

**ОЦІНКА МОДЕЛІ КОМОРБІДНОГО СТАНУ – ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ НА ФОНІ УРОЛІТІАЗУ****З.О. Бумбар, О.Р. Пиняжко**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

**Ключові слова:**

уролітіаз, запалення тканин пародонта, експериментальна модель.

Буковинський медичний вісник. Т.21, № 4 (84). С. 23-30

**DOI:**

10.24061/2413-0737.  
XXI.4.84.2017.118

**E-mail:**

zenysja@gmail.com

**Мета роботи** — моделювання експериментального пародонтиту на фоні сечокам'яної хвороби та оцінка зміни біохімічних параметрів під час проведення експерименту у щурів.

**Матеріал і методи.** Наведено результати експериментальних досліджень на 16 білих щурах щодо моделювання коморбідної патології — пародонтит на фоні сечокам'яної хвороби, та оцінено зміни біохімічних показників під час проведення експерименту.

**Результати.** Встановлено, що одночасне паралельне використання моделей етиленгліколевого нефролітіазу та перекисного пародонтиту у щурів спричиняє появу клінічних симптомів, характерних для хронічного уролітіазу та генералізованого пародонтиту.

**Висновок.** Запропоновано нову експериментальну модель, яка може бути використана для пошуку та апробації нових форм фармакологічної корекції при захворюваннях пародонта в осіб із сечокам'яною хворобою.

**Ключевые**

**слова:** уролитиаз, воспаление тканей пародонта, экспериментальная модель.

Буковинский медицинский вестник. Т.21, № 4 (84). С. 23-30

**ОЦЕНКА МОДЕЛИ КОМОРБИДНОГО СОСТОЯНИЯ – ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ УРОЛИТИАЗА****З.О. Бумбар, О.Р. Пиняжко**

**Цель работы** — моделирование экспериментального пародонтита на фоне мочекаменной болезни и оценка изменения биохимических параметров во время проведения эксперимента у крыс.

**Материал и методы.** Приведены результаты экспериментальных исследований на 16 белых крысах по моделированию коморбидной патологии — пародонтит на фоне мочекаменной болезни и оценены изменения биохимических показателей во время проведения эксперимента.

**Результаты.** Установлено, что одновременное параллельное использование моделей этиленглицевого нефролитиаза и перекисного пародонтита у крыс вызывает появление клинических симптомов, характерных для хронического уролитиаза и генерализованного пародонтита.

**Вывод.** Предложена новая экспериментальная модель, которая может быть использована для поиска и апробации новых форм фармакологической коррекции при заболеваниях пародонта у лиц с мочекаменной болезнью.

**EVALUATION OF A COMORBIDITY MODEL — GENERALIZED PERIODONTITIS SECONDARY TO UROLITHIASIS****Z.O. Bumbar, O.R. Piniashko**

## Оригінальні дослідження

**Key words:** urolithiasis, inflammation of periodontal tissue, experimental model.

*Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (84). P. 23-30*

**Objective.** Modelling of experimental periodontitis secondary to urolithiasis and evaluation of changes in biochemical parameters during the experiment in rats.

**Material and methods.** The results of experimental investigations on 16 white rats by modeling the comorbid pathology — periodontitis and urolithiasis are presented. Changes of biochemical parameters were evaluated during the experiment.

**Results.** It has been proved that the simultaneous use of parallel models of ethylene glycol nephrolithiasis and peroxide periodontitis in rats causes the appearance of clinical symptoms typical for chronic urolithiasis and generalized periodontitis.

**Conclusion.** A new experimental model for searching and testing new forms of pharmacological correction of periodontal diseases in patients with urolithiasis has been proposed.

**Вступ.** Актуальність проблеми лікування хворих на пародонтит із коморбідними станами, зокрема сечокам'яною хворобою, зумовлена значною поширеністю поєднання серед населення України цих патологій, а відтак, доцільністю оптимізації фармакотерапії у таких осіб. Дане дослідження на щурах проводилося, щоб опрацювати дизайн коморбідного стану уролітіаз/пародонтит і верифікувати таке паралельне моделювання за низкою біохімічних показників.

