенобиотика купренила, действие которого направлено на выведение из организма ионов металлов, в т.ч. ионов  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и др.

Целью настоящего исследования явилось изучение нарушений СТМ пародонта в условиях моделирования экспериментального пародонтита у крыс, в значительной степени аналогичного пародонтиту человека.

**Материалы и методы исследования.** Объектами исследования служили 16 белых крыс-самцов линии Вистар 1,5-месячного возраста. Интактную группу составили 8 особей (I группа). Во 2й группе 8 крыс получали per os варфарин («Никомед Дания АпС») в дозе 10 мг/кг массы тела крыс 3 раза в неделю, а также купренил («АТ ТЕВА», Польша) с питьевой водой в дозе 20 мг/кг массы тела крыс 7 дней в неделю. Длительность проведения эксперимента составила 55 дней.

Животных выводили из опытов путем тотального кровопускания из сердца, проводимого под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг), затем получали сыворотку крови. Предварительно отделив десну и слизистую оболочку щеки (СОЩ), вычленили верхние и нижние челюсти, выделяли печень. Объектами биохимических исследований служили сыворотка крови, надосадочная жидкость гомогенатов печени (50 мг/мл); десны, СОЩ и кости альвеолярного отростка (25 мг/мл). Надосадочную жидкость получали путем центрифугирования в центрифуге РС-6 в течение 15 минут при 3000 об/мин при температуре +4°C.

Состояние СТМ ротовой полости оценивали по уровню коллагена (содержание оксипролина) в десне крыс [1], гликозаминогликанов (ГАГ) в слизистой оболочке полости рта (СОПР) и тканях пародонта [2]. Унифицированными методами, используя коммерческие наборы реактивов, определяли: содержание сиаловых кислот в сыворотке крови с помощью набора (ЭкоСервис - сер. 0910); меди (DAS – сер. 14/50).

Уровень ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) [3]. В сыворотке крови, печени и тканях пародонта определяли активность глутатион-пероксидазы (ГПО) [4] и каталазы [5]. В СОЩ и тканях пародонта определяли активность ксилы фосфатазы (КФ) методом Bessay et. al в модификации А. П. Левицкого с соавт. [6].

Кусочки СОЩ для цитоморфологических исследований иссекали, фиксировали в формалине и заключали в парафин. Срезы толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по Ван Гизону и проводили дифференцированную окраску клеточных ядер по методу А. Н. Яцковского [7]. Полученные препараты использовали для обзорных цитоморфологических исследований. Определяли коэффициент эрозии эпителия (КЭЭ). Для этого измеряли протяженность участков наружного повреждения эпителиального слоя и определяли, какую долю составляет зона повреждения по отношению к протяженности эпителия в целом. Используя стереометрический метод «полей», определяли соотношение зон (%), состоящих из клеток (ЗКС) и зоны рогового слоя эпителия (ЗРС) [8]. Для оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) соединительной ткани СОЩ определяли коэффициент стеноза сосудов (КСС). Эти показатели позволили дополнительно охарактеризовать состояние соединительной ткани СОЩ.

Выделенные челюсти крыс подвергали морфометрическому исследованию с целью определения степени резорбции кости альвеолярных отростков нижней и верхней челюстей крыс [9].

Результаты экспериментов обрабатывали общепринятыми методами с определением критериев достоверности различий по Стьюденту.

**Результаты исследования.** Хроническое введение варфарина и купренила крысы переносили хорошо. Масса животных после проведенного эксперимента составила: 221 г ± 15,2 по сравнению со 115 г ± 5,6 (p<0,001).

Суммарное введение варфарина и купренила в продолжении 55 дней вызвало значительное увеличение резорбции кости альвеолярного отростка крыс – на нижней челюсти: (39,1±0,8 % против 30,7±1,5 % в

интактной группе (p<0,001); на верхней челюсти: (27,5±1,8 % против 22,2±0,9 % (p=0,02).

Изменения показателей метаболизма СТМ тканей ротовой полости представлено в табл.1. Под действием варфарина и купренила в десне крыс выявлено значительное снижение (в 5,3 раза) содержания свободного и трехкратное снижение – связанного оксипролина (табл. 1). Содержание общего оксипролина при моделировании экспериментальной патологии пародонта снижалось в 3,4 раза (p<0,001) по сравнению с аналогичными данными в интактных группах. О деструктивных изменениях СТМ пародонта и СОПР говорят также тенденции снижения содержания гликозаминогликанов в СОЩ и тканях пародонта по сравнению с данными интактных групп (табл. 1).

