



УКРАЇНА

(19) UA (11) 22879 (13) A
(51)6 A 61 K 31/47; G 09 B 23/28ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23 XII 1993 рПублікується
в редакції заявника

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ

1

(21) 96030929

(22) 11.03.96

(24) 05.05.98

(46) 30.06.98. Бюл. № 3

(47) 05.05.98

(56) 1. Desiderato O.; Mac Kinnon J., Hissom H. Development of gastric ulcers in rats following stress termination // J.Comp. Physiol Psychol. - 1974, -v.87. -P.208-214.

2. Михеев В А О моделировании нейродистрофического процесса путем внутричрепной перерезки третьей ветви тройничного нерва/ Принципы экспериментального моделирования патологических процессов. - Киев: Здоров'я, 1967. - С.86-88.

3. Амелькина Г.В. Динамика изменений в тканях зубочелюстной системы при длительной гиподинамии и методы профилактики.: Автореф. дис.канд мед.наук. - М., 1987. - 25 с.

4. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита //Стоматология. - 1991, - № 4. - С.5-10.

5. Нидзельский М.Я. Влияние биоантиоксидантов на развитие экспериментально-

2

го пародонтита. Автореф дис.канд.мед.наук. - Киев, 1985 - 23 с.

6 Николаева А В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей пародонта при раздражении верхнего шейного симпатического узла.: Автореф. дис.канд.мед наук. - Харьков, 1967. - 28 с.

7. Торбенко В П., Касавина Б.С. Функциональная биохимия костной ткани. М.: Медицина, 1977 - 271 с

(72) Ткаченко Євгенія Костянтинівна, Воскресенський Олег Миколайович, Багірова Олена Анатоліївна

(73) Одеський науково-дослідний Інститут стоматології, Ткаченко Євгенія Костянтинівна, Воскресенський Олег Миколайович, Багірова Олена Анатоліївна

(57) Способ моделирования пародонтита, включающий пероральное применение деглагила в качестве инициатора процессов перекисного окисления липидов мембран, в результате которого происходит срыв системы антиперекисной защиты костной ткани, отличающийся тем, что использован комплексон этилендиаминтетраацетат.

Изобретение относится к медико-биологическим исследованиям в стоматологии и предназначено для изучения этиологии и патогенеза пародонтита, а также методов его профилактики и лечения.

Для моделирования пародонтита в экспериментальных условиях применяется широкий спектр различных способов моделирования изменений в тканях пародонтита животных, аналогичных пародонтиту человека. Известны способы

(19) UA (11) 22879 (13) A

моделирования пародонтита путем воспроизведения эмоционального стресса [1], нарушений иннервации тканей пародонта [2], гиподинамии [3] и др.

В связи с тем, что в патогенезе пародонтита существенная роль принадлежит свободно радикальному окислению липидов [4], предпринимались попытки моделирования этого заболевания путем использования лекарственных средств, обладающих прооксидантными свойствами [5]. Хронический интоксикации (в течение 50, 100 и 150 дней) клофибрейтом, дифенином и делагилем вызывали срыв системы ингибирования свободнорадикального окисления и развитие синдрома перекисидации, в частности, усиление аутоокисления липидов в тканях пародонта и резорбцию альвеолярных отростков челюстей крыс. Из трех использованных веществ делагил вызывал наибольшие структурные изменения в зубо-челюстном аппарате крыс, характерные для пародонтита [5].

Однако данная модель в полной мере не воспроизводит нарушения фосфорно-кальциевого обмена альвеолярной кости при пародонтите, деструкция которой и составляет важнейший компонент этого заболевания.

Поэтому целью настоящего изобретения явилось создание модели пародонтита, обеспечивающей комплекс перекисных и кальцийдефицитных изменений в альвеолярных отростках экспериментальных животных, аналогичных проявлениям пародонтита у человека.

Предлагаемый способ моделирования пародонтита включает пероральное применение делагила в качестве индуктора процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран, в результате которого происходит срыв систем антиперекисной защиты, отличающийся тем, что для усиления нарушений регуляции фосфорно-кальциевого обмена при недостаточности физиологической антиоксидантной системы (ФАС) для моделирования кальций-дефицитного состояния организма в качестве кальций-связывающего комплекса использована этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА).

