

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО – ДИСТРОФИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ В ПАРОДОНТЕ

В. Д. Лукьянчук, О. А. Шпулина¹

Изучено влияние липоевой кислоты на энергетический гомеостаз у крыс с индуцированным хроническим генерализованным пародонитом. Показана энергосберегающая активность исследуемого потенциального пародонтопротектора, которая обусловлена повышением эффективности окислительного фосфорилирования.

Ключевые слова: адениловые нуклеотиды, энергетический гомеостаз, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, липоевая кислота, хронический генерализованный пародонит

ВВЕДЕНИЕ

В исследованиях последних лет доказана роль липидпероксидации в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (ХГП) [8]. Структурно-функциональные нарушения биомембран в свою очередь формируют метаболические расстройства, в частности, изменения активности ферментов и содержания нуклеозидфосфатов, обладающих высокой энергией, используемой в различных биохимических и физиологических процессах [9].

Среди ферментных систем митохондрий пируват является одним из важных субстратов окисления. В состав пируватдегидрогеназного комплекса входят пять коферментов, одним из которых является липоевая кислота, от которой также зависит активность и других ферментов энергетического обмена. Поэтому представляется логичным корректировать состояние последнего путем введения именно этого метаболита.

С учетом значимости показателей содержания нуклеозиддифосфатов аденилового ряда и активности ферментов креатинкиназы (КК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в тканях десны при воспалительно-дистрофическом процессе [1] целью данного исследования было определение состояния энергетического обмена и активности указанных энзимов при применении липоевой кислоты в условиях ХГП.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проведены на 91 половозрелой белой беспородной крысе обоих полов с начальной массой 180 – 200 г в соответствии с требованиями Государственного фармакологического центра МЗ Украины [4]. Животных делили на 3 группы по 28 особей в каждой: контрольную (без лечения), опытную (лечение липоевой кислотой), группу – прототип (лечение лецитином). Интактная группа состояла из 7 крыс. Для моделирования ХГП использовали перекисную кальций-дефицитную модель со сниженной жевательной функцией, которую воссоздавали согласно методиче-

ским рекомендациям [2]. Для этого на протяжении 8 недель крыс содержали на пастообразной диете, 2% растворе ЭДТА (вместо питьевой воды) и ежедневно вводили делагил (30 мг/кг внутрь 1 раз в сутки) (“ICN Угорщина АТ”). Животным опытной группы каждый день на протяжении всего эксперимента 1 раз в сутки вводили липоевую кислоту (Одесское ГП “Биостимулятор”) в дозе 100 мг/кг внутрь в виде 0,5% водного раствора. В качестве референтного препарата использовали лецитин (Фармасайнс Инк., Монреаль, Канада), который животные получали ежедневно 1 раз в сутки в дозе 1 г/кг внутрь [3]. Контрольная группа животных лечения не получала. Интактные животные находились на стандартной диете (гранулированный корм по установленным нормам со свободным доступом к воде) в условиях вивария Луганского ГМУ.

Определение уровня АТФ, АДФ и АМФ в эритроцитах проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинах фирмы “Merk”, Германия [5]. На основании полученных данных рассчитывали показатели, характеризующие состояние энергетического обмена в изучаемых условиях эксперимента: энергетический заряд (ЭЗ) по формуле $ЭЗ = (АТФ + 1/2АДФ) / (АТФ + АДФ + АМФ)$, энергетический потенциал (ЭП) по соотношению $ЭП = АТФ / АДФ$, сравнительный коэффициент (K_{cp}) по формуле $K_{cp} = (АТФ + АМФ) / АДФ$, индекс фосфорилирования (ИФ) по соотношению $ИФ = АТФ / (АДФ + АМФ)$, термодинамический контроль дыхания (ТКД) по формуле $ТКД = АДФ / АМФ$ [6].

Активность исследуемых ферментов энергетического обмена в сыворотке крови определяли путем измерения на спектрофотометре СФ-46 скорости изменения абсорбции при определенной длине волны с помощью биохимических наборов фирмы “Філісіт-діагностика”, Украина (лактатдегидрогеназа), а также “Pliva-Lachema”, Чехия (креатинкиназа). Все показатели изучали в динамике: через 2, 4, 6 и 8 нед от начала моделирования заболевания. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t – критерия Стьюдента.

