

Levitsky A. P., Borysenko A. V., Stolyar V. G. Остеостимулююча дія полівалентного орального гелю на стан кісткової тканини нижньої щелепи щурів з преднізолоновим пародонтитом = Osteostimulatory effect of polyvalent oral gel on the bone tissue of the rats' lower jaw with prednisolon periodontitis. Journal of Health Sciences. 2014;04(06):021-030. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared. Received: 05.04.2014. Revised 15.06.2014. Accepted: 25.06.2014.

УДК 616.314.17-008.1-074:577.1

UDC 616.314.17-008.1-074:577.1

ОСТЕОСТИМУЛЮЮЧА ДІЯ ПОЛІВАЛЕНТНОГО ОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ З ПРЕДНІЗОЛОНОВИМ ПАРОДОНТИТОМ

**Osteostimulatory effect of polyvalent oral gel on the bone tissue of the rats'
lower jaw with prednisolon periodontitis**

А. П. Левицький¹, А. В. Борисенко², В. Г. Столяр²

A. P. Levitsky¹, A. V. Borysenko², V. G. Stolyar²

¹ДУ «Інститут стоматології НАМН України» (м. Одеса)

²Київський національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

e-mail: flavan@mail.ru

¹ SE “The Institute of Stomatology of the NAMS of Ukraine”, Odessa

² National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kiyv

e-mail: flavan@mail.ru

**Ключевые слова: преднизолон, пародонтит, костная ткань, оральный
гель.**

Key words: prednisolone, periodontitis, bone, oral gel.

Вступ

У нашій попередній роботі [1] було поазано, що за умов преднізолонового пародонтиту у щурів в яснах розвивається дисбіоз і запально-дистрофічний процес, обумовлений зниженням вмісту гіалуронової кислоти, лізоциму та антиоксидантного ферменту каталази. Аплікації орального гелю, який містить остеовіт (цитрат Са, соєві ізофлавіони, солі цинку, вітамін Д), настойку прополісу, метрогіл-дента, хлоргексидин та оксид кремнію, суттєво підвищують рівень гіалуронової кислоти, лізоциму, усувають явища дисбіозу та запалення.

Відомо, що кортикостероїди, в том числі і преднізолон, викликають значні порушення в кістковій тканині [2, 3].

Метою нашої роботи стало вивчення деяких біохімічних показників кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, у яких відтворювали пародонтит за допомогою преднізолону.

Матеріали і методи дослідження

Для виготовлення полівалентного орального гелю (ПОГ) використовували остеовіт (виробництва НВА «Одеська біотехнологія» у відповідності до ТУ У 15.8-13903778-78-2004, висновок МОЗУ № 05.03.02-06/47503 від 25.11.2004 р.), настойку прополісу (виробництва КП «Фармацевтична фабрика», м. Київ, реєстраційне посвідчення № UA/8837/01/01), метрогіл-дента (гель зубний, виробництва «Сінмедик Лабораторіз», Індія, реєстаційне посвідчення № UA/7951/01/01), хлоргексидин біглюконат (виробництва КП «Луганська обласна фармація», реєстраційне посвідчення № UA/8946/01/01), кремнію діоксид (препарат «Атоксіл» виробництва ТОВ «Орісіл-Фарм», м. Калуш, Україна), реєстаційне посвідчення № UA2616/01/01).

Усі компоненти було використано в рівних пропорціях (по 20 %).

В якості препарату порівняння використовували препарат мефенат, до складу якого входить мефенаміну натрієва сіль (нестероїдний протизапальний

засіб) та вінілін (ранозагоючий засіб); виробник ПАТ «Фармак», Україна, реєстраційне посвідчення № UA/7845/01/01.

Експерименти було проведено на 32 щурах лінії Вістар (самиці, 3 місяці, середня жива маса 140 ± 10 г), яких було розділено на 4 рівні групи: 1 – норма (інтактні), 2, 3 і 4 групи отримували з кормом преднізолон в дозі 10 мг/кг (перші два дні), а потім в дозі 5 мг/кг (наступні 12 днів).

Щурі 3-ої групи додатково отримували ПОГ у вигляді аплікацій на слизову оболонку порожнини рота в дозі 0,75 мл/кг щоденно на протязі 14 днів. Щурі 4-ої групи отримували мефенат у вигляді аплікацій мазі в дозі 0,75 г/кг.

