достоверного увеличения атрофии альвеолярного отростка. Наиболее выраженные нарушения метаболизма костной ткани челюстей и высокая степень атрофии альвеолярного отростка установлены у крыс при сочетанном воздействии горнорудной пыли и вибрации.

3. Профилактическое введение комплекса препаратов (адаптогена, витаминов, минералов и лецитина) и орошение полости рта животных эликсиром «Лизодент» эффективно предотвращали повышение активности эластазы, кислой фосфатазы и падение активности щелочной фосфатазы в костной ткани челюстей и, как следствие, резорбции альвеолярной кости крыс.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать регулярные назначения предлагаемого комплекса препаратов (Биотрит-С, алфавит, лецитин $Д_3$, зубной эликсир «Лизодент») рабочим горнорудного производства с целью профилактики нарушений в зубо-челюстной системе.

Список литературы

1. **Высочин В. И**. Стоматологические заболевания и уровень временной нетрудоспособности горнорабочих, контактирующих с тринитротолуолом / В. И. Высочин // Стоматология. – 1991.-№ 5. – С. 82-83.
2. **Выщипан В. Ф.** Профилактика вибрационной болезни в горнорудной промышленности / В. Выщипан, Н. Макаренко // Гигиена труда и проф. Заболевания. – 1985. - № 4. – С. 4-7.
3. **Гураль О. И**. Санитарно-гигиенические условия труда и заболеваемость хроническим пылевым бронхитом на предприятиях горнорудной промышленности Криворожского бассейна / О. И. Гураль // Лікарська справа. – 2005. - № 1-2. – С. 90-93.
4. **Демнер Л. М**. Особенности патологической стираемости™ зубов у рабочих угольных шахт / Л. Демнер, А. Молдованов // Стоматология. – 1980. - № 2. – С. 53-55.
5. **Збірник** статистичних матеріалів з професійної захворюваності працівників гірничо-металургійного комплексу України за 1999 рік / [М. Г. Карпаух, В. П. Вищипан, О. М. Беднарик та ін..].- Ривий Ріг: 2000. -89с. МОЗ України, НДІ Укрпроммед; Уклад.
6. **Молодкина Н. Н**. Состояние здоровья работников предприятий горнорудной промышленности / Н. Н. Молодкина, О. А. Сизов, Г. В. Пивоваров, Н. П. Ковшова // Медицина труда и пром. Экология. – 2005. - №9. – 39-41.
7. **Адаптоген** Биотрит як екологічний антидот : Матер. VII Україн. Біохім. З'їзду. – Київ. / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, В. П. Соловйова [та ін.] – 1997. – ч.3. – С. 126 – 127.
8. Сукманський О. І. Вплив препаратів адаптогенів на рівень здоров'я / О. І. Сукманський, А. П. Левицький, Л. І. Гридіна, О. А. Макаренко // Фізіол. Журн. – 2000. –Т. 46, № 2. – С. 101.
9. **Левицкий А. П.** Профилактические эффекты растительных адаптогенов и цитрата кальция при фтористой интоксикации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, В. Н. Горохивский // Современные проблемы токсикологии. – 2008. – № 1. – С. 65 – 68.
10. **Левицкий А. П.** Коррекция метаболизма костной ткани при алиментарном остеопорозе у старых крыс / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Ходаков // Проблемы старения и долголетия. – 2007. – Т. 16, № 3. – С. 240 – 247.
11. **Обоснование** применения лецитинсодержащих препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита : труды съезда Ассоциации Стоматологов России. / К. Н. Косенко, А. П. Левицкий, Ю. Г. Чумакова, О. А. Макаренко // – М.: 1999, – С. 138 – 140.
12. **Вплив** біологічно активних добавок (лецитин, віталонг, ЕКСО та ЗСБЖ) на рівень здоров'я робітниць швейного підприємства / О. І. Сукманський, А. П. Левицький, Л. І. Гридіна [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – № 2, Т.3. – 217 – 218.
13. **Левицкий А. П.** Кариеспрофилактические эффекты остеовита и Лека$Д_3$. / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Ю. В. Зеленина // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – Харьков, 2005. – Вып. 9. – С. 22 – 25.
14. **Плотникова В. Г.** Влияние лизоцимсодержащих препаратов на прооксидантно-антиоксидантный статус крыс при экспериментальном пародонтите / В. Плотникова, О. Макаренко // Вісник стоматології – 2006. – № 2. – С. 20 – 23.
15. **Терешина Т. П.** Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : Метод. Реком. / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький [и др.] – К. : ДФЦ МОЗ України. – 2003. – С. 22 – 23.
16. **Левицкий А. П.** Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : Метод. Рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] – К.: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С. 31 – 38.

