

активізацію провоспалительних процесів протеолітичної деструкції і розвиток дисбіоза.

2. Костна тканина пародонта слабо реагує на аплікацію пчелиного яду, хоча в віддалені терміни після аплікації яду спостерігається зниження індекса мінералізації.

### Список літератури

1. Сопіна І. Л. Сучасний стан проблеми фармакотерапії отруєнь бджолиною отрутою / І.Л. Сопіна, Л.А. Могиринова, В.С. Даниленко // Ліки. – 1998. – № 1. – С. 47–59.
2. Зубачик В. М. Біологічна роль фосфоліпази А<sub>2</sub> (огляд літератури) / В.М. Зубачик // Журнал АМН України. – 1999. – Т. 5, № 4. – С. 627–642.
3. Демченко А. П. Милиттин: структура, свойства, взаимодействие с мембраной / А.П. Демченко, Е.Г. Коштржевская // Украинский биохимический журнал. – 1986. – Т. 58, № 5. – С. 92–103.
4. Ткачук Н. И. Биохимические изменения в тканях полости рта крыс при воспроизведении стоматита с помощью пчелиного яда / Н. И. Ткачук, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 6. – С. 16–20.
5. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [Левицкий А.П., Деняга О.В., Макаренко О.А. и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
6. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.
7. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицкий А.П., Деняга О.В., Селиванская И.О. [та ін.]. – № u200815092. – заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.
8. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Деняга О. В. и др.]. – К.: ГФЦ, 2005. – 30 с.
9. Ферментативный метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17–21.

Надійшла 10.05.12

УДК 616.314.17-008.1.-074:577.1.

**С. І. Паламарчук, А. В. Борисенко**

ДУ "Київський національний медичний університет

### ОСТЕОСТИМУЛЮЮЧА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*Запропонована остеостимулююча композиція, яка складається з ентеросгелю, метронідазолу і алфлутопу і яка при усуненні дефекту альвеолярної кістки нижньої щелепи щурів стимулювала процес мінералізації і колагенотворення, не поступаючи стандарту коллапану Л.*

**Ключові слова:** остеогенез, нижня щелепа, остеостимулюючі препарати.

**С. И. Паламарчук, А. В. Борисенко**

ГУ "Киевский национальный медицинский университет

### ОСТЕОСТИМУЛИРУЮЩАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Предложена остеостимулирующая композиция, состоящая из энтеросгеля, метронидазола и алфлутона, которая при*

*замещении дефекта альвеолярной кости нижней челюсти крыс стимулировала процесс минерализации и коллагенообразования, не уступая стандарту коллапану-Л.*

**Ключевые слова:** остеогенез, нижняя челюсть, остеостимулирующие препараты.

**S. I. Palamarchuk, A. V. Borisenko**

SE "Kiev National Medical University

### THE OSTEOSTIMULATING COMPOSITION FOR THE REGENERATION OF ALVEOLAR BONE IN EXPERIMENT

*The osteostimulating composition, containing enterosgel, metronidazole and amluthope, was offered. It stimulated the process of mineralization and collagen formation, not being worse than the standard collapane-L, at the replacement of the defect of alveolar bone of lower jaw in rats.*

**Key words:** osteogenesis, lower jaw, osteostimulating preparations.

Існує велика кількість способів впливу на різні ланцюги репаративної кісткової регенерації: безпосередня стимуляція попередників остеобластів в періоді і ендості, використання поліпотентних стовбурових клітин, трансплантація аутоклітин кістки, імплантація остеокондуктивних матеріалів, застосування факторів росту, ангіогенезу та стимуляторів мікроциркуляції [1-6]. На жаль, майже усі запропоновані остеостимулюючі препарати не задовольняють в достатній мірі вимоги, які необхідні для ефективної регенерації кісткової тканини.

Тому метою нашого дослідження стала розробка нового композиційного остеостимулюючого препарату, до складу якого входять як антимікробні і антитоксичні засоби, так і імуностимулюючі та адаптогенні фактори.