Евтаназію щурів здійснювали на 15-й день досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця. Виділяли нижню щелепу, визначали ступінь атрофії альвеолярного відростка [4], і в гомогенатах кісткової тканини альвеолярного відростка (75 мг/мл 0,1 М цитратного буфера рН 6,1) визначали активність лужної (ЛФ) і кислої (КФ) фосфатаз [5], а також вміст розчинних білків за методом Лоурі [6]. Вміст кальцію визначали в гомогенатах кісткової тканини, які готували на 0,1 н НСІ з розрахунку 50 мг/мл [5].

В крові щурів визначали вміст лейкоцитів і лейкоцитарну формулу [7].

Результати дослідів піддавали статистичній обробці за методом [8].

Результати та їх обговорення

В таблиці 1 представлено результати визначення вмісту лейкоцитів і лейкоцитарної формули крові щурів, які отримували преднізолон. З цих даних видно, що преднізолон знижує кількість лейкоцитів на 17-22 %, причому, головним чином, за рахунок лімфоцитів, доля яких знижується втричі. Доля нейтрофілів, навпаки, збільшується більш, ніж у 3 рази. Такі зміни призводять до збільшення індекса нейтрофіли/лімфоцити (Н/Л) майже у 10 разів.

Застосування ПОГ не впливає на кількість лейкоцитів у крові, однак втричі знижує індекс Н/Л за рахунок збільшення долі лімфоцитів у 1,82 рази та зменшення долі нейтрофілів у 1,50 разів. Аналогічні зміни з лейкоцитами відбуваються і під впливом мефенату.

Отримані дані свідчать про розвиток під дією преднізолону лімфоцитарного імунодефіциту, а збільшення кількості нейтрофілів – про розвиток запальних процесів в організмі.

В таблиці 2 представлено результати визначення ступіня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи, які свідчать про достовірне збільшення атрофії на 13,3 % під впливом преднізолону всього за 15 діб. Аплікації ПОГ достовірно знижують ступінь атрофії на 14,3 % (тобто вона стає навіть меншою ніж в нормі). Аплікації препарату порівняння – мефенату, знижують ступінь атрофії на 10,0 %.

Таблиця 1

Вплив полівалентного орального гелю на вміст лейкоцитів та лейкоцитарну формулу крові у щурів з преднізолоновим пародонтитом (ПП)

№№ п/п	Групи	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	Нейтрофіли (Н), %	Лімфоцити (Л), %	Н/Л
1	Норма	12,2±0,7	21,6±1,2	69,0±2,3	0,31±0,02
2	ПП	10,1±1,4 p>0,05	69,8±3,5 p<0,001	23,6±5,5 p<0,001	2,96±0,31 p<0,01
3	ПП + полівалентний гель	10,0±1,2 p>0,05 p ₁ >0,8	46,4±3,2 p<0,01 p ₁ <0,05	43,0±4,7 p<0,01 p ₁ <0,05	1,08±0,09 p<0,01 p ₁ <0,01
4	ПП + мефенат	9,5±1,0 p<0,05 p ₁ >0,5	48,4±2,5 p<0,01 p ₁ <0,05	40,8±1,8 p<0,01 p ₁ <0,05	1,19±0,10 p<0,01 p ₁ <0,01

Примітки: усі групи по 8 голів. p – в порівнянні з гр. № 1; p₁ – в порівнянні з гр. № 2.

Таблиця 2

Вплив полівалентного орального гелю на ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів з преднізолоновим пародонтитом (ПП)

№№ п/п	Групи	Ступінь атрофії, %	p/p ₁

1	Норма	30,8±0,8	—
2	ПП	34,9±1,1	<0,02
3	ПП + полівалентний гель	29,9±0,7	p>0,05 p ₁ <0,02
4	ПП + мефенат	31,4±1,1	p>0,05 p ₁ <0,05

Примітки: див. табл. 1.

В таблиці 3 представлено результати визначення активності фосфатаз кісткової тканини пародонту і показники мінералізуючого індексу (МІ), який є співвідношенням ЛФ/КФ. З наведених даних видно, що преднізолон знижує активність кісткових фосфатаз, в більшій мірі кислої, що призводить до суттєвого зниження (на 36 %) індексу МІ і вказує на перевагу остеолізісу над остеогенезом.

