

тканеспецифических структур. (Лаврищева Г. И., Оноприенко Г. А., 1996). Повышенная плотность сосудов в материнской кости приводит к ее rarefакции по канникулярному типу (Сиповский П. В., 1961).

Более перспективным является воспроизведение двух дефектов, расстояние между которыми должно быть около 5 мм. Это соответствует высокой биологической реактивности компактной кости в ответ на повреждение, приводящее к гармоничному развитию процессов резорбции – костеобразования. Учитывая специфику ортодонтического лечения аномальных зубов, замедление репаративного остеогенеза с одновременным стимулированием процессов резорбции компактной кости, способствующим ее rarefакции, и пролонгированным развитием восстановительного процесса, без нарушения его основных звеньев, позволит направленно перемещать зубы под действием силы, воспроизводимой ортодонтической аппаратурой. Два и более дефекта компактной кости диаметром 2 мм на расстоянии друг от друга около 5 мм создает направленную резорбцию, т. е. линию, по которой можно направленно перемещать зуб, что позволит ускорить сроки ортодонтического лечения.

Заключение. Итак, метод воспроизведения дефектов в компактном слое кости в области зубов, подлежащих направленному перемещению, экспериментально апробирован, обоснован и может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику.

Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г. Г. - М.: Медицина. – 1990. – 383 с.
2. Лаврищева Г. И. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. / Г. И. Лаврищева, Г. А. Оноприенко. – М.: Медицина. – 1996. – 207 с.
3. Слесаренко Н. А. Проблемы остеорепарации в ветеринарной травматологии. / Н. А. Слесаренко, И. Б. Самошкин – М.: Дело, 1996. – 104 с.
4. Сиповский П. В. Морфологическая характеристика приспособительных (компенсаторных) и репаративных реакций костной ткани. / Сиповский П. В. – Л.: Медгиз, 1961. – 231 с.
5. Frost H. M. The Biology of Fracture Healing. An overview for Clinicians. Part I / H. M. Frost // Clinical Orthopaedics and Related Research, Vol. 248, November 1989, P. 283-293.
6. Frost H. M. The Biology of Fracture Healing. An overview for Clinicians. Part II / H. M. Frost // Clinical Orthopaedics and Related Research, Vol. 248, November 1989, P. 294-309.
7. Simmons D. J. Fracture Healing Perspectives / D. J. Simmons // Clin. Orthop. and Related Research. – № 200. – November, 1995. – P. 100-113.

REFERENCES

1. Avtandilov G. G. *Meditsinskaya morfometriya* [Medical morphometry]. M. *Meditsina*; 1990:383.
2. Lavrisheva G. I. Onoproyenko G. A. *Morfologicheskie i klinicheskie aspekty reparativnoy regeneratsii opornykh organov i tkaney* [Morphological and clinical aspects of reparative regeneration of abutment organs and tissues]. M. *Meditsina*. 1996:207.
3. Slesarenko N. A., Samoshkin I. B. *Problemy osteoreparatsii v veterinarnoy travmatologii*. [Problems of osteoreparation in veterinary traumatology]. – M., *Delo*;1996:104.
4. Sipoivskiy P. V. *Morfologicheskaya kharakteristika prisposobitel'nykh (kompensatornykh) i reparativnykh reaktsiy kostnoy tkani*. [Morphological characteristics of adaptive (compensation) and reparative reactions of the bone tissue]. L.: *Medgiz*;1961:231.
5. Frost H. M. The Biology of Fracture Healing. An overview for Clinicians. Part I. Clinical Orthopaedics and Related Research. 248; November 1989: 283-293.

6. Frost H. M. The Biology of Fracture Healing. An overview for Clinicians. Part II. Clinical Orthopaedics and Related Research, 248; November 1989: 294-309.