Для нормального функционирования соединительной ткани необходимы ионы  $Cu^{2+}$ . Связывание и удаление из организма  $Cu^{2+}$  ведет к возрастанию уровня ИЛ-6, к активации коллагеназы и повреждению тканей. Содержание ионов  $Cu^{2+}$  в сыворотке крови при моделировании пародонтита снижалось существенно, в 6,7 раза по сравнению с интактной группой (74,1±21,5 мкг/л против 500±96,8 мкг/л; p=0,02), что объяснимо в связи с комплексообразующими свойствами купренила.

При пероральном введении варфарина и купренила в СОЩ вдвое увеличивалась активность провоспалительного фермента – кислой фосфатазы (КФ): (2,19±0,40 мкмоль/г против 1,08±0,20 мкмоль/г в интактной группе; p=0,04). В десне активность КФ увеличивалась в 2,5 раза (8,82±0,17 мкмоль/г против 3,51±1,27 мкмоль/г в интактной группе; p=0,004). В кости альвеолярного отростка активность данного фермента увеличивалась в 3 раза (3,08±0,60 мкмоль/г против 1,01±0,45 мкмоль/г в интактной группе; p=0,02). Таким образом, наибольшая активация КФ наблюдалась в десне и костной ткани пародонта крыс.

Сиаловые кислоты, как производные нейраминной кислоты, образуются под действием нейраминидазы в результате усиления воспалительных явлений в тканях. При моделировании пародонтита уровень сиаловых кислот в сыворотке крови увеличивался на 24,0% по сравнению с интактной группой (2,22±0,24 ммоль/л против 1,79±0,27 ммоль/л).

Моделирование пародонтита вызвало усиление процессов ПОЛ: содержание МДА увеличилось в печени на 40% (p=0,001; табл. 2). Значительная активация ПОЛ выявлена также в тканях ротовой полости: в 3,6 раза в СОЩ (p=0,05) и кости альвеолярного отростка (p=0,001; табл.2).

Под действием суммарного введения варфарина и купренила активность каталазы в сыворотке крови снижалась вдвое (p=0,07); в печени активность данного фермента также имела тенденцию к снижению (p=0,10). Активность глутатион-пероксидазы в печени снижалась на 37,7% (p=0,03; табл. 3).

О недостаточном функционировании антиоксидантной системы в тканях пародонта при моделировании пародонтита свидетельствовало снижение активности каталазы в десне крыс на 13,6% (p=0,03; табл. 3). В кости альвеолярного отростка активность каталазы снижалась на 26,0%, активность глутатион-пероксидазы – на 36,4% (p=0,04; табл. 3).

Таблица 1

**Показатели метаболизма СТМ в тканях ротовой полости крыс при моделировании пародонтита (M±m; p)**

Группы животных	Содержание					
	ГАГ (мг/г)			Оксипролин десны (ммоль/г)		
	СОЩ	десна	кость альвеолярного отростка	свободный	связанный	общий
Интактная	5,45±0,22	6,76±0,004	21,1±0,41	4,68±0,67	4,76±0,87	8,19±0,68
Модель (В+К)	4,77±1,39	5,00±1,45	18,9±5,95	0,89±0,11 p=0,002	1,52±0,12 p=0,014	2,40±0,00 p<0,001

*Примечание:* в табл. 1-3 показатель достоверности p рассчитан относительно интактной группы.

Таблица 2

**Содержание МДА в сыворотке крови и тканях крыс при моделировании пародонтита (M±m; p)**

Группы животных	Содержание МДА (нмоль/см <sup>3</sup> , нмоль/г)				
	сыворотка крови	печень	СОЩ	десна	кость альвеолярного отростка
Интактная	0,96±0,17	95,0±6,79	3,08±0,45	19,3±2,24	5,70±0,60
Модель (В+К)	1,09±0,0038	133±2,41 p=0,001	11,0±3,20 p=0,05	13,1±0,00	20,7±2,97 p=0,001

