

# КОРЕКЦІЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ ПРИ АЛІМЕНТАРНІЙ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

Дрогомирецька М.С., Макаренко О.А., Сукманській О.І.  
Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
Інститут стоматології АМН України, кафедра ортодонції

## Резюме

Биохимическими исследованиями в эксперименте на модели алиментарной гиперлипидемии показана высокая эффективность сочетанного применения композиции препаратов, содержащих  $\omega_3$ -полиненасыщенные жирные кислоты, лецитин,  $\beta$ -каротин,  $\alpha$ -токоферол, аскорбиновую кислоту, соевый экстракт или другие изофлавоны, эффективно предотвращающая нарушения липидного обмена, вспышку воспаления и ПОЛ, снижение неспецифической резистентности и истощение АОС как на уровне организма, так и в тканях десны и костей.

**Ключевые слова:** эксперимент, гиперлипидемия, липидный обмен, профилактика.

## Резюме

Біохімічними дослідженнями в експерименті на моделі аліментарної гіперліпідемії показана висока ефективність поєднаного вживання композиції препаратів, що містять  $\omega_3$ -поліненасичені жирні кислоти, лецитин,  $\beta$ -каротин,  $\alpha$ -токоферол, аскорбінову кислоту, соєвий екстракт або інші ізофлавоны, що ефективно попереджує порушення ліпідного обміну, спалах запалення і ПОЛ, зниження неспецифічної резистентності і виснаження АОС як на рівні організму, так і в тканинах ясен і кісток.

**Ключові слова:** експеримент, гіперліпідемія, ліпідний обмін, профілактика.

## Вступ

Нормалізація ліпідного обміну в організмі дозволяє запобігти розвитку атеросклерозу і його наслідків, що ускладнюють ортодонтичне лікування. Одночасне підвищення рівня холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів дуже низької (ЛПДНЩ) і низької щільності (ЛПНЩ) та зниження ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) істотно підвищує можливість виникнення атерогенної ситуації в організмі [1].

Тому **метою** даної роботи було експериментальне дослідження порівняльної ефективності ряду препаратів, здатних, на нашу думку, нормалізувати ліпідний обмін в організмі.

## Матеріали та методи

Ефективність препаратів вивчали на моделі гіперліпідемії (ГЛ), яку відтворювали шляхом утримання 17-місячних самців щурів лінії Вістар на атерогеному раціоні GF Wilgram протягом 3 місяців [2]. Досліджувалися препарати «Епадол» (заповнює дефіцит поліненасичених жирних кислот), «Віталонг» (містить лецитин, токоферол, аскор-

бінову кислоту і  $\beta$ -каротин), «ЕКСО» (комплекс біологічно активних речовин, включаючи ізофлавоны).

Усього в експерименті було використано 60 щурів, які були розділені на п'ять груп: дві контрольні і три дослідні.

1 — інтактних контроль (стандартний раціон віварію);

2 — контроль (раціон GF Wilgram);

3 — ГЛ + епадол 135 мг/кг;

4 — ГЛ + віталонг 300 мг/кг;

5 — ГЛ + композиція препаратів (епадол, віталонг, ЕКСО 500 мг/кг).

Тваринам дослідних груп препарати вводили щоденно внутрішньошлунково у вигляді суспензії за допомогою зонду.

Тривалість експерименту склала 3 місяці, після закінчення якого щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом. Збирали кров, виділяли тканину ясен, печінки, серця, кісток (стегову, поперекову хребця, велику гомілковою, нижню й верхню щелепу).

Показники ліпідного обміну досліджували в сироватці крові: вміст загального холестерину, тригліцеридів, ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ЛПВЩ [1]. Індекс атерогенності розраховували за формулою (ХС-ЛПВЩ)/ЛПВЩ. Печінку і серце висушували ліофільно, гексаном екстрагувати жиру фракцію, в якій визначали вміст холестерину і тригліцеридів [1].

Як показник системної запальної відповіді в крові з вени хвостової визначали загальну кількість лейкоцитів [3], в сироватці крові — активність еластази [4], загальну протеолітичну активність (ОПА) [5], вміст інгібітора трипсину [6]. Запалення в яснах визначали за активністю кислотофосфатази [7] і ОПА [5].

Рівень пероксидації ліпідів оцінювали за вмістом одного з основних продуктів цього процесу — малонового діальдегіду в сироватці крові і гомогенаті ясен [8], стан антиоксидантної системи — за активністю ферментів каталази [9] і супероксиддисмутази [10].

