

- исследования.- 2013.- №9.- С.178-181.
27. Analysis of nitrate, nitrite and [15 N]-nitrate in biological fluids /L. Green, A.David, J.Glogovski [et al.] //Anal. Biochem.- 1982.- Vol.126, №1.- P.131-138.
28. Diabetes mellitus triggers oxidative stress in the liver of alloxan - treated rats: A mechanism for diabetic chronic liver disease /A.N.Lucchesi, N.T. Freitas, L.L. Cassettari [et al.] //Acta Circular Brassily.- 2013.- Vol.28, №7.- P.502-508.
29. Distribution of melatonin receptors in murine pancreatic islets /C.L.Nagorny, R.Sathanoori, U.Voss [et al.] //J. Pineal Res.- 2011.- №50.- P.412-417.
30. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups / G.L.Ellman //Arch. Biochem. Biophys.- 1959.- №82.- P.70-77.
31. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and others scientific purposes //Council of Europe.- Strasbourg, 1986.- №123.- P.52.
32. Melatonin suppresses macrophage cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression by inhibiting p52 acetylation and binding /W.-G. Deng, S.-T.Tang, H.-P. Tseng [et al.] //Blood.- 2006.- Vol.108.- P.518-524.
33. Melatonin synthetic analogs as nitric oxide synthase inhibitors /E. Camacho, M.D. Carrion, M.C. Lopez-Cara [et al.] //Mini Reviews in Medicinal Chemistry.- 2012.- Vol.12, №7.- P.600-617.
34. Nitric oxide and oxidative stress / V.Chromy, H.Konecna, R.Jedlickova [et al.] //Biochem. Clin. Bohemoslov.- 1986.- Vol.15.- P.327.
35. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes /D.Pitocco, F.Zaccardi, E. Di Stasio // Rev. Diabet. Study.- 2010.- Vol.7, №1.- P.15-25.
36. Role of oxidative stress in development of cardiovascular complications in diabetes mellitus /M.A.Haidara, H.Z.Yassin, M. Rateb [et al.] //Curr. Vasc. Pharmacol.- 2006.- Vol.4, №3.- P.215-227.

**Иванків Я.І., Олещук А.М., Дацко Т.В., Федонюк Л.Я.**

### ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА, УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ВВЕДЕНИИ МЕЛАТОНИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

**Резюме.** В статье представлены патогенетические аспекты коррекции гипергликемии и поражения печени у животных, которым моделировали экспериментальный диабет 2 типа. Исследовано влияние мелатонина на показатели прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, обмена углеводов и морфофункциональное состояние печени при диабете. Показано, что применение данного средства в дозе 10 мг/кг интраперитонеально в течение 10 дней приводит к подавлению активности процессов липопероксидации, активизации антиоксидантного звена защиты организма, способствует снижению уровня глюкозы, содержания маркеров поражения печени и усилению регенераторной активности гепатоцитов.

**Ключевые слова:** экспериментальный диабет, мелатонин, прооксидантно-антиоксидантная система, печень.

**Ivankiv Ya.I., Oleshchuk O.M., Dacko T.V., Fedoniuk L.Ya.**

### PROOXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS, CARBOHYDRATE METABOLISM INDICATORS AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER AFTER MELATONINE USAGE IN EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES

**Summary.** The pathogenic aspects of correcting hyperglycemia and liver damage in animals with modeled experimental type 2 diabetes were studied. It was investigated the effect of melatonin on indicators of prooxidant-antioxidant homeostasis, metabolism of carbohydrates and morpho-functional state of the liver in diabetes. It was shown that the use of the melatonin 10 mg/kg intraperitoneally for 10 days leads to inhibition of lipid peroxidation processes, enhance antioxidant protection level of the body, helps reduce blood glucose, markers of liver damage and enhance regeneration activity of hepatocytes.

**Key words:** experimental diabetes, melatonin, prooxidant-antioxidant system, liver.

**Рецензент - д.біол.н., проф. Сарафинюк Л.А.**

Стаття надійшла до редакції 14.06.2016 р.

*Иванків Яна Ігорівна* - аспірант кафедри фармакології з клінічною фармакологією ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; ivankivya@tdmu.edu.ua

*Олещук Олександра Михайлівна* - д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; oleshchuk@tdmu.edu.ua

*Федонюк Лариса Ярославівна* - д. мед. н., професор, завідувач кафедри медичної біології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; fedonyuklj@tdmu.edu.ua

*Дацко Тамара Вікторівна* - к. мед. наук, доцент ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; datsko\_t@tdmu.edu.ua

© Кулигіна В.М., Тепла Т.О., Король А.П.