Поступила 01.07.11

УДК 615.874+611-018.4+575:616.716.4

І. І. Якубова, к. мед. н., В. Є. Досенко, д. мед. н.

ВПНЗ «Київський медичний університет УАНМ»
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

ВПЛИВ ДІЄТИ ІЗ ЗБІЛЬШЕНИМ ВМІСТОМ ПІРОФОСФАТУ (Е-450) НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ, ЩО КОДУЮТЬ КІСТКОВИЙ МОРФОГЕНЕТИЧНИЙ ПРОТЕЇН ТА ОСТЕОКАЛЬЦИН В ТКАНИНАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЕМБРІОНІВ МИШЕЙ

Результати визначення експресії генів BMP2 та остеокальцину в нижній щелепі ембріонів мишей свідчать про те, що досліджені гени експресуються на приблизно однаковому рівні. Пірофосфатна дієта не змінює експресію гену BMP2. При цьому пірофосфатна дієта вірогідно збільшує експресію генів остеокальцину. Зростання експресії гену остеокальцину, що забезпечує мінералізацію в тканинах зачатку зуба, з одного боку, може трактуватися як позитивна ознака, бо відкладання апатитів буде більш інтенсивним у тварин із більшою кількістю білка остеокальцину. Але з іншого боку, передчасна мінералізація в разі гіперекспресії остеокальцину, може порушити ріст зубу та загалом процеси одонтогенезу. Вперше отримані дані про вплив пірофосфатної дієти на рівень експресії мРНК ключових регуляторів остеогенезу – BMP2 та остеокальцину.

Ключові слова: *експресія генів BMP2, остеокальцину, нижня щелепа ембріонів мишей, пірофосфатна дієта.*

© Якубова І. І., Досенко В. Є., 2011.

И. И. Якубова, В. Е. Досенко

ЧВУЗ «Киевский медицинский университет УАНМ»
Институт физиологии им. О.О.Богомольца НАН Украины

ВЛИЯНИЕ ДИЕТЫ С УВЕЛИЧЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ПИРОФОСФАТА (Е-450) НА ЭКСПЕРЕССИЮ ГЕНОВ, КОТОРЫЕ КОДИРУЮТ КОСТНЫЙ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОТЕИН И ОСТЕОКАЛЬЦИН В ТКАНЯХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЭМБРИОНОВ МЫШЕЙ

Результаты определения экспрессии генов BMP2 и остеокальцина в нижней челюсти эмбрионов мышей свидетельствуют о том, что исследуемые гены экспрессуются на приблизительно одинаковом уровне. Пирофосфатная диета не изменяет экспрессию гена BMP2. При этом пирофосфатная диета достоверно увеличивает экспрессию генов остеокальцина. Увеличение экспрессии гена остеокальцина, который обеспечивает минерализацию в тканях зачатка зуба, с одной стороны, может трактоваться как позитивный признак, т.к. отложение апатитов будет более интенсивным у животных с большим количеством белка остеокальцина. Но с другой стороны, преждевременная минерализация в случае гиперэкспрессии остеокальцина, может нарушить рост зуба и в целом процессы одонтогенеза. Впервые получены данные про влияние пирофосфатной диеты на уровень экспрессии мРНК ключевых регуляторов остеогенеза – BMP2 и остеокальцина.