¹ Кафедра фармакологии (зав. — проф. В. Д. Лукьянчук), Луганского государственного медицинского университета, Украина, г. Луганск, 91045, кв. 50 – летия Оборона Луганска, 1.

Таблица 1. Влияние липоевой кислоты на уровень адениловых нуклеотидов (в мкмоль/л) у крыс с хроническим генерализованным пародонтитом ($n = 7$)

Группа крыс	Статистический показатель	АМФ	АДФ	АТФ
Интактная	M	1117,20	2203,86	2726,03
	$\pm m$	29,18	43,38	40,17
<i>2 недели</i>				
Контрольная	M	1906,80	2195,36	1492,33
	$\pm m$	84,06	17,05	65,65
	p_1	<0,001	>0,05	<0,001
Опытная	M	1344,01	2050,64	3226,60
	$\pm m$	53,81	66,47	94,17
	p_1	<0,001	>0,05	<0,001
	p_2	<0,001	>0,05	<0,001
Прототип	M	1790,25	2502,86	3083,03
	$\pm m$	123,44	96,18	61,82
	p_1	<0,01	<0,05	<0,01
	p_2	>0,05	<0,05	<0,001
<i>4 недели</i>				
Контрольная	M	1670,55	2262,50	1431,84
	$\pm m$	96,04	68,48	58,43
	p_1	<0,001	>0,05	<0,001
Опытная	M	1225,35	2086,07	3207,13
	$\pm m$	60,41	53,65	91,62
	p_1	>0,05	>0,05	<0,001
	p_2	<0,01	<0,05	<0,001
Прототип	M	1562,70	2343,75	3127,53
	$\pm m$	48,11	82,52	57,59
	p_1	<0,001	>0,05	<0,001
	p_2	>0,05	>0,05	<0,001
<i>6 недель</i>				
Контрольная	M	1521,45	2221,07	1632,07
	$\pm m$	113,17	107,66	91,95
	p_1	<0,01	>0,05	<0,001
Опытная	M	1198,05	2062,43	3127,53
	$\pm m$	74,58	135,29	79,46
	p_1	>0,05	>0,05	<0,001
	p_2	<0,05	>0,05	<0,001
Прототип	M	1550,85	2333,57	3163,99
	$\pm m$	77,82	55,10	90,32
	p_1	<0,01	>0,05	<0,01
	p_2	>0,05	>0,05	<0,001
<i>8 недель</i>				
Контрольная	M	1596,00	2302,50	1676,57
	$\pm m$	64,94	37,39	62,76
	p_1	<0,001	>0,05	<0,001
Опытная	M	1194,90	2077,50	3143,17
	$\pm m$	28,86	53,32	47,17
	p_1	>0,05	>0,05	<0,001
	p_2	<0,001	<0,05	<0,001
Прототип	M	1577,10	2416,07	3164,03
	$\pm m$	30,97	51,95	61,22
	p_1	<0,001	<0,05	<0,001
	p_2	>0,05	>0,05	<0,001

Примечание: Здесь и в табл. 2 различия достоверны при сравнении: p_1 — с интактной группой; p_2 — с контрольной группой; p_3 — с группой — прототипом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в эритроцитах животных с индуцированным ХГП возникает нарушение процессов энергообеспечения, что выражается в значительном и стойком снижении уровня АТФ (табл. 1).

Уже через 2 нед от начала моделирования заболевания уровень высокоэнергетических фосфатных связей в контроле ниже, чем у интактных животных в 1,8 раза. При этом дефицит АТФ сопровождается сдвигом равновесной реакции в сторону преобладания содержания АДФ, уровень которого на протяжении всего срока исследования практически не отличается от такового в интактной серии. Такая динамика содержания данного нуклеотида объясняется достоверно высоким ($p < 0,001$) содержанием АМФ в контроле в сравнении с этим же показателем у интактных животных, так как при высоком содержании в системе АМФ возможна реакция АТФ с АМФ, в результате которой образуются две молекулы АДФ, что мы наблюдаем в данном эксперименте.

Показано, что профилактическое введение липоевой кислоты крысам с ХГП реализуется увеличением уровня АТФ в 2 раза в сравнении с контролем во все сроки исследования и, более того, достоверно ($p < 0,001$) превышает этот показатель у интактных животных. Величина содержания АДФ на фоне введения потенциального пародонтопротектора практически не отличается от такового как у интактных, так и контрольных животных во все изучаемые сроки. Уровень АМФ в опытной группе сходен с уровнем у интактных животных, однако, ниже, чем у крыс с ХГП без лечения в среднем на 30% в каждый срок исследования.