УДК: 616.314.18-002.6:616.711.1:599.323.45

**Кулигіна В.М.\*, Тепла Т.О., Король А.П.**

\*ДВНЗ "Ужгородський національний університет" МОН України, кафедра терапевтичної стоматології (пл. Народна, 3, м.Ужгород, 88000, Україна); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДУ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ ПРИ УРАЖЕННІ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ

**Резюме.** На експериментальній моделі остеохондрозу у щурів вивчений стан тканин пародонта. Встановлено, що на 60 добу експерименту на фоні прогресування остеохондрозу в міжхребцевих дисках у 100% піддослідних тварин діагностова-

ний стан тканин пародонта, подібний до перебігу пародонтиту у людини, якій підтверджувався мікроскопічними дослідженнями пародонтальних тканин. На 90 добу спостереження за тваринами встановлено обтяження та поглиблення патологічних змін в тканинах пародонта, що свідчило про залежність прогресування патологічного процесу в пародонтальних тканинах від деструктивно-дистрофічних уражень хребта. Порівняння ефективності лікування захворювань пародонта у щурів з експериментальним остеохондрозом традиційним та запропонованим комплексним лікувально-профілактичним методом при ураженнях міжхребцевих дисків в шийному відділі хребта встановило переважання останнього, про що свідчили результати макроскопічного та мікроскопічного дослідження.

**Ключові слова:** експериментальні дослідження, піддослідні щури, остеохондроз, захворювання пародонта, лікування.

### Вступ

Зважаючи на високу поширеність захворювань пародонта, особливо при поєднанні з іншою соматичною патологією, питання їх лікування та профілактики залишаються актуальними [2, 15]. Різноманіття етіологічних та патогенетичних факторів захворювань пародонта спонукають проведення експериментальних досліджень у тварин з моделюванням патологічного процесу, максимально адекватного до такого у людини.

Поодинокі дані літератури вказують на розвиток захворювань пародонта або обтяження і поглиблення патологічного процесу в зубоутримуючих тканинах при ураженні міжхребцевих дисків в шийному відділі хребта [1, 9]. Як відомо, дегенеративно-дистрофічні зміни міжхребцевих дисків супроводжуються вегетативно-судинними порушеннями та розвитком вторинних рефлексорних судинних розладів в басейні кровопостачання зовнішньої сонної артерії. Крім того, важливе значення у розвитку захворювань пародонта має стан біологічного середовища порожнини рота. [3, 4] У зв'язку з цим нами вивчені місцеві фактори ризику розвитку захворювань тканин пародонта (швидкість слиновиділення, рН ротової та ясенної рідини, стан гігієни порожнини рота, пародонта і їхнього мікроциркуляторного русла) та загальні (стан вегетативної нервової системи і гемодинаміку екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин) [5, 6, 7]. Розроблена методика лікування хвороб пародонта у зазначених пацієнтів, в основу якої покладені результати власних досліджень, а також протоколи надання стоматологічної допомоги хворим із ураженнями пародонта [8, 13]. Однак, питання надання стоматологічної допомоги хворим із ураженнями пародонта та остеохондрозом міжхребцевих дисків є не вирішеними та актуальними.

Метою даного дослідження є вивчення ефективності розробленого методу комплексного лікування захворювань тканин пародонта при ураженні міжхребцевих дисків шийного відділу на експериментальній моделі остеохондрозу хребта у щурів.

### Матеріали та методи

Для виявлення особливостей розвитку генералізованого пародонтиту на фоні уражень міжхребцевих дисків шийного відділу, а також вивчення ефективності розробленого методу комплексного лікування проведено експериментальне дослідження. Для його виконання відібрано 40 статевозрілих білих щурів самців трьохмісячного віку із середньою вагою  $273,0 \pm 20,0$  грам, яких

утримували на стандартному харчуванні. Клінічні спостереження за загальним станом тварин, зовнішнім виглядом, поведінкою та реакціями не виявили змін, які б не дозволяли відтворювати остеохондроз.

Усі щури поділені на 4 групи по 10 особин у кожній. Перша група тварин - інтактні щури, котрих виводили з досліду з метою вивчення структури тканин пародонта та підщелепних слинних залоз. Тваринам II, III і IV групи моделювали остеохондроз за способом В.П. Пожарського [11], що ґрунтується на формуванні дегенеративних змін міжхребцевих дисків та параоссальних тканин шляхом створення асептичного некрозу у кістковій тканині двох суміжних шийних хребців. В асептичних умовах під загальним знеболюванням, по черзі, в остистий відросток хребця вводили голку 2-го розміру 18 G з мандреном під прямим кутом. Мандрен виймали та приєднували шприц, який містив суміш 96% етилового спирту і 40% розчину глюкози у співвідношенні 1:1 та вводили під тиском 0,5 мл суміші. Потім голку виймали і накладали асептичну пов'язку. Щурів II групи поетапно, по 2-3 особини, виводили з досліду під профоловим наркозом в дозі 60 мг/кг на 30, 60, 90 та 120 добу експерименту.

Всі маніпуляції на тваринах виконували у відповідності до правил Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях [14].