7. Simmons D. J. Fracture Healing Perspectives. Clin. Orthop. and Related Research. 200; November, 1995:100-113.

Поступила 12.01.14



УДК 616.4:008+616.179

М. А. Остафійчук¹, О. Э. Кнава²

¹Буковинский государственный медицинский университет

²Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИЗОЦИМА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

При экспериментальном метаболическом синдроме, который воспроизводили у крыс путем использования высокожирового рациона на фоне иммунодефицита и дисбиоза, в слизистой полости рта (СОПР) развивается дисбиоз, воспаление и снижение уровня защитных систем. Пероральное введение лизоцима в желатине (в пересчете на чистый лизоцим 10 мг/кг) в течение 21 дня нормализует состояние СОПР.

Ключевые слова: метаболический синдром, высокожировой рацион, дисбиоз, иммунодефицит, слизистая полости рта, лизоцим.

М. А. Остафійчук¹, О. Е. Кнава²

¹Буковинський державний медичний університет

²Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

МУКОЗОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ЛІЗОЦИМА У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

При експериментальному метаболічному синдромі, який викликали у щурів шляхом використання високожирового раціону на фоні імунодефіциту та дисбіозу, в слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) розвивався дисбіоз, запалення та зниження рівня захисних систем. Пероральне введення лізоциму в желатині (в перерахунку на чистий лізоцим 10 мг/кг) на протязі 21 дня нормалізує стан СОПР.

Ключові слова: метаболічний синдром, високожировий раціон, дисбіоз, імунодефіцит, слизова порожнини рота, лізоцим.

M. A. Ostafiychuk¹, O. E. Knava²

¹Bukovinian State University

²State Establishment "The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine"

MUCOSAPROTECTIVE EFFECT OF LYSOZYME IN RATS WITH THE EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

ABSTRACT

The aim. To reveal the mucosaprotective effect at metabolic syndrome of lysozyme in gelatin.

The method of the investigation. Metabolic syndrome (MS) was caused in rats with the combination of high fatty diet (HFD), dysbiosis and immunodeficiency. HFD was obtained by introduction of 15 % sunflower oil additionally to diet during 21 days, dysbiosis was caused by the introduction of lincomycin (60 mg/kg) with water during 5 days and immunodeficiency – by the intraperitoneal introduction of cyclophosphan dosed at 25 mg/kg. In total 3 groups of rats were used: norm, MS and MS+lysozyme in gelatin, introduced per os dosed at 10 mg/kg during 21 days. After animals killing on the 22nd day the activity of elastase, urease, lysozyme, catalase and the content of malonic dialdehyde (MDA) were estimated in cheek mucosa. Antioxidant-prooxidant index API was calculated by the correlation of activity of catalase and content of MDA, degree of dysbiosis by the correlation of the relative activities of urease and lysozyme.

The findings. The growth of the level of MDA, elastase, urease, degree of dysbiosis and the reduction of level of lysozyme and API were observed at MS. The application of lysozyme brings all the indices to the norm.

The conclusion. Lysozyme in gelatin displays mucosaprotective effect at metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, high fatty diet, dysbiosis, immunodeficiency, oral mucosa membrane, lysozyme.

В основе развития метаболического синдрома (МС) лежит избыточное поступление в организм энергетических веществ, представленных жирами или легкоусвояемыми углеводами [1]. Следствием этого является ожирение [2], инсулинорезистентность, определяющая развитие сахарного диабета 2 типа [3] и серьезные нарушения липидного обмена, приводящие к стеатогепатиту [4] и атеросклерозу [5].

В последнее время установлено, что в патогенезе практически всех осложнений МС лежат дисбиотические явления, состоящие в значительных изменениях видового состава и численности эндогенной микрофлоры, населяющей кишечник, ротовую полость и другие биотопы человеческого организма [6, 7].

Известно, что дисбиоз полости рта в значительной степени определяет возникновение и течение стоматологических заболеваний, в том числе, и воспалительно-дистрофических заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР), т. е. стоматитов [8]. Именно это обстоятельство обусловило целесообразность применения антидисбиотических средств в стоматологии [9], среди которых особое место занимает лизоцим [10]. Последний является важнейшим компонентом системы врожденного иммунитета [11] и вместе с дефензинами определяет антимикробную защиту слизистых оболочек [10, 12]. Лизоцим повышает функциональную активность нейтрофилов [11],

стимулирует выделение цитокинов клетками селезенки [13], а также усиливает выработку простагландина PGE клетками Купфера в печени [14].