Ключевые слова: *экспрессия генов BMP2, остеокальцина, нижняя челюсть эмбрионов мышей, пирофосфатная диета.*

I. I. Yakubova, V. E. Dosenko

Private higher educational establishment
«Kyiv medical university of UAFM
O.O. Bohomolets Institute of Physiology The National Academy of Sciences of Ukraine

EFFECT OF DIET WITH INCREASING PYROPHOSPHATE (E-450) GENE EXPRESSION THAT ENCODE BONE MORPHOGENETIC PROTEIN AND OSTEOCALCIN IN TISSUES MANDIBLE MOUSE EMBRYOS

Results of the determination of gene expression BMP2 and osteocalcin in the mandible of embryos in mice suggest that expression of genes under study at approximately the same level. Pyrophosphate diet does not alter gene expression BMP2. At the same time pyrophosphate diet significantly increases the gene expression of osteocalcin. Increased gene expression of osteocalcin, which provides the mineralization of the tissues of the tooth bud, on the onehand, it can be interpreted as a positive sign, because apatite deposition will be more intense in animals with large amounts of protein osteocalcin. But on the other hand, premature mineralization in the case of over expression of osteocalcin, can disrupt the growth of the tooth and the whole process odontogeneza. First obtained information about the impact of diet on the pyrophosphate level of mRNK expression of key regulators of bone formation – osteocalcin and BMR2.

Key words: *bone morphogenetic protein, osteocalcin, mouse embryos, tissues mandible, pyrophosphate.*

Нормальний перебіг процесів внутрішньоутробного розвитку плоду та формування органів і тканин порожнини рота у малюка відбувається завдяки повноцінному, раціональному і збалансованому харчуванню матері під час вагітності [6, 0, 24]. Важливою проблемою для здоров'я людини, особливо вагітної жінки є додавання в продукти харчування консервантів і харчових барвників. Харчові добавки — це речовини, які додають у продукти з технологічних міркувань, щоб вони не зіпсувалися, не змінили колір і консистенцію. Буквені коди «Е» (перша буква в слові Europe) — це система кодифікації, розроблена в Європі для зручності сприйняття [30]. Перелік харчових добавок, дозволених для використання у харчових продуктах в Україні, регламентується Постановами кабінету Міністрів України [20]. Добавки нумеруються залежно від тієї функції, яку вони виконують. Серії «Е» від 400 до 499 – стабілізатори – зберігають задану консистенцію, згущувачі – підвищують в'язкість [30]. Харчова добавка, що зареєстрована під кодом Е-450, є сіллю пірофосфорної кислоти $H_4P_2O_7$ і дозволена до використання [2, 14], проте в деяких країнах вважається небезпечною [4]. Вона міститься у м'ясних продуктах, ковбасах, беконах, напівфабрикатах, варениях, згущеному молоці, шоколадних та плавлених сирах, лимонаді, солодощах, тощо [3].

Застосування фосфатів може призвести до порушення балансу в організмі між фосфором і кальцієм. Надмірне вживання фосфатів погіршує засвоєння кальцію в організмі [140], що може мати визначальне значення саме при мінералізації зачатка зуба. Вплив факторів харчування матері на формування зубів у дітей достатньо добре вивчений, проте робіт з вивчення механізмів порушень закладки зубів під впливом харчової добавки Е-450 не має.

Особливий інтерес складають дослідження по вивченню експресії генів, білкові продукти яких мають ключове значення в зазначених процесах на усіх стадіях одонтогенезу. Серед вказаних генів велика увага приділяється кістковому морфо генетичному протеїну, що кодується геном BMP2, та остеокальцину (ген – Bglap), що є визначальними факторами кальціфікації зачатку зуба [12, 23, 29].

Показано, що білок BMP2, що є ростовим фактором для клітин зачатку зуба [20], запускає диференціацію фолікулярних клітин в цементобласти / остеобласти [260]. Вказаний ефект білку BMP2 забезпечується активацією експресії цілого ряду генів (колаген I типу, остеонектин, дентиновий сіалофосфопротеїн, нестин в клітинах пульпи зуба [10]. В свою чергу, експресія ген BMP2 знаходиться під контролем гормону росту (соматотропного гормону) та інсуліноподібного фактору росту-1, що здатні підвищувати експресію гену BMP2 в 4-5 разів в фибробастах пульпи зуба людини in vitro [210]. Також диференціювання клітин емалевого органа регулюється факторами росту, зокрема, трансформуючим фактором росту – α (ТФР-α) і епідермальним фактором росту (ЕФР) [10]. Білок BMP2, що активує рецептори остеобластів на поверхні клітин зародку зуба, стимулює проліферацію мезенхімальних клітин пульпи зуба із подальшою диференціацію в одонтобласти, що забезпечує утворення остеодентину та тубулярного дентину [210]. Під час розвитку зуба білок BMP2 спочатку експресується в епітеліальних клітинах (до 13 дня ембріонального розвитку мишей), а на більш пізніх стадіях розвитку

зуба його експресія зсувається до мезенхімальних клітин зубного сосочку і запускає більш інтенсивний дентиногенез. Таким чином, білок BMP2 визначає «долю» дентальних мезенхімальних клітин при формуванні зуба [130].