**Матеріали і методи дослідження.** Нами запропонована остеостимулююча оригінальна композиція, яка складається з трьох препаратів: ентеросгелю (Р.П. № UA/4415/02/01), метронідазолу (Р.П. № UA/6100/01/01) і ахфлутопу (Р.П. № UA/6889/01/01). Рецептатура композиції була наступною:

- ентеросгель – 610 мг;
- метронідазол – 500 мг (2 таблетки);
- алфлутоп – 1 мл.

В якості препарату порівняння було використано "Коллапан" (виробник ООО фірма "Интермедпатит", Москва, Росія, Рег. № ФСР 2011/10304, ТУ 9393-003-26948713-2006). Коллапан відноситься до остеопластичних матеріалів, які застосовуються для відновлення кісткової тканини і лікування гнійних ускладнень. До його складу входять: штучний (синтетичний) гідроксипатит, колаген, лінкоміцин [7].

Досліди було проведено на 35 білих щурах лінії Вістар (самці, 13-14 місяців), яких було поділено на 7 груп:

- 1 група — інтактні щури (норма);
- 2 і 3 групи — щури з дефектом кісткової тканини без лікування (евтаназія на 10-й день (гр. № 2) і на 30-й день (гр. № 3);

4 і 5 групи — шури з кістковим дефектом, який заповнювали запропанованою композицією в кількості 15 мг на шура (евтаназія на 10-й день (гр. № 4) і на 30-й день (гр. № 5);

6 і 7 групи — шури з кістковим дефектом, який заповнювали коллапаном в кількості 2,5 мг на шура (евтаназію здійснювали на 10-й день (гр. № 6) і на 30-й день (гр. № 7).

Дефект кісткової тканини відтворювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) після оголення операційного поля і його обробки 3%-ним розчином йоду. Розріз довжиною 2,5 см через шкіру, підшкірну клітковину, фасції робили на відстані 0,5 см від краю нижньої щелепи. Тіло і кут нижньої щелепи шурів звільняли від надкісничі. За допомогою диспенсера в найбільш товстому місці кута нижньої щелепи робили дефект круглим і зворотньококусним бором діаметром 0,3-0,5 см, промиваючи струменем води. Після чого відтворений дефект просушували сухим тампоном.

Щурам 4 і 5 груп в кістковий дефект за допомогою штопфера вносили запропановану композицію (у вигляді пасти), а щурам 6 і 7 груп в кістковий дефект вносили пінцетом 3 гранули коллапану.

Після введення препаратів в порожнину кісткового дефекту лоскут надкісничі накладали на отвір дефекту, а на шкіру накладали шви шовним матеріалом Вікріл.

На 10-й або на 30-й дні досліду здійснювали евтаназію шурів під тіопенталовим наркозом шляхом тотального кровопускання і виділяли кісткову тканину в зоні дефекта альвеолярної кістки. Біологічний матеріал зберігали при температурі -30°C. З кожної групи шурів по 3-4 зразки кісткової тканини поміщали в 10%-ний нейтральний формалін і далі використовували для гістологічного дослідження.

В гомогенатах кісткової тканини (50 мг/мл) визначали активність лужної (ЛФ) і кислій фосфатаз (КФ) у відповідності до методичних рекомендацій [8], загальну протеолітичну активність (ЗПА) і активність еластази у відповідності до методичних рекомендацій [9]. В гомогенаті кісткової тканини визначали також вміст розчинного білка і кальцію [8].

В сироватці крові визначали концентрацію кальцію [10], вміст малонового діальдегіду (МДА) [11], активність ЛФ [8] і еластази [9]. За співвідношенням ЛФ і КФ розраховували індекс мінералізації (ІМ) [12], а за співвідношенням ЗПА і еластази індекс колагеноутворення (КУ) [12].

