



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64499 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
G09B 23/00  
A61B 17/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

1

2

(21) u201104443

(22) 11.04.2011

(24) 10.11.2011

(46) 10.11.2011, Бюл.№ 21, 2011 р.

(72) КОЦЮМБАС ІГОР ЯРОСЛАВОВИЧ, ЗУБАЧИК  
ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ, МІНЬКО ЛІДІЯ ЮРІ  
ІВНА, ПАТЕРЕГА ІГОР ПЕТРОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ КОНТРОЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА КОРМОВИХ ДОБАВОК

(57) Спосіб моделювання пародонтиту на тлі гіперпаратиреозу в експериментальних тварин, що включає формування у тварин первинного гіперпаратиреозу за допомогою підсадки трьох пар прищитоподібних залоз від щурів-донорів, а після заживлення ран на 7-9 добу - відтворення пародонтиту шляхом активації перекисного окислення ліпідів в тканинах пародонту щоденними аплікаціями на ясна перекисленої олії.

Корисна модель належить до ветеринарної та гуманітарної медицини, зокрема, до експериментальної ендокринології та стоматології, а саме до способів моделювання патологічних процесів в експериментальних тварин.

Сьогодні медицина не може повноцінно розвиватися без пошуку нових засобів лікування, діагностики і профілактики. У природничих науках, зокрема, у ветеринарії та медицині для вивчення закономірностей виникнення, розвитку, перебігу, способів лікування певних захворювань важливе значення має моделювання цих захворювань в експериментальних тварин.

У живих організмів усі системи органів тісно пов'язані між собою анатомічно, топографічно, і функціонально. Тому вивчення будь-якої патології неможливо вивчати окремо без урахування стану цілого організму. Патологічні зміни зубо-щелепної системи часто поєднуються з патологією інших систем, особливо з ендокринною системою.

Ендокринна система належить до високоспеціалізованих регуляторних систем організму. Серед найбільш поширених ендокринопатій є гіперпаратиреоз (ГПТ), що за частотою виявлення займає третє місце після цукрового діабету та гіпертиреозу [1]. Останнім часом проблема ГПТ набуває більшої актуальності, особливо виділяються питання раннього діагностування, оскільки ця патологія протікає на тлі широкого поліморфізму клінічних ознак і є однією з найвагоміших причин порушення кальцій-фосфорного балансу. З наукових джерел відомо, що стоматологічний статус, а саме: стан тканин пародонту, кісткової стру-

ктури альвеолярних відростків і тіла нижньої та верхньої щелепи, наявність патологічних новоутворень - може бути прогностичною ознакою порушення функції прищитоподібних залоз. Тому для вивчення взаємозв'язку ендокринних патологій та станом тканин пародонту постає питання моделювання пародонтиту на тлі гіперпаратиреозу в експериментальних тварин.

В експериментальній стоматології з метою моделювання пародонтиту у різних експериментальних тварин застосовуються різні матеріали, шляхи і способи моделювання. Серед них відомі місцеві чинники, зокрема механічні, біологічні, спрямовані на окремі тканини, біосубстрати [2] та на весь комплекс тканин, які дають можливість вивчати різні аспекти порушення метаболізму [3].

Відомі способи моделювання експериментального гіперпаратиреозу шляхом введення паратгормону тваринам [4] або підсадкою (пересадкою) прищитоподібних залоз [5].

У цих відомих способах кожна із модельованих патологій розглядається окремо, без урахування особливостей взаємодії патогенетичних чинників.

Описано експериментальні патології внутрішніх органів та систем організму в етіопатогенезі генералізованого пародонтиту, зокрема стреси та аліментарні фактори [6]. Описана дія певних чинників на тяжкість та перебіг пародонтиту при моделюванні пародонтиту у собак на тлі гіпо - та гіперреактивності організму тварин [7].