Одонтобласти також виробляють кальційзв’язуючі білки – остеокальцин і остеонектин, які експресуються як в дентині, так і в кістці [10]. Білок остеокальцин відноситься до протеїнів, що містить три залишки γ-карбоксиглутаминової кислоти, яка зв’язує вільний кальцій та запобігає утворенню апатитів. Остеокальцин є вітамін-К-залежним матриксним протеїном, що може зв’язуватися з гідроксиапатитами. Він синтезується одонтобластами дентину і є визначальним фактором мінералізації сполучної тканини зуба [28].

Даних про вплив надмірної кількості пирофосфатів у дієті вагітної самки на експресію мРНК BMP2 і остеокальцину у літературних джерелах нам знайти не вдалося, що обумовило мету дослідження: визначити рівень мРНК вказаних факторів одонтогенезу в тканинах щелепи ембріонів (17 день вагітності), що виношувалися самками, що знаходилися протягом 30 днів до запліднення та протягом усієї вагітності на харчовому раціоні із підвищеним вмістом добавки Е-450.

Матеріал та методи дослідження. Для досліду були використані білі безпородні миші масою 25 – 28 г (40 тварин). Тварин було поділено на 2 групи: контрольну і дослідну. Самки контрольної групи отримували раціон віварію; самки дослідної групи отримували корм із підвищеним вмістом пірофосфату (1 % пірофосфату виробництва Ізраїль). Через 30 днів самкам, що знаходилися в стадії проеструса і еструса підсаджували самців у співвідношенні 4:1. Виявлення сперміїв у вагінальному мазку самки після підсадки вказувало на запліднення – перший день вагітності. Протягом усієї вагітності самки отримували або звичайний раціон віварію (контрольна група), або 1 % пірофосфатну дієту (дослідна група). Вагітних мишей у кількості по 6 тварин із кожної групи виводили із експерименту інгаляційним передозуванням вуглекислого газу на 17-й день вагітності (Е-17). Експерименти проводили із дотриманням «Правил проведення робіт із використанням експериментальних тварин». Матеріалом для дослідження слугували нижні щелепи 17 денних ембріонів (17-Е) мишей.

РНК виділяли зі зразків нижньої щелепи із використанням фенол-хлороформової екстракції із застосуванням реактивів Sigma-Aldrich (USA). Концентрацію виділеної РНК визначали за допомогою спектрофотометру NanoDrop 1000 (Thermo Scientific, USA). Зворотну транскрипцію проводили із використанням набору реактивів First Strand cDNA Synthesis Kit (Fermentas, Литва), застосовуючи 200 – 300 мкг загальної РНК та оліго(dT)$_{18}$ праймер. Отримана внаслідок ЗТ одноланцюгова ДНК (кДНК) використовувалась для ПЛР-ампліфікації. Кількісну оцінку експресії генів *BMP2* та bone gamma carboxyglutamate protein (Bglap, osteocalcin) проводили із застосуванням методу полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі з використанням наступних праймерів: BMP2 Up: 5`-GTGGAGGAACTTCCAGAGATGA-3`, BMP2 Dw: 5`-CTGCAGATGTGAGAAACTCGTC-3`, Osteocalcin Up: 5`-CAGGAGGGCAATAAGGTAGTGA-3`, Osteocalcin Dw: 5`-CAGGGTTAAGCTCACACTGCTC-3`. ПЛР-ампліфікація проводилась у 20 мкл SYBR Green PCR Master Mix, що містив 25 pM кожного праймеру. Програма ампліфікації починалася із попередньої активації AmpliTaq Gold® ДНК-полімерази протягом 10 хв. При 95°С та складалася з 50 циклів: денатурація – 95°С, 15 с, приєднання праймерів та елонгація – 60°С, 1 хв (або 61°С, 1 хв для оцінки експресії гена остеокальцину).