Вплив гіперліпідемії, а також профілактики препаратами на метаболізм кісткової тканини досліджували за основним ферментом білкового обміну — еластазі і ОПА, мінерального обміну — лужній і кислий фосфатазах, вміст кальцію і фосфору в кістковій тканині великої гомілкової кістки щурів [11]. Визначали також щільність кісткової тканини [12].

## Результати та їх обговорення

Результати дослідження показників ліпідного обміну в сироватці крові подані в табл. 1. Тримісячне утримання щурів на ГЛ раціоні призводить до серйозних порушень ліпідного обміну. Так, рівень загального холестерину

(ХС) в сироватці крові збільшився у 3,2 рази, тригліцеридів (ТГ) — в 2,4 рази, ЛПДНЩ — в 2,5 рази і ЛПНЩ — в 5,2 рази. В атерогенезі беруть участь ЛПДНЩ і ЛПНЩ за рахунок високого вмісту в них ХС. Поряд з підвищенням атерогенних фракцій ліпідів в сироватці крові щурів, яким моделювали патологію GL, відзначено зменшення антиатерогенні фракції ліпідів з ЛПВЩ (1,15±0,09) до (0,84±0,05) ммоль/л. В результаті перерозподілу фракцій ліпопротеїдів крові індекс атерогенності у щурів, які отримували ГЛ-раціон, збільшився на порядок (табл. 1).

У сироватці крові дослідних груп тварин, яким проводили профілактику епадолом або віталонгом, відзначено істотне гальмування патологічного перерозподілу ліпідних фракцій. Так, у більшості випадків у тварин, які отримували епадол або віталонг, рівень атерогенних фракцій

ліпідів достовірно знизився, вміст ЛПВЩ підвищився. Але при цьому всі досліджувані показники, за винятком ЛПВЩ, були достовірно більш високими в порівнянні зі значеннями у здорових тварин, що говорить про ризик виникнення атеросклерозу. Індекс атерогенності знизився після профілактики епадолом майже в 3 рази, а після застосування віталонга — в 2,3 рази. Більш виражене попередження порушень ліпідного обміну зареєстровано у щурів п'ятої групи, що одержувала композицію препаратів. Так, рівень ТГ, ЛПДНЩ і ЛПВЩ в сироватці крові цих щурів відповідав значенню в інтактних тварин, а індекс атерогенності зменшився в 4,7 рази. Таким чином, результати табл. 1 свідчать про здатність композиції віталонг, епадол і ЕКСО ефективно запобігати порушення ліпідного обміну в умовах аліментарної ГЛ.

Таблиця 1.

Вплив профілактичних препаратів на показники ліпідного обміну в сироватці крові щурів при аліментарній гіперліпідемії, ммоль/л

Показники групи	Загальний холестерин	Тригліцериди	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП	Індекс атерогенності
Інтактна	1,74±0,13	0,84±0,06	0,38±0,03	0,82±0,07	1,15±0,09	0,51
Модель ГЛ	5,62±0,68 p<0,001	2,02±0,14 p<0,05	0,95±0,08 p<0,001	4,32±0,29 p<0,001	0,84±0,05 p<0,01	5,69
Модель ГЛ + епадол	3,53±0,60 p<0,02 p <sub>1</sub> <0,05	1,57±0,09 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,02	0,57±0,06 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,05	2,64±0,18 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	1,21±0,10 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,01	1,92
Модель ГЛ + віталонг	3,44±0,32 p<0,001 P <sub>1</sub> <0,02	1,25±0,14 p<0,02 p <sub>1</sub> <0,02	0,48±0,06 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,001	1,93±0,07 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	1,06±0,08 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,05	2,04
Модель ГЛ + композиція	2,83±0,10 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,98±0,06 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,001	0,35±0,04 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,001	1,40±0,09 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	1,27±0,14 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,01	1,22

Примітка:

p — достовірність відмінностей між показниками в інтактній групі і моделю ГЛ;

p<sub>1</sub> — достовірність відмінностей між показниками в дослідних групах і моделю ГЛ

Таблиця 2.