З метою максимального наближення до клінічних умов лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу комплекс лікувальних заходів у щурів III і IV групи проводили з 90-ї доби - у періоді реабілітації, що відповідало етапу санаторно-курортного лікування остеохондрозу у хворих. Тваринам III групи проводили традиційне лікування захворювань пародонта згідно "Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Терапевтична стоматологія", затверджених МОЗ України наказом №566 від 23.11.2004 р." Щурам IV групи проводили комплекс розроблених лікувально-профілактичних заходів, що включав місцеве застосування радоново-вуглекислих вод  $t = 38-400$  за Цельсієм (методом зрошення тривалістю 10 хв. протягом 10 днів) і препарат "NBF Gingival Gel" (аплікаційно на ясна 3-4 рази на день, курсом 5-7 днів) та засобів загальної терапії, що подібнювали до форми порошку, а потім додавали до раціону: "Остеогенон" (75,6 мг/кг, протягом 30 днів), "Трентал" (36,2 мг/кг, 30 днів), "Ноофен" (67 мг/кг, 14

днів), "Супрадин" (23,3 мг/кг, 30 днів). Розрахунок дози препаратів проводили згідно рекомендацій Ю.Р. Риболовлева і Р.С. Риболовлева [10, 12], які при використанні лікарських речовин в експерименті на тваринах рекомендують враховувати константу біологічної активності при дозуванні речовин у роботі зі ссавцями. Застосування даної рекомендації засновано на особливостях видових відмінностей, залежних від основного обміну, маси тіла, площі поверхні тіла, інтенсивності серцевої діяльності й температури тварин. Формула розрахунку та дозування лікарських препаратів для щурів має такий вигляд:

доза для щура =  $r \times$  доза для людини / R,

де  $r$  - коефіцієнт видової витривалості для щура = 3,62;

R - коефіцієнт видової витривалості для людини = 0,57.

Гігієну порожнини рота щурів проводили 2 рази на день протягом 30 днів із застосуванням зубної пасти і ополіскувача "Tebodont" на основі масла чайного дерева і зубної щітки LACALUT актив. Після закінчення експерименту (на 120 добу) щурів III і IV групи виводили з досліду зазначеним способом.

Для вивчення гістологічної будови виділяли альвеолярні відростки щелеп у щурів, кісткову тканину хребців і міжхребцевих дисків, звільняли їх від м'яких тканин, після чого фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, декальцинували у 5% розчині мурашиної кислоти, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали в ксилолі та заключали в парафін. За допомогою мікротома виготовляли гістологічні зрізи завтовшки 5-7 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Для гістологічного дослідження структури ясен та періодонта очним скальпелем відшаровували та відсікали від альвеолярних відростків фрагмент вестибулярної частини ясен і періодонтальних тканин в ділянці молярів нижньої щелепи щурів. Фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в серії етанолу зростаючої концентрації, просвітлювали у ксилолі та заключали в парафін. Виготовляли зрізи товщиною 5 мкм, забарвлювали гематоксилін-еозином та за Ван Гізон.

Досліджували у світловому мікроскопі при використанні об'єктивів  $\times 4 \times 10 \times 40$ , окуляра  $\times 10$ . Фотографували за допомогою цифрової камери.

### Результати. Обговорення

Через місяць у щурів, котрим моделювали остеохондроз, хондроцити в пульпозному ядрі були дистрофічно та некротично зміненими, міжклітинна речовина деструктурованою. Наявні розриви та тріщини пластинок у фіброзному кільці. У зовнішньому шарі замикальних пластинок міжхребцевих дисків порушеною виявилась архітектоніка колонок хондроцитів. Через 2 місяці у щурів з експериментальним остеохондрозом встановлена деформація міжхребцевих дисків. Вміст колагенових волокон у пульпозному ядрі міжхребцевих дисків

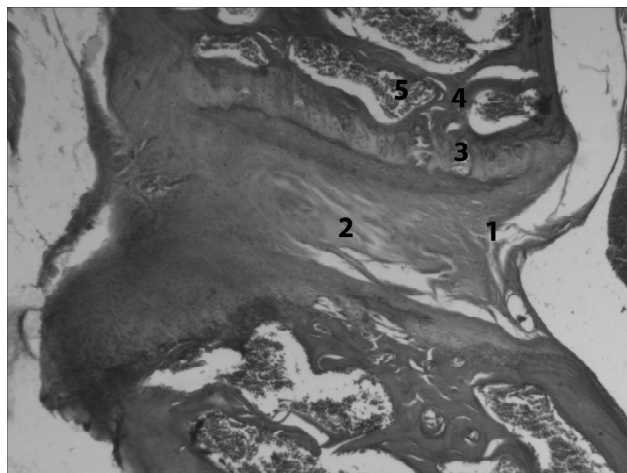
значно збільшений порівняно з таким у інтактних щурів. У внутрішньому шарі замикальних пластинок міжхребцевих дисків наявна деструкція кісткових пластинок. В кістковій тканині хребців виявили набряк остеоцитів, повнокров'я судин, аутоліз кісткової тканини (рис. 1).

