

DOI 10.31718/2077-1096.19.2.110  
 УДК 616.314.17+611.018.2:599.323.4

Єлінська А.М., Костенко В.О.

## ПОЄДНАНА ДІЯ ВОДОРОЗЧИННОЇ ФОРМИ КВЕРЦЕТИНУ ТА ІНГІБІТОРА ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ЧИННИКА AP-1 НА ДЕЗІНТЕГРАЦІЮ ОРГАНІЧНОГО МАТРИКСУ ПАРОДОНТА ЩУРІВ ЗА УМОВ СИСТЕМНОГО ТА ЛОКАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ SALMONELLA TYPHI

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Метою роботи було дослідження поєднаної дії водорозчинної форми кверцетину та інгібітора фактора транскрипції AP-1 SR 11302 на біохімічні показники деполімеризації органічного матриксу пародонта при системному та місцевому введенні ліпополісахариду (ЛПС) *S. typhi*. Дослідження проводили на 25 білих щурах лінії Вістар масою 180-220 г, розділених на 5 груп: 1-ша включала інтактних тварин, 2-га - тварин після комбінованого системного і місцевого введення ЛПС, 3-а та 4-а групи - тварин, яким вводили відповідно ін'єкції водорозчинної форми кверцетину (10 мг/кг) та інгібітора активації AP-1 SR 11302 (1 мг/кг) 3 рази на тиждень, починаючи з 30-го дня системного введення ЛПС, у 5-а група щурів зазнавала поєднане введення водорозчинної форми кверцетину і SR 11302. Було виявлено, що поєднана дія кверцетину та SR 11302 при системному і місцевому введенні ЛПС вірогідно знижувала у м'яких і кістковій тканинах пародонта концентрацію вільного оксипроліну та N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) порівняно з результатами окремого впливу цих засобів. При цьому вміст глікозаміногліканів не змінювався. Зроблено висновок, що поєднане призначення водорозчинної форми кверцетину та інгібітора активації AP-1 SR 11302 при системному і місцевому введенні ЛПС *S. typhi* є більш ефективним засобом корекції порушень сполучної тканини пародонта, ніж це відбувається при окремому застосуванні цих препаратів.

Ключові слова: кверцетин, транскрипційні чинники AP-1 та NF-κB, ліпополісахарид, колагеноліз, протеоглікани, глікопротеїни, пародонт.

Робота є фрагментом НДР «Роль активних форм кисню, системи оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу» (№ держреєстрації 0114U004941).

Нині відомо, що дезінтеграція сполучної тканини пародонта у значній мірі може бути пов'язаною з активністю певних транскрипційних чинників, які становлять кінцеві ланки відповідних шляхів сигнальної трансдукції [1]. В останні роки доведена здатність інгібіторів ядерного фактора каппа В (NF-κB) та активаційного протеїну-1 (AP-1) впливати на деполімеризацію компонентів позаклітинного матриксу шкіри, губчастих і трубчастих кісток, м'яких і кісткової тканин пародонта [2-5].

Нещодавно було виявлено здатність флавоноїду кверцетину знижувати біосинтез білків сімейства NF-κB, зокрема, p65 [6], а також пригнічувати убіквітинзалежний протеоліз комплексу NF-κB з інгібіторним білком IκB [7]. Унаслідок цього зменшується NF-κB-залежна експресія підконтрольних генів, які кодують прозапальні цитокіни, матриксні металопротеїнази (ММР), індуцибельну синтазу оксиду азоту тощо [8]. Нами показано, що застосування водорозчинної форми кверцетину (корвітину) на тлі системного введення ліпополісахариду *S. typhi* (ЛПС) суттєво зменшує деполімеризацію компонентів білків сполучної тканини пародонта (колагену, протеогліканів та сіалоглікопротеїнів), обмежує резорбцію альвеолярного відростка щелеп [9]. Подібна дія за таких же умов була притаманна також інгібітору AP-1 SR 11302 [5].