Вплив профілактичних препаратів на вміст холестерину і тригліцеридів у печінці та серці щурів при аліментарній гіперліпідемії

Показники групи	Серце		Печінка	
	Тригліцериди ммоль/г	Холестерин, мг/г	Тригліцериди, ммоль/г	Холестерин, мг/г
Інтактна	54,2±4,8	4,7±0,6	84,6±5,7	10,7±0,8
Модель ГЛ	123,0±7,2 p<0,001	5,6±0,8 p>0,1	162,7±10,3 p<0,001	39,5±2,1 p<0,001
Модель ГЛ + епадол	92,1±5,8 p<0,002 p <sub>1</sub> <0,002	5,2±0,4 p>0,1 p <sub>1</sub> >0,1	91,4±10,6 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,001	17,3±1,9 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,001
Модель ГЛ + віталонг	78,8±6,3 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	4,9±0,5 p>0,1 p <sub>1</sub> >0,1	97,6±8,2 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,001	20,5±1,8 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Модель ГЛ + композиція	70,5±8,1 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,001	4,1±0,6 p>0,1 p <sub>1</sub> >0,1	78,4±9,4 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,001	14,6±0,9 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,001

Примітка:

p — достовірність відмінностей між показниками в інтактній групі і моделю ГЛ;

p<sub>1</sub> — достовірність відмінностей між показниками в дослідних групах і моделю ГЛ

Результати табл. 2 показують, що високий вміст тваринних жирів і холестерину в раціоні щурів з ГЛ призводить до значного накопичення тригліцеридів у серці з (54,2±4,8) до (123,0±7,2) ммоль/г (p<0,001), і в печінці з (84,6±5,7) до (162,7±10,3) ммоль/г (p<0,001). Рівень холестерину в печінці щурів, яким моделювали GL, збільшився майже в 4 рази (p<0,001), а в серці — недостовірно (p>0,1).

Профілактичне введення досліджуваних препаратів ефективно запобігало накопиченню тригліцеридів та холестерину в тканинах печінки і серця і в усіх випадках відмічено достовірне зниження цих показників.

Надлишок тваринних жирів і холестерину, що дається з раціоном протягом тривалого часу, ініціює запальні процеси в організмі щурів, про що свідчать результати (табл. 3). Про це свідчить, перш за все, збільшення в крові тварин другої контрольної групи кількості лейкоцитів більш ніж в 1,5 рази ( $p < 0,001$ ). Лейкоцитоз супроводжувався достовірним підвищенням у сироватці крові активності протеолітичних ферментів: нейтрофільної еластази і загальної протеолітичної активності, що характеризує рівень запалення в організмі. Активація еластази в сироватці крові є однією із патогенетичних ланок атерогенезу, оскільки тягне за собою деструкцію еластину судин. Незважаючи на те, що вміст інгібітора трипсину (ІТ) в сироватці крові щурів при харчовій ГЛ не змінюється, в 2,6 рази падає співвідношення ІТ/ОПА, що свідчить про зниження неспецифічної резистентності організму тварин при атерогенезі (табл. 3).

Введення щурам епадола знизило вміст лейкоцитів, але при цьому їх рівень зберігався достовірно високим по відношенню до здорових тварин ( $p < 0,05$  і  $0,05 < p_1 < 0,1$ ). В 3 групі також зареєстровано деяке зниження активності еластази ( $p_1 > 0,1$ ) і більш істотно зменшення ОПА ( $p_1 < 0,02$ ), що говорить про певну ефективність епадолу. Профілактичне введення ЕКСО, епадолу і віталонга сприяло найбільш явному зниженню кількості лейкоцитів, активності еластази і ОПА. Що стосується ІТ, то його рівень істотно не змінювався як при моделюванні ГЛ, так і її профілактики препаратами. Але важливо відзначити, що введення будь-якого з досліджуваних препаратів призвело до підвищення співвідношення ІТ/ОПА. Це говорить про здатність препаратів попереджати інтенсифікацію запальних процесів і зниження неспецифічної резистентності в умовах аліментарної ГЛ (табл. 3).