**Мета роботи.** Моделювання експериментального пародонтиту на фоні сечокам'яної хвороби та оцінка зміни біохімічних параметрів під час проведення експерименту у щурів.

**Матеріал і методи.** Для експериментального обґрунтування дослідження опрацьована і реалізована комбінація моделей етиленгліколевого нефролітіазу та перекисного пародонтиту у щурів. Експериментальні дослідження виконані на 16 білих щурах-самцях лінії "Вістар" масою 250-270 г.

Перед проведенням дослідження тварини проходили ретельний відбір, який передбачав запобігання потраплянню тварин із проявами внутрішньовіварійної інфекції в контрольну та дослідні групи. Кожну тварину ретельно оглядали та зважували, усі тварини були промарковані та пронумеровані. Відібрану групу тварин утримували в стандартних умовах віварію ЛНМУ імені Данила Галицького в окремих клітках з автопілками і годівницями та сітчастою підлогою, що виключає копрофагію. Тварини отримували стандартну дієту відповідно до санітарно-гігієнічних норм [1-3]. Доступ до корму та води у тварин був вільним.

Експериментальну патологію формували такими методами. Для індукування сечокам'яної хвороби використовували етиленгліколову модель експериментального нефролітіазу [4].

Для формування запального стану тканин пародонта використовували перекисну модель гінгівіту-пародонтиту [5-7]. Комбінована модельна патологія досягалася за поєднаного впливу патогенних чинників, а саме: починаючи з першого дня і до завершального дня експерименту, паралельно до застосування 1,0% розчину етиленгліколу, тваринам до звичайного раціону додавали переокиснену соняшникову олію з перекисним числом 35-45, яка володіє проокисдантичними властивостями з розрахунку 5% від маси корму [6]. Переокиснену олію готували прогрівом рафінованої соняшnikової олії протягом 40 хвилин при температурі 130-150°C, продуваючи повітря за наявності каталізатора 0,1% розчину сульфату міді.

Контролем слугували інтактні тварини, які отримували стандартний раціон віварію та питну воду в необхідній кількості, а з їжею — звичайну рафіновану олію з розрахунку 5% від маси тіла. Протягом експерименту здійснювали клінічну оцінку розвитку та перебігу пародонтиту шляхом ретельного огляду та оцінки стану тканин пародонта згідно з рекомендаціями Воскресенського О. М. та співавт. [8].

Для проведення експерименту тварини були розподілені на дві групи (табл. 1). Для біохімічних досліджень у кожної тварини на 21-, 42-й та 56-й день забирали кров та сечу, для чого у відповідні дні експериментального періоду щурів поміщали в обмінні клітки. У добовій сечі визначали концентрацію креатиніну, іонів кальцію та фосфат-іонів (з використанням стандартних тест-систем НВП "Філісит — Діагностика", Україна) та оксалат-іонів (тест-система "Trinity Biotech Plc", Ірландія) згідно із загальноприйнятими методиками [9].

Видільну функцію нирок оцінювали за умов

Таблиця 1

## Поділ експериментальних тварин на групи

Група	Кількість тварин (n)
1-ша група - інтактні тварини	6
2-га група - модельна патологія	10

спонтанного добового діурезу. Показники функціонального стану нирок розраховували за загальноприйнятими формулами [10].

У сироватці крові шурів визначали:

1. Концентрацію креатиніну (з використанням стандартної тест — системи НВП “Філісит — Діагностика”);
2. Концентрацію маркерів як показників запального стану антиоксидантної системи:
  - вміст малонового альдегіду (МА) визначали за кольоровою реакцією з тіобарбітуровою кислотою відповідно до методики І. Д. Стальної та Т. Г. Гарішвілі [11];
  - активність каталази — за методикою М. А. Корольок та Л. І. Іванової [12];
  - розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс за співвідношенням активності каталази та малонового альдегіду, отриманий результат множили на 100 та виражали значення в одиницях (од.) [13];

Після завершення з експерименту тварин виводили шляхом тотального кровопускання із серця під тіопенталовим наркозом (внутрішньочеревинно, 40 мг/кг). Перед евтаназією тварин ретельно оглядали.