Способів дослідження по вияву впливу первинного гіперпаратиреозу на стан тканин пародон-

(13) U

(11) 64499

(19) UA

ту при одночасному моделюванні пародонтиту у доступних джерелах інформації не знайдено.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити новий спосіб моделювання пародонтиту на тлі гіперпаратиреозу в експериментальних тварин з метою вивчення впливу основної патології (ГПТ) на перебіг пародонтиту.

Пародонтит - дистрофічно-запальне захворювання тканин, які утримують зуб (пародонт). Серед причин розвитку пародонтиту виділяють загальні (системні) і місцеві. До загальних причин розвитку пародонтиту належать такі соматичні патології, як патології ендокринної системи (цукровий діабет, гіпертиреоз, гіперпаратиреоз), імунodefіцити, захворювання системи крові тощо, які мають так званий «пародонтальний синдром». Гіперпаратиреоз - захворювання, що виникає внаслідок підвищення секреції паратгормону прищитовидними залозами. Цей гормон посилює виділення фосфору із сечею і призводить до порушення фосфорно-кальцієвого обміну, втрати кальцію, вивільнення його із кісткової тканини.

Поставлена задача, яка полягає у формуванні в експериментальних тварин пародонтиту на тлі гіперпаратиреозу, вирішується тим, що в експериментальних тварин формують первинний гіперпаратиреоз за допомогою підсадки трьох пар прищитоподібних залоз від щурів-донорів, а після заживлення рани на 7-9 добу відтворюють пародонтит шляхом активації перекисного окислення ліпідів у тканинах пародонту щоденними аплікаціями на ясна переокисленої олії.

Запропонований спосіб моделювання пародонтиту на тлі гіперпаратиреозу в експериментальних тварин поєднує одночасне моделювання загальної і місцевої патології. Моделювання у тварин пародонтиту та оцінку патогенетичних механізмів згубного впливу на пародонт первинного гіперпаратиреозу здійснюють за умови їх одночасного відтворення, а також формування спільного метаболічного синдрому для цих хвороб.

Застосування нового способу моделювання пародонтиту на тлі гіперпаратиреозу в експериментальних тварин, який включає формування у тварин первинного гіперпаратиреозу за допомогою підсадки трьох пар прищитоподібних залоз від щурів-донорів шляхом активації перекисного окислення ліпідів у тканинах пародонту щоденними аплікаціями на ясна переокисленої олії може бути використаний для пошуку, вивчення та оцінки нових лікарських засобів для стоматології та ендокринології. Відомості, що підтверджують суть корисної моделі.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку заявником не знайдено технічного рішення способу одночасного моделювання загальної і місцевої патології в експериментальних тварин, яке б мало спільні суттєві ознаки із заявленим рішенням.

Описані відомі способи моделювання окремих патологій без урахування особливостей взаємодії патогенетичних чинників.

Новий спосіб моделювання пародонтиту на тлі гіперпаратиреозу в експериментальних тварин, який заявляється, передбачає одночасне відтво-

рення пародонтиту та гіперпаратиреозу, що дає можливість вивчити та оцінити патогенетичний механізм згубного впливу на пародонт первинного гіперпаратиреозу.

Реалізація заявленого технічного рішення здійснюється таким чином. Експериментальні дослідження були проведені на 37 експериментальних тваринах (щурах). Тварини були поділені на групи: 1 група - контрольні тварини (5 тварин), 2 група - тварини-донори (24 тварини) і 3 група - тварини-реципієнти (8 тварин). Гіперпаратиреоз моделювали шляхом трансплантації під шкіру шиї трьох пар додаткових прищитоподібних залоз отриманих від щурів-донорів щурам-реципієнтам. Під ефірним наркозом тваринам-донорам проводили розтин шкіри у передній ділянці шиї довжиною 2-3 см. Далі тупим шляхом під звичайним світлом розсували м'язи, щоб мати прямий доступ до задньо-латеральної поверхні щитоподібної залози, де розміщені прищитоподібні залози.