Патогенные микроорганизмы секретируют белковые ингибиторы лизоцима, определяющие их вирулентность [15].

Лечебное действие лизоцима при стоматитах описано в ряде работ [16, 17], в которых использовали лизоцимсодержащие зубные эликсиры («Лизодент», «Лизомукоид») либо таблетированные формы этого фермента («Лисобакт», «Гексализ»).

Цель настоящего исследования. Определение мукозапротекторного действия при метаболическом синдроме новой лекарственной формы лизоцима – лизоцим в желатине, которая способна предотвратить его протеолитическое разрушение под действием микробных протеаз и пепсина [18].

Материалы и методы исследования. Экспериментальный МС [19] воспроизводили у белых крыс линии Вистар (самцы, 4 месяца, средняя живая масса 250±10 г). С этой целью крысы получали высокожировую рацион (дополнительно к комбикорму 15 % подсолнечного масла), а с питьевой водой антибиотик линкомицин (для подавления роста пробиотической микрофлоры [20]) в дозе 60 мг/кг ежедневно в течение 5 дней. Для усиления дисбиотических явлений крысам вводили в/брюшинно цитостатик циклофосфан в дозе 25 мг/кг через день в течение двух недель.

Всех животных распределили на 3 равных группы по 7 голов: 1-ая – норма (интактные), 2-ая и 3-я – с метаболическим синдромом (МС). 3-я группа дополнительно *per os* получала лизоцим в желатине в дозе 1 г/кг ежедневно в течение 21 дня. В пересчете на чистый яичный лизоцим это составляло 10 мг/кг. Умерщвление животных проводили на 22-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

В цельной крови определяли содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [21], в сыворотке крови содержание глюкозы [22], активность аланин-трансаминазы (АЛТ) [22] и уровень триглицеридов (ТГ) [23]. В гомогенате печени определяли содержание ТГ, а в гомогенате слизистой щеки – уровень биохимических маркеров воспаления [24]: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы, активность уреазы (показатель микробной обсемененности) [25], лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [25], антиоксидантного фермента каталазы [24].

По соотношению активности каталазы и содержанию МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [24], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по Левицкому [25].

Результаты опытов подвергали традиционной статобработке [26] и представляли в таблицах и на рисунке в виде средних величин (М) и ошибки средней величины (±m). Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты определения содержания лейкоцитов и их фракций в крови крыс с МС, полу-

чавших препарат лизоцима. Как видно из этих данных, при МС достоверно изменяется содержание нейтрофилов (увеличивается в 3 раза) и достоверно снижается содержание лимфоцитов (также почти в 3 раза). В связи с этим, резко (в 9 раз) снижается показатель лимфоцитарного иммунитета (соотношение лимфоциты/нейтрофилы). У крыс с МС достоверно (почти в 2 раза) снижается и содержание моноцитов. Применение лизоцима достоверно увеличивает (вплоть до нормы) содержание моноцитов и мало изменяет общий уровень лейкоцитов и соотношение лимфоцитов и моноцитов.

В таблице 2 представлены биохимические маркеры МС: уровень глюкозы и ТГ в сыворотке, актив-

ность эластазы в сыворотке (показатель системного воспаления) и активность АЛТ («печеночный» маркер), а также уровень ТГ в печени (индикатор стеатоза). Из этих данных видно, что при моделировании МС достоверно повышается в сыворотке уровень глюкозы и ТГ, активность эластазы и АЛТ, что может свидетельствовать о нарушениях углеводного и липидного обмена, а также о развитии системного воспаления. Увеличение содержания ТГ в печени может указывать на развитие гепатостеатоза, а учитывая существенный рост активности АЛТ в сыворотке крови, и на возможность перехода стеатоза в стеатогепатит.