Після виведення з експерименту у тварин виділяли верхню та нижню щелепи. У нижній щелепі морфометричним методом визначали ступінь атрофії альвеолярного відростка за методом А. В. Ніколаєвої [14]. Виділені тканини зважували на торсійних вагах і переносили на чашки Петрі, розташовані на льоді. Відібрані наважки тканин ретельно розтирали в порцелянових ступках із подрібненим очищеним склом, додавали охолоджений 0,005 М трис-НСІ буфер рН 7,6 (20 мг/мл) і переливали у вассерманівські пробірки для центрифугування. Центрифугування проводили в рефрижераторній центрифугі РС-6 при температурі +4 °С протягом 15 хвилин при швидкості 2500 об/хв. Біохімічні дослідження проводили з надосадовою рідиною центрифугату. Сироватку крові отримували центрифугуванням у стандартних умовах.

У гомогенатах тканин щелеп експериментальних тварин визначали:

1. Рівень маркерів запалення:
  - активність еластази визначали за реакцією гідролізу синтетичного субстрату

(*p*-нітрофеніл-*N*-терт-бутилоксикарбоніл-*L*-аланінату) відповідно до методики L. Visser et al. [15];

- концентрацію малонового альдегіду відповідно до методики [11];
2. Показники стану антиоксидантної системи:
    - активність каталази — визначали за методом [12];
    - розраховували антиоксидантно — прооксидантний індекс (АПІ) [13];
  3. Маркери мікробного обсіменіння:
    - активність уреазы — визначали за методом Гаврикової Л. М. [16];
  4. Показники неспецифічного імунітету:
    - активність лізоциму — визначали за методом Левицького А. П. [17];
    - за співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу ферментативним методом А. П. Левицького [18];
  5. Активність кислої фосфатази (рН 4,8) — проводили за методом Bessey et al. [19].

Усі дослідження проводили відповідно до методик і вимог ДФЦ МОЗ України та до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою». Протокол експерименту на тваринах затверджений Комісією з Біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Отримані цифрові дані піддавались математичній обробці відповідно до мети та завдань кожного розділу роботи.

Статистичну обробку результатів проводили для середніх величин за *t*-критерієм Стюдента, для відносних величин — за кутовим перетворенням Фішера ( $\phi$ ), статистичним методом варіаційних рядів із використанням критерію Манна — Уїтні. Результати представлені у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  — вибіркове середнє,  $m$  — похибка середнього. Зміни вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Показники стану та видільної функції нирок при одночасному паралельному моделюванні оксалатного нефролітіазу та перекисного пародонтиту наведені в таблиці 2.

## Оригінальні дослідження

Згідно із цифровими показниками, в експериментальних тварин станом на 21-й день дослідження не спостерігалось суттєвих змін об'єму спон-

танного добового діурезу, проте на 42-й день відзначалося достовірне збільшення кількості добової сечі. Найбільш виразним та принциповим

Таблиця 2

Показники функціонального стану нирок в умовах експерименту при одночасному паралельному моделюванні оксалатного нефролітіазу та перекисного пародонтиту ( $M \pm m$ )

Доба спостереження	Діурез мл/доба/100 г	Вміст оксалатів, мг/мл	Вміст фосфатів, мг/мл	Екскреція креатиніну, мкмоль/доба/100 г
1-ша група - інтактні тварини (контроль) (n=6)				
21-ша	4,5±0,53	-	8,6±0,49	5,1±0,40
42-га	4,7±0,48	-	8,3±0,59	5,0±0,24
2-га група - модельна патологія (n=10)				
21-ша	4,2±0,41	1,3 ± 0,15*	6,9±0,57*	3,8±0,23*
42-га	7,6±1,29*	1,1 ± 0,10*	4,9±0,38*	3,5±0,51*

Примітка. \* -  $p < 0,05$  порівняно з даними контролю.