Через 3 місяці в хрящовій тканині зовнішнього шару замикальних пластинок міжхребцевих дисків, дистрофічні та некробіотичні зміни хондроцитів були більше вираженими, ніж у попередній термін дослідження. У зовнішньому шарі замикальних пластинок кісткова тканина формувалась із безладним розташуванням кісткових балочок. Прояви склерозу у міжхребцевих дисках були значно більше вираженими, ніж у щурів, яким моделювали остеохондроз у попередній термін спостереження. Також наявна трансформація волокнистої хрящової тканини у фіброзному кільці в гіаліновий хрящ. Через 4 місяці наявні вrostання кровоносних судин в хрящову тканину зовнішнього шару замикальної пластинки, а також формування кісткової тканини з безладним розташуванням кісткових пластинок на місці хрящової тканини. У фіброзному кільці волокнистий хрящ заміщений гіаліновим. Прояви склерозу в пульпозному ядрі міжхребцевих дисків були виражені значно більше, ніж у щурів, яким моделювали остеохондроз в попередній термін спостереження. Міжхребцеві диски деформовані, хрящова тканина в них заміщена кістковою, що призводило до деформації і, як наслідок, втрати функції міжхребцевих дисків (рис. 2).

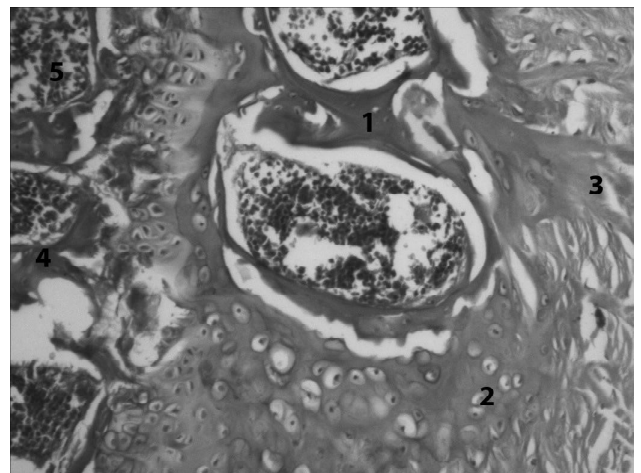
Отже, отримані результати морфологічного дослідження кісткової тканини хребців, параоссальних тканин та хрящової тканини міжхребцевих дисків, підтвердили розвиток експериментального остеохондрозу у щурів.

На 60 добу в 100% експериментальних тварин реєстрували стан тканин пародонта як такий, що подібний до перебігу пародонтита у людини: слизова оболонка гіперемована з цианотичним відтінком, ясенні сосочки збільшені, зубо-ясенний зв'язок зруйнований, наявні пародонтальні кишені із серозно-гнійним ексудатом, зуби рухомі. Це свідчило про розвиток експериментального пародонтиту у піддослідних щурів на фоні прогресування остеохондрозу в міжхребцевих дисках.

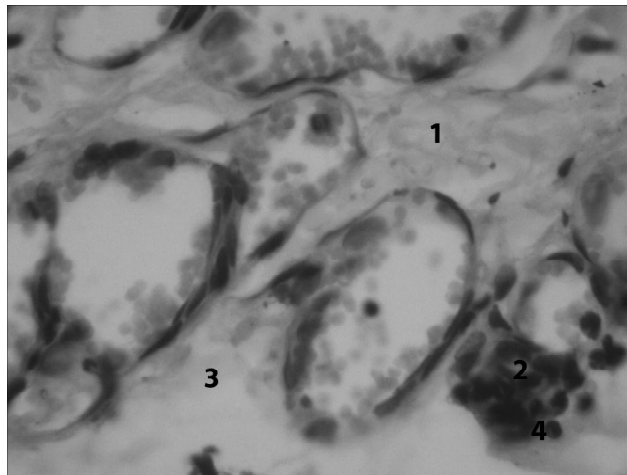
При мікроскопічному дослідженні на 60 добу наявні зміни в епітелії слизової оболонки альвеолярного відростка щелеп: розширення міжклітинних просторів, вакуолярна дистрофія і некроз епітеліоцитів епітеліального покриву ясен. В сполучній тканині сосочкового та сітчастого шарів слизової оболонки - ознаки набряку. На фоні набряку та дезорганізації колагенових волокон наявні ознаки їх деструкції. Збільшена чисельність кровоносних капілярів та венул, їх просвіти розширені. Значно розширені просвіти лімфатичних капілярів. У просвітах кровоносних судин виявляли велику кількість гранулярних та агранулярних лейкоцитів. Подекуди наявні пристінкові тромби. Цілісність стінок кровоносних судин порушена, а також підвищена їх проникність для формених елементів крові та плазми. В сполучній тка-



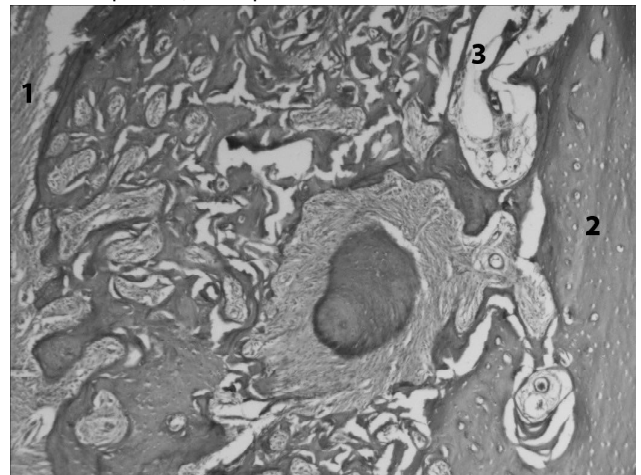
**Рис. 1.** Структура хребців та між хребцевих дисків у щурів, яким моделювали остеохондроз. 60 доба експерименту. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 4. Окуляр 10. 1 - деструкція та порушення цілісності колагенових волокон в фіброзному кільці; 2 - склеротично змінено желатинозне ядро; 3 - волокнистий каркас; 4 - дистрофічно змінені хондроцити в суглобовому хрящі; 5 - кісткова тканина хребців; 6 - червоний кістковий мозок.