Відомо, що активація транскрипційних чинників NF-κB та, AP-1 впливає на експресію генів, що кодують гістолітичні ферменти (колагеназа-1 і -3, стромелізін 1, 2 і 3, желатиназа В). Сайти

зв'язування з NF-κB і AP-1 наявні у промоторній області низки ММР (ММР 1, 7, 9, 13), що синтезуються моноцитами, макрофагами і фібробластами [10, 11]. Це дає підстави припустити, що інгібітори активації NF-κB, у тому числі кверцетин, та AP-1 можуть мати синергічну дію щодо обмеження дезінтеграції сполучнотканинних структур пародонта, що потребує експериментального з'ясування.

Метою цього дослідження було дослідження поєднаної дії водорозчинної форми кверцетину та інгібітора фактора транскрипції AP-1 SR 11302 на біохімічні маркери деполімеризації органічного матриксу пародонта при системному та місцевому введенні ліпополісахариду *S. typhi*.

### Матеріал та методи дослідження

Дослідження проводили на 25 білих щурах лінії Вістар масою 180-220 г, розділених на 5 груп: 1-ша включала інтактних тварин, 2-га - тварин після комбінованого системного і місцевого введення ЛПС (препарат «Пірогенал», фірма «Медгамал», Росія), 3-тя та 4-та групи - тварин, яким вводили відповідно ін'єкції водорозчинного комплексу кверцетину з полівінілпіролідом (препарат «Корвітин» виробництва ЗАТ НВЦ "Борщівський ХФЗ", Україна) у дозі 500 мг/кг (10 мг/кг у перерахунку на кверцетин) [2] та інгібітора активації AP-1 SR 11302 ((E,E,Z,E)-3-Methyl-7-(4-methylphenyl)-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-tetraenoic acid, виробництво "Tocris Bioscience", Велика Британія) в дозі 1 мг/кг [12] 3 рази на тиждень, починаючи

з 30-го дня системного введення ЛПС, 5-та група щурів зазнавала поєднане введення воднорозчинної форми кверцетину і SR 11302.

Пірогенал вводили системно (в дозі 0,4 мг/кг маси протягом 1-го тижня 3 рази, протягом наступних 7-ми тижнів – 1 раз у тиждень [13]) та місцево (одноразово в дозі 1 мг/кг, яка рівномірно розподілялася на 4 внутрішньогінгивальні ін'єкції на рівні 2-х молярів за 7 днів до забою).

Тварин декапітували під ефірним наркозом, дотримуючись принципів біомедичної етики. Досліджували комплекс м'яких тканин пародонта (ясна, періодонтальна зв'язка) та кісткову тканину альвеолярних відростків щелеп.

Колагеноліз оцінювали за концентрацією вільного оксипроліну [14]. Рівень деполімеризації протеогліканів та глікопротеїнів оцінювали шляхом визначення їхніх компонентів – відповідно глікозаміногліканів (ГАГ) [15] та N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) [16].

Статистичні розрахунки проводили з викори-

станням програми "StatisticSoft 6.0". Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Уїлка. Якщо варіаційні ряди відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували критерій t Стьюдента для незалежних вибірок. У разі, коли ряди результатів не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Уїтні.

### Результати дослідження та їх обговорення

Поєднане системне і місцево введення ЛПС призводило до значних змін у біохімічних показниках деструкції сполучної тканини пародонта (див. табл.). Так, вміст вільного оксипроліну та ГАГ збільшувався у 2.25 раза, NANA - у 2.28 раза в м'яких тканинах пародонта. Концентрація цих сполук у твердих тканинах (альвеолярній кістці) також зростала: вільного оксипроліну - в 2.45 раза, ГАГ - у 2.25 раза, NANA - у 3.55 раза.

Таблиця

Поєднана дія кверцетину та SR 11302 на показники деполімеризації біополімерів сполучної тканини пародонта при місцево-му та системному введенні ліпополісахариду *S. typhi* (M±m, n=25)