во важливим маркером розвитку оксалатного нефролітіазу є поява в сечі дослідних тварин іонів — промоторів каменеутворення [4, 20-23]. Так, на 21-й день у сечі піддослідних тварин 2-ї експериментальної групи виявлені в значній кількості оксалат — іони, тоді як у групі інтактних тварин вони спостерігались у слідовій кількості. Висока концентрація оксалат — іонів спостерігалась у сечі тварин 2-ї групи і на 42-й день експерименту, що свідчить про перенасиченість сечі, а концентрація фосфат-іонів мала достовірну

тенденцію до зниження по відношенню до групи інтактних тварин як на 21-й день, так і на 42-й день експерименту.

Важливою характеристикою функціонального стану нирок є рівень екскреції креатиніну. Протягом експериментального періоду в експериментальних тварин 2-ї групи спостерігалось достовірне зниження рівня екскреції креатиніну по відношенню до групи інтактних тварин на 21-й та 42-й у середньому на 30%, що свідчить про погіршення функціонального стану нефронів та

Таблиця 3

Показники маркерів стану антиоксидантної системи в сироватці крові щурів при одночасному паралельному моделюванні оксалатного нефролітіазу та перекисного пародонтиту ( $M \pm m$ )

Групи тварин/Показники	МА, мкмоль/л	Каталаза, мкат/л	АПІ
1-ша група - інтактні тварини (n=6)	0,86±0,09	0,34±0,07	38,83±2,4
2-га група - МП (n=10)	1,41±0,14	0,23±0,06	19,54±1,9
% змін до вихідного стану	+63,9 $p < 0.02$	-32,3 $p > 0.05$	-49,7 $p < 0.02$

Примітки: МП – модельна патологія; МА – малоновый альдегід. АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс.

зниження клубочкової фільтрації.

Таким чином, після шеститижневого застосування 1% розчину етиленгліколю у тварин (групи комплексної модельної патології) відзначалися зміни та прояви, характерні для оксалатного нефролітіазу.

Для моніторингу розвитку запального процесу при експериментальному моделюванні перекисного пародонтиту на фоні нефролітіазу проводили визначення біохімічними методами рівнів маркерів перекисного окиснення на матеріалі сироватки крові та гомогенатів тканин щелеп

дослідних тварин. Отримані цифрові значення показників ферментативної активності МА, каталази, еластази представлено в таблицях 3 і 4.

У тварин із модельною патологією активність каталази зменшувалась на 32,3% ( $p > 0,05$ ), а також спостерігалось достовірне підвищення рівня МА на 63,9% по відношенню до інтактних тварин. Розрахований антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) для групи “модельна патологія” характеризується різким достовірним зниженням по відношенню до групи інтактних тварин.

Аналіз цифрових показників у таблиці 4 із відсотковою інтерпретацією даних представляє наступні тенденції.

У групі “модельна патологія” спостерігалось достовірне збільшення активності лейкоцитарної еластази на 72,1% порівняно до групи інтактних

тварин. Зазначена динаміка вказувала на високу активність нейтрофілів, які у великій кількості інфільтрують тканини пародонта при розвитку запального процесу.

Встановлено активацію лізосомального ферменту кислої фосфатази: цей показник у тварин групи “модельна патологія” достовірно зростав на 37,5% по відношенню до групи інтактних тварин і засвідчував наявність альтерації мембран клітин тканин пародонта.