У щурів-реципієнтів проводили розтин шкіри (аналогічно як щурам-донорам), далі розтин кивального м'яза в середній третині (т. Sternocleidomasteideus) по довжині м'яза розміром 1,0 × 1,0 см з утворенням кишені (місця) для трансплантованого органу. У щурів-донорів висікали мічені флюоресцентним агентом прищитоподібні залози (300 мг/кг 5-аніолевулінової кислоти за 2 год. до операції). Після двобічної паратиреоїдектомії трансплантат подрібнювали, не розсікаючи на фрагменти, і вводили щурам-реципієнтам у підшкірний м'яз шиї (m. Platizma), розтин зашивали кетгутом. Розтин на шкірі реципієнтів зашивали хірургічним шовком, операційне поле обробляли 3 % спиртовим розчином йоду.

У наступні дні проводили ревізію операційних ран. Повне загоєння рани спостерігали через 7-9 діб. У всіх дослідних тварин-реципієнтів трансплантовані прищитоподібні залози добре прижилися.

Контролем слугувала контрольна група тварин, яким проводили за наведеною методикою розтин, без втручання на прищитоподібних залозах із наступним закриттям рани шовним матеріалом.

Після пересадки прищитоподібних залоз і загоєння ран у тварин-реципієнтів відтворювали "перекисну" модель пародонтиту, що досягалася активуванням перекисного окислення ліпідів у тканинах пародонту шляхом щоденних аплікацій на ясна переокисленої олії. Переокислену олію отримували нагріванням соняшникової олії протягом 12 год. за температури 130-150 °C і продуванням повітря в присутності каталізатора - 0,1 % розчину CuSO<sub>4</sub>.

Дослідження тривало 4 тижні. Щоденно перед проведенням маніпуляцій тварин обстежували. Стан тканин пародонту кожного щура визначали за результатами візуально-інструментального обстеження та біохімічних досліджень тканин ясен, кісткових тканин нижньої щелепи та крові. В експериментальних тварин були виявлені характерні зміни для обох патологічних процесів (пародонтит, гіперпаратиреоз). Для підтвердження функціональності трансплантованих прищитоподібних залоз у щурів-реципієнтів провели біохімічні дос-

лідження крові на вияв активності паратгормону у сироватці крові. Активність паратгормону сироватки крові у щурів після підсадки прищитоподібних залоз на 4-й тиждень експерименту становила: у тварин контрольної групи (5 щурів) -  $29,6 \pm 1,2$  (нг/л), у тварин-реципієнтів (8 щурів) -  $72,4 \pm 3,2$  (нг/л).

Отримані показники активності паратгормону у тварин I та III груп свідчать, що показники рівня паратгормону сироватки крові у тварин-реципієнтів у 2,4 рази є вищими порівняно із показниками рівня паратгормону у тварин контрольної групи ( $P < 0,001$ ). Отже, функціональна здатність пересаджених органів збережена, і отримані результати по моделюванню патологічних процесів в організмі та впливу на них різних чинників можуть науково аналізуватися, і їх показники можуть порівнюватися.

Джерела інформації

1. Головач І.Ю. Гіперпаратиреоз: стан проблеми на сучасному етапі /І.Ю.Головач, В.І. Попович // Лікарська справа. - 2003. - № 3-4. - С 3-10.

2. Стоматология.- 1991.- № 4.- С. 10-12; автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.21 /М.В. Лісничук. - Львів, 2010.

3. Авторское свидетельство № 1399807, СССР.

4. Авторское свидетельство № 1205171, СССР.

5. Патент України на корисну модель № 42620.

6. Стоматология.- 1991.- № 1.- С. 9-12; автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: 14.00.21 /В.М. Зубачик. - Львів, 2005.

7. Механизмы развития стоматологических заболеваний /Чурилов Л.П., Дубова М.А., Каспина А.И. и др. Учебное пособие. - СПб.: «ЭЛБИ-СПб». - 2006. - 534 с.