**Рис. 2.** Структура хребців та міжхребцевих дисків у щурів, яким моделювали остеохондроз. 120 доба експерименту. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 10. Окуляр 10. 1 - кісткові пластинки в у зовнішньому шарі замикальної пластинки; 2 - трансформація волокнистого хряща в гіаліновий у фіброзному кільці; 3 - вrostання кісткової тканини у волокнистий каркас волокнистий хрящ у фіброзному кільці; 4 - кісткова тканина хребців; 5 - червоний кістковий мозок.



**Рис. 3.** Фрагмент слизової оболонки альвеолярного відростка щелепи щурів через 60 днів після створення моделі остеохондрозу. Венозне повнокров'я, стаз та діapedез лейкоцитів, периваскулярний набряк та лейкоцитарна інфільтрація інтерстицію сітчастого шару слизової оболонки. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 40. Окуляр 10. 1 - сітчастий шар, 2 - стаз лейкоцитів та їх крайове стояння у венулах; 3 - периваскулярний набряк інтерстицію; 4 - периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація.



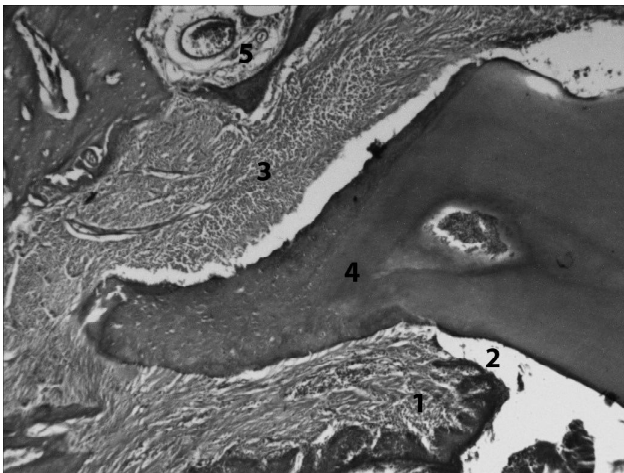
**Рис. 4.** Фрагмент кісткової тканини та періодонту щурів через 60 днів після створення моделі остеохондрозу. Васкулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 4. Окуляр 10. 1 - волокна періодонту; 2 - пластинчаста кісткова тканина альвеолярних відростків; 3 - васкулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків.

нині сосочкового та сітчастого шарів слизової оболонки виявляли набряк та лейкоцитарну інфільтрацію (рис. 3).

У щурів з експериментальним остеохондрозом на 60 добу виявляли вогнища лізису кісткової тканини у вигляді лакунарного розсмоктування. Кісткові пластинки в альвеолярних відростках щелеп нерівномірні, їх контури розгалужені, простори між ними розширені. Просвіти центральних судин остеонів розширені та заповнені лейкоцитами. Навколо центральних судин остеонів виявляли пухку сполучну тканину. В кісткових

пластинках чисельність остеобластів збільшена у порівнянні з такою у інтактних щурів. Ми також відмітили меншу кількість остеоцитів порівняно з інтактними щурами. На відміну від останніх, у тварин з експериментальним остеохондрозом часто виявляли остеоцити у стані набряку. Ці факти вказують на те, що на 60 добу експерименту процеси периваскулярної резорбції кісткової тканини в альвеолярних відростках щелеп переважають над процесами регенерації (рис. 4).

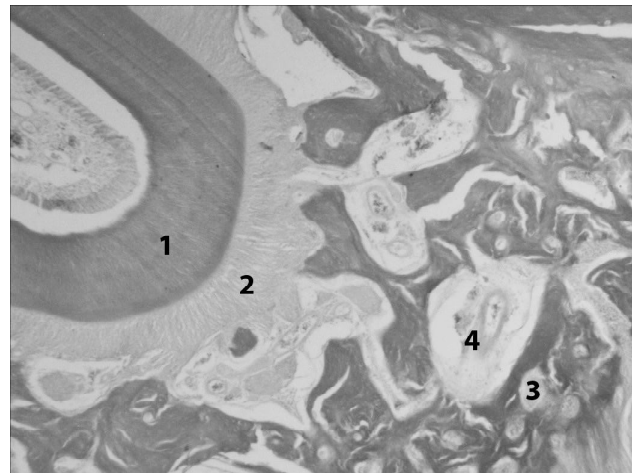
На 90 добу експерименту, незважаючи на менш



**Рис. 5.** Фрагмент кісткової тканини альвеолярного відростка та періодонту молярів щурів через 90 днів після створення моделі остеохондрозу. Виражений запальний процес у слизовій оболонці та періодонті, а також периваскулярна резорбція кісткової тканини альвеолярних відростків. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 10. Окуляр 10. 1 - прикріплена частина ясен; 2 - вільна частина ясен; 3 - пародонтальна кишеня; 4 - корінь зуба; 5 - волокна періодонту; 6 - периваскулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків.