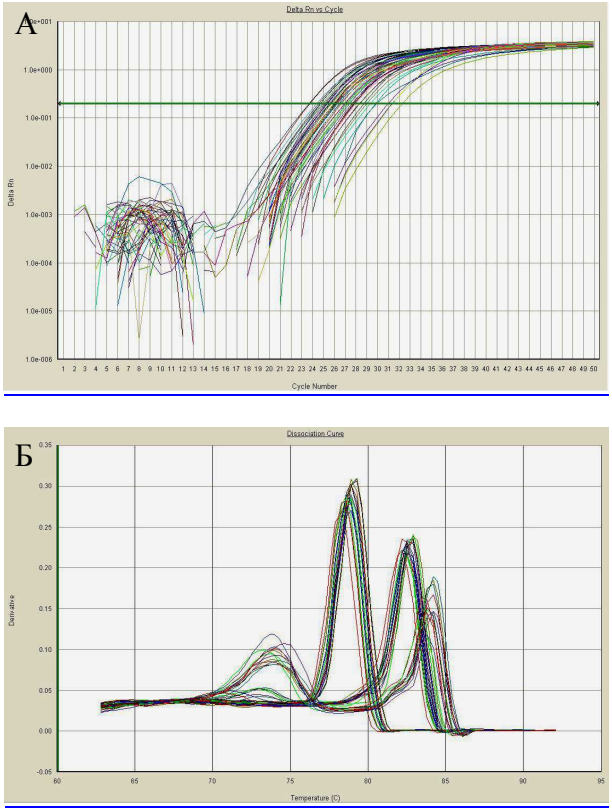

Рис. 1. Графіки залежності кількості продуктів ампліфікації генів актину, BMP2 та остеокальцину від номеру циклу ампліфікації (А) та дисоціації відповідних продуктів ампліфікації (Б).

Для контролю за специфічністю флуоресценції продуктів реакції проводили стадію дисоціації – послідовне підвищення температури від 60 (61) до 94°С із реєстрацією падіння інтенсивності флуоресценції комплексів дволанцюгових ДНК з SYBR Green. Крива залежності концентрації продуктів ампліфікації від циклу та криві дисоціації продуктів ампліфікації генів представлено на рис. 1. Аналіз отриманих даних проводився за допомогою 7500 Fast Real-time PCR Software.

Статистична обробка даних. Отримані цифрові дані обробляли статистично з використанням програми Excel 2000 та Origin 7.0. Вірогідність відмінностей середніх величин ($P<0.05$) визначали за t критерієм Ст’юдента.

Результати та їх обговорення. Результати визначення експресії генів BMP2 та остеокальцину в нижній щелепі ембріонів мишей свідчать про те, що досліджені гени експресуються на приблизно однаковому рівні – відносний рівень мРНК BMP2 / мРНК ак-

тину становив 27,0 ± 2,82, а остеокальцину – 30,5 ± 6,28 (рис. 2). В щелепах тварин експериментальної групи рівень експресії BMP2 не відрізнявся в контрольній та дослідній групах (P=0.71). При цьому рівень експресії остеокальцину значно зростав при пірофосфатній дієті у 1,8 разів (P=0,047) і становив 51,2 ± 6,20 (рис. 2).