У гомогенатах тканин пародонта тварин групи “модельна патологія” спостерігалась інтенсифікація процесу перекисного окиснення ліпідів, що відображалось достовірним по відношенню до групи інтактних тварин підвищенням вмісту малонового альдегіду (МА) на 70,5% ( $p < 0,05$ ). Відзначалось суттєве зменшення рівня активності

Таблиця 4

**Показники маркерів запалення та стану антиоксидантної системи в гомогенатах щелеп при одночасному паралельному моделюванні оксалатного нефролітіазу та перекисного пародонтиту в експерименті (M±m)**

Групи тварин / Показники	Еластаза, мкат/кг	Кисла фосфатаза мкат/кг	МА, мкмоль/кг	Каталаза, мкат/кг	АПІ
1-ша група - інтактні тварини (n=6)	36,21±0,41	12,91±0,32	15,43±1,54	8,29±0,37	52,71±3,4
2-га група - МП (n=10)	58,73±1,64	17,75±0,78	26,31±1,21	6,08±0,54	24,12±2,5
% змін до вихідного стану	+72,1 % $p < 0.001$	+37,5 % $p < 0.02$	+70,5 % $p < 0.02$	-26,6 % $p < 0.05$	-54,2 % $p < 0.02$

Примітки. МП – модельна патологія; МА – малоновий альдегід. АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс.

антиоксидантного ферменту каталази на 26,6% ( $p < 0,05$ ), що відповідає зниженню антиоксидантного захисту.

Таким чином, експериментальна модель запалення пародонта із коморбідним уролітіазом верифікувалася виразним порушенням антиоксидантно-прооксидантного гомеостазу і активацією ферментів запальної альтерації.

#### Висновки

1. У результаті проведеного дослідження встановлено, що одночасне паралельне використання моделей етиленгліколевого нефролітіазу та перекисного пародонтиту у щурів спричиняє появу виразних біохімічних змін, характерних для хронічного оксалатного нефролітіазу та ге-

нералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості.

2. Аналіз цифрових значень параметрів функції нирок, рівнів іонів-промоторів літогенезу, маркерів антиоксидантно-прооксидантної системи, як показників запального процесу засвідчив за дослідженими показниками патогенетичну відповідність розробленого експериментального коморбідного стану поєднаний нефролітичний і пародонтальний патології.

3. Запропонована модель може слугувати доказовою експериментальною базою для пошуку та апробації адекватної фармакологічної корекції при захворюваннях пародонта в осіб із сечокам'яною хворобою.

## Оригінальні дослідження

**Перспективи подальших досліджень.** Запропоновані нами експериментальні моделі можуть бути використані для пошуку та апробації нових форм фармакологічної корекції при захворюваннях пародонта в осіб із сечокам'яною хворобою.