*Вплив профілактичних препаратів на показники запалення в сироватці крові щурів при аліментарній гіперліпідемії*

Показники групи	Лейкоцити $\times 10^9/\text{л}$	Активність еластази, мк-кат/л	ОПА, нкат/л	Вміст Інгібітора трипсину (ІТ), г/л	ІТ/ОПА
Інтактна	9,75±0,71	74,5±6,2	4,92±0,71	0,89±0,09	0,18
Модель ГЛ	14,90±0,92 $p < 0,001$	105,8±12,7 $p < 0,05$	10,3±0,95 $p < 0,001$	0,71±0,08 $p > 0,1$	0,07
Модель ГЛ + епадол	12,36±0,84 $p < 0,05$ $0,05 < p_1 < 0,1$	91,5±7,4 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	6,15±0,78 $p > 0,1$ $p_1 < 0,02$	0,76±0,05 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	0,12
Модель ГЛ + віталонг	10,82±0,97 $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$	82,8±5,9 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	6,81±0,53 $0,05 < p < 0,1$ $p_1 < 0,01$	0,92±0,11 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	0,13
Модель ГЛ + композиція	8,69±0,93 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	80,3±10,7 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	5,48±0,64 $p > 0,1$ $p_1 < 0,002$	0,88±0,07 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	0,16

**Примітка:**

**p** — достовірність відмінностей між показниками в інтактній групі і моделю ГЛ;

**p<sub>1</sub>** — достовірність відмінностей між показниками в дослідних групах і моделю ГЛ

*Вплив профілактичних препаратів на показники антиоксидантної-прооксидантної системи в сироватці крові щурів при аліментарній гіперліпідемії*

Показники групи	Вміст МДА, мкмоль/л	Активність каталази, мк-кат/л	Активність СОД, У.о/л
Інтактна	2,17±0,35	0,39±0,05	0,175±0,010
Модель ГЛ	5,42±0,61 $p < 0,001$	0,18±0,03 $p < 0,002$	0,129±0,009 $p < 0,01$
Модель ГЛ + епадол	3,84±0,50 $p < 0,02$ $0,05 < p_1 < 0,1$	0,27±0,02 $p < 0,05$ $p_1 < 0,02$	0,153±0,01 $p > 0,25$ $p_1 > 0,1$
Модель ГЛ + віталонг	4,03±0,38 $p < 0,002$ $0,05 < p_1 < 0,1$	0,30±0,02 $p < 0,02$ $p_1 < 0,01$	0,160±0,014 $p > 0,6$ $p_1 < 0,05$
Модель ГЛ + композиція	2,98±0,39 $p > 0,2$ $p_1 < 0,002$	0,32±0,06 $p > 0,8$ $p_1 < 0,02$	0,184±0,020 $p > 0,6$ $p_1 < 0,02$

**Примітка:**

**p** — достовірність відмінностей між показниками в інтактній групі і моделю ГЛ;

**p<sub>1</sub>** — достовірність відмінностей між показниками в дослідних групах і моделю ГЛ

Результати дослідження стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) при аліментарній ГЛ та профілактиці препаратами представлені в табл. 4. Надмірне споживання щурами насичених жирів і холестерину протягом трьох місяців призвело до інтенсифікації ПОЛ в організмі, про що свідчить достовірний ріст в сироватці крові тварин другої контрольної групи малонового діальдегіду (МДА) ( $p < 0,001$ ). Поряд з накопиченням одного з продуктів ПОЛ в сироватці крові щурів при ГЛ відмічено достовірне зниження активності основних ферментів АОС. Так, активність каталази зменшилася на 53,8%, а активність супероксиддисмутази (СОД) — на 26,3%.

Найефективніше профілактичний вплив на систему ПОЛ-АОС мала композиція препаратів, щоденне введення якої одночасно з атерогенним раціоном повністю попереджало збільшення рівня МДА і зниження активності каталази і СОД. Значення досліджуваних показників у сироватці крові 5 групи відповідали рівню у інтактних щурів (табл. 4).

Як показали наші біохімічні дослідження, результати яких узагальнені в табл. 5, в тканинах ясен надлишок насичених жирів і холестерину, що отримували тривалий час, викликає активацію лізосомального ферменту кислій фосфатази (КФ), протеолізу (ОПА), ПОЛ (рівень МДА) і пригнічення АОС (активність каталази). Всі зміни достовірно значимі і свідчать про наявність запалення в тканинах ясен тварин при відтворенні ГЛ.

Однчасне застосування епадола, віталонга і ЕКСО на фоні моделювання ГЛ повністю попереджало патологічне збільшення активності КФ, ОПА, вмісту МДА, а також і зменшення активності каталази в гомогенаті ясен щурів

( $p > 0,1$  і  $p_1 < 0,001-0,002$ ). Узагальнюючи дані табл. 5, можна зробити висновок про те, що надлишок насичених жирів і холестерину в раціоні є чинником, що провокує запалення, ПОЛ на тлі зниження АОС в м'яких тканинах пародонту. Загальмувати ці патологічні порушення можна за допомогою профілактичного застосування епадола або віталонга, а повністю запобігти — за допомогою поєднаного введення цих препаратів і ЕКСО (табл. 5).