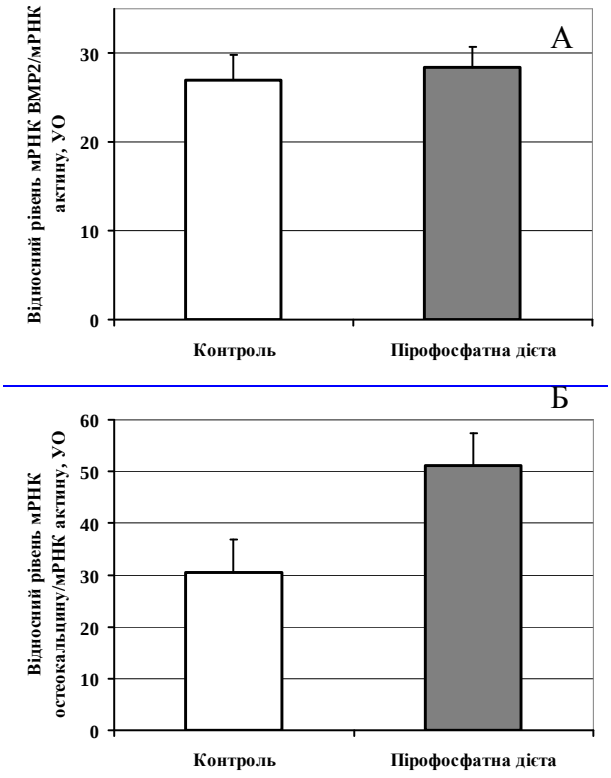

Рис. 2. Рівень експресії мРНК генів BMP2 (А) та остеокальцину (Б) відносно рівню експресії мРНК гену актину в тканинах нижньої щелепи ембріонів миші в контрольній та дослідній (дієта із підвищеним вмістом пірофосфату) групах.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що пірофосфатна дієта не змінює експресію гену BMP2. Виходячи з функції BMP2, як ключового фактору диференціації одонтобластів [0], можна припустити, що надлишок пірофосфату у раціоні матері не буде впливати на одонтогенез у її ембріонів. При цьому пірофосфатна дієта вірогідно збільшує експресію генів остеокальцину. Зростання експресії гену остеокальцину, що забезпечує мінералізацію в тканинах зачатку зуба, з одного боку, може трактуватися як позитивна ознака, бо відкладання апатитів буде більш інтенсивним у тварин із більшою кількістю білка остеокальцину. Але з іншого боку, передчасна мінералізація в разі гіперекспресії остеокальцину, може порушити ріст зубу та загалом процеси одонтогенезу. Отримані дані дещо не збігаються з результатами роботи Foster B.L. та співавторів [0], які вивчали експресію ряду генів (із застосуванням ПЛР в реальному часі) у цементобластах миші за впливу неорганічного фосфату / пірофосфату. Було встановлено, що в дозі 5 мМ пірофосфат збільшував експресію osteopontin і dentin matrix protein-1 та знижував експресію мРНК гену bone sialoprotein (Bsp), остеокальцину та колагену I типу. Відмінність отриманих результатів легко пояснити короткочасним терміном впливу пірофосфату (до 48 год.), дослідженням in vitro, та впливом на ізольовані цементобласти. В наших дослідах вплив речовини тривав 50 діб за умов цілісного організму, а для експресії використовувалися тканини нижньої щелепи, а не культивовані клітини. Попри цю різницю найбільш важливим є те, що пірофосфат здатний впливати на експресію генів, що мають значення для одонтогенезу.

Таким чином, нами вперше отримані дані про вплив пірофосфатної дієти на рівень експресії мРНК ключових регуляторів остеогенезу – BMP2 та остеокальцину. Подальші дослідження патогістологічних змін в зачатках зубів мишей дозволять співставити генетичні зміни із патоморфологічними та встановити функціональне значення змін експресії вивчених генів.

Список літератури

1. **Пикалюк В. С.** Онто-, філогенез органів і систем. / Пикалюк В. С., Османов А. Ю. – Сімферополь, 2011. – 312 с.

2. **Постанова** Кабінету Міністрів України від 4 січня 1999р. № 12, Київ «Про затвердження переліку харчових добавок, дозволених для використання у харчових продуктах» (Із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ N 143 від 11.02.2004) [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=12-99-% EF

3. **Сарафанова Л.А.** Пищевые добавки. / Сарафанова Л.А. Энциклопедия СПб: ГИОРД. – 2004. – 808с.

4. **Серов Ю.А.** Опасные пищевые Е-добавки. / Серов Ю.А. Информационно-справочное пособие. – 2006. – 42с.

5. **Справочник** по детской стоматологии / Под ред. А.С. Cameron, R.P.Widmer; Перевод с англ. Под ред. Т.Ф. Виноградовой, Н.В. Гинали, О.З. Топольницкого. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – С. 154-155.

6. **Стоматология** детей и подростков / Под ред. Р.Е. МакДональда, Д.Р. Эйвери / Пер. с англ. Под ред. Т.Ф. Виноградовой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 766 с.

7. **Сунцов В.Г.** Стоматологическая профилактика у детей. / Сунцов В. Г., Леонтьев В. К., Дистель В. А., Вагнер В. Д.– Москва: Мед.книга; Н.Новгород: Из-во НГМА, 2001. – 344 с.