Аплікації ПОГ і мефенату мало впливають на активність ЛФ, але достовірно знижують (майже до норми) активність кислої фосфатази і суттєво збільшують індекс МІ (хоча і не повертають його до норми).

Таблиця 3

Вплив полівалентного орального гелю на активність фосфатаз і мінералізуючий індекс (МІ) кісткової тканини альвеолярного віростка нижньої щелепи щурів з преднізолоновим пародонтитом (ПП)

№№ п/п	Групи	ЛФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг	МІ
1	Норма	175,7±6,0	2,17±0,17	81,0±2,7
2	ПП	158,0±8,9 p>0,05	3,05±0,12 p<0,01	51,8±2,9 p<0,01
3	ПП + полівалентний гель	151,9±7,8 p<0,05 p ₁ >0,3	2,47±0,21 p>0,05 p ₁ <0,05	61,5±3,5 p<0,01 p ₁ <0,05
4	ПП + мефенат	146,5±13,4 p<0,05 p ₁ >0,3	2,33±0,15 p>0,3 p ₁ <0,05	62,3±3,3 p<0,01 p ₁ <0,05

Примітки: см. табл. 1.

Таким чином, запропанований нами засіб стимулює мінералізуючу функцію кісткової тканини, можливо, за рахунок пригнічення функції остеокластів, які є головним джерелом КФ.

Цей висновок підтверджується і даними про вміст кальцію в кістковій тканині і показником співвідношення кальцію та розчинного білка (таблиця 4). Преднізолон достовірно знижує як вміст кальцію (на 12,3 %), так і співвідношення Са/білок (на 8 %).

Аплікації запропанованого нами полівалентного орального гелю нормалізують вміст кальцію і суттєво збільшують співвідношення Са/білок (на 21,9 %). Препарат порівняння мефенат практично не вплинув на вміст кальцію і підвищив співвідношення Са/білок лише на 9,1 %.

Проведені нами дослідження показали, що преднізолон дійсно викликає серйозні порушення в стані кісткової тканини пародонта, знижуючи її мінералізацію. Запропанований нами полівалентний оральний гель здійснює остеостимулюючу дію, суттєво підвищує мінералізуючу здатність кісткової тканини, що виявляється зниженням ступіня атрофії альвеолярного відростка. За цими властивостями запропанований нами гель значно переважає препарат порівняння мефенат.

Таблиця 4

Вплив полівалентного орального гелю на вміст кальцію, розчинного білка та на співвідношення Са/білок в кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів з преднізолоновим пародонтитом (ПП)

№№ п/п	Групи	Са, моль/кг	Білок, г/кг	Са, г/білок, г
1	Норма	2,19±0,09	17,45±0,55	5,02±0,11
2	ПП	1,92±0,07 p<0,05	16,62±0,88 p>0,3	4,62±0,15 p<0,05
3	ПП + полівалентний гель	2,11±0,06 p>0,3 p ₁ <0,05	14,99±0,87 p<0,05 p ₁ >0,05	5,63±0,14 p<0,05 p ₁ <0,01
4	ПП + мефенат	1,99±0,07 p>0,05 p ₁ >0,3	15,79±0,74 p>0,05 p ₁ >0,3	5,04±0,13 p>0,6 p ₁ <0,05

Примітки: см. табл. 1.

Отримані нами експериментальні результати дають певні підстави для проведення клінічного випробування даного гелю у хворих на пародонтит.

Висновки

1. Преднізолон знижує мінералізуючу властивість кісткової тканини пародонту і збільшує ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи.

2. Полівалентний оральний гель, який містить остеовіт, настоянку прополіса, метрогіл-дента, хлоргексидин та діоксид кремнію, суттєво підвищує мінералізуючу здатність кістки і значно знижує ступінь атрофії альвеолярного відростка.

Література

1. Stolyar, V., Borysenko, A., Levitsky, A. Вплив полівалентного орального гелю на біохімічні показники дисбіозу і запалення в яснах щурів з преднізолоновим пародонтитом = The effect of polyvalent oral gel on biochemical parameters of dysbiosis and gum inflammation in the rats with prednisolone-induced periodontitis. *Journal of Health Sciences*. – 2014. – т. 4, № 2. – С.257-268.

2. Голованова Н. Ю. Стероидный остеопороз при диффузных болезнях соединительной ткани и системных васкулитах у детей / Н. Ю. Голованова, Г. А. Лыскина, А. Г. Ильин // *Российский педиатрический журнал*. – 1998. – № 3. – С. 8-10.

