



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57189 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61K 31/00  
G09B 23/28 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТА

1

(21) u201010071  
(22) 16.08.2010  
(24) 10.02.2011  
(46) 10.02.2011, Бюл.№ 3, 2011 р.  
(72) АДЄЄВ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ  
(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

2

(57) Спосіб моделювання пародонтита, що включає застосування препарату цитостатичної дії циклофосфану, який **відрізняється** тим, що циклофосфан вводять лабораторним тваринам внутрішньом'язово з розрахунку 10 мг/кг маси тіла щоденно впродовж 7 днів, а висновок про розвиток пародонтита роблять за морфологічними та морфометричними показниками.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до стоматології, і може бути використана в експериментальній стоматології для вивчення особливостей патологічних процесів у ротовій порожнині та їх експериментальної терапії.

Відомий спосіб моделювання пародонтита, що включає застосування препарату цитостатичної дії циклофосфану [1]. За відомим способом циклофосфан вводять лабораторним тваринам - щурам парентерально в дозі 50 мг/кг маси тварини.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень відтворюваності та інформативності, що впливає із методичної складності процесу моделювання.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом зміни технології моделювання, спрямованої на оптимізацію взаємодії тканин пародонту з молекулами цитостатика, а саме циклофосфану, досягають підвищення відтворюваності та інформативності експериментальної моделі.

При розгляді технічного завдання було взято до уваги те, що при ентеральному введенні циклофосфан частково руйнується печінкою, до того ж на концентрацію його в крові тварин впливають умови всмоктування в шлунково-кишковому тракті. При парентеральному ж введенні зазначені недоліки усуваються, створюючи умови для безпосередньої патогенної дії циклофосфану на тканини пародонту, формуючи принципів засади високоточного відтворення експериментальної моделі, а отже інформативності способу як такого.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання пародонтита, що включає застосування препарату цитостатичної дії циклофосфану, відповідно до корисної моделі циклофосфан вводять лабораторним тваринам внутрішньом'язово з розрахунку 10 мг/кг щоденно впродовж 7 днів, а висновок про розвиток пародонтита роблять за морфологічними та морфометричними показниками.

Спосіб здійснюють наступним чином. З метою відтворення пародонтита білому щуру внутрішньом'язово вводять циклофосфан у дозі 10 мг/кг маси тіла 1 раз на добу впродовж 7 днів (лабораторну тварину утримують на стандартному раціоні віварію). На 8-му добу тварину виводять з досліду декапітацією під ефірним наркозом. Результат відтворення пародонтита оцінюють за ступенем вираженості морфологічних і морфометричних змін в тканинах пародонту [2].

Приклад 1. Білому щуру-самцю, масою 180 г внутрішньом'язово вводили циклофосфан по 1,8 мг, що відповідає дозі 10 мг/кг, щоденно впродовж 7 днів. На 8 добу тварину ввели з досліду декапітацією під ефірним наркозом. Після препарування блоки ясна-кістка-зуб щелепи фіксували у нейтральному 10 % формаліні. Зрізи товщиною 6-8 мкм після декальцинації і стандартної парафінової проводки фарбували гематоксиліном-еозином з наступним морфологічним і морфометричним аналізом. Контролем були відповідні показники інтактних тварин. Висновок про розвиток у тварини пародонтита робили за вираженим характером цитонекробіотичних змін в тканинах пародонта.

(13) U  
(11) 57189  
(19) UA

Приклад 2. За запропонованим способом проведено моделювання пародонтита у 10 експериментальних тварин. У результаті, у всіх тварин спостерігалися чітко виражені запальні явища в пародонті, які підтвердилися результатами морфологічних і морфометричних досліджень. Так, епітелій ясенного краю, в області міжзубних сосочків інфільтрований по всій товщині або містить лейкоцитарні маси тільки на поверхні. В інфільтратах, локалізованих в глибше розташованих ділянках сполучної тканини, переважають лімфоїдно-гістіоцитарні клітини. Судинні розлади проявлялися повнокрів'ям судин, перивазальним набряком, дрібновогнищевими крововиливами і стазом в судинах мікроциркуляторного русла. Верхівки міжзубних сосочків укріті виразками, внаслідок чого вони набувають усіченої форми. У епітелії міжзубних сосочків часто зустрічаються кістоподібні утворення з елементами ороговіння усередині. Епітелій ясенного краю часто проліферує уздовж кореня зуба. При некротизації усього сосочка епітелій підповзає під некротичні маси, відмежовуючи їх від сполучної тканини. Наслідком цього є зниження висоти ясенного сосочка: в порівнянні з контролем цей показник зменшується з 582,5 до 480,1 мкм.

Зміни в епітелії зводяться не тільки до запальних, одночасно з ними розвиваються як дистрофічні, так і регенераторні процеси. Спостерігається виражений акантоз із збільшенням епідермальних відростків. Виявляється також порушення процесу ороговіння - паракератоз, коли зернистий шар практично відсутній, а в роговому визначаються клітини з пікнотичними паличкоподібними ядрами. Роговий шар розрихлений і його товщина іноді перевищує товщину решти всіх шарів. Конкретні показники експериментального пародонтита у тварин наведені у таблиці, з якої видно, що в усіх тварин мало місце зменшення висоти ясенного сосочка на 17,58 %, відстані від точки біфуркації до гребеня міжкореневої перегородки на 8,9 %, відстані від емалево-цементної межі до міжальвеолярної перегородки на 15,76%. Відбувалося утворення пародонтальних кишень майже біля кожного десятого зуба глибиною від 88 мкм до 792 мкм. Порожнини кишень були заповнені лейкоцитарними і безструктурними еозинофільними масами. Кортикальні пластинки альвеолярної кістки трохи стоншені, лакуни губчатої кістки різнокаліброві. Збільшена кількість остеокластів.

Таблиця

Результати морфо метричних досліджень тканин пародонта щурів ( $M \pm m$ )

Показник	Групи тварин	
	контрольна (n=10)	експериментальна (n=10)
Висота ясенного сосочка, мкм	582,5 $\pm$ 311	480,1 $\pm$ 233,4*
Відстань від точки біфуркації до гребеня міжкореневої перегородки, мкм	164,21 $\pm$ 71,7	149,6 $\pm$ 81,4
Відстань від емалево-цементної межі до між альвеолярної перегородки, мкм	461,2 $\pm$ 186,2	388,5 $\pm$ 144,9
Число зубів з оголенням кореня зуба, %	0	9,6
Глибина пародонтальних кишень, мкм*	0	374 $\pm$ 56,3

Примітка: \* значення достовірно відрізняється по відношенню до контролю ( $P < 0,05$ )

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує вищий, порівняно зі способом-прототипом, рівень відтворюваності та інформативності і може знайти застосування в експериментальній стоматології для вивчення особливостей патологічних процесів у ротовій порожнині, для оцінки ефективності способів і засобів їх корекції.

Джерела інформації:

1. Патент 26455 Україна, МПК (2006) А61К 6/00 А61К 39/00. Спосіб моделювання пародонтита у щурів / Мельников О.Ф., Шматко В.І., Тимченко СВ., Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка АМН України - № и200704342; заявл. 19.04.2007; опубл. 25.09.2007, Бюл. №15, 2007 р.

2. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов // Руководство. - М.: Медицина, 1996. - 544 с.