Було досліджено гістологічні препарати, отримані від тварин усіх 7 груп. Кісткова тканина разом з оточуючими тканинами після декальцинації заливались парафіном і отримані зрізи фарбувались гематоксилином та еозином за стандартною методикою [13]. Мікроскопію здійснювали за допомогою мікроскопу "Jenamed-2". Фоторегістрацію здійснювали з використанням цифрової камери Canon 5D.

Результати біохімічних досліджень після статистичної обробки представлено в табл. 1-4 і на рис. 1-2.

Таблиця 1

**Вплив остеотропних препаратів на активність фосфатаз в альвеолярній кістці шурів з дефектом кістки**

Групи	ЛФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг	ІМ
Норма	128,0±2,0	2,55±0,18	50,2±1,5
Дефект кістки (без лікування)			
10 днів	129,6±0,5 p>0,3	2,81±0,2 p>0,3	46,1±1,0 p<0,05
30 днів	129,9±0,7 p>0,3	3,38±0,24 p<0,05	38,4±0,6 p<0,001
Дефект кістки + композиція			
10 днів	132,4±1,5 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	2,81±0,2 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,3	46,1±1,0 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
30 днів	128,9±1,5 p>0,5 p <sub>1</sub> >0,1	2,64±0,26 p>0,5 p <sub>1</sub> <0,05	48,8±1,2 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,001
Дефект кістки + коллапан			
10 днів	133,4±1,4 p<0,05	3,97±0,24 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,01	33,6±0,6 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
30 днів	127,9±1,0 p>0,8	4,37±0,38 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05	29,3±0,4 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

*Примітка:* ІМ – індекс мінералізації, p – в порівнянні з нормою; p<sub>1</sub> – в порівнянні з гр. № 2 і 3.

В табл. 1 показано вплив остеотропних препаратів на активність фосфатаз кісткової тканини в зоні дефекту, а також на індекс мінералізації (ІМ), який представляє собою співвідношення ЛФ/КФ. Як видно з представлених даних, активність ЛФ практично не змінюється як при відтворенні дефекта кістки, так і за умов його лікування. Однак активність КФ, яка є маркером остеокластів достовірно збільшується при відтворенні кісткового дефекту (на 30-й день) і під дією запропонованої композиції достовірно знижується (до норми). Що стосується препарату порівняння (коллапану), то він активність КФ не тільки не знижує, а навпаки, значно збільшує.

Аналізуючи характер змін індекса мінералізації (ІМ), можна бачити, що він суттєво знижується при відтворенні дефекту і застосуванні коллапану. В той же час, запропонована композиція на 30-й день достовірно збільшує цей показник, практично повертаючи його до норми.

В табл. 2 представлено результати визначення активності протеолітичних ферментів (ЗПА і еластази) в зоні кісткового дефекта та вплив на ці показники остеопластичних препаратів.

Таблиця 2

Продовження таблиці 3

**Вплив остеотропних препаратів на активність протеаз в альвеолярній кістці щурів з дефектом кістки**

Групи	ЗПА, мк-кат/кг	Еластаза, мк-кат/кг	ІКУ
Норма	30,1±3,8	4,36±0,47	6,92±0,70
Дефект кістки (без лікування)			
10 днів	47,3±3,0 p<0,01	5,92±0,54 p<0,05	7,99±0,64 p>0,1
30 днів	46,8±1,7 p<0,01	6,07±0,51 p<0,05	7,71±0,59 p>0,1
Дефект кістки + композиція			
10 днів	36,9±4,1 p>0,1 p <sub>1</sub> >0,05	5,44±0,42 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,1	6,79±0,70 p>0,5 p <sub>1</sub> >0,1
30 днів	33,9±2,1 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,05	5,62±0,22 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,1	6,04±0,62 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,05
Дефект кістки + коллапан			
10 днів	35,1±5,6 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,05	5,29±0,22 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,1	6,63±0,53 p>0,5 p <sub>1</sub> >0,05
30 днів	33,2±4,1 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,05	5,31±0,45 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,1	6,25±0,61 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,1

Примітка: ІКУ – індекс колагеноутворення;  
p – в порівнянні з нормою; p<sub>1</sub> – в порівнянні з гр. № 2 і 3.