8. **Терапевтическая** стоматология детского возраста / [Хоменко Л. А., Чайковский Ю.Б., Савичук А. В. И др.]; под ред. Л.А. Хоменко – К.: Книга плюс, 2007. – С. 7 – 29 с.

9. **Тутельян В.Я.** Рациональное питание беременных и кормящих грудью / В. Тутельян, В. Самсонова // Акушерство и гинекология. – 2002. - №2. – С. 71-75.

10. **About I., Mitsiadis T.A.** Molecular aspects of tooth pathogenesis and repair: in vivo and in vitro models // Adv Dent Res. – 2001. - № 15 (Aug). – P: 59-62.

11. **Antonucci A, Toto N, Di Valerio V, D'Onofrio P.** Dental pulp lipids from Bos taurus during odontogenesis // Arch Oral Biol. - 1991. – Vol. 36, № 12. – P: 919-22.

12. **Casagrande L,** Demarco FF, Zhang Z, Araujo FB, Shi S, Nör JE. Dentin-derived BMP-2 and odontoblast differentiation // J. Dent. Res. – 2010. – Vol. 89, № 6 (Jun). – P. 603-608.

13. **Chen S., Gluhak-Heinrich J.**, Martinez M., Li T., Wu Y., Chuang H.-H., Chen L., Dong J., Gay I., MacDougall M. Bone Morphogenetic Protein 2 Mediates Dentin Sialophosphoprotein Expression and Odontoblast Differentiation via NF-Y Signaling // J. Biol/ Chem. – 2008. – Vol. 283, № 28 (July 11). – P: 19359-19370. PMCID: PMC2443643.

14. **COMMISSION REGULATION (EU)** No 257/2010 of 25 March 2010 setting up a programme for the re-evaluation of approved food additives in accordance with Regulation (EC)

No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council on food additives

15. **Edwards Ch.J., Spector T.D**. Statins as modulators of bone formation // Arthritis Res. – 2002. - № 4. – P:151-153

16. **Foster B.L., Nociti FH. Jr**., Swanson E.C., Matsa-Dunn D., Berry J.E., Cupp C.J., Zhang P., Somerman M.J. Regulation of cementoblast gene expression by inorganic phosphate in vitro // Calcif. Tissue Int. – 2006. – Vol. 78, № 2 (Feb) – P. 103-12. Epub 2006 Feb 6.

17. **James W.P.T., Ferro-Luzzi A**., Isakson B., Szostak W.B. Healthy nutrition. – WHO Regional Publication European Series. – 1998.– №24.– 124p**.**

18. **Kanazawa I., Yamaguchi T., Yamauchi M., Sugimoto T.** Rosuvastatin increased serum osteocalcin levels independent of its serum cholesterol-lowering effect in patients with type 2 diabetes and hypercholesterolemia // Intern. Med. – 2009. – Vol 48, № 21. – P: 1869-1873.

19. **Kandelman D., Ouatik N.** Prevention of Early Childhood Caries (ECC) // J. De l'Ordre des □н.□□нзі du Quebec. – 2006. – April (Suppl.). – P. 3–5.

20. **Lesot H., Lisi S.**, Peterkova R., Peterka M., Mitolo V., Ruch J.V. Epigenetic signals during odontoblast differentiation // Adv. Dent. Res. – 2001. – № 15 (Aug). – P: 8-13.

21. **Li H., Bartold P.M.,** Zhang C.Z., Clarkson R.W., Young W.G., Waters M.J. Growth hormone and insulin-like growth factor I induce bone morphogenetic proteins 2 and 4: a mediator role in bone and tooth formation? // Endocrinology. – 1998. - Vol. 139, № 9 (Sep). – P. 3855-3862.

22. **Li Y., Navia J.M.,** Caufield P.W. Colonization by mutans streptococci in mouths of 3- and 4- year –old Chinese children with or without enamel hypoplasia // Arch. Oral. Biol. – 1994. – Vol 39, № 12. – P. 1057–1062.

23. **Linde A.** Dentin matrix proteins: composition and possible functions in calcification // Anat. Rec. – 1989. – Vol. 224, № 2 (Jun). – P. 154-166.

