



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31011 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61P 31/00  
A61K 35/56  
A61C 7/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГІНГІВІТУ

1

2

(21) u200711608

(22) 22.10.2007

(24) 25.03.2008

(46) 25.03.2008, Бюл.№ 6, 2008 рік

(72) ЛЕВИЦЬКИЙ АНАТОЛІЙ ПАВЛОВИЧ, UA,  
СЕЛИВАНСЬКА ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA,  
МАКАРЕНКО ОЛЬГА АНАТОЛІВНА, UA,  
РОЗСАХАНОВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА, UA,  
ХОДАКОВ ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA

(73) ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ, UA

(56)

(57) Спосіб моделювання гінгівіту, який полягає у локальному ураженні ясен і пародонту, який відрізняється тим, що спочатку викликають у тварин дисбіоз, для чого щурам у питну воду додають лінкоміцин в дозі 30-60 мг/кг протягом 5 днів, а починаючи з 6-ої доби на ясна накладають аплікації суспензії бджолоїної отрути з концентрацією 0,5-1,5 мг/мл в дозі 1-2 мл 2-3 рази на день протягом 2-3 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, конкретно, до стоматології, і пов'язана з відтворенням у експериментальних тварин (наприклад, щурів) гінгівіту. Останній, як відомо, уражає майже 80% дорослого населення і є однією з головних причин розвитку пародонтиту і втрати зубів.

Відомі різноманітні способи відтворення гінгівіту [Прохончуков А.А., Жижина НА. Экспериментальные модели важнейших стоматологических заболеваний. В кн.: Руководство по терапевтической стоматологии / под ред. А.И. Евдокимова. М.: Медицина, 1967. - С. 86-122; Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К., Чумакова Ю.Г. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов). Метод. рекомендации. Киев, ГФЦ. - 2002. - 16с.]. Так, Козлянина Н.П. [Физиологические антиоксидантные системы десны и кости альвеолярного отростка в норме и при патологии. Автореф. дис. канд. биод. наук. Киев, 1990. - 17с.] відтворювала гінгівіт і пародонтит шляхом аплікацій перекисної соняшникової олії на ясна щурів. Ткаченко Е.К. та ін. [Ткаченко Е.К., Воскресенский О.Н., Багирова Е.А. Способ моделирования пародонтита. Патент України №22879 A61K31/47, C09B23/28 от 30.06.1998] запатентували спосіб моделювання гінгівіту і пародонтиту шляхом використання ЕДТА (етиленадіамінтетраацетату) в питній воді з одночасним введенням токсиканту делягілу

(30мг/кг) протягом 60 днів.

Найближчим аналогом заявляемого способу моделювання гінгівіту є спосіб, за яким запропоновано використовувати аплікації на ясна розчину ферменту фосфоліпази А<sub>2</sub> [Фосфоліпазна модель пародонтиту / В.М. Зубачик, А.П.Левицький, О.А. Макаренко. Г.І. Перова, Ю.Г. Чумакова // Вісник стоматології. - 1999. - №4. - С.3-7]. В ньому відтворення запальних і дистрофічних процесів в яснах і пародонті здійснюється завдяки руйнівній дії ФЛА<sub>2</sub>. Недоліками найближчого аналогу є те, що дія ФЛА<sub>2</sub> на пародонт обмежується локальним впливом в місці аплікації, тому що в тваринному організмі є ряд інгібіторів цього ферменту [Самойлова Е.В., Пиркова А.А., Проходова Н.В., Коротаева А.П. Влияние сыворотки крови пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на каталитическую активность секреторной фосфолипазы А<sub>2</sub> (II A) II БЭБИМ. - 2006. - т. 142, №11. - С.525-527].

Крім того, ця модель гінгівіту не враховує ту обставину, що у людини запалення пародонту відбувається за участю мікробів на тлі дисбактеріозу (дисбіозу) ротової порожнини [Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом // Стоматология. - 2004. - т. 83, №3. - С.6-11; Машенко И.С., Скидан К.В., Рябконов Е.Н. Диагностика и коррекция нарушений

(19) UA (11) 31011 (13) U

иммуномикробиоценоза у больных генерализованным пародонтитом // Вісник стоматології. - 2005. - №1. - С.35-38].