Групи тварин	М'які тканини (ясна, періодонтальна зв'язка)			Тверді тканини (альвеолярна кістка)		
	Вільний оксипролін, мкмоль/г	ГАГ, мкмоль/г	NANA, мкмоль/г	Вільний оксипролін, мкмоль/г	ГАГ, мкмоль/г	NANA, мкмоль/г
Контроль I (інтактні тварини)	4.08 ±0.48	1.93 ±0.34	4.56 ±0.17	3.06 ±0.28	1.70 ±0.30	2.00 ±0.35
Контроль II (поєднане системне та місцево введення ЛПС)	9.20 ±0.23 *	4.36 ±0.17 *	10.4 ±0.81 *	7.51 ±0.24 *	3.84 ±0.21 *	7.10 ±0.24 *
+ водорозчинна форма кверцетину	5.31 ±0.42 **	2.59 ±0.40 **	6.22 ±0.19 */**	3.92 ±0.12 */**	2.22 ±0.18 **	3.23 ±0.42 **
+ SR 11302	5.67 ±0.39 */**	2.67 ±0.32 **	7.66 ±0.44 */**	4.11 ±0.21 */**	2.22 ±0.19 **	4.02 ±0.49 */**
+ водорозчинна форма кверцетину + SR 11302	3.84 ±0.34 **/**/****	2.07 ±0.35 **	4.30 ±0.14 **/**/****	3.09 ±0.29 **/**/****	1.72 ±0.26 **	2.00 ±0.27 **/**/****

Примітка: \*  $p < 0,05$  порівняно з контролем I (інтактні тварини); \*\*  $p < 0,05$  порівняно з контролем II; \*\*\*  $p < 0,05$  порівняно зі значенням тварин 3-ї групи; \*\*\*\*  $p < 0,05$  порівняно зі значенням тварин 4-ї групи.

Раніше було показано, що активація NF-κB і AP-1 може посилювати експресію генів MMP-13 (колагенази-3) [17]. Призначення інгібітора ядерної транслокації NF-κB 4-метил-N-(3-фенілпропіл) бензол-1,2-діаміну за умов моделювання системної запальної відповіді при експериментальному метаболічному синдромі зменшує вміст вільного оксипроліну та ГАГ у тканинах пародонта [4].

Нами встановлено, що окреме введення як кверцетину, так і SR 11302 знижує у м'яких тканинах пародонта концентрацію вільного оксипроліну на 42.3 та 38.4%, ГАГ – на 40.6 і 38.8%, NANA – на 40.2 і 26.3% відповідно порівняно з відповідними результатами 2-ї групи тварин. При цьому вміст цих сполук у кістковій тканині пародонта також знижувався: вільного оксипроліну - на 47.8 і 45.3%, ГАГ - на 42.2 і 42.2%, NANA - на 54.5 і 43.4% відповідно порівняно з даними 2-ї групи.

При поєднаній дії кверцетину та SR 11302 при системному і місцевому введенні ЛПС віро-

гідно знижувалася у м'яких тканинах пародонта концентрація вільного оксипроліну (на 27.7 та 32.3%) і NANA (на 30.9 та 43.9%) порівняно зі значеннями 3-ї та 4-ї груп. Однак не було виявлено відмінностей між цими групами при оцінці вмісту ГАГ.

Сукупна дія кверцетину та SR 11302 за умов експерименту також супроводжувалася суттєвим зменшенням концентрацій вільного оксипроліну та NANA у кістковій тканині пародонта, що на 21.2 і 24.8% та 38.1 і 50.2% поступалися відповідним значенням 3-ї та 4-ї груп. Вмісту ГАГ за цих умов також вірогідно не змінювався.

Отримані результати доводять наявність синергічного ефекту водорозчинної форми кверцетину та інгібітора активації AP-1 SR 11302, пов'язаного з корекцією дезінтеграції сполучної тканини в м'яких і твердих тканинах пародонта.

Раніше ми встановили, що активація NF-κB і AP-1 є важливою ланкою патогенезу вільнорадикального ушкодження, розвитку окисно-нітрозативного стресу та дезорганізації сполуч-

ної тканини пародонта за умов ЛПС-індукованої системної запальної відповіді [5, 18, 19]. Спільне застосування водорозчинної форми кверцетину і SR 11302 дозволяє більш ефективно обмежувати NF-κB і AP-1-залежні механізми ураження пародонта.

Таким чином, поєднане призначення водорозчинної форми кверцетину та інгібітора активації AP-1 SR 11302 при системному та місцевому введенні ліпополісахариду *S. typhi* є більш ефективним засобом корекції порушень сполучної тканини пародонта, ніж це відбувається при окремому застосуванні цих препаратів.