Таблиця 3

**Вплив остеотропних препаратів на вміст розчинного білка і кальція в альвеолярній кістці щурів з дефектом кістки**

Групи	Розчинний білок, г/кг	Кальцій, моль/кг
1	2	3
Норма	22,9±1,0	2,43±0,09
Дефект кістки (без лікування)		
10 днів	19,1±1,7 p>0,05	2,39±0,04 p>0,5
30 днів	17,4±0,2 p<0,01	2,47±0,06 p>0,5

1	2	3
Дефект кістки + композиція		
10 днів	18,2±0,9 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,3	2,36±0,07 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,4
30 днів	14,7±0,5 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05	2,25±0,17 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,3
Дефект кістки + коллапан		
10 днів	17,5±1,2 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,3	2,45±0,13 p>0,6 p <sub>1</sub> >0,4
30 днів	15,4±1,0 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,05	2,28±0,02 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,05

Примітка: p – в порівнянні з нормою; p<sub>1</sub> – в порівнянні з гр. № 2 і 3

Як видно з представлених даних, відтворення дефекту кістки достовірно збільшує активність протеаз, які є, в певній мірі, маркерами запалення і деструкції. Застосування препаратів знижує активність протеаз, причому запропонована композиція не поступається в цьому коллапану. Що стосується індексу колагеноутворення (ІКУ), який є співвідношенням ЗПА/еластаза, то він змінюється недостовірно як при відтворенні кісткового дефекту, так і за умов його лікування остеопластичними препаратами.

В табл. 3 представлено результати визначення в кістці вмісту розчину білка і кальцію. З цих даних видно, що відтворення кісткового дефекту знижує концентрацію розчинного білка (можливо за рахунок набряку), але скоріше за рахунок збільшення кількості нерозчинного білка (колагена) і в цьому випадку запропонована композиція не поступається коллапану.

В табл. 4 представлено результати визначення біохімічних показників сироватки крові щурів, з яких відтворювали дефект кістки. Як видно з цих даних, концентрація кальцію в сироватці крові достовірно знижується лише під дією запропонованої композиції, що може свідчити про підсилену мобілізацію кальцію для регенерації кісткової тканини. Як видно з представлених даних, коллапан такою дією не володіє.

Вміст МДА є, в певній мірі, показником вільнорадикальних процесів, які утворюють активні форми кисню (АФК), що виконують антимікробні функції. При відтворенні кісткового дефекту вміст МДА в кістковій тканині збільшується, причому під впливом запропонованої композиції навіть більше. Слід відмітити, що і в цьому випадку коллапан поступається композиції.

Активність ЛФ є показником стану кісткової тканини. Як і очікувалось, при відтворенні кісткового дефекту активність ЛФ в сироватці крові підвищується, а остеотропні препарати дещо знижують активність цього ферменту.

Таблиця 4

**Вплив остеотропних препаратів на вміст кальцію, МДА, активність лужної фосфатази (ЛФ) і еластази в сироватці крові щурів з дефектом кістки**

Групи	Кальцій, ммоль/л	МДА, ммоль/л	ЛФ, мк-кат/л	Еластаза, нкат/л
Норма	2,39±0,11	0,56±0,01	2,25±0,15	198,8±9,7
Дефект кістки (без лікування)				
10 днів	2,36±0,08 p>0,5	0,67±0,01 p<0,001	3,23±0,25 p<0,05	232,5±10,2 p<0,05
30 днів	2,24±0,09 p>0,3	0,62±0,01 p<0,01	3,01±0,32 p>0,05	233,6±10,3 p<0,05
Дефект кістки + композиція				
10 днів	2,18±0,04 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05	0,79±0,02 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	2,95±0,23 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,3	227,8±10,6 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,3
30 днів	2,17±0,04 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,3	0,71±0,02 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,01	2,71±0,21 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,9	231,6±10,0 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,5
Дефект кістки + коллапан				
10 днів	2,46±0,06 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,1	0,71±0,02 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	2,97±0,24 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,3	255,5±18,3 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,1
30 днів	2,52±0,05 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,05	0,63±0,02 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,5	2,67±0,18 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	233,9±18,1 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05