**Список літератури**

1. Положення про використання тварин у біомедичних дослідках. Прийнято 41-ю Всесвітньою медичною асамблеєю, Гонконг, вересень 1980 р. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2003; 2 (22): 108-9.
2. Западнюк ИП, Западшук ВИ, Захарія ЕА, Западнюк БВ. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Київ: Вища школа. Головне видавництво; 1983. 383 с.
3. Кожем'якін ЮМ, Хромов ОС, Філоненко МА, Сайрендінова ГА. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робіт з ними. Київ: Авісена; 2002. 155 с.
4. Жариков АЮ, Брюханов ВМ, Зверев ЯФ, Лампатов ВВ. Современные методы моделирования оксалатного нефролитиаза. Нефрология. 2008; 4: 28-5.
5. Близнюк ГО. Обґрунтування принципів раціональної гігієни порожнини рота у хворих із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту [автореферат]. Одеса; 2006. 22 с.
6. Козлянина НП. Физиологическая антиоксидантная система десны и кости альвеолярного отростка в норме и при патологии [диссертация]. Одесса; 1989. 204 с.
7. Плотнікова ВГ. Обґрунтування застосування лізидимвіщуючих препаратів для лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей [автореферат]. Одеса; 2009. 22 с.
8. Воскресенский ОН, Ткаченко К, Чумакова ЮГ. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов): методические рекомендации. Киев: ГФЦ МЗ Украины, 2002. 16 с.
9. Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Москва: Лабинформ; 1997. 960 с.
10. Штриголь СЮ, Лісовий ВМ, Зупанець ІА. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: методичні рекомендації ДФЦ МОЗ України. Київ, 2009. 47 с.
11. Стальная ИД, Гаришвили ТГ. Метод определения маломолекулы диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. Москва: Медицина; 1977: 66-8.
12. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело; 1988. 1: 16-8.
13. Левицкий АП, Почтар ВМ, Макаренко ОА, Грідіна ЛІ. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами. Одеський мед. журн. 2006; 1: 22-5.
14. Николаева АВ. Макро-микроскопические исследования зубочелюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел. Матер. к макро-микроскопической анатомии. Киев, 1965. 96-101.
15. Viser L, Blaut ER. The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxycarbonyl- $\alpha$ -alaninate as substrate elastase. Biochem. Biophys. Acta. 1972; 268(1): 275-80.
16. Гаврикова ЛМ, Сегень ИТ. Уреазная активность ротовой жидкости у больных острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области. Стоматология. 1996; Спец. выпуск: 49-0.
17. Левицкий АП. Лизозим вместо антибиотиков. Одесса: КП ОГТ; 2005. 74 с.
18. Цісельський ЮВ, Левицький АП, Деньга ОВ, Селіванська ІО, Макаренко ОА, Дем'яненко СО, винахідники; державна установа «Інститут стоматології АМН України», патентовласник. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин. Патент України № 43140. 2009.
19. Bessey OA, Lowry OH, Brock MY. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with live cubic millimeters of serum. J. Biol. Chem. 1946; 1 (164): 132-9.
20. Піняжко ОР, Кайдашев ІП, Стець ОВ. Вплив тіотриазоліну на показники перекисного окислення ліпідів та ферменти антиоксидантного захисту в крові і тканинах нирок в умовах гострої етиленгліколевої інтоксикації. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 1997; 2: 237-41.
21. Піняжко ОР, Кухарчук ОЛ, Стець ОВ. Вплив тіотриазоліну на функцію нирок, стан перекисного окислення ліпідів і активність ферментів антиоксидантного захисту в щурів із гломерулононефритом. Актуальні питання нефрології. 1998; 2: 60-7.
22. Піняжко ОР. Репаративні та нефропротекторні властивості тіотриазоліну та його нових лікарських форм [диссертация]. Київ, 2002. 298 с.
23. Стець ОВ, Піняжко ОР. Вплив тіотриазоліну на функцію нирок і показники ПЮЛ при експериментальному нефролітіазі. Фармакологічний вісник. 1998; 2: 72-4.

**References**

1. Polozhennia pro vykorystannia tvaryn u biomedychnykh doslidakh. [Provisions of the use of animals in biomedical experiments]. Pryiniato 41-ju Vsesvitnoiu medychnoiu asambleieiu, Honkonh, veresen 1980 r. Eksperymentalna ta klinichna fiziolohiia i biokhimiia. 2003; 2 (22): 108-9. (in Ukrainian).
2. Zapadnyuk IP, Zapadshok VI, Zahariya EA, Zapadnyuk BV. Laboratornye zhyvotnyie. Razvedenie, sodержanie, ispolzovanie v eksperimente [Laboratory animals. Dilution, content, use in experiment]. Kiiv: Vissha shkola. Golovne vidavnitstvo; 1983. 383 s. (in Russian).
3. Kozhem'iakin IuM, Khromov OS, Filonenko MA, Sairendinova HA. Naukovo-praktychni rekomendatsii z utrymannia laboratornykh tvaryn ta robot z nymy [Scientific and practical recommendations for the maintenance of laboratory animals and do and with them]. Kyiv: Avitsena; 2002. 155 s. (in Ukrainian).
4. Zharikov AYu, Bryuhanov VM, Zverev YaF, Lampatov VV. Sovremennyye metody modelirovaniya oksalatnogo nefrolitiaza [Modern methods of modeling of oxalate nephrolithiasis]. Nefrologiya. 2008; 4: 28-5. (in Russian).
5. Blyzniuk HO. Obgruntuvannia pryntsyypiv ratsionalnoi hihiieny porozhnyny rota u khvorykh iz zahostrenym perebihom heneralizovanoho parodontytu [Justification of the principles of rational hygiene of the oral cavity in patients with acute generalized periodontal disease]. [avtoreferat]. Odesa; 2006. 22 s. (in Ukrainian).
6. Kozlyanina NP. Fiziologicheskaya antioksidantnaya sistema desnyi i kosti alveolyarnogo otrostka v norme