При профилактическом использовании лецитина в качестве эталонного препарата в условиях ХГП достоверного изменения количества АТФ по сравнению с группой животных, получавших липоевую кислоту, не установлено. В то же время данный показатель достоверно ($p < 0,001$) превышает таковой, регистрируемый в контроле. Наиболее выраженные изменения в изучаемых экспериментальных условиях при введении лецитина претерпевает АДФ, уровень которого достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в опыте. Анализируя уровень АМФ на фоне применения эталонного препарата видно, что достоверных изменений в этой группе крыс в сравнении с контролем не отмечено.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет заключить, что липоевая кислота предупреждает дисбаланс в системе адениловых нуклеотидов, вызываемый воспалительно-дистрофическим процессом в пародонте. В этой связи представляются возможными два звена механизма протекторного действия липоевой кислоты: первый — повышение эффективности окислительного фосфорилирования, второй — торможение перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных и субклеточных мембран, что дока-

Таблица 2. Влияние липоевой кислоты на показатели энергетического обмена (в отн. ед.) у крыс с хроническим генерализованным пародонитом ($n = 7$)

Группа	Статистический показатель	Сроки исследования, нед			
		2	4	6	8
<i>Энергетический заряд</i>					
Интактная	<i>M</i>			0,63	
	$\pm t$			0,004	
Контрольная	<i>M</i>	0,47	0,48	0,51	0,50
	$\pm t$	0,01	0,01	0,01	0,01
	p_1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Опытная	<i>M</i>	0,64	0,65	0,65	0,65
	$\pm t$	0,01	0,01	0,01	0,003
	p_1	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
	p_2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Прототип	<i>M</i>	0,58	0,62	0,61	0,61
	$\pm t$	0,01	0,01	0,01	0,004
	p_1	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	p_2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>Энергетический потенциал</i>					
Интактная	<i>M</i>			1,24	
	$\pm t$			0,03	
	p_1	<0,001	<0,001	<0,001	0,001
Контрольная	<i>M</i>	0,70	0,60	0,74	0,70
	$\pm t$	0,06	0,02	0,03	0,03
	p_1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p_2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Опытная	<i>M</i>	1,58	1,54	1,55	1,51
	$\pm t$	0,08	0,02	0,08	0,04
	p_1	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01
	p_2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Прототип	<i>M</i>	1,21	1,35	1,36	1,31
	$\pm t$	0,06	0,06	0,06	0,04
	p_1	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	p_2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>Индекс фосфорилирования</i>					
Интактная	<i>M</i>			0,82	
	$\pm t$			0,02	
Контрольная	<i>M</i>	0,35	0,36	0,44	0,43
	$\pm t$	0,02	0,01	0,02	0,02
	p_1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Опытная	<i>M</i>	0,94	0,97	0,97	0,96
	$\pm t$	0,03	0,02	0,05	0,02
	p_1	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01
	p_2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Прототип	<i>M</i>	0,70	0,82	0,82	0,79
	$\pm t$	0,04	0,03	0,03	0,02
	p_1	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	p_2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>Сравнительный коэффициент</i>					
Интактная	<i>M</i>			1383,69	
	$\pm t$			41,97	
Контрольная	<i>M</i>	1316,40	1015,19	1218,59	1175,10
	$\pm t$	75,46	72,91	53,75	64,47
	p_1	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05

Таблица 2. (Продолжение)

Группа	Статистический показатель	Сроки исследования, нед			
		2	4	6	8
Опытная	<i>M</i>	2160,48	1897,29	1833,46	1797,18
	$\pm m$	177,54	13,03	100,07	84,29
	p_1	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01
	p_2	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
	p_3	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Прототип	<i>M</i>	2232,99	2038,34	2114,83	2072,02
	$\pm m$	127,11	66,26	145,15	76,98
	p_1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p_2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>Термодинамический контроль дыхания</i>					
Интактная	<i>M</i>			1,98	
	$\pm m$			0,05	
Контрольная	<i>M</i>	1,15	1,43	1,39	1,45
	$\pm m$	0,06	0,06	0,09	0,05
	p_1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Опытная	<i>M</i>	1,55	1,73	1,74	1,76
	$\pm m$	0,10	0,11	0,13	0,08
	p_1	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	p_2	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
Прототип	<i>M</i>	1,42	1,55	1,52	1,53
	$\pm m$	0,07	0,03	0,07	0,05
	p_1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	p_2	<0,05	<0,001	<0,01	<0,001

зано нами ранее [7], и повышение вклада липидов в энергетическое обеспечение организма.