Примітка: p – в порівнянні з нормою; p<sub>1</sub> – в порівнянні з гр. № 2 і 3

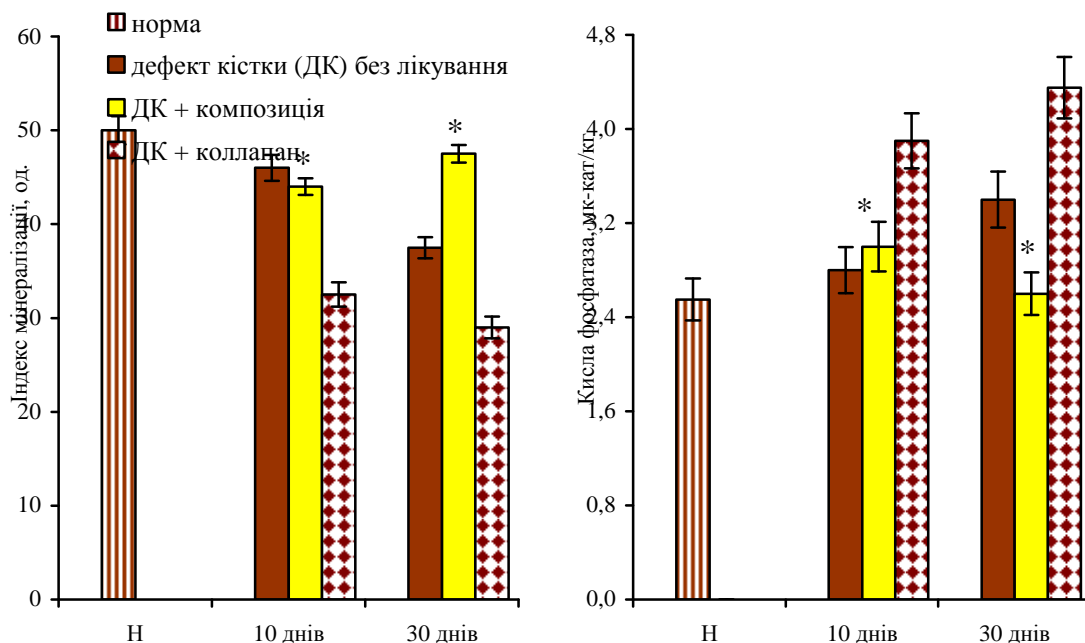


Рис. 1. Вплив остеотропних препаратів на індекс мінералізації та активність КФ в альвеолярній кістці щурів з дефектом кістки (\* – p<0,05 в порівнянні з коллапаном).

Маркером запалення є активність еластази, яка достовірно збільшується за умов відтворення дефекту кістки, і яка мало змінюється під впливом остеотропних препаратів. Більш наглядно вплив досліджуваних

препаратів на стан кісткової тканини щурів відображено на рис. 1 і 2. З цих рисунків видно, що запропонована композиція достовірно відрізняється (в кращу сторону) від дії коллапану як за впливом на актив-

ність КФ, так і на індекс ІМ. Однак за дією на активність протеаз кістки, запропонована композиція не поступається коллапану.

У щурів 1 групи (норма) в гістологічних препаратах кісткова тканина альвеолярного відростка звичайної будови (незріла кісткова тканина сітчастої будови).

У щурів 2 групи (з кістковим ефектом, без лікування, 10 день) в препараті визначаються зони кісткової тканини в стані фрагментації. Окремі фрагменти кістки оточені фрагментами сполучної тканини та кров'ю. Кісткові пластинки піддаються резорбції, на-

ростає ступінь їх базофілії, дегенерують остеоцити, внаслідок чого в кістці появляються порожнини (рис. 3). Через 30 днів виявляється, що фрагменти кісткових пластинок деформовані, піддалися локальній декальцинації і оточені некротично зміненою сполучною тканиною. Виявляється також скопичення дрібнодисперсного базофільного матеріалу, гемолізованої крові і згустків фібрину (рис. 4). Ознаки початку регенерації кісткової тканини і заповнення дефекту фіброзною тканиною відсутні.