- i pri patologii [Physiological antioxidant system of gums and bones of the alveolar process in normal and pathological conditions]. [dissertatsiya]. Odesa; 1989. 204 s. (in Russian).
7. Plotnikova VH. Obgruntuvannya zastosuvannya lizotsymvishchuiuchykh preparativ dlia likuvannya khronichnoho kataralnoho hinhivitu u ditei [Substantiation of the use of lysozyme-containing drugs for the treatment of chronic catarrhal gingivitis in children]. [avtoreferat]. Odesa; 2009. 22 s. (in Ukrainian).
  8. Voskresenskiy ON, Tkachenko EK, Chumakova Iu H. Doklyncheskoe yzuchenye sredstv profylaktyky y lecheniya parodontyta (parodontoprotektorov): metodycheskye rekomendatsyy [Preclinical study of the drugs for prevention and treatment of periodontitis (parodontoprotectors)]. Kyev: HFTs M3 Ukrainy, 2002. 16 s. (in Russian).
  9. Tyts N. Entsyklopedyia klynicheskyykh laboratornykh testov [Encyclopedia of Clinical Laboratory Tests]. Moskva: Labyform; 1997. 960 s. (in Russian).
  10. Shtryhol Slu, Lisovyi VM, Zupanets IA. Metody eksperymentalnoho modeliuvannya urazhennia nyrok dlia farmakolohichnykh doslidzhen: metodychni rekomendatsii DFTs MOZ Ukrainy [Methods of experimental modeling of kidney damage for pharmacological research]. Kyiv, 2009. 47 s. (in Ukrainian).
  11. Stalnaya ID, Garishvili TG. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoschyu tiobarbiturovoy kisloty [Method for the determination of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Sovremennyye metody i biohimii. Moskva: Meditsina; 1977: 66-8. (in Russian).
  12. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determining the activity of catalase]. Laboratornoe delo; 1988. 1: 16-8. (in Russian).
  13. Levytskyi AP, Pochtar VM, Makarenko OA, Hrydina LI. Antyoksydantno-prooksydantnyi indeks syrovatky krovi shchuriv z eksperymentalnym stomatytom i yoho korektsiia zubnymy eliksyramy [Antioxidant-prooxidant index of blood serum of rats with experimental stomatitis and its correction by dental elixirs]. Odeskyi med. zhurn. 2006; 1: 22-5. (in Ukrainian).
  14. Nikolaeva AV. Makro-mikroskopicheskie issledovaniya zubnochelyustnoy sistemyi kryis pri vozdeystvii na verhnii sheyniy simpaticheskii uzel [Macro-microscopic examination of the maxillary system of rats when exposed to the upper cervical sympathetic unit]. Mater. k makro- mikroskopicheskoy anatomii. Kiev, 1965. 96-101. (in Russian).
  15. Viser L, Blaut ER. The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxy-carbonyl- $\alpha$ -alaninate as substrate elastase. Biochem. Biophys. Acta. 1972; 268(1): 275-80.
  16. Gavrikova LM, Segen IT. Ureaznaya aktivnost rotovoy zhidkosti u bolnykh ostroy odontogennoy infektsiy chelyustno-litsevoy oblasti [Urease activity of oral fluid in patients with acute odontogenic infection of the maxillofacial region]. Stomatologiya. 1996; Spets. Vyipusk: 49-0. (in Russian).
  17. Levytskyi AP. Lizotsim vmesto antibiotikov [Lysozyme in place of antibiotics]. Odesa: KP OGT; 2005. 74 s. (in Russian).