Таблица 1

Влияние лизоцима в желатине на содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу крови крыс с метаболическим синдромом (МС) ($M \pm m$, $n=7$)

Показатели	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 3
	Норма	МС	МС+лизоцим
1. Лейкоциты, г/л	12,7±1,5	9,9±1,2 $p > 0,05$	10,5±1,1 $p > 0,05$; $p_1 > 0,3$
2. Нейтрофилы, %	23,2±2,0	68,8±2,8 $p < 0,01$	62,8±2,4 $p < 0,01$; $p_1 > 0,05$
3. Лимфоциты, %	62,4±2,9	21,8±3,2 $p < 0,01$	26,0±1,1 $p < 0,01$; $p_1 > 0,05$
4. Моноциты, %	10,4±0,5	5,6±1,3 $p < 0,05$	9,4±1,0 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$
5. Лимфоциты/Нейтрофилы	2,69±0,1	0,32±0,15 $p < 0,001$	0,41±0,20 $p < 0,001$; $p_1 > 0,5$

Примечание: p – в сравнении с гр. 1, p_1 – в сравнении с гр. 2.

Таблица 2

Метаболические показатели в сыворотке крови и в печени крыс с метаболическим синдромом (МС), получавших лизоцим в желатине ($M \pm m$, $n=7$)

Показатели	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 3
	Норма	МС	МС+лизоцим
Сыворотка			
1. Глюкоза, ммоль/л	5,16±0,22	7,12±0,22 $p < 0,01$	5,47±0,41 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$
2. Эластаза, мк-кат/л	241,3±8,9	412,6±30,1 $p < 0,01$	307,2±23,6 $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$
3. АЛТ, мк-кат/л	0,33±0,02	0,51±0,03 $p < 0,01$	0,36±0,03 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$
4. Триглицериды сыворотки, ммоль/л	0,31±0,02	0,42±0,03 $p < 0,05$	0,37±0,02 $p > 0,05$; $p_1 > 0,05$
Печень			
5. Триглицериды печени, ммоль/кг	7,77±0,15	11,21±0,34 $p < 0,01$	9,71±0,34 $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$

Примечание: см. табл. 1.

Таким образом, данные таблиц 1 и 2 свидетельствуют о наличии МС у крыс, получавших ВЖР, линкомицин и циклофосфан.

Применение лизоцима снижает в сыворотке крови до нормы уровень глюкозы и ТГ, а также активность АЛТ. Однако активность эластазы в сыворотке и содержание ТГ в печени хотя и снижаются достоверно, но, тем не менее, остаются выше нормы.

В таблице 3 представлены результаты определения в слизистой щеки уровня маркеров воспаления. Видно, что у крыс с МС достоверно возрастает и содержание МДА, и активность эластазы, что свидетельствует о развитии воспаления (стоматита). Применение лизоцима снижает оба показателя, причем уровень МДА до нормы.

В таблице 4 представлены результаты определения в слизистой щеки активности уреазы и лизоцима.

Видно, что у крыс с МС в 2,7 раза увеличивается активность уреазы, что свидетельствует об увеличении микробной обсемененности этой ткани. Активность лизоцима, напротив, в 1,5 раза снижается. Применение лизоцима нормализует оба показателя.

Рассчитанная степень дисбиоза в слизистой щеки (рисунок) у крыс с МС возрастает в 4,3 раза, а под влиянием лизоцима снижается почти до нормы.