Таблица 3

**Активность антиоксидантных ферментов в сыворотке крови и тканях крыс при моделировании пародонтита (M±m; p)**

Группы животных	Активность ферментов	
	Каталаза (мкат/мл, мкат/г)	ГПО (мкмоль/с·см <sup>3</sup> , мкмоль/с·г)
	сыворотка крови	
Интактная	4,66±0,24	0,64±0,16
Модель (В+К)	2,27±1,10 p=0,07	0,66±0,23
	печень	
Интактная	86,5±4,01	20,7±2,06
Модель (В+К)	70,3±7,89 p=0,10	12,9±2,22 p=0,03
	десна	
Интактная	33,1±1,16	34,1±4,65
Модель (В+К)	28,6±1,16 p=0,03	39,8±11,6
	кость альвеолярного отростка	
Интактная	10,2±0,00	28,3±2,86
Модель (В+К)	7,55±1,52	18,0±4,06 p=0,04

При цитоморфологических исследованиях СОЩ анализировали общую картину соединительной ткани, оценивали особенности ее клеточного состава и компонентов межклеточного вещества.

В интактной группе крыс слой соединительной ткани слизистой и подслизистой оболочек по толщине

превышал слой эпителия. Ткань выглядела умеренно рыхлой, отека не отмечалось. Клетки располагались как одиночно, так и в форме скоплений (2-3 клетки). Клеточный состав представлен, в основном, клетками фибробластического дифферона. Среди фибробластических клеток преобладали (около 70 %)

дифференцированные и малодифференцированные клетки, у которых выявляли относительно крупные овальные ядра, заполненные эухроматином, на фоне которого четко были видны ядрышки. Цитоплазма таких клеток без четких границ переходит в межклеточное вещество. Остальные клетки фибробластического ряда – фиброциты – имели более четкие клеточные границы, их ядра меньше по размеру, более вытянутые, содержащие преимущественно гетерохроматин, поэтому выглядят они более темными. Ядрышки видны слабо и непостоянно.

Коллагеновые волокна собраны в изгибающиеся пучки, сетевидно переплетаясь между собой. Сосуды МЦР не расширены.

Соединительнотканые сосочки, вдающиеся в слой эпителия, расположены равномерно вдоль границы контакта тканей. Высота сосочков, в основном, не превышала половины толщины эпителия.

Эндомизий выражен достаточно хорошо, поэтому границы отдельных мышечных волокон видны четко. Хорошо видна и поперечная исчерченность отдельных волокон. Картина межмышечной соединительной ткани практически не отличалась от таковой в слизистой и подслизистой оболочках.

В контрольной группе (В+К) слой соединительной ткани собственной пластинки слизистой и подслизистых оболочек выглядел истонченным, из-за чего местами мышцы близко подходят к эпителию СОЩ. Клетки соединительной ткани расположены значительно плотнее, чем в интактной группе. Это, в основном, клеточные элементы фибробластического дифферона - образуют скопления из 2-3-х клеток. Среди клеток преобладают (до 70 %) фиброциты с характерными для них относительно плотными ядрами, часто – вытянутыми вдоль длинника клеток. Дифференцированные фибробласты встречались значительно реже, чем в интактной группе. Клетки других дифферонов, включая и иммигрировавшие из кровеносного русла лейкоциты, встречались редко.

Объем межклеточного вещества соединительной ткани уменьшен по сравнению с интактной группой. Волокна расположены грубыми пучками, местами переплетающимися между собой. Встречались волокна с неоднородной окраской, что, вероятно, говорит о неоднородности их структуры. Межклеточное вещество не имеет явных признаков отека. Однако, сосуды МЦР видны лучше, чем в интактной группе, за счет их несколько расширенного внутреннего просвета. Изменения значений КСС подтверждают этот факт:  $(1,30 \pm 0,20$  усл.ед. против  $2,20 \pm 0,2$  усл.ед. в интактной группе;  $p=0,02$ ).

Сосочки соединительной ткани, сохраняя отмеченные ранее общие особенности, располагаются неравномерно на границе с эпителием и вдаются в его слой в виде выростов разной высоты. Местами сосочки проникали в эпителий более, чем на половину его толщины. В отдельных участках границы эпителия и собственной пластинки СОЩ сосочки, напротив, очень короткие или совсем отсутствуют. Вариабельность формы и расположения сосочков оказала влияние на трофику эпителия, что и отражают морфометрические показатели его характеристики. Так, показатель КЭЭ проявлял тенденцию к росту  $(0,14 \pm 0,050$

усл.ед. против  $0,070 \pm 0,030$  усл.ед. в интактной групп). Уменьшилась величина зоны ороговения (ЗРС)  $(11,2 \pm 1,20\%$  против  $16,5 \pm 1,20\%$ ;  $p=0,03$ ). Существенно возросли показатели ростковой зоны (ЗКС)  $(41,8 \pm 1,10\%$  против  $36,8 \pm 1,10\%$ ;  $p=0,03$ ).