24. **Milgrom P., Riedy C.A.**, Weinstein P., Tanner A.C., Manibusan L., Bruss J. Dental caries and its relationship to bacterial infection, hypoplasia, diet, and oral hygiene in 6- to 36-month-old children // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2000. – Vol. 28, № 4 (Aug). – P. 295-306.

25. **Mundy G., Garrett R.,** Harris S., Chan J., Chen D., Rossini G., Boyce B., Zhao M., Gutierrez G. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins // Science. – 1999. - № 286. – P. 1946-1949.

26. **Popowics T., Foster B.L.**, Swanson E.C., Fong H., Somerman M.J. Defining the roots of cementum formation // Cells Tissues Organs. – 2005. – Vol. 181, № 3-4. – P. 248-57.

27. **Porangannel L, Titley KC,** Kulkarni GV. Establishing a dental home: A program for promoting comprehensive oral health starting from pregnancy through childhood // Oral health. – 2006.- Vol. 96, № 1. – P. 3-4.

28. **Takano-Yamamoto T.,** Takemura T., Kitamura Y., Shintaro N. Site-specific Expression of mRNAs for Osteonectin, Osteocalcin, and Osteopontin Revealed by In Situ Hybridization in Rat Periodontal Ligament During Physiological Tooth Movement // The Joumal of Histochemistry and Cytochemistry. – 1994. – Vol. 42, №. 7. – P. 885-896.

29. **Wise G.E. C**ellular and molecular basis of tooth eruption // Orthod. Craniofac. Res. – 2009. – Vol. 12, № 2 (May). – P. 67-73.

30. **Zhou M., Ma X.,** Li H., Pan X., Tang J., Gao Y., Hou X., Lu H., Bao Y., Jia W. Serum osteocalcin concentrations in relation to glucose and lipid metabolism in Chinese individuals // Eur. J. Endocrinol. – 2009. – Vol. 161, № 5 (Nov). – P: 723-729.

Надійшла 04.08.11

УДК: 616.314.17-002.3-06:116.447-008.61].001.57

В. М. Зубачик, д. мед. н., Л. Ю. Мінько, І. П. Патерега, к. вет. н.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Державний науково-дослідний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів

МОДЕЛЬ ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ

В експерименті на щурах доведено, що відтворення пародонтиту на тлі первинного гіперпаратиреозу проходить швидше, його перебіг тяжчий, соматичне захворювання поглиблює запально-деструктивні зміни в пародонті і насамперед органічно-мінерального матриксу кісткової тканини.
Ключові слова: *експериментальний пародонтит, експериментальний первинний гіперпаратиреоз, моделювання.*

В. М. Зубачик, Л. Ю. Минько, И. П. Патерега

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого
Государственный научно-исследовательский институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов

МОДЕЛЬ ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

В эксперименте на крысах доказано, что моделирование пародонтита на фоне первичного гиперпаратиреоза проходит быстрее, с отягощенным течением, соматическое заболевание обостряет воспалительно-деструктивные изменения в пародонте и прежде всего, органично-минерального матрикса костной ткани.
Ключевые слова: *экспериментальный пародонтит, экспериментальный первичный гиперпаратиреоз, моделирование.*

V. M. Zubachyk, L.Yu. Min'ko, I. P. Paterega

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
State scientific-research control institute of veterinary preparations and fodder additives

THE MODEL OF PERIODONTITIS ON THE BASIS OF HYPERPARATHYROIDISM

The experiment carried out on rats demonstrates the fact that modeling of periodontitis on the basis of primary hyperparathyroidism is passing faster, and with a more complicated course; with a somatic disease aggravating the inflammatory-destructive changes in the periodontium, in the first place, the mineral-organic matrix of the bone tissue.
Key words: *experimental periodontitis, experimental primary hyperparathyroidism, modeling.*

В експериментальній стоматології накопичено значну кількість матеріалу щодо шляхів і способів моделювання пародонтиту у різних тварин [1], серед яких віддається перевага місцевим чинникам, зокрема механічним [2], біологічним [3], спрямованих як на окремі тканини [4, 5], біосубстрати [6], так і на весь комплекс тканин, маючи універсальні механізми впливу [7], розглядаються різні аспекти порушень метаболізму [4, 8].