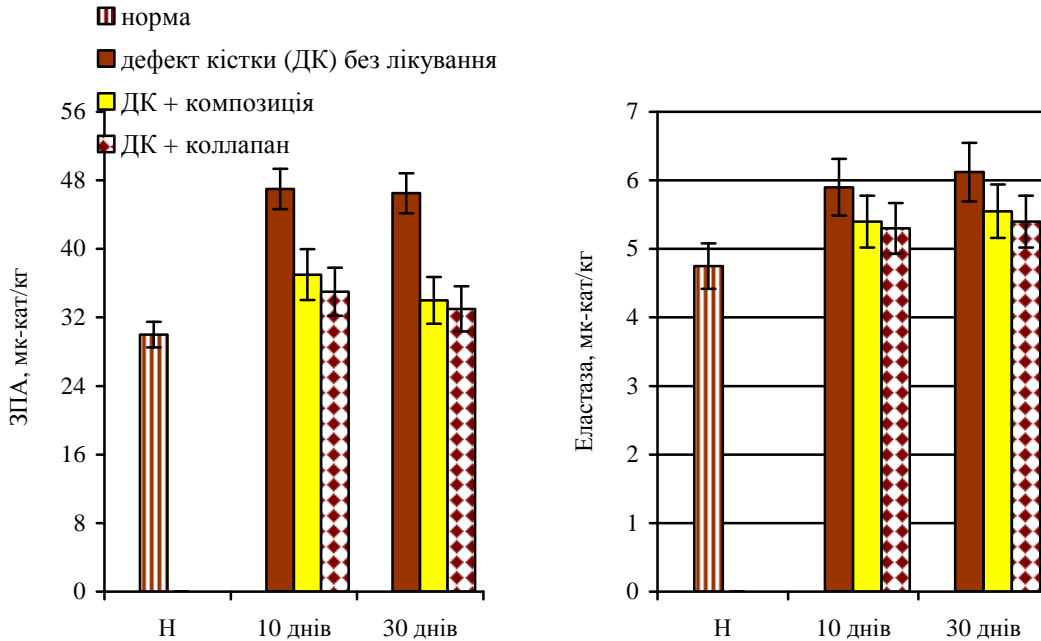


Рис. 2. Вплив остеотропних препаратів на активність протеаз в альвеолярній кістці щурів з дефектом кістки.

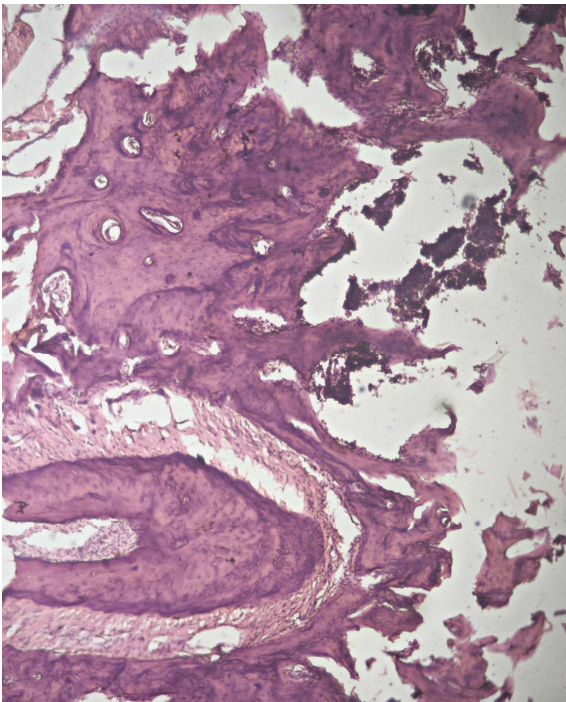


Рис. 3. Група № 2, дефект кістки без лікування, 10 днів. Деструкція кісткової тканини, відсутність остеоцитів, визначаються зони базофілії і гомогенізації кісткових пластинок (гематоксилин-еозин, x40).