Однако для максимально корректной оценки влияния липоевой кислоты на состояние энергетического гомеостаза в организме животных с воспалительно-дистрофическим заболеванием пародонта необходимо знать не только концентрацию отдельных компонентов аденилнуклеотидной системы, но и показатели, всесторонне характеризующие биоэнергетические процессы в организме в изучаемых условиях эксперимента. Полученные при этом результаты представлены в табл. 2.

Установлено, что при моделируемой форме ХГП степень “заполнения” системы АТФ – АДФ – АМФ высокоэнергетическими фосфатными связями, на которую указывает величина “энергетического заряда” клетки, в контроле резко уменьшается. В опытной же группе, начиная со 2 – й недели моделирования заболевания, показатель ЭЗ достоверно ($p < 0,001$) увеличивается в сравнении с референтным препаратом и контрольной серией во все сроки исследования. Что же касается ЭЗ у животных, получавших лецитин, то он превышает данный показатель у контрольных животных, однако, не достигает уровня интактных крыс даже на 8 – й неделе исследования.

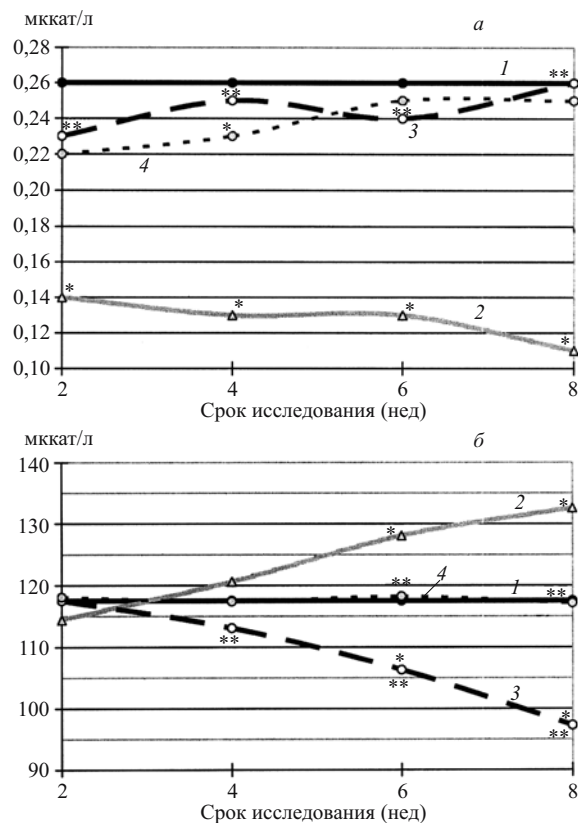
Для регуляции энергометаболических процессов также важно молярное соотношение АТФ/АДФ, именуемое как “энергетический потенциал” клетки, кото-

рый свидетельствует о скорости митохондриального дыхания в организме. Как видно из табл. 2, у крыс с изучаемой формой пародонтита (контроль) отмечается существенное (в 1,8 раза) снижение величины ЭП клетки, поскольку нарушено фосфорилирование АДФ и, соответственно, образование АТФ. При профилактическом введении липоевой кислоты общее количество нуклеотидов аденилового ряда повышается, и они переходят в более высокоэнергетическое состояние. При введении лецитина ЭП выше, чем в контроле (в среднем на 47%), но ниже, чем в опыте (в среднем на 16%) в течение всего периода изучения.

Не менее информативным является также отношение АТФ к сумме других адениловых нуклеотидов, т. е. “индекс фосфорилирования”. Как следует из табл. 2, у животных с индуцированным ХГП (контроль) он существенно ниже, чем в интактной серии во все сроки исследования, что указывает на стабильность обнаруженных нарушений энергетического гомеостаза в организме при наличии в нем воспалительно – дистрофического процесса в пародонте. Протекторный эффект липоевой кислоты в условиях моделируемой патологии проявляется увеличением ИФ в сравнении с контролем в 2,4 раза. Величина ИФ у крыс с ХГП на фоне профилактического применения лецитина практически не имеет отличий от аналогичных показателей, регистрируемых у интактных животных.