Пример осуществления способа.

Перекисную кальций-дефицитную модель пародонтита воспроизводили с помощью замены питьевой воды 2% раствором ЭДТА путем введения через день в питье крысам линии Вистар стадного разведения - 0,03 г/кг веса тела крыс в течение

60 дней. Резорбцию альвеолярной кости (степень обнажения моляров) оценивали по А.В. Николаевой [6]. Сочетанное применение делагила и ЭДТА в течение 60 дней вызывало достоверное увеличение (на 14%, $P=0,02$) резорбции альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей крыс по сравнению с интактной группой (табл. 1).

Поскольку кальций, а также, в меньшей степени, фосфор составляют основную часть минерального компонента костной ткани [7], мы предприняли изучение содержания этих веществ в сыворотке крови крыс, являющихся важным диагностическим критерием гомеостаза костной ткани (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, при воспроизведении модели в сыворотке крови опытных крыс наблюдалось достоверное существенное снижение содержания кальция ($P=0,03$). Содержание фосфора в сыворотке крови крыс также имело тенденцию к снижению ($P=0,09$). Биохимические исследования по изучению показателей ПОЛ - диеновых конъюгатов и ФАС - глутатион-пероксидазы были проведены в гомогенатах печени, альвеолярной и бедренной костях крыс (табл. 3).

Исследования показали, что при воспроизведении модели содержание диеновых конъюгатов в печени и бедренной кости оставалось на уровне данных интактных групп. В то же время в альвеолярной кости крыс наблюдалось значительное увеличение содержания диеновых конъюгатов ($P=0,05$), что говорит об активации процессов ПОЛ в данном объекте исследования (табл. 3).

При воспроизведении модели в гомогенатах печени наблюдалось двукратное снижение активности глутатион-пероксидазы, в костной ткани крыс наблюдалась та же тенденция, что свидетельствует о снижении функционирования ФАС в изученных тканях.

Проведенные исследования показали, что под воздействием делагила наблюдался срыв функционирования ФАС в результате активации процессов ПОЛ в изученных тканях и, в особенности, в альвеолярной кости крыс. Снижение содержания кальция и фосфора в сыворотке крови крыс характеризует эффективность воздействия кальций-связывающего комплекса.

Таким образом, вышеизложенное позволяет считать воспроизведенную модель перекисной кальций-дефицитной моделью пародонтита.

Таблица 1

Показатели резорбции (%) кости альвеолярных отростков крыс при воспроизведении модели пародонтита ($M \pm m$, P)

Серии опытов	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть	Средние показатели
Интактная	$26,8 \pm 5,7$	$33,9 \pm 2,06$	$30,0 \pm 3,8$
Модель	$34,4 \pm 1,7$	$54,9 \pm 5,00$	$44,4 \pm 3,4$
			0,02

Таблица 2

Содержание кальция и фосфора в сыворотке крови крыс при воспроизведении модели пародонтита ($M \pm m$, P)

Серии опытов	Кальций (ммоль/л)	Фосфор (ммоль/л)
Интактная	$1,68 \pm 0,20$	$1,26 \pm 0,13$
Модель	$1,18 \pm 0,10$	$0,87 \pm 0,16$
	0,03	0,09

Таблица 3

Показатели ПОЛ и ФАС в тканях крыс при воспроизведении модели пародонтита ($M \pm m$, P)

Серии опытов	Диеновые конъюгаты (ед. экстр.)	Глутатионпероксидаза (ммоль/с/г)
Печень		
Интактная	$0,49 \pm 0,10$	$16,4 \pm 1,43$
Модель	$0,61 \pm 0,07$	$8,48 \pm 2,95$
	0,33	0,04
Альвеолярная кость		
Интактная	$0,088 \pm 0,026$	$8,28 \pm 1,92$
Модель	$0,38 \pm 0,12$	$5,20 \pm 0,90$
	0,05	0,18
Бедренная кость		
Интактная	$0,51 \pm 0,05$	$10,1 \pm 2,84$
Модель	$0,35 \pm 0,05$	$8,44 \pm 1,75$
	0,08	0,63

22879

Упорядник

Техред М.Келемеш

Коректор

Замовлення 4509

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101



УКРАЇНА

(19) UA (11) 22879 (13) A

(51)6 A 61 K 31/47; G 09 B 23/28

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23 XII 1993 рПублікується
в редакції заявника

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ

1

(21) 96030929

(22) 11.03.96

(24) 05.05.98

(46) 30.06.98. Бюл. № 3

(47) 05.05.98

(56) 1. Desiderato O.; Mac Kinnon J., Hissom H. Development of gastric ulcers in rats following stress termination // J.Comp. Physiol Psychol. – 1974. – v.87. – P.208-214.