У щурів 4 групи, які отримували запропановану композицію, через 10 днів після відтворення дефекту структурні зміни не відрізняються суттєво від гістологічної картини, яка спостерігається у щурів групи № 2. Однак у щурів, які отримували композицію, в меншій мірі виражена резорбція фрагментів кісткових пластинок. Відсутній також лізис сполучнотканинних утворень.

Через 30 днів у щурів, які отримували композицію (група № 5), спостерігаються ознаки репарації, які зводяться до формування навколо кісткових фрагментів щільної несформованої сполучної тканини, яка містить велику кількість новоутворених кровонесних судин. При цьому сполучнотканинні утворення щільно прив'язані до кістки (рис. 5). На кордоні між сполучною тканиною і фрагментами молоді кісткової тканини розташовані активні остеобласти. Невеликі різної форми і розміру вогнища остеогенезу виявляються безпосередньо коло кісткових пластинок в оточенні сполучної васкуляризованої тканини.

У щурів 6 і 7 груп, які отримували препарат порівняння коллапан гістологічна картина в значній мірі нагадувала стан кісткової тканини у щурів 4 і 5 груп (рис. 6).

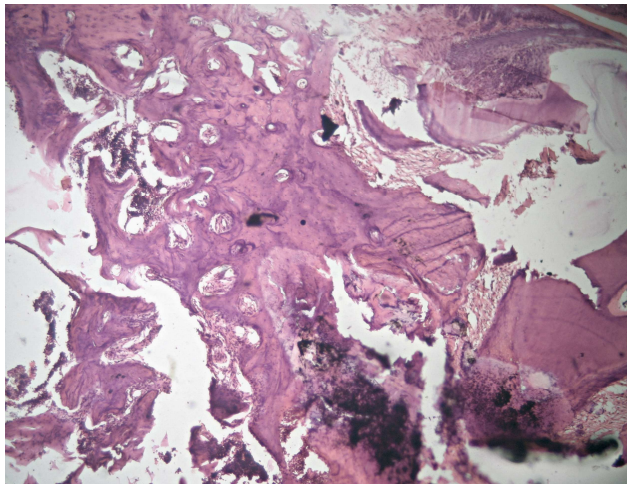


Рис. 4. Група № 3, дефект кістки без лікування, 30 днів. Деструкція кісткової тканини альвеолярного відростка (гематоксилин-еозин,  $\times 40$ ).

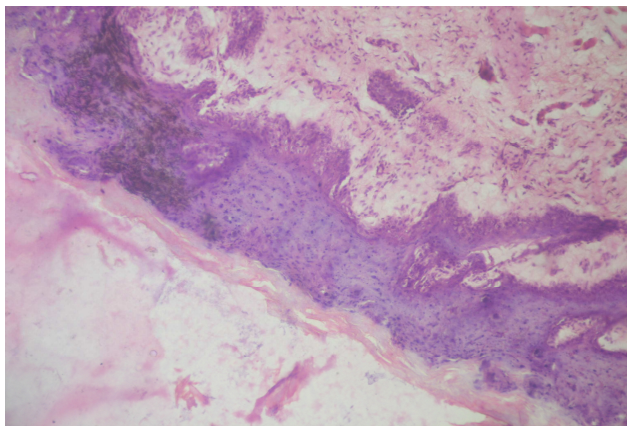


Рис. 5. Група № 5, дефект кістки + запропонована композиція, 30 днів. Ознаки активного формування кісткової тканини на кордоні з щільною фібрилярною тканиною. Новоформована тканина містить значну кількість остеобластів, оточених слабо базofilною міжклітинною речовиною (гематоксилин-еозин,  $\times 40$ ).