### Література

- Ambili R, Janam P. A critique on nuclear factor-kappa B and signal transducer and activator of transcription 3: The key transcription factors in periodontal pathogenesis. J Indian Soc Periodontol. 2017 Sep-Oct;21(5):350-356.
- Khmil' DO, Kostenko VO. Poyednany vplyv L-arhininu ta vodorozchynnoyi formy kvvertsetynu na markery okysno-nitrozatyvnoho stresu v shkiri shchuriv za umov nadlyshkovoho nadkhodzhennya v orhanizm nitratu natriyu [Combined effect of L-arginine and water-soluble form of quercetin on markers of oxidative-nitrosative stress in skin of rats exposed to excessive sodium nitrate]. Fiziol Zh. 2017;63(6):53-59. [Ukrainian].
- Kovalova IO, Kostenko VO. Vplyv inhibitoriv transkryptsiynoho chynnyka kappa B na metabolichni ta strukturni porushennya kistkovoyi tkanyny za umov poyednanoho nadlyshkovoho nadkhodzhennya ftoydu ta nitratu natriyu [Effect of transcription factor kappa B inhibitors on metabolic and structural disorders in bone tissue under combined excessive intake of fluoride and sodium nitrate]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrainy's'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2019;19(1):65-70.
- Ljashenko LI, Denisenko SV, Kostenko VA. Rol' transkryptsiynoho yadernoho faktora kappa B u mekhanizmkakh porushen' vil'noradykal'nykh protsesiv i dezorhanizatsiyi spoluchnoyi tkanyny parodonta za umov eksperymental'noho metabolichnoho syndromu [The role of transcription nuclear factor κB in mechanisms of free radical processes impairment and connective tissue disorganization in periodontium under modeled metabolic syndrome]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrainy's'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2014;14(1):97-100. [Ukrainian].
- Yelins'ka AM, Kostenko VO. Vplyv inhibitora faktora transkryptsiyi AP-1 na depolimerizatsiyu bilkiv spoluchnoyi tkanyny parodonta shchuriv za umov systemnoyi zapal'noyi vidpovidy [Influence of AP-1 transcription factor inhibitors on the protein depolymerization in periodontal connective tissue of rats under systemic inflammatory response]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visn Ukr med stomatol akad.]. 2018;18(2):335-339. [Ukrainian].
- Lai WW, Hsu SC, Chueh FS et al. Quercetin inhibits migration and invasion of SAS human oral cancer cells through inhibition of

NF-κB and matrix metalloproteinase-2/-9 signaling pathways. Anticancer Res. 2013 May;33(5):1941-1950.

- Kang CH, Choi YH, Moon SK et al. Quercetin inhibits lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 microglial cells by suppressing the NF-κB pathway and activating the Nrf2-dependent HO-1 pathway. Int Immunopharmacol. 2013 Nov; 17(3):808-813.
- Liu X, Lin R, Zhao B et al. Correlation between oxidative stress and the NF-κB signaling pathway in the pulmonary tissues of obese asthmatic mice. Mol Med Rep. 2016 Feb;13(2):1127-1134.
- Yelins'ka AM, Kostenko VO. Vplyv vodorozchynnoyi formy kvvertsetynu na dezintehratsiyu orhanichnoho matryksu parodonta shchuriv za umov systemnoho vvedennya lipopolisakharydu Salmonella typhi [Effect of a water-soluble form of quercetin on the disintegration of periodontal organic matrix in rats exposed to the systemic administration of salmonella typhi lipopolysaccharide]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrainy's'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2019;19(1):56-60. [Ukrainian].
- Shadrina AS, Plieva Ya Z, Kushlinskiy DN. Classification, regulation of activity, and genetic polymorphism of matrix metalloproteinases in health and disease. Alm Clin Med. 2017;45(4):266-279.
- Vincenti MP1, Brinckerhoff CE. Transcriptional regulation of collagenase (MMP-1, MMP-13) genes in arthritis: integration of complex signaling pathways for the recruitment of gene-specific transcription factors. Arthritis Res. 2002;4(3):157-64.
- Sun Y, Lin Z, Liu CH et al. Inflammatory signals from photoreceptor modulate pathological retinal angiogenesis via c-Fos. J Exp Med. 2017 Jun 5;214(6):1753-1767.
- Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Sources of production of reactive oxygen and nitrogen species in tissues of periodontium and salivary glands of rats under modeled systemic inflammation. Problemy ekologii ta medytsyny. 2017;21(3-4):51-54.
- Tetyanets SS. Metod opredeleniya svobodnogo oksiprolina v syvoroтке krovi [Method for the determination of free hydroxyproline in serum]. Laboratornoye delo. 1985;1:61-62. (Russian)
- Sharaev PN, Pishkov VN, Solovyeva NI et al. Metod opredeleniya glikozaminoglikanov v biologicheskikh zhidkostyakh [Method for the determination of glycosaminoglycans in biological fluids]. Laboratornoye delo. 1987;5:330-332. (Russian)
- Kaydashev IP, editor. Metody klinichnykh ta eksperymental'nykh doslidzhen' v medytsyni [Methods of clinical and experimental research in medicine]. Poltava; 2003. 320 p. (Ukrainian)
- Han Z, Boyle DL, Manning AM, Firestein GS. AP-1 and NF-kappaB regulation in rheumatoid arthritis and murine collagen-induced arthritis. Autoimmunity. 1998;28(4):197-208.
- Yelins'ka AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. Ukr Biochim J. 2019;91(1):80-85.
- Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Vplyv pirolidynydiokarbamatu amoniyu na produktsiyu aktyvnykh form kysnyu i azotu v tkanyakh parodonta ta slynyykh zaloz shchuriv za umov systemnoho vvedennya lipopolisakharydu [Influence of ammonium pyrrolidine dithiocarbamate on the production of reactive oxygen and nitrogen species in tissues of periodontium and salivary glands in rats exposed to Salmonella typhi lipopolysaccharide]. Fiziol Zh. 2018;64(5):63-69. (Ukrainian)