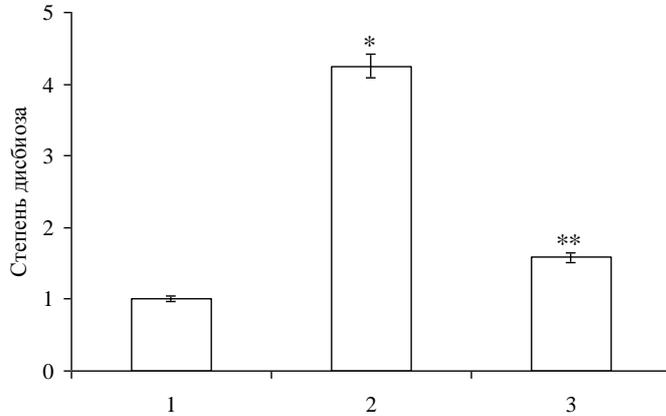


Рис. Влияние лизоцима на степень дисбиоза в слизистой щеки крыс с метаболическим синдромом (МС) (1 – норма, 2 – МС, № – МС + лизоцим)
*– $p < 0,05$ в сравнении с гр. 1; **– $p < 0,05$ в сравнении с гр. 2

Таблица 3

Влияние лизоцима в желатине на уровень маркеров воспаления в слизистой оболочке щеки крыс с метаболическим синдромом ($M \pm m$, $n=7$)

Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1. Норма (интактные)	12,10±0,88	0,042±0,003
2. Метаболический синдром (МС)	16,47±0,92 $p < 0,05$	0,060±0,003 $p < 0,01$
3. МС + лизоцим	13,28±0,66 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$	0,055±0,004 $p < 0,05$; $p_1 > 0,1$

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 4

Влияние лизоцима в желатине на активность уреазы и лизоцима в слизистой оболочке щеки крыс с метаболическим синдромом ($M \pm m$, $n=7$)

Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/л
1. Норма (интактные)	0,65±0,07	331±29
2. Метаболический синдром (МС)	1,77±0,18 $p < 0,01$	212±24 $p < 0,05$
3. МС + лизоцим	0,87±0,10 $p > 0,05$; $p_1 < 0,01$	279±21 $p > 0,3$; $p_1 < 0,05$

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 5

Влияние лизоцима в желатине на активность каталазы и индекс АПИ в слизистой оболочке щеки крыс с метаболическим синдромом ($M \pm m$, $n=7$)

Группы	Каталаза мкат/кг	АПИ
1. Норма (интактные)	8,30±0,46	6,86±0,36
2. Метаболический синдром (МС)	7,87±0,27 $p > 0,3$	4,78±0,30 $p < 0,01$
3. МС + лизоцим	10,16±0,29 $p < 0,05$; $p_1 < 0,01$	7,65±0,42 $p > 0,05$; $p_1 < 0,01$

Примечание: см. табл. 1.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что при метаболическом синдроме в СОПР развивается дисбиоз, воспаление и ослабление защитных систем (о чем свидетельствует снижение активности лизоцима и индекса АПИ). Развитие локального дисбиоза (в СОПР) может быть следствием нарушения обменных процессов, развития стеатогепатита, системного воспаления. Причиной этого может быть снижение уровня неспецифического иммунитета, который удалось существенно повысить за счет применения препарата лизоцима в желатине.

Эти данные дают основание надеяться на положительный результат его применения и в клинике у больных с метаболическим синдромом.