3. Tomita A. Glucocorticoid-induced osteoporosis – mechanisms and preventions / A. Tomita // *Nippon Rinsho*. – 1998. – v. 56, № 6. – P. 1574-1578.

4. Николаева А. В. Экспериментальные дистрофии тканей пародонта / А. В. Николаева, Е. С. Розовская // *БЭБИМ*. – 1965. –т. 60, № 7. – С. 46-49.

5. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.

6. Protein measurement with Folin phenol reagent / О. Н. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr [et al.] // *Biol. Chem.* – 1951. – v. 193. – P. 265-275.

7. Базарнова М. А. Клиническое исследование крови / М. А. Базарнова, Т. Л. Сакун // В кн. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 2 (под ред. М. А. Базарновой). – К.: Вища школа, 1982. – С. 35-52.

8. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика» / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа сфера, 2002.

References

1. Stolyar, V., Borysenko, A., Levitsky, A. The effect of polyvalent oral gel on biochemical parameters of dysbiosis and gum inflammation in the rats with prednisolone-induced periodontitis. *Journal of Health Sciences*. 2014;04(02):257-268.

2. Golovanova N. Yu., Lyskina G. A., Ilyn A. G. Steroid osteoporosis in diffuse connective tissue diseases and systemic vasculitis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 1998; 3: 8-10.

3. Tomita A. Glucocorticoid-induced osteoporosis – mechanisms and preventions. *Nippon Rinsho*. 1998; 56(6):1574-1578.

4. Nikolaeva A. V. Rozovskaya E. S. Experimental dystrophy of periodontal tissues. *VEBIM*. 1965; 60(7): 46-49.

5. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al.]. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005:50.

6. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. [et al.] Protein measurement with Folin phenol reagent. Biol. Chem. 1951; 193: 265-275.

7. Bazarnova M. A., Sakun T. L. Klinicheskoe issledovanie krovi [The clinical study of blood. In the book "The Manual on Clinical Laboratorial Diagnostics. P. 2 (ed. Bazarnova M.A.)]. Kiev, Vyshcha shkola, 1982:35-52.

8. Rebrova O. Yu. Statisticheskiy analiz meditsynskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh program "Statistika" [Statistical analysis of medical data. Application of the software package "Statistics"]. Moskva, Media Sfera, 2002.

Резюме

ОСТЕОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПОЛИВАЛЕНТНОГО ОРАЛЬНОГО ГЕЛЯ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС С ПРЕДНИЗОЛОНОВЫМ ПАРОДОНТИТОМ

А. П. Левицкий, А. В. Борисенко, В. Г. Столяр

Поливалентный оральный гель (ПОГ), состоящий из остеовита, настойки прополиса, метрогил-дента, хлоргексидина и диоксида кремния, оказывает остеостимулирующее действие на костную ткань пародонта крыс с преднизолоновым пародонтитом: снижает активность кислой фосфатазы, увеличивает соотношение щелочная фосфатаза/кислая фосфатаза и степень минерализации, снижает степень атрофии альвеолярного отростка.

Ключевые слова: преднизолон, пародонтит, костная ткань, оральный гель.

Summary

OSTEOSTIMULATORY EFFECT OF POLYVALENT ORAL GEL ON THE BONE TISSUE OF THE RATS' LOWER JAW WITH PREDNISOLON PERIODONTITIS

A. P. Levitsky, A. V. Borysenko, V. G. Stolyar

Objective. To determine osteostimulating effect of polyvalent oral gel on the bone when modeling periodontal prednisolon periodontitis.

Materials and Methods. We used polyvalent oral gel containing osteovit (calcium citrate, soy isoflavones, zinc sulfate and vitamin D3), propolis tincture, metrogil-dent, chlorhexidine and silica, which was applied to the oral mucosa in applications during two weeks to rats which recieved prednisolon-containing feed. Altogether, 32 rats. As a comparison drug we used mefenat.

Results. The reduction of acid phosphatase activity and increase of the mineralizing index, increase and the ratio of calcium content calcium/protein in the bone tissue under the influence of a polyvalent gel was achieved.

Conclusion. Proposed gel has osteostimulating effect.

Key words: *prednisolone, periodontitis, bone, oral gel.*