

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 проокислительными свойствами [5]. Хронический интоксикации (в течение 50, 100 и 150 дней) клофибрейтом, дифенином и делагилом 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 делагия вызывал наибольшие структурные изменения в зубо-челюстном аппарате крыс, характерные для пародонтита [В].

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.

Т а б л и ц а 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

Т а б л и ц а 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

Т а б л и ц а 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