Список литературы

1. **Титов В. Н.** Неэтерифицированные и свободные жирные кислоты плазмы крови. Патогенез артериальной гипертензии и симптомы синдрома переедания – метаболический синдром (лекция) / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 12. – С. 27-38.
2. **Grundy S. M.** Metabolic syndrome pandemic / S. M. Grundy // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – v. 28, № 5. – P. 629-636.
3. **Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat-diet-induced obesity and diabetes in mice** / P. D. Cani, R. Bibiloni, C. Knauf [et al.] // *Diabetes.* – 2008. – v. 57, № 6. – P. 1470-1481.
4. **Browning J. D.** Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury / J. D. Browning, J. D. Horton // *J. Clin. Invest.* – 2004. – v. 114, № 1. – P. 147-152.
5. **Бондаренко В. М.** Микробный фактор и врожденный иммунитет в патогенезе атеросклероза / В. М. Бондаренко, А. Л. Гинцбург, В. Г. Лиходед. – Тверь: Триада, 2013.
6. **An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest** / P. J. Turnbaugh, R. E. Ley, M. A. Mahowald [et al.] // *Nature.* – 2006. – v. 444, № 21/28. – P. 1027-1031.
7. **Mechanism underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice** / F. Bäckhed, J. K. Manchester, C. F. Semenkovich [et al.] // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 2007. – 104 (3). – P. 979-984.
8. **Левицкий А. П.** Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. – Симферополь: Тарпан, 2012. – 140 с.
9. **Левицкий А. П.** Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицкий // *Вісник стоматології.* – 2014. – № 4. – С. 80-88.
10. **Expression of antimicrobial neutrophils defensin and lysozyme is induced in epithelial cells of active inflammatory bowel disease (IBD) mucosa:** Abstr. 13th Int. Symp. Gnotobiol. – Stockholm, June 19-24, 1999 / R. N. Cunliffe, F. R. A. J. Rose, P. D. James [et al.] // *Microb. Ecol. Health and Disease.* – 1999. – 11, № 3. – P. 184.
11. **Рыбников В. Н.** Влияние лизоцима на функционально-метаболическую активность полиморфноядерных лейкоцитов в условиях острой кровопотери / В. Н. Рыбников, И. Л. Бровкина, Б. С. Утешев // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 2004. – т. 67, № 2. – С. 45-48.
12. **Левин М. Я.** Показатели местного иммунитета полости рта у спортсменов с воспалительными заболеваниями пародонта / М. Я. Левин, Л. Ю. Орехова, О. А. Свирина // *Пародонтология.* – 2000. – № 1. – С. 19-21.
13. **Бровкина И. Л.** Иммунометаболические эффекты, вызываемые лизоцимом при острой кровопотере / И. Л. Бровкина, В. Н. Рыбников // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* – 2004. – № 2. – С. 14-16.
14. **Кутина С. Н.** Резистентность печени к повреждению CCl₄ при стимуляции макрофагов препаратами разных классов / С. Н. Кутина, А. А. Зубахин // *БЭБИМ.* – 2000. – т. 129, № 6. – С. 620-622.
15. **Бухарин О. В.** Микробные ингибиторы лизоцима / О. В. Бухарин, А. В. Вальшев // *ЖМЭИ.* – 2006. – № 4. – С. 8-13.
16. **Лысенкова И. И.** Эффективность применения таблеток «Гексализ» для снижения воспалительных явлений в тканях пародонта / И. И. Лысенкова, Б. Ф. Абдусаламова, Т. Ш. Саакян // *Dental Forum.* – 2008. – № 1. – P. 63-66.
17. **Фурдычко А. И.** Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза при аппликации на слизистую полости рта крыс геля с фитолизосимом, адсорбированном на хитозане / А. И. Фурдычко, О. Э. Кнава // *Вісник стоматології.* – 2012. – № 2 (79). – С. 22-25.
18. **Лизоцим как кормовая добавка** / А. П. Левицкий, И. А. Селиванская, А. П. Лапинская [и др.] // *Зернові продукти і комбікорми.* – 2012. – № 2 (46). – С. 45-47.
19. **Levitsky A. P.** Influence of quertulin on condition of parodont in rats with experimental metabolic syndrome / A. P. Levitsky, O. A. Glazunov, I. N. Meladze // *Journal of Health Sciences.* – 2014. – v. 4, № 11. – С. 133-144.
20. **Новик Г. И.** Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г. И. Новик, Н. И. Астапович, Н. Е. Рябая // *Прикладная биохимия и микробиология.* – 2007. – т. 43, № 2. – С. 184-192.
21. **Базарнова М. А.** (ред.). Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2-х ч. / М. А. Базарнова // К.: Вища школа, 1981. – Ч. 1. – С. 55.
22. **Горячковский А. М.** Клиническая биохимия / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
23. **Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.**
24. **Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации** / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
25. **Патент на корисну модель № 43140, Україна, МПК (2009) G01N 33/48.** Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / А. П. Левицький, О. В. Деньга, І. О. Селіванська [та ін.]. – Заявка № U 200815092 від 26.12.2008. – Опубл. 10.08.2009. – Бюл. № 15.
26. **Лапач О. Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач О.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