В табл. 6 представлені дані дослідження активності кислій і лужної фосфатаз (КФ і ЛФ), загальної протеолітичної активності (ОПА) і еластази, а також вмісту кальцію та неорганічних фосфатів в гомогенаті стегнової кістки щурів. Утримання тварин на атерогенному раціоні, а також профілактичне введення препаратів, не привело до яких-небудь істотних змін досліджуваних показників, за виключенням достовірного зниження ОПА ( $p < 0,001$ ). Є відомості, що ОПА кісткової тканини відображає колагенотворюючу функцію остеобластів, і її зниження розглядається як несприятливий фактор, що свідчить про порушення білкового обміну кісткової тканини [13].

Найефективніше зменшення ОПА зареєстровано в гомогенаті стегнової кістки тварин 5 групи, яким на тлі атерогенності раціону вводили композицію препаратів. Числові значення ОПА після профілактичного поєднаного введення епадола, віталонга і ЕКСО відповідали рівню в інтактних щурів ( $p > 0,4$  і  $p_1 < 0,01$ ).

Незважаючи на те, що ГЛ не вплинула на інші досліджувані показники кісткової тканини, застосування композиції препаратів сприяло

*Вплив профілактичних препаратів на показники запалення в гомогенаті ясен щурів при аліментарній гіперліпідемії*

Показники групи	Активність КФ, мк-кат/кг	ОПА, нкат/кг	Вміст МДА, ммоль/кг	Активність каталази, мк-кат/кг
Інтактна	6,7±0,4	42,1±5,7	12,9±2,1	10,6±0,8
Модель ГЛ	13,8±1,2 $p < 0,001$	146,6±18,2 $p < 0,001$	19,8±1,3 $p < 0,02$	4,45±0,4 $p < 0,001$
Модель ГЛ + епадол	12,9±0,8 $p < 0,001$ $p_1 > 0,5$	95,7±11,0 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	16,0±1,7 $p > 0,2$ $p_1 > 0,1$	6,6±0,5 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
Модель ГЛ + віталонг	9,4±0,7 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	77,5±8,3 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	15,8±1,1 $p > 0,2$ $p_1 < 0,05$	7,2±0,9 $p < 0,02$ $p_1 < 0,02$
Модель ГЛ + композиція	8,1±0,9 $p > 0,2$ $p_1 < 0,002$	61,4±10,3 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	11,4±0,9 $p > 0,5$ $p_1 < 0,001$	9,3±0,8 $p > 0,25$ $p_1 < 0,001$

**Примітка:**

**p** — достовірність відмінностей між показниками в інтактній групі і моделю ГЛ;

**p<sub>1</sub>** — достовірність відмінностей між показниками в дослідних групах і моделю ГЛ

*Вплив профілактичних препаратів на деякі показники в кістковій тканині гомілкової кістки щурів при аліментарній гіперліпідемії*

Показники групи	Активність ЩФ, мк-кат/кг	Активність КФ, мк-кат/кг	ОПА, нкат/кг	Активність еластази, мк-кат/кг	Вміст кальцію, ммоль/кг	Вміст фосфатів, ммоль/кг
Інтактна	183,4±11,9	18,6±1,5	378,1±19,7	5,18±0,35	4,97±0,30	4,79±0,45
Модель ГЛ	209,7±25,6 $p > 0,4$	16,4±0,9 $p > 0,25$	212,4±29,3 $p < 0,001$	6,02±0,79 $p > 0,4$	4,70±0,49 $p > 0,6$	4,58±0,38 $p > 0,7$
Модель ГЛ + епадол	174,8±18,5 $p > 0,6$ $p_1 > 0,3$	15,2±1,3 $p > 0,1$ $p_1 > 0,4$	274,1±30,6 $p < 0,01$ $p_1 > 0,2$	4,72±0,38 $p > 0,4$ $p_1 > 0,2$	4,25±0,71 $p > 0,4$ $p_1 > 0,6$	4,10±0,75 $p > 0,5$ $p_1 > 0,6$
Модель ГЛ + віталонг	162,3±13,2 $p > 0,3$ $p_1 > 0,2$	17,0±1,4 $p > 0,4$ $p_1 > 0,8$	305,8±21,4 $p < 0,05$ $p_1 < 0,02$	5,64±0,71 $p > 0,6$ $p_1 > 0,7$	4,83±0,58 $p > 0,8$ $p_1 > 0,8$	4,35±0,39 $p > 0,2$ $p_1 > 0,4$
Модель ГЛ + композиція	195,2±14,8 $p > 0,6$ $p_1 > 0,8$	13,6±0,9 $p < 0,02$ $p_1 < 0,05$	342,2±31,5 $p > 0,4$ $p_1 < 0,01$	3,30±0,29 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	5,21±0,21 $p > 0,6$ $p_1 > 0,4$	4,91±0,26 $p > 0,8$ $p_1 > 0,6$