виражені прояви некробіотичних процесів у кістковій тканині хребців і міжхребцевих дисках у порівнянні з такими в попередній термін дослідження, відновлення структури пародонту не відбулося. Щурі цієї групи були малорухливі, неохоче приймали їжу. Макроскопічно патологічні зміни пародонта були подібні до таких у щурів через 60 днів після створення моделі остеохондрозу. Через 90 днів у експериментальних тварин II групи, на фоні остеохондрозу в міжхребцевих дисках, наявні виражений запальний процес в періодонті та слизовій оболонці, а також резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків. Більш виражена резорбція, ніж у попередній термін дослідження, вказує на прогресування перебігу пародонтиту (рис. 5).

Традиційний метод лікування сприяє нормалізації гемодинаміки, зменшує стаз, адгезію та діapedез лейкоцитів і просочування плазми через стінки судин, зменшує набряк інтерстицію. Чисельність лейкоцитів у слизовій оболонці альвеолярного відростка щелеп щурів, котрим проводили лікування традиційним методом, була наближеною до такої у інтактних тварин. У щурів, яким проводили традиційне лікування, на 120 добу спостереження вогнища лізису кісткової тканини у вигляді лакунарного розсмоктування виявляли рідко. Однак простори між кістковими пластинами в альвеолярних відростках щелеп щурів були розширеними. Просвіти центральних судин остеонів розширені та повнокровні. Прошарки пухкої сполучної тканини навколо центральних судин остеонів були менше виражені, ніж у щурів з експериментальним остеохондрозом без лікування. За структурою остеонів - не одноманітні. Гіпертрофовані остеонцити та у стані набряку виявляли рідше, ніж у щурів з



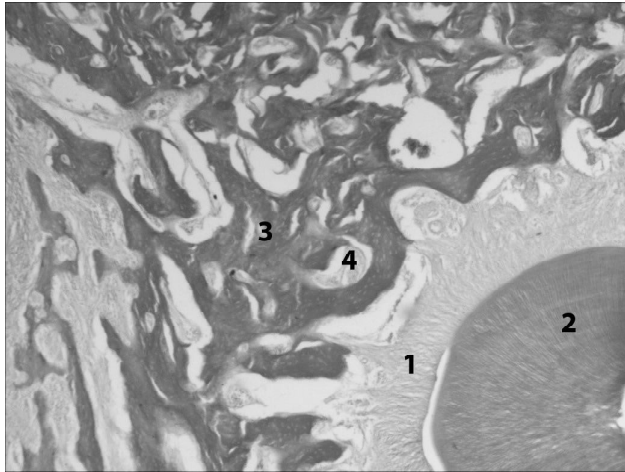
**Рис. 6.** Фрагмент кісткової тканини альвеолярного відростка та тканин періодонта щурів, яким на фоні експериментального остеохондрозу проводили традиційне лікування. 120 доба експерименту. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 10. Окуляр 10. 1 - корінь зуба; 2 - волокна періодонту; 3 - повнокровні просвіти судин кровеносного мікроциркуляторного русла; 4 - васкулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків.

модельованим остеохондрозом без лікування (рис. 6).

Це свідчить про те, що у щурів з експериментальним остеохондрозом, яким проводили традиційне лікування, процеси периваскулярної резорбції кісткової тканини в альвеолярних відростках щелеп менше виражені, ніж у аналогічних тварин без лікування.

У щурів, яким на фоні експериментального остеохондрозу проводили комплекс лікувально-профілактичних заходів протягом 1 місяця, деструктивні зміни в епітеліальному шарі, а також в сосочковому та сітчастому шарах слизової оболонки альвеолярного відростка були відсутні. Однак, як і у щурів, яким на фоні остеохондрозу хребта проводили традиційне лікування, ми відмітили деякі зміни у порівнянні зі структурою слизової оболонки в інтактних тварин. Так, у багатошаровому плоскому зроговілому епітелії ясен, в остистому і зернистому шарах було більше лімфоцитів, а в базальній мембрані за структурною організацією була однорідною, а інфільтрація лімфоцитами - подібна до такої у інтактних щурів. Запропонований метод сприяв нормалізації гемодинаміки. Стаз, адгезія, діapedез лейкоцитів і просочування плазми через стінки судин та набряк інтерстицію менше виражені, ніж у щурів, яким проводили традиційне лікування. Чисельність лімфоцитів в слизовій оболонці альвеолярного відростка щелеп збільшена у порівнянні з такою в експериментальних тварин з остеохондрозом, яким проводили традиційне лікування. Отриманий результат візуалізує активацію імунної відповіді під впливом радонотерапії.