REFERENCES

1. **Titov V. N.** Non-etherified and free fatty acids of blood plasma. Pathogenesis of arterial hypertension and the symptoms of the overeating syndrome – metabolic syndrome (lecture). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2013; 12: 27-38.
2. **Grundy S. M.** Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28(5): 629-636.
3. **Cani P. D., Bibiloni R., Knauf C. [et al.]** Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat-diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes.* 2008; 57(6): 1470-1481.
4. **Browning J. D., Horton J. D.** Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. *J. Clin. Invest.* 2004; 114(1): 147-152.
5. **Bondarenko V. M., Gintsburg A. L., Likhoded V. G.** *Mikrobnny faktor i vrozhdennyi immunitet v patogeneze ateroskleroza* [Microbe factor and innate immunity in pathogenesis of atherosclerosis]. Tver, Triada, 2013.
6. **Turnbaugh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A. [et al.]** An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006; 444(21/28): 1027-1031.
7. **Bäckhed F., Manchester J. K., Semenkovich C. F. [et al.]** Mechanism underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 2007; 104 (3): 979-984.
8. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A.** *Gepato-oralny syndrom* [Hepato-oral syndrome]. Simferopol, Tarpan, 2012: 140.
9. **Levitsky A. P.** Antidysbiotic preparations. *Visnyk stomatologii.* 2014; 4: 80-88.
10. **Cunliffe R. N., Rose F. R. A. J., James P. D. [et al.]** Expression of antimicrobial neutrophils defensin and lysozyme is induced in epithelial cells of active inflammatory bowel disease (IBD) mucosa: Abstr. 13th Int. Symp. Gnotobiol. – Stockholm, June 19-24, 1999. *Microb. Ecol. Health and Disease.* 1999; 11(3): 184.
11. **Rybnikov V. N., Brovkina I. L., Uteshev B. S.** The influence of lysozyme on the functional and metabolic activity of polymorphonuclear leukocytes at acute hemorrhage. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya.* 2004; 67(2): 45-48.
12. **Levin M. Ya., Orekhova L. Yu., Svirina O. A.** The indices of the local immunity of oral cavity in athletes with the inflammatory diseases of periodontium. *Parodontologiya.* 2000; 1: 19-21.
13. **Brovkina I. L., Rybnikov V. N.** Immunometabolic effects, caused by lysozyme at acute hemorrhage. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya.* 2004; 2: 14-16.
14. **Kutina S. N., Zubakhin A. A.** Liver resistance to damage of CCl₄ at stimulation of macrophages with the preparations of different categories. *BEBIM.* 2000; 129(6): 620-622.

15. Bukharin O. V., Valyshev A. V. Microbe inhibitors of lysozyme. *ZhMEI*. 2006; 4: 8-13.
16. Lysenkova I. I., Abdusalamova B. F., Saakyan T. Sh. The effectiveness of the use of “Hexalys” pills for the reduction of inflammatory phenomena in periodontal tissues. *Dental Forum*. 2008; 1: 63-66.
17. Furdychko A. I., Knava O. E. The biochemical markers of inflammation and dysbiosis at the application on oral mucous membrane of rats with gel with phytolyszyme, adsorbed on chitosan. *Visnyk stomatologii*. 2012; 2(79): 22-25.
18. Levitsky A. P., Selivanskaya I. A., Lapinskaya A. P. [i dr.]. Lysozyme as feed additive. *Zernovi produkty i kombikormy*. 2012; 2(46): 45-47.
19. Levitsky A. P., Glazunov O. A., Meladze I. N. Influence of quertulin on condition of parodont in rats with experimental metabolic syndrome. *Journal of Health Sciences*. 2014; 4(11): 133-144.
20. Novik G. I., Astapovich N. I., Ryabaya N. E. The production of hydrolases and antibiotic resistance of lactobacilli and bifidobacilli. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2007; 43 (2): 184-192.
21. Bazarnova M. A. *Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike* [Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]. Ch. 1. Kiev, Vyshcha shkola, 1981: 55.
22. Goryachkovskiy A. M. *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.
23. **The instruction** to the set of reagents for the determination of triglycerides in blood serum and plasma with enzymatic colorimetric method / TU U 24.4-24607793-020-2003.
24. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. *Biokhicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
25. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
26. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.