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу моделювання гінгівіту шляхом відтворення дисбіозу ротової порожнини з подальшим ураженням ясен і пародонту, що дозволяє повністю імітувати гінгівіт у людини.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі моделювання гінгівіту, який полягає у локальному ураженні ясен і пародонту, стосовно корисній моделі спочатку викликають у щурів дисбіозу, для чого у питну воду додають антибіотик лінкоміцин в дозі 30-60мг/кг на протязі 5 днів, а починаючи з 6-ої доби на ясна роблять аплікації суспензії бджолиної отрути з концентрацією 0,5-1,5мг/мл в дозі 1-2мл 2-3 рази на день протягом 2-3 днів.

З метою усунення недоліків найближчого аналогу, підвищення ефективності моделювання з урахуванням обов'язкової участі в патогенезі пародонтогенних мікробів, нами запропонований спосіб моделювання гінгівіту, який передбачає попереднє відтворення дисбіозу ротової порожнини з наступною аплікацією бджолиної отрути, яка містить не тільки ФЛА<sub>2</sub>, але й її активатор меліттин, який, крім того, додатково має властивість пригнічувати Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ-ази і викликати гемоліз. В такий спосіб виникає ураження ясен і пародонту, яке максимально наближується до запально-дистрофічних процесів, що спостерігаються у людини.

Здійснення способу відбувається такими етапами.

1. Відтворення дисбіозу ротової порожнини. Для цього в питну воду щурам протягом 5 днів додають антибіотик лінкоміцин в дозі 30-60мг/кг. Вибір лінкоміцину зумовлений тою обставиною, що він в значній мірі пригнічує пробіотичні види мікробів, які складають фізіологічну мікробну систему макроорганізму, тобто біфідобактерії і лактобацили [Новик Г.И., Астапович Н.И., Рябая Н.Е. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий // Прикладная биохимия и микробиология. - 2007. - т. 43, №2. - С.184-192].

2. Локальне ураження ясен і пародонту. Для цього на ясна роблять аплікації суспензії бджолиної отрути з концентрацією 0,5-1,5мг/мл в дозі 1-2мл 2-3 рази на день протягом 2-3 днів. Через 2-3 доби після останньої аплікації отрути виникає запально-дистрофічне захворювання ясен і пародонту, яке майже повністю імітувало гінгівіт у людини.

Конкретний приклад способу моделювання гінгівіту.

Експеримент було проведено на 30 щурах лінії Вістар, самцях у віці 2 місяці. Усіх тварин було поділено на 3 групи:

1 - інтактні (контроль);

2 - викликали гінгівіт за допомогою ФЛА<sub>2</sub> з підшлункової залози (найближчий аналог);

3 - викликали гінгівіт запропонованим способом. Для цього щурі перші 5 днів отримували з питною водою лінкоміцин в дозі 60мг/кг, а на 6 й

7 дні - аплікації суспензії бджолиної отрути з концентрацією 1мг/мл в дозі 2мл двічі на день. На 5 день після останньої аплікації щурів піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом і досліджували в яснах показники запально-дистрофічного процесу: активність тканинної ФЛА<sub>2</sub>, загальну протеолітичну активність (ЗПА), активність кислотої фосфатази (КФ) і вміст малонового діальдегіду (МДА). Результати цього дослідження наведено в Таблиці. З цих даних видно, що усі маркери запалення в яснах щурів з гінгівітом, який отримували за новим способом, суттєво перевершують відповідні показники щурів, у яких відтворювали гінгівіт за найближчим аналогом.

Маркери запально-дистрофічного процесу в яснах щурів

№	Показники	1 група контроль	2 група найближчий аналог
1	Активність ФЛА <sub>2</sub> , мкат/кг	0	0,1±0,1
2	ЗПА, нкат/кг	82,0±5,0	13,0±2,0
3	Активність КФ, мк-кат/кг	5,6±0,2	8,0±0,5
4	Вміст МДА, ммоль/кг	16,0±2,0	2,0±0,5

P - показник достовірності різниці між 2 і 3 групами.