У щурів, котрим після моделювання остеохондрозу



**Рис. 7.** Фрагмент кісткової тканини альвеолярного відростка щурів та тканин пародонту, яким на фоні експериментального остеохондрозу проводили розроблену комплексну методику лікування. 120 доба експерименту. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 10. Окуляр 10. 1 - волокна періодонту; 2 - пластична кісткова тканина альвеолярних відростків щелеп; 3 - васкулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків.

проводили розроблену комплексну методику лікування, виявляли лише поодинокі вогнища лізису кісткової тканини у вигляді лакунарного розсмоктування, проте менш виражені, ніж у піддослідних тварин з традиційним лікуванням. Простори між кістковими пластинами в альвеолярних відростках щелеп та просвіти центральних судин остеонів незначно розширені. Прощарки пухкої сполучної тканини навколо центральних судин остеонів менше виражені. Чисельність остеокластів на межі пухкої сполучної тканини з кістковими пластинками була меншою, аніж у щурів з експериментальним остеохондрозом. У багатьох полях зору у структурі остеонів переважали гіпертрофовані остецити. Наявність збільшених в розмірах остеобластів у клітинному шарі

окістя кортикальних пластинок свідчать про те, що відбуваються процеси регенерації кісткової тканини (рис. 7).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Через 30 діб спостереження за тваринами у процесі розвитку експериментального остеохондрозу вже встановлені мікроскопічні зміни в структурі тканин пародонта у окремих щурів, що вказувало на зв'язок уражень міжхребцевих дисків хребта з тканинами пародонтального комплексу.

2. На 60 добу експерименту, на фоні прогресування остеохондрозу в міжхребцевих дисках у 100% піддослідних тварин діагностований стан тканин пародонта, подібний до перебігу пародонтита у людини, якій підтверджувався мікроскопічними дослідженнями пародонтальних тканин. Обтяження та їх поглиблення встановлені на 90 добу експерименту. Це свідчило про залежність прогресування патологічного процесу в тканинах пародонта від деструктивно-дистрофічних уражень хребта.

3. Порівняння ефективності традиційного підходу до лікування уражень тканин пародонта у тварин з експериментальним остеохондрозом із запропонованим нами лікувально-профілактичним комплексом виявило переважання останнього, про що свідчило зникнення запальних явищ в маргінальній частині ясен у 90% щурів, відсутність деструктивних змін в епітеліальному шарі, в сосочковому та сітчастому шарах слизової оболонки ясен, а також менш виражений остеопороз кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп. Отримані результати дають можливість пропонувати наш метод до клінічного впровадження.

Перспективою подальших досліджень є вивчення ефективності впровадження розробленого методу лікувально-профілактичних заходів при лікуванні пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта на фоні ураження міжхребцевих дисків хребта.

### Список літератури

- Галкина О.П. Особенности состояния зубочелюстной системы у подростков со сколиозом /О.П.Галкина, Е.И.Журочко //Совр. стоматология.- 2010.- №1.- С.79-80.
- Гончарук Л.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии /Л.В.Гончарук, К.Н.Косенко, С.Ф.Гончарук // Совр. стоматология.- 2011.- №1.- С.37-40.
- Зиньковская Е.П. Оценка на основании поназаний рН-метрии эффективности очищения межзубного промежутка от зубного налета деревянной зубочисткой /Е.П.Зиньковская, А.Ж.Петрикас, В.А.Румянцев //Стоматология.- 2007.- №3.- С.36-38.
- Кирячков Ю.Ю. Функциональное состояние вегетативной нервной системы и кислородный гомеостаз полости рта при хроническом генерализованном пародонтите /Ю.Ю.Кирячков, А.Ю.Глазов //Клин. стоматология.- 2010.- №4.- С.14-17.
- Кулигіна В.М. Показники дослідження стану вегетативної нервової системи при захворюваннях тканин пародонта у пацієнтів з ураженнями міжхребцевих дисків шийного відділу /В.М.Кулигіна, Т.О.Тепла // Укр. стоматол. альманах.- 2015.- №3.- С.19-24.
- Кулигіна В.М. Оцінка швидкості саливації, рн ротової рідини, стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота у хворих з ураженням міжхребцевих дисків шийного відділу / В.М.Кулигіна, Т.О.Тепла //Вісник проблем біол. та мед.- 2015.- №2.- Т.3(120).- С.363-367.
- Кулигіна В.М. Результати доплерографічного дослідження гемодинаміки екстракраніального відділу брахіоцефальних судин при захворюваннях тканин пародонта у пацієнтів з ураженням міжхребцевих дисків шийного відділу хребта /В.М.Кулигіна, Т.О.Тепла, Б.Ю.Комнацький // Укр. стоматол. альманах.- 2016.- №1.- С.43-48.
- Кулигіна В.М. Розробка методики комплексного лікування та профілактики рецидиву захворювань пародонта у пацієнтів з ураженням міжхребцевих дисків шийного відділу / В.М.Кулигіна, Т.О.Тепла //Матер. науково-практ. конф.: Інноваційні технології в стоматології.- Тернопіль, 2016.- С.34-36.
- Лобода Е.С. Обоснование профилактической программы заболеваний пародонта у лиц молодого возраста с