Поступила 16.02.15



УДК [616.314.18-002.4-003.93:612.112]-089-092.9

**В. Ф. Куцевляк, д. мед. н., В. И. Куцевляк, д. мед. н.,
Е. А. Омельченко*, к. биол. н., А. С. Забірник*,
И. В. Цыганова**

Харьковская медицинская академия последипломного образования
Лаборатория «Виола»*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОГЕННЫХ СВОЙСТВ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ЖИРОВОЙ ТКАНИ КРОЛИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В результате проведенного исследования изучены особенности динамики регенерации костных дефектов нижней челюсти на 16 кроликах породы Шиншилла. Вводили аутологичные стволовые клетки, полученные из костного мозга и жировой ткани в сочетании с коллапаном, в зону дырчатого дефекта объемом 3х3 мм. Установлено, что направленная регенерация костных дефектов нижней челюсти экспериментальных животных с введением стволовых клеток, полученных из костного мозга, протекает наиболее

благоприятно по сравнению с введением стволовых клеток, полученных из жировой ткани.

Ключевые слова: направленная регенерация, аутологичные стволовые клетки, костный мозг, жировая ткань, коллапан.

**В. Ф. Куцевляк, В. И. Куцевляк,
О. А. Омельченко*, А. С. Забірник*, И. В. Цыганова**

Харківська медична академія післядипломної освіти
Лабораторія «Віола»*

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АУТОЛОГІЧНИХ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ ТА ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ КРОЛИКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В результаті проведеного дослідження вивчені особливості динаміки регенерації кісткових дефектів нижньої щелепи на 16 кроликах породи Шиншилла. Вводили стовбурові клітини, вилучені з кісткового мозку та жирової тканини, у поєднанні з коллапаном в зону дірчастого дефекту 3х3 мм. Встановлено, що направлена регенерація кісткових дефектів нижньої щелепи у експериментальних тварин з введенням стовбурових клітин кісткового мозку протікає найсприятливіше, порівняно з введенням стовбурових клітин жирової тканини.

Ключові слова: спрямована регенерація, аутологічні стовбурові клітини, кістковий мозок, жирова тканина, коллапан.

**V. F. Kutsevlyak, V. I. Kutsevlyak, E. A. Omelchenko*,
A. S. Zabornyk*, I. V. Tsyganova**

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
Laboratory «Virola»*

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE OSTEOGENIC PROPERTIES OF AUTOLOGOUS STROMAL CELLS OF BONE MARROW AND ADIPOSE TISSUE OF RABBIT IN EXPERIMENT

ABSTRACT

The study examined features of the dynamics of regeneration of bone defects of the mandible 16 Chinchilla rabbits. Administered autologous stromal cells derived from bone marrow and adipose tissue in combination with kollapan in zone hole defect in an amount 500 thousand. It was established that the regeneration of bone directed mandible experimental animals with administration of stromal cells derived from bone marrow proceeds more favorably then stromal cells from adipose tissue.

Keywords: directed regeneration, autologous stem cells, bone marrow, adipose tissue, kollapan.

Проблема регенерации костной ткани является одной из древнейших в медико-биологической науке. В последние десятилетия, в связи с ухудшением экологической обстановки, воздействием мощных стрессовых факторов на организм, отмечено снижение регенераторных возможностей костной ткани, и, следовательно, интенсивности регенераторных процессов.

Одним из перспективных и новых направлений коррекции процесса регенерации является применение биологически активных тканей эмбриофетал-центарного комплекса, а также трансплантация ство-