  18. Tsiselskiy IuV, Levytskyi AP, Dienha OV, Selivanska IO, Makarenko OA, Demianenko SO, vynakhidnyky; derzhavna ustanova «Instytut stomatolohii AMN Ukrainy», patentovlasnyk. . Sposib otsinky stupenia dysbiozu (dysbakteriozu) orhaniv i tkanyn [Method for assessing the degree of dysbiosis (dysbiosis) of organs and tissues]. Patent Ukrainy № 43140. 2009. (in Ukrainian).
  19. Bessey OA, Lowry OH, Brock MY. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with live cubic millimeters of serum. J. Biol. Chem. 1946; 1 (164): 132-9.
  20. Piniashko OR, Kaidashev IP, Stets OV. Vplyv tiotriazolinu na pokaznyky perekysnoho oksylennia lipidiv ta fermenty antyoksydantnoho zakhystu v krovi i tkanynakh nyrok v umovakh hostroi etylenhlikolevoy intoksykatsii [Influence of thiotriazoline on lipid peroxidation indexes and enzymes of antioxidant defense in blood and kidney tissues under conditions of acute ethylene glycolic intoxication]. Eksperymentalna ta klinichna fiziologhiia i biokhimiia. 1997; 2: 237-41. (in Ukrainian).
  21. Piniashko OR, Kukharchuk OL, Stets OV. Vplyv tiotriazolinu na funktsiiu nyrok, stan perekysnoho oksylennia lipidiv i aktyvnist fermentiv antyoksydantnoho zakhystu v shchuriv iz hlomerulonefrytom [Influence of thiotriazoline on renal function, lipid peroxide oxidation state and activity of antioxidant enzymes in rats with glomerulonephritis]. Aktualni pytannia nefrologhi. 1998; 2: 60-7. (in Ukrainian).
  22. Piniashko OR. Reparativni ta nefroprotektivni vlastyvoli tiotriazolinu ta yoho novykh likarskykh form [dysertatsiia] [Reparative and nephroprotective properties of thiotriazolin and its new dosage forms]. Kyiv, 2002. 298 s. (in Ukrainian).
  23. Stets OV, Piniashko OR. Vplyv tiotriazolinu na funktsiiu nyrok i pokaznyky POL pry eksperymentalnomu nefrolitiazii [Influence of thiotriazoline on renal function and LPI indices in experimental nephrolithiasis]. Farmakolohichniy visnyk. 1998; 2: 72-4. (in Ukrainian).

**Відомості про авторів:**

Бумбар Зиновія Олегівна — асистент кафедри терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ імені Д. Галицького.

Тел. моб. 0632389691, м. Львів, вул. Харківська 32/2, 79010.

Піняжко Олег Романович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології ЛНМУ імені Д. Галицького.

**Сведения об авторах:**

Бумбарь Зиновия Олеговна — ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФПДО ЛНМУ имени Д. Галицкого.

Тел. моб. 0632389691, м. Львов, ул. Харьковская 32/2, 79010.

## Оригінальні дослідження

---

---

Піняжко Олег Романович — доктор медичних наук, професор, завідує кафедрою фармакології ЛНМУ імені Д. Галицького.

**Information about the authors:**

Bumbar Zenoviya — assistant professor, Department of therapeutic dentistry faculty of postgraduate education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University.

Tel. mob. 0632389691, Lviv, vul. Kharkivska 32/2, 79010.

Pinyazhko Oleg — MD, Professor, head of Department of pharmacology, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University.

*Надійшла до редакції 12.09.2017*  
*Рецензент – проф. Заморський І.І.*  
*© 3.О. Бумбар, О.Р. Піняжко, 2017*

---