Соединительная ткань эндомизия уменьшена в объеме, что подтверждается более близким расположением отдельных мышечных волокон, которые имеют четкую поперечную исчерченность.

**Заключение.** 1. Проведенные биохимические исследования свидетельствуют о деградации СТМ пародонта под влиянием суммарного введения варфарина и ксенобиотика купренила. Содержание в десне общего оксипролина снижалось на 70,7%, а гликозаминогликанов (ГАГ) - на 26,0%, в кости альвеолярного отростка снижение уровня ГАГ составило 10,4 % (от 100 % в интактных группах). Хроническое введение препаратов в течение 55 дней вызвало значительное усиление резорбции костных структур пародонта крыс: на нижней челюсти – на 27,4 %; на верхней – на 23,9 % (от 100% в интактных группах). Усиление резорбции согласуется с активацией маркерного фермента остеокластов – кислой фосфатазы в костной ткани пародонта. Помимо остеорезорбции, связанной с К-авитаминозом и комплексообразующими свойствами купренила в отношении ионов металлов, в тканях пародонта имел место фактор воспаления, а также недостаточное функционирование антиоксидантной системы.

2. По данным цитоморфологических исследований, реакция соединительной ткани СОЩ проявилась в уменьшении количества активных фибробластов (способных к делению и активно синтезирующих белки) и сопровождалась уменьшением объема межклеточного вещества при сохранении трофических возможностей соединительной ткани.

3. Таким образом, при суммарном введении варфарина и купренила была воспроизведена экспериментальная модель пародонтита, в значительной степени аналогичная пародонтиту человека.

### Список литературы

1. **Шараев П. Н.** Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови. / П. Шараев. // Лаб. дело. – 1981. – 5. С. 283-285.
2. **Метод** определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях. / [П. Шараев, В. Пишков, Н. Соловьева, Т. Широкова, Н. Зворыгина, А. Солопаев, Н. Алексеева] // Лаб. дело. – 1987. – 5. – С. 330-332.
3. **Стальная И. Д.** Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных высших жирных кислот / И. Стальная, Т. Гаришвили // Современные методы биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. – М. – 1977. – С.63-64.
4. **А.С.922637 СССР.** МКИ 01 33/48. Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях / В. Пахомова, Н. Козлянина, Г. Крюкова. – Оубл. 25.04.82, Бюл. №15. – 2 с.
5. **Королюк М. А.** Метод определения активности каталазы / М. Королюк., Д. Иванова, И. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.
6. **Левицкий А. П.** Сравнительная оценка трёх методов определения активности фосфатаз слюны человека / А.Левицкий, А.Марченко, Т.Рыбак // Лаб. дело. – 1972. – №10. – С. 624-625.
7. **Яцковский А. Н.** Оценка активности клеточных ядер. / А. Яцковский. // Архив АГЭ. – 1987. – 1. – С.76-79.
8. **Автадилов Г. Г.** Медицинская морфометрия. Руководство / Г. Автадилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.

9. Николаева А. В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей при раздражении верхнего шейного симпатического узла: Автореф. дис. канд. мед. наук / А. Николаева – Харьков. – 1967. – 29с.

Поступила 23.02.12



УДК 616.16-03:611.84

**О. А. Макаренко, д. мед. н., А. В. Скиба, к. мед. н.,  
В. Я. Скиба, д. мед. н., В. В. Лепский, к. мед. н.**

ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"  
Частная клиника «Братья Лепские» г. Черкассы

### РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА И ВОСПАЛЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

*У крыс с аллоксановым диабетом в слизистой оболочке полости рта по данным ферментативного анализа наблюдается развитие дисбиоза и воспаления.*

**Ключевые слова:** аллоксановый диабет, слизистая оболочка полости рта, дисбиоз, воспаление, ферменты.

**О.А. Макаренко, О. В. Скиба, В. Я. Скиба,  
В.В. Лепський**

ДУ "Інститут стоматології НАМН України"  
Приватна клініка "Браття Лепськіє" м. Черкаси