Следующим, не менее значимым в информативном плане показателем энергообмена является сравнительный коэффициент, отражающий соотношение прямой и обратной реакций превращений АДФ. С 4 – й недели исследования данный показатель в контроле достоверно ниже ($p < 0,05$) в сравнении с интактной серией. При использовании липоевой кислоты величина K_{cp} сохраняется на более высоком уровне в сравнении не только с данным параметром у контрольных животных, но и у интактных. Введение лецитина увеличивает K_{cp} в сравнении с контрольной серией на 44 % и позволяет несколько превысить данный показатель у крыс, которым вводили в качестве пародонтопротектора липоевую кислоту. Наиболее информативным и адекватным, в рамках поставленной цели, показателем процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях следует признать ТКД, который указывает на зависимость скорости дыхания не от концентрации отдельных компонентов аденилнуклеотидной системы, а от состояния фосфорилирования в целом. Величина ТКД в контрольной группе животных свидетельствует о снижении скорости процесса окислительного фосфорилирования, в результате чего начинает накапливаться АДФ, поскольку он больше не превращается в АТФ. Если через 2 нед исследования анализируемый показатель в контроле в 1,7 раза ниже, чем у интактных животных, то на восьмой неделе ниже лишь в 1,3 раза, что, вероятно, свидетельствует о напряжении компенсаторных механизмов в организме животных с ХГП. У крыс, которым с профилактической целью вводили липоевую кислоту, показатель ТКД несколько ниже такового у интактных животных, но достоверно выше, чем в контроле. Об эффективности лецитина в моделируемых условиях эксперимента свидетельствует также ТКД, уровень которого достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной серии, однако ни в один из сроков исследования величина данного показателя не достигает уровня, фиксируемого в опытной серии, то есть на фоне введения липоевой кислоты. Таким образом, при ХГП в клетках органов с аэробным характером метаболизма, в том числе в эритроцитах, возникают нарушения тканевого дыхания, а именно разобщение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий. Предварительное введение липоевой кислоты оказывает выраженное протекторное действие в отношении энергетических реакций митохондрий у животных с ХГП.

Не меньший интерес представляет выяснение причин и закономерностей, приводящих к изменению пула адениловых нуклеотидов. Так, исходя из того, что основным источником АТФ в тканях служит окислительное фосфорилирование, сопряженное с тканевым дыханием, изучение ферментов цикла Кребса имеет важное, с нашей точки зрения, значение для понимания патогенеза энергодефицита, развивающегося при ХГП, а также механизма пародонтопротекторного действия липоевой кислоты. В этой связи следующей задачей настоящего исследования было изучение в дина-



Влияние липоевой кислоты на активность креатинкиназы (а) и лактатдегидрогеназы (б) в сыворотке крови крыс с хроническим генерализованным пародонтитом ($n = 7$). Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении: * — с интактной группой, ** — с контрольной группой. 1 — интактная группа, 2 — контроль, 3 — опыт, 4 — прототип.

мике активности ферментов различных путей синтеза АТФ в условиях индуцированного воспалительно-дистрофического заболевания в пародонте, а также оценка эффективности фармакокоррекции выявленных нарушений липоевой кислотой в сравнении с лецитином. Полученные данные представлены на рисунке.

Особое внимание было уделено изучению активности креатинкиназы, поскольку креатинкиназный путь является чрезвычайно быстрым и максимально эффективным в процессе генерации АТФ из креатинфосфата и АДФ, представляя собой, таким образом, высокоэнергетический донор фосфата (см. рисунок, а). Показано, что в организме животных с индуцированным ХГП наблюдается ранний “срыв” компенсации, наступающий уже на 2-й неделе опыта, с последующим быстрым прогрессированием патологического процесса. Спустя 4 и 6 нед от начала моделирования заболевания активность изучаемого фермента снижается в 2 раза, а через 8 нед — в 2,4 раза.

Вместе с тем лечебно-профилактическое применение липоевой кислоты предотвращает снижение активности КК на протяжении всего периода изучения. При этом показатель активности данного фермента в сыворотке опытных животных во все сроки исследова-

ния находится на уровне, идентифицируемом у интактных крыс ($p > 0,05$).

В группе животных, которым вводили препарат сравнения, также наблюдается сохранение активности КК в условиях моделируемой патологии, однако, ее уровень до последнего срока исследования так и не достигает величин, регистрируемых у животных, получавших липоевую кислоту.