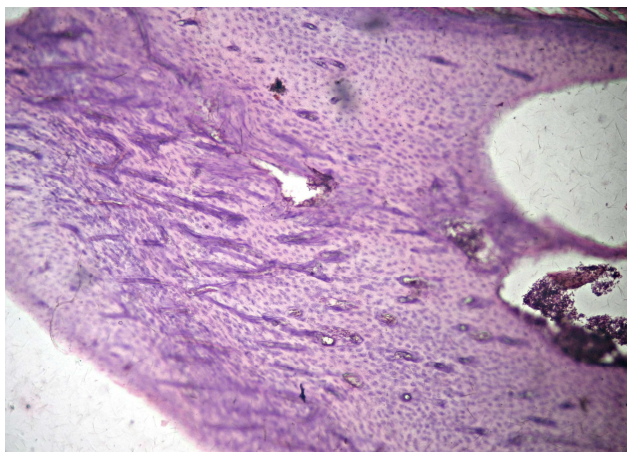


Рис. 6. Група № 7, дефект кістки + коллапан, 30 днів. Визначається фрагмент васкуляризованої недиференційованої кісткової тканини, яка містить велику кількість остеобластів, міжклітинна речовина слабо базofilна (гематоксилин-еозин,  $\times 40$ ).

Таким чином, гістологічні дослідження підтвердили наявність у запропонованої композиції остеоре-

генераторних властивостей, які нагадують за своєю силою властивості аналога коллапана. Однак, останній коштує в десятки разів дорожче.

### Список літератури

1. **Современные** возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани / Н. П. Омеляненко, С. П. Миронов, Ю. И. Денисов-Никольский [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии. – 2002. – № 4. – С. 85-88.
2. **Vladimirov B. S.** Growth factors - importance and possibilities for enhancement of the healing process in bone fractures / B. S. Vladimirov, S.A. Dimitrov // Folca med. – 2004. – V. 4, № 2. – P. 11-17.
3. **Применение** стимуляторов остеогенеза в профилактике и лечении стоматологических заболеваний / О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова, И. В. Ходаков [и др.] // Вісник стоматології. – 2005. – № 2 (спец. вип.). – С. 9-12.
4. **Шульженко О. Ю.** Новые подходы к направленной регенерации костной ткани челюстей / О. Ю. Шульженко, Ю. И. Силенко // Український стоматологічний альманах. – 2005. – № 2. – С. 45-49.
5. **Тимофеев А. А.** Обоснование использования иммунокоррегирующей терапии у больных с острыми ограниченными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи / А.А. Тимофеев, С.В. Витковская // Современная стоматология. – 2006. – № 3. – С. 93-102.
6. **Кострюков Д. А.** Сравнительное клиническое исследование эффективности использования биокомпозиционных материалов в комплексном лечении заболеваний пародонта / Д.А. Кострюков, Ф.М. Махова // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 6. – С. 25-27.
7. **Жусев А. И.** Применение коллапана при операциях синус-лифта / А. И. Жусев // Мир стоматологии. – 2006. – № 02 (02). – С. 3-6.
8. **Экспериментальные** методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ, 2005. – 30 с.
9. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
10. **Горячковский А. М.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / Горячковский А. М. – [3-е изд.]. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.
11. **Стальная И. Д.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.
12. **Ферментативный** метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журн. – 2006. – № 3. – С. 17-21.
13. **Меркулов Г. А.** Курс патогистологической техники / Г.А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 424 с.

Надійшла 13.02.12



УДК 616.731-07.23.008

**Е. П. Ступак, к. мед. н.**

ВГУУ "Украинская медицинская стоматологическая академия"

### БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ГИНГИВИТА У КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ

*Увеличение в десне крыс с аллоксановым диабетом уровня биохимических маркеров воспаления – МДА и эластазы, свидетельствует о развитии гингивита. Причиной последнего может быть увеличивающаяся при диабете микробная обсемененность десны.*

© Ступак Е. П., 2012.