### Реферат

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ВОДОРАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ КВЕРЦЕТИНА И ИНГИБИТОРА ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА AP-1 НА ДЕЗИНТЕГРАЦИЮ ОРГАНИЧЕСКОГО МАТРИКСА ПАРОДОНТА КРЫС В УСЛОВИЯХ СИСТЕМНОГО И ЛОКАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА SALMONELLA TYPHI

Елинская А.Н., Костенко В.А.

Ключевые слова: кверцетин, транскрипционные факторы AP-1 и NF-κB, липополисахарид, коллагенолиз, протеогликаны, гликопротеины, пародонт.

Целью работы было исследование сочетанного действия водорастворимой формы кверцетина и ингибитора фактора транскрипции AP-1 SR 11302 на биохимические показатели деполимеризации органического матрикса пародонта при системном и местном введении липополисахарида (ЛПС) *S. typhi*. Исследования проводились на 25 белых крысах линии Вистар массой 180-220 г, разделенных на 5 групп: 1-я включала интактных животных, 2-я - животных после комбинированного системного и местного введения ЛПС, 3-я и 4-я группы - животных, которым вводили соответственно инъекции водорастворимой формы кверцетина (10 мг/кг) и ингибитора активации AP-1 SR 11302 (1 мг/кг) 3 раза в неделю, начиная с 30-го дня системного введения ЛПС, 5-я группа крыс испытывала сочетанное введение водорастворимой формы кверцетина и SR 11302. Было обнаружено, что сочетанное действие кверцетина и SR 11302 при системном и местном введении ЛПС достоверно снижало в мягких и костной тканях пародонта концентрацию свободного оксипролина и N-ацетилнейраминовой кислоты (NANA) по сравнению с результатами отдельного влияния этих средств. При этом содержание гликозаминогликанов не изменялось. Сделан вывод, что сочетанное назначение водорастворимой формы

кверцетина и ингибитора активации AP-1 SR 11302 при системном и местном введении липополисахарида *S. typhi* является более эффективным средством коррекции нарушенной соединительной ткани пародонта, чем это происходит при отдельном применении этих препаратов.

### Summary

CO-EFFECT PRODUCED BY WATER-SOLUBLE FORM OF QUERCETIN AND INHIBITOR OF AP-1 TRANSCRIPTION FACTOR ON DISINTEGRATION OF PERIODONTIUM ORGANIC MATRIX IN RATS DURING SYSTEMIC AND LOCAL ADMINISTRATION OF SALMONELLA TYPHI LIPOPOLYSACCHARIDE

Yelins'ka A.M., Kostenko V.O.