2. Михеев В.А. О моделировании нейродистрофического процесса путем внутричерепной перерезки третьей ветви тройничного нерва/ Принципы экспериментального моделирования патологических процессов. – Киев: Здоров'я, 1967. – С.86-88.

3. Амелькина Г.В. Динамика изменений в тканях зубочелюстной системы при длительной гиподинамии и методы профилактики. Автореф. дис.канд.мед.наук. – М., 1987. – 25 с.

4. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита //Стоматология. – 1991. – № 4. – С.5-10.

5. Нидзельский М.Я. Влияние биоантиоксидантов на развитие экспериментально-

2

го пародонтоза. Автореф дис.канд.мед.наук. – Киев, 1985 – 23 с.

6. Николаева А.В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей пародонта при раздражении верхнего шейного симпатического узла. Автореф дис.канд.мед.наук. – Харьков, 1967. – 28 с.

7. Торбенко В.П., Касавина Б.С. Функциональная биохимия костной ткани. М.: Медицина, 1977 – 271 с.

(72) Ткаченко Євгенія Костянтинівна, Воскресенський Олег Миколайович, Багірова Олена Анатоліївна

(73) Одеський науково-дослідний інститут стоматології, Ткаченко Євгенія Костянтинівна, Воскресенський Олег Миколайович, Багірова Олена Анатоліївна

(57) Способ моделирования пародонтита, включающий пероральное применение делягила в качестве инициатора процессов перекисного окисления липидов мембран, в результате которого происходит срыв системы антиперекисной защиты костной ткани, отличающийся тем, что использован комплексон этилендиаминтетраацетат.

(19) UA (11) 22879 (13) A

Изобретение относится к медико-биологическим исследованиям в стоматологии и предназначено для изучения этиологии и патогенеза пародонтита, а также методов его профилактики и лечения.

Для моделирования пародонтита в экспериментальных условиях применяется широкий спектр различных способов моделирования изменений в тканях пародонтита животных, аналогичных пародонтиту человека. Известны способы

моделирования пародонтита путем воспроизведения эмоционального стресса [1], нарушений иннервации тканей пародонта [2], гиподинамии [3] и др

В связи с тем, что в патогенезе пародонтита существенная роль принадлежит свободно радикальному окислению липидов [4], предпринимались попытки моделирования этого заболевания путем использования лекарственных средств, обладающих прооксидантными свойствами [5]. Хронический интоксикации (в течение 50, 100 и 150 дней) клофибрейтом, дифенином и делагиллом вызывали срыв системы ингибирования свободнорадикального окисления и развитие синдрома перекисаации, в частности, усиление аутоокисления липидов в тканях пародонта и резорбцию альвеолярных отростков челюстей крыс. Из трех использованных веществ делагил вызывал наибольшие структурные изменения в зубо-челюстном аппарате крыс, характерные для пародонтита [5].

Однако данная модель в полной мере не воспроизводит нарушения фосфорно-кальциевого обмена альвеолярной кости при пародонтите, деструкция которой и составляет важнейший компонент этого заболевания.

Поэтому целью настоящего изобретения явилось создание модели пародонтита, обеспечивающей комплекс перекисных и кальциедефицитных изменений в альвеолярных отростках экспериментальных животных, аналогичных проявлениям пародонтита у человека.

Предлагаемый способ моделирования пародонтита включает пероральное применение делагила в качестве индуктора процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран, в результате которого происходит срыв систем антиперекисной защиты, отличающийся тем, что для усиления нарушений регуляции фосфорно-кальциевого обмена при недостаточности физиологической антиоксидантной системы (ФАС) для моделирования кальций-дефицитного состояния организма в качестве кальций-связующего комплексона использована этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА).

Пример осуществления способа.