Следовательно, выраженное и стойкое снижение активности КК у крыс контрольной группы свидетельствует о декомпенсации энергетических нарушений, происходящих в организме под действием агрессивного воспалительно-дистрофического процесса в пародонте. Результаты, полученные в опытной группе животных, дают основания полагать, что профилактическое введение липоевой кислоты активирует синтез АТФ с использованием легкомобилизуемых фосфатных связей креатинфосфата.

Что касается активности ЛДГ (см. рисунок, б), которая определялась по превращению пирувата в лактат, то у животных контрольной группы она претерпевает существенные изменения, наиболее значительные из которых определяются на 6-й и 8-й неделе от начала моделирования ХГП, то есть именно в те сроки, когда данный показатель в сравнении с интактными животными повышается на 9 и 12 % соответственно. Выявленное повышение активности ЛДГ можно расценивать как переход энергетического обмена на менее чувствительный к недостатку кислорода путь образования энергии – гликолитическое превращение углеводов. Следует подчеркнуть, что переход метаболизма на анаэробный путь энергообразования является неэффективным и влечет за собой торможение темпов синтеза макроэргов в митохондриях, а также процессов транспорта АТФ из митохондрий к местам её использования. Все это в конечном итоге вызывает нарушение энергетического гомеостаза и функционирования как пародонта, так и организма в целом.

В сыворотке крови животных, которым с профилактической целью вводили липоевую кислоту, наблюдается тенденция к снижению активности анализируемого фермента. Так, у крыс опытной группы на 8-й неделе с начала моделирования воспалительно-дистрофического процесса в пародонте активность ЛДГ снизилась на 27 % в сравнении с контрольной серией и на 17 % — в сравнении с интактными животными.

Активность ЛДГ в сыворотке крови животных, получавших препарат сравнения, практически не снижалась на протяжении всего исследования и приближалась к таковой у интактных животных.

Анализируя выявленные изменения активности ЛДГ при профилактическом введении липоевой кислоты в условиях ХГП, представляется возможным заключить, что исследуемый препарат способствует предотвращению гликолитического синтеза АТФ, позволяя более продуктивно использовать пируват в аэробном метаболизме.

ВЫВОД

Лечебно-профилактическое применение липоевой кислоты у крыс с хроническим генерализованным пародонтитом предотвращает истощение и увеличивает концентрацию всех компонентов аденилнуклеотидной системы, в особенности, АТФ. Повышение всех показателей энергетического обмена в организме животных, которым вводили потенциальный пародонтопротектор в условиях данного эксперимента, свидетельствует о высокой степени заполнения системы АТФ – АДФ – АМФ высокоэнергетическими фосфатными связями и увеличении интенсивности окислительного фосфорилирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г. Ф. Белоклицкая, *Вісник стоматології*, № 3, 187 – 190 (1996).
2. О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко, Ю. Г. Чумакова, *Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов): методические рекомендации*, ГФЦ МЗ Украины, Киев (2002).
3. К. Н. Косенко, Т. П. Терешина, А. П. Левицкий, Н. В. Мозговая, *Вісник стоматології*, № 1, 4 – 7 (2001).
4. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації*, А. В. Стефанов (ред.), Авиценна, Київ (2002).
5. Н. Б. Захарова, В. И. Рубин, *Лаб. дело*, № 12, 735 – 738 (1980).
6. В. Д. Лук'янчук, Л. В. Савченкова, *Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можая*, 1(2), 42 – 46 (2000).
7. В. Д. Лук'янчук, О. О. Шпулина, *Ліки*, 5 – 6, 52 – 56 (2004).
8. К. А. Мороз, *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*, 2, 91 – 100 (2004).
9. М. М. Расулов, Ю. А. Петрович, *Стоматология*, 3, 9 – 11 (1988).

Поступила 29.08.05

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF HOMEOSTATIC ENERGY EXCHANGE UNDER CONDITIONS OF INFLAMMATORY-DYSTROPHIC PROCESS IN PARODONTIUM

V. D. Luk'yanchuk and O. A. Shpulina

Lugansk State Medical University, 91045 Lugansk, Ukraine

The influence of lipoic acid on the energy homeostasis in rats with chronic generalized parodontitis has been investigated. Lipoic acid possesses the energy-saving activity, which is related to an increase in oxidative phosphorylation efficiency.