Key words: quercetin, transcription factors AP-1 and NF- $\kappa$ B, lipopolysaccharide, collagenolysis, proteoglycans, glycoproteins, periodontium.

The aim of the present study was to investigate the co-effect produced by water-soluble form of quercetin and SR 11302, an inhibitor of AP-1 transcription factor, on biochemical depolymerization markers of periodontal organic matrix during systemic and local administration of *S. typhi* lipopolysaccharide (LPS). The studies were conducted on 25 white rats of the Wistar line weighing 180-220 g, divided into 5 groups: the 1<sup>st</sup> group included the intact animals, the 2<sup>nd</sup> group was made up of the animals subject to the combined systemic and local LPS administration, the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> groups included animals, which were given injections with water-soluble form of quercetin (10 mg / kg) and AP-1 activation inhibitor SR 11302 (1 mg / kg) respectively 3 times a week starting on the 30<sup>th</sup> day of the systemic LPS administration, and the 5<sup>th</sup> group involved rats, which were injected with co-administered water-soluble form of quercetin and SR 11302. It has been found out that the quercetin and SR 11302 co-administration during systemic and local LPS administration is accompanied with reduced concentration of free hydroxyproline and N-acetylneuraminic acid (NANA) in the soft and bone tissues of the periodontium compared with the results obtained during the separate administration of these agents. The content of glycosaminoglycans did not change. We can suggest that the co-administration of the water-soluble form of quercetin and SR 11302, the AP-1 activation inhibitor, during systemic and local administration of the *S. typhi* lipopolysaccharide is a more effective means of correcting disorders of the periodontal connective tissue than when the agents are used separately.

DOI 10.31718/2077-1096.19.2.113

УДК: 616.311-089.844:611-018:615.36-023.873]-047.44

**Каплун Д.В., Аветіков Д.С.**

## **ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ СЛИЗОВИХ КЛАПТІВ ПОРОЖНИНИ РОТА В СТАНІ СПОКОЮ І ПРИ ЇХ РОЗТЯГУВАННІ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*У сучасній стоматологічній практиці все ясніше спостерігається тенденція допомоги хворим на вторинну адентію методом кісткової аугментації і дентальної імплантації. Одними з основних видів післяопераційних ускладнень є оголення кісткового аугментата і його інфікування в результаті ішемічних процесів в слизовому клапті, який прикриває аугментат, що виникли в результаті його перерозтягнення. Підвищення ефективності проведення клаптевих операцій і кісткової аугментації у хворих на вторинну адентію і зменшення ризику виникнення післяопераційних ускладнень, викликаних ішемією слизових клаптів в результаті їх натягу, виявлення особливостей морфологічної будови слизових клаптів в стані спокою і при їх розтягуванні. Проводилось вивчення мікропрепаратів, клаптів слизової оболонки 40 лабораторних кроликів, взятих з нижнього альвеолярного відростка. Препарати фарбували по Ван-Гизону, гематоксиліном і еозином прим малих збільшеннях світлового мікроскопа. Особливості будови слизової оболонки верхнього і нижнього альвеолярних відростків після розтягування в межах 5% нами були виявлені мінімальні, ледь відмінні від інтактної слизової оболонки відповідної анатомічної області. Так, до покривного епітелію розрізнялися розташовані один над одним базальний, проміжний і поверхневий шари, структурна організація яких практично не відрізнялася від інтактної. Проведені нами дослідження показали, що морфологічна будова слизової оболонки ясен лабораторних кроликів аналогічна будові ясен людини. Дані, отримані в результаті дослідження, дозволяють стверджувати, що розтягнення слизових клаптів ясна при виконанні клаптевих операцій порожнини рота в межах 5% від початкової довжини морфологічно обґрунтовано, і воно може бути виконано без ускладнень в клінічній практиці.*

Ключові слова: розтягнення, клапоть слизової оболонки порожнини рота, морфологічна будова.

### **Вступ**

У сучасній стоматологічній практиці все ясніше спостерігається тенденція допомоги хворим на вторинну адентію методом дентальної імплантації [7]. Разом з тим, цей діагноз нерідко

супроводжується у пацієнтів втратою обсягу кісткової тканини, що унеможливорює широке використання дентальних імплантатів. На сьогоднішній день існують методики, що дозволяють хірургам-стоматологам відновлювати втрачений об-