**Примітка:**

**p** — достовірність відмінностей між показниками в інтактній групі і моделю ГЛ;

**p<sub>1</sub>** — достовірність відмінностей між показниками в дослідних групах і моделю ГЛ

*Таблиця 7.*

*Щільність деяких кісток щурів при аліментарній гіперліпідемії*

Групи Кістка	Інтактна	Гіперліпідемія	Зміни, %
Верхня щелепа	1,813±7,765*10 <sup>-3</sup>	1,802±1,316*10 <sup>-2</sup>	-0,61
Нижня щелепа	1,820±1,088*10 <sup>-2</sup>	1,795±1,379*10 <sup>-2</sup>	-1,37
Стегнова кістка	1,534±1,650*10 <sup>-2</sup>	1,567±2,250*10 <sup>-2</sup>	+2,11
Поперековий хребець	1,433±1,375*10 <sup>-2</sup>	1,446±1,500*10 <sup>-2</sup>	+0,90

достовірному зниженню активності КФ ( $p < 0,02$  і  $p_1 < 0,05$ ) і еластази ( $p < 0,001$  і  $p_1 < 0,001$ ). Оскільки ці ферменти є маркерами остеокластів, зменшення їх активності свідчить про зниження інтенсивності процесів резорбції кісткової тканини після поєднаного застосування епадола, віталонга і ЕКСО.

В табл. 7 подано результати визначення щільності деяких кісток щурів в інтактній групі і у тварин, які отримували атерогенний раціон.

### Висновок

Таким чином, результати проведеного експериментального дослідження дають право рекомендувати для зниження негативних наслідків ортодонтичного лікування і попередження деструктивно-запальних процесів в пародонті у осіб з порушенням ліпідного обміну проведення профілактики комплексом препаратів «Епадол», «Віталонг», «ЕКСО».

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ**

1. Горячковский А.М. Клиническая биохимия: Справочное пособие / Изд. 2-ое, вып. и доп. — Одесса: Астропринт, 1998. — 608 с.
2. Базазын Г.Г. Диетический фактор, атеросклероз и система свертывания крови. — М.: Медицина, 1982. — С.104-109.
3. Родин В.С., Старобинец Г.М., Утевский Н.Л. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований. — 3-е изд. М.: Медицина, 1982. — 320 с.
4. Visser L., Blout E.R. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase // Biochem. Of Biophys. Acta. — 1972. — Vol.268. — №1. — P 275-280.
5. Барабаш Р.Д., Левицкий А.П. Казеиноподобная и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе // Бюлл. Экспер. Биол. — 1973. №8. — С.65-67.
6. Адамовская В.Г., Левицкий А.П., Вовчук С.В. Взаимосвязь между уровнем протеиназ, их ингибированием и хозяйственно-полезными признаками зерна пшеницы // Научно-техн. бюлл. ВСГИ. — 1980. — №3(37). — С.25-30.
7. Левицкий А.П., Марченко А.И., Рыбак Т.Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лабор. дело. — 1973. — №10. — С.624-625.
8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С.66-68.
9. Каролюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Т., Токарев К.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — №1. — С.16-18.
10. Чевари С., Чабо И., Секей И. СОД // Лаб. дело. — 1985. — №11. — С.678-681.
11. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза. Методические рекомендации / А.П. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Деньга О.В., Сукманский О.И., Подорожная Р.П., Россаханова Л.Н., Ходаков И.В., Зеленина Ю.В. — Киев: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. — С. 31-38.
12. Ходаков І.В. Спосіб визначення щільності кісток лабораторних тварин // Досягнення біології та медицини. — 2004. — №2(4). — С.38-41.
13. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков, Ю.В. Зеленина. // Одеський медичний журнал. — 2006. — №3. — С.17-21.