- деформуючими дорсопатіями: дисс. ... канд. мед. н.: спец. 14.01.14 "Стоматологія" /Е.С.Лобода.- Санкт-Петербург, 2010 - 167 с.
10. Лузин В.И. Особенности роста и формообразования нижней челюсти белых крыс при введении тимогена на различных этапах постнатального онтогенеза /В.И.Лузин, А.А.Кочубей //Укр. мед. альманах.- 2010.- Т.13, №3.- С.113-116.
11. Пат. 2301458 Росія, С2 G09D23/28 Способ моделирования остеохондроза в эксперименте /Егоров Н.А., Егорова С.А, Пожарский В.П., Пожарский А.В.- № 2005128865/14; заявл. 15.09.2005; опубл. 20.06.2007, Бюл. №17.
12. Поворознюк В.В. Вплив лікарських засобів кальцію та вітаміну D на процеси регенерації та мінеральну щільність кісткової тканини у овариєктомованих щурів /В.В. Поворознюк, М.А. Гаркуша, М.А.Бистрицька, М. І. Балацька //Проблеми остеології.- 2013.- Т.16, №1.- С.22-30.
13. Стоматологія (терапевтична, ортопедична, хірургічна, дитяча). Ортодонтія. Протоколи надання медичної допомоги: зб. норм. док. /МОЗ України, Київський МНІАЦ мед.стат.-К.: МНІАЦ медичної статистики, МВЦ "Медінформ", 2012.- 236с.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986.- Strasbourg, 1986.- 52p.
15. Fowler E.B. Periodontal disease and its association with systemic disease / E.B.Fowler, L.G.Breault, M.F.Cuenin /Mic. Med.- 2001.- Vol.166, №1.- P.85-89.

**Кулыгина В.Н., Тепла Т.А., Король А.П.**

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА ПРИ ПОРАЖЕНИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА

**Резюме.** На экспериментальной модели остеохондроза у крыс изучено состояние тканей пародонта. Установлено, что на 60 сутки эксперимента на фоне прогрессирования остеохондроза в межпозвоночных дисках у 100% подопытных животных диагностировано состояние тканей пародонта, подобно течению пародонтита у человека, который подтверждался микроскопическими исследованиями пародонтальных тканей. На 90 сутки наблюдения за животными установлено усугубление и углубление патологических изменений в тканях пародонта, что свидетельствовало о зависимости прогрессирования патологического процесса в пародонтальных тканях от деструктивно-дистрофических поражений позвоночника. Сравнение эффективности лечения заболеваний пародонта у крыс с экспериментальным остеохондрозом традиционным и предложенным комплексным лечебно-профилактическим методом при поражениях межпозвоночных дисков в шейном отделе позвоночника установило преобладание последнего, о чем свидетельствовали результаты макроскопического и микроскопического исследования.

**Ключевые слова:** экспериментальные исследования, исследуемые крысы, остеохондроз, заболевания пародонта, лечение.

**Kulygina V.M., Tepla T.O., Korol A.P.**

#### EXPERIMENTAL RATIONALE FOR METHOD OF COMPLEX TREATMENT OF PARODONTAL DISEASE IN CERVICAL INTERVERTEBRAL DISK LESIONS

**Summary.** On experimental model of osteoarthritis of the rats has been studied periodontal state. Established that on the 60th day of the experiment on the background the progression of osteoarthritis in the intervertebral disc in 100% of experimental animals diagnosed periodontal state that similar to the course of periodontitis in humans, which was confirmed by microscopic research of periodontal tissues. On the 90th day of animals observation established encumbrances and deepening of pathological changes in periodontal tissues, on what indicate dependence of progression the pathological process in periodontal tissues from degenerative-dystrophic lesions of the spine. Comparing efficiency of periodontal disease's treatment on rats with experimental osteochondrosis by traditional and proposed complex health care method with lesions of the intervertebral discs in the cervical spine has established dominance of the last, as evidenced by the results of macroscopic and microscopic examination.

**Key words:** experimental research, experimental rats, osteoporosis, periodontal disease, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., доц. Шинкарук-Диковицька М.М.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2016 р.

Кулигіна Валентина Миколаївна - д.мед.н., професор кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ "Ужгородський національний університет" МОН України; +38(063)6178817; vnkulygina@mail.ru

Тепла Тамара Олександрівна - асистент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(096)8462195; tomatepla@yandex.ua

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)2499649; anatoliy-korol@mail.ru

© Погоріла А.В.

УДК: 615.216:616.833.15-001.3:616.379-008.64

**Погоріла А.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## ВПЛИВ АМАНТАДИНУ ГІДРОХЛОРИДУ НА АКТИВНІСТЬ НЕВРОДЕСТРУКТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У НИЖНЬОМУ АЛЬВЕОЛЯРНОМУ НЕРВІ ПРИ ЙОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЯТРОГЕННОМУ КОМПРЕСІЙНО-ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ НА ТЛІ АЛОКСАНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