### РОЗВИТОК ДИСБІОЗУ І ЗАПАЛЕННЯ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ ПРИ АЛОКСАНОВОМУ ДІАБЕТИ

*У щурів з аллоксановим диабетом в слизовій оболонці порожнини рота за даними ферментативного аналізу спостерігається розвиток дисбіозу і запалення.*

**Ключові слова:** аллоксановий диабет, слизова оболонка порожнини рота, дисбіоз, запалення, ферменти.

**О. А. Makarenko, A. V. Skyba, V. Ya. Skyba,  
V. V. Lepskij**

SE "The Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine"  
Private Clinic "Bratja Lepskije", Cherkassy

### THE DEVELOPMENT OF DISBIOSIS AND INFLAMMATION IN ORAL MUCOUS MEMBRANE IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES

*According to the data of enzymatic analysis the development of disbiosis and inflammation in oral mucous membrane is observed in rats with alloxan diabetes.*

**Key words:** alloxan diabetes, oral mucous membrane, disbiosis, inflammation, enzymes.

Как известно, сахарный диабет относится к инфекционным заболеваниям [1-3]. Однако в последнее время появились данные, свидетельствующие о важной патогенетической роли микробного фактора в

развитии сосудистых осложнений диабета [4, 5]. Не исключено, что и тяжесть стоматологических заболеваний, протекающих на фоне сахарного диабета, в большой степени обусловлена нарушениями эндоэкологического характера, приводящими к развитию дисбиоза и, как следствие, к системной эндотоксинеми [6, 7].

**Целью** настоящего исследования стало изучение возможного развития дисбиоза и воспаления в слизистой оболочке полости рта (СОПР) крыс, у которых моделировали сахарный диабет I типа.

**Материалы и методы исследования.** В опыте была использована 21 крыса линии Вистар (самцы, возраст 13 месяцев, живая масса  $260 \pm 10$  г), разделенных на 3 группы: 1-ая – интактные (норма), 2-ая и 3-я – экспериментальный сахарный диабет I типа (аллоксан внутривнутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг однократно). Умерщвление животных осуществляли на 7-й (2-ая группа) и на 14-й день (3-я группа) под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали слизистую щеки и языка и сохраняли до исследования при  $-30^\circ\text{C}$ .

В гомогенатах слизистой определяли активность уреазы [8], лизоцима [9], эластазы [10], каталазы [11], а также содержания малонового диальдегида (МДА) [12].

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза [8], а по соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно - прооксидантный индекс АПИ [10].

**Результаты исследований и их обсуждение.** Результаты биохимического исследования слизистой щеки представлены в табл. 1.

Таблица 1

Биохимические показатели слизистой щеки крыс с аллоксановым диабетом

Группы	Норма	Диабет	
		7 дней	14 дней
МДА, ммоль/кг	$25,0 \pm 0,5$	$37,8 \pm 1,2$ $p < 0,001$	$43,9 \pm 1,0$ $p < 0,001$
Эластаза, мк-кат/кг	$37,0 \pm 2,0$	$44 \pm 3$ $p > 0,05$	$49 \pm 2$ $p < 0,01$
Уреаза, мк-кат/кг	$2,10 \pm 0,19$	$3,63 \pm 0,32$ $p < 0,01$	$3,99 \pm 0,23$ $p < 0,001$
Лизоцим, ед/кг	$351 \pm 27$	$134 \pm 21$ $p < 0,001$	$118 \pm 20$ $p < 0,001$
Каталаза, мкат/кг	$8,67 \pm 0,82$	$6,18 \pm 0,53$ $p < 0,05$	$5,87 \pm 0,42$ $p < 0,05$

Аналогичные показатели для слизистой языка представлены в табл. 2. Представленные в этих таблицах содержание МДА и активность эластазы являются показателями воспаления [10]. Как видно из этих данных, уровень обоих показателей повышается при диабете, что свидетельствует о развитии воспаления в СОПР. Причем, более чувствительным индикатором воспаления является содержание МДА, которое существенно ( $p < 0,001$ ) возрастает уже через 7 дней после введения аллоксана. Уровень второго маркера воспаления - эластазы, достоверно возрастает лишь на 14-й день.