Перекисную кальций-дефицитную модель пародонтита воспроизводили с помощью замены питьевой воды 2% раствором ЭДТА путем введения через день в питье крысам линии Вистар стадного разведения - 0.03 г/кг веса тела крыс в течение

60 дней. Резорбцию альвеолярной кости (степень обнажения моляров) оценивали по А.В. Николаевой [6]. Сочетанное применение делагила и ЭДТА в течение 60 дней вызывало достоверное увеличение (на 14%, $P=0.02$) резорбции альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей крыс по сравнению с интактной группой (табл. 1).

Поскольку кальций, а также, в меньшей степени, фосфор составляют основную часть минерального компонента костной ткани [7], мы предприняли изучение содержания этих веществ в сыворотке крови крыс, являющихся важным диагностическим критерием гомеостаза костной ткани (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, при воспроизведении модели в сыворотке крови опытных крыс наблюдалось достоверное существенное снижение содержания кальция ($P=0.03$). Содержание фосфора в сыворотке крови крыс также имело тенденцию к снижению ($P=0.09$). Биохимические исследования по изучению показателей ПОЛ - диеновых конъюгатов и ФАС - глутатион-пероксидазы были проведены в гомогенатах печени, альвеолярной и бедренной костях крыс (табл. 3).

Исследования показали, что при воспроизведении модели содержание диеновых конъюгатов в печени и бедренной кости оставалось на уровне данных интактных групп. В то же время в альвеолярной кости крыс наблюдалось значительное увеличение содержания диеновых конъюгатов ($P=0.05$), что говорит об активации процессов ПОЛ в данном объекте исследования (табл. 3).

При воспроизведении модели в гомогенатах печени наблюдалось двукратное снижение активности глутатион-пероксидазы; в костной ткани крыс наблюдалась та же тенденция, что свидетельствует о снижении функционирования ФАС в изученных тканях.

Проведенные исследования показали, что под воздействием делагила наблюдался срыв функционирования ФАС в результате активации процессов ПОЛ в изученных тканях и, в особенности, в альвеолярной кости крыс. Снижение содержания кальция и фосфора в сыворотке крови крыс характеризует эффективность воздействия кальций-связывающего комплексона.

Таким образом, вышеизложенное позволяет считать воспроизведенную модель перекисной кальций-дефицитной моделью пародонтита.

Таблица 1

Показатели резорбции (%) кости альвеолярных отростков крыс при воспроизведении модели пародонтита ($M \pm m$, P)

Серии опытов	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть	Средние показатели
Интактная	$26,8 \pm 5,7$	$33,9 \pm 2,06$	$30,0 \pm 3,8$
Модель	$34,4 \pm 1,7$	$54,9 \pm 5,00$	$44,4 \pm 3,4$ 0,02

Таблица 2

Содержание кальция и фосфора в сыворотке крови крыс при воспроизведении модели пародонтита ($M \pm m$, P)

Серии опытов	Кальций (ммоль/л)	Фосфор (ммоль/л)
Интактная	$1,68 \pm 0,20$	$1,26 \pm 0,13$
Модель	$1,18 \pm 0,10$ 0,03	$0,87 \pm 0,16$ 0,09

Таблица 3

Показатели ПОЛ и ФАС в тканях крыс при воспроизведении модели пародонтита ($M \pm m$, P)

Серии опытов	Диеновые конъюгаты (ед. экстр.)	Глутатионпероксидаза (ммоль/с/г)
Печень		
Интактная	$0,49 \pm 0,10$	$16,4 \pm 1,43$
Модель	$0,61 \pm 0,07$ 0,33	$8,48 \pm 2,95$ 0,04
Альвеолярная кость		
Интактная	$0,088 \pm 0,026$	$8,28 \pm 1,92$
Модель	$0,38 \pm 0,12$ 0,05	$5,20 \pm 0,90$ 0,18
Бедренная кость		
Интактная	$0,51 \pm 0,05$	$10,1 \pm 2,84$
Модель	$0,35 \pm 0,05$ 0,08	$8,44 \pm 1,75$ 0,63

Упорядник	Техред М.Келемеш	Коректор
Замовлення 4509	Тираж	Підписне
Державне патентне відомство України, 254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8		
Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101		