

2. **Квертулин**. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

3. **Биофлавоноидные** гепатопротекторы / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Левченко Е. М. [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2014. – 86 с.

4. **Пустовойт П. И.** Ферментные сдвиги в крови и печени при гидразинной интоксикации / П. И. Пустовойт, Н. Г. Антипов. – Тезисы докладов III съезда фармакологов УССР. – Винница, 1977. – С. 5.

5. **Горячковский А. М.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Изд. 3-е исп. и доп. – Одесса: Экологія, 2005. – 616 с.

6. **Экспериментальные** методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Денга [и др.]. – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.

7. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / Левицкий А. П., Денга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

8. **Стальная И. Д.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаршвили / В кн.: Современные методы в биохимии (под ред. Ореховича В. Н.) – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

9. **Левицкий А. П.** Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.

10. **Гаврикова Л. М.** Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.

11. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

12. **Патент** на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Денга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

13. **Трухачева Н. В.** Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

REFERENCES

1. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A.** *Gepato-oralny sindrom* [Hepato-oral syndrome]. Simferopol, 2012: 140.

2. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.].** *Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, hepatoprotektor* ["Querthulin", Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012:20.

3. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Levchenko O. M. [i dr.].** *Bioflavonoidnye hepatoprotektory* [Bioflavonoid hepatoprotectors]. Odessa: KP OGT, 2014: 86.

4. **Pustovoyt P. I., Antipov N. G.** Enzyme changes in the blood and liver with hydrazine intoxication. III Congress of pharmacologists of Ukraine. Abstracts. – Vinnitsa. 1977: 5.

5. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

6. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [i dr.].** *Eksperymentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii* [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005:50.

7. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.].** *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

8. **Stalnaya I. D., Garishvili T. G.** *Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty* [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.

9. **Levitsky A. P., Stefanov A. V.** *Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii* [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002:15.

10. **Gavrikova L. M., Segen I. T.** Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue: 49-50.

11. **Levitsky A. P.** *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.

12. **Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.].** The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of or-

gans and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

13. **Truhacheva N. V.** *Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica* [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

Поступила 24.11.16



УДК 616.31+615.351

**О. В. Кононова¹, к. мед. н.,
А. В. Борисенко¹, д. мед. н.,
А. П. Левицкий², д. биол. н.**

¹Национальный медицинский университет
им. О. О. Богомольца

²Государственное учреждение

«Институт стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии Национальной академии медицинских наук
Украины»

ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНЫХ ГЕЛЕЙ КВЕРТУЛИНА И АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У КРЫС С АДРЕНАЛИНОВЫМ СТРЕССОМ

При адреналиновом стрессе на фоне антибиотикотерапии аденоблокаторы (зоксон + ницерголин + сибазон) вызывают усиление перекисного окисления липидов и воспаление. Квертулин повышает минерализующую активность костной ткани пародонта.

Ключевые слова: адреналин, пародонт, квертулин, аденоблокаторы, минерализация, лизоцим.

**О. В. Кононова¹, А. В. Борисенко¹,
А. П. Левицкий²**

¹Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця

²Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»

ВПЛИВ ОРАЛЬНИХ ГЕЛІВ КВЕРТУЛІНУ ТА АДРЕНОБЛОКАТОРІВ НА СТАН ПАРОДОНТА У ЩУРІВ З АДРЕНАЛІНОВИМ СТРЕСОМ

За умов адреналінового стресу на тлі антибіотикотерапії аденоблокатори (зоксон + ніцерголін + сибазон) викликають посилення перекисного окиснення ліпідів і запалення. Квертулін підвищує мінералізуючу активність кісткової тканини пародонта.

Ключові слова: адреналін, пародонт, квертулін, аденоблокатори, мінералізація, лізоцим.

© Кононова О. В., Борисенко А. В., Левицкий А. П., 2016.

O. V. Kononova¹, A. V. Borisenko¹, A. P. Levitsky²

¹National Medical University named
after O. O. Bogomolets

²State Establishment «The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy
of Medical Science of Ukraine»

THE INFLUENCE OF ORAL GELS OF QUERTULIN AND ADRENERGIC BLOCKERS UPON THE STATE OF PERIODONTIUM IN RATS WITH ADRENALIN STRESS

The aim. To determine the kind of influence of quertulin and adrenergic blockers on periodontium at adrenalin stress simultaneous to antibiotic therapy.

The materials and methods. The following preparations were used: quertulin (quercethin + inulin + calcium citrate) and adrenergic blockers (zoxon + Nicergoline + sibazon) as oral gels. Adrenalin stress was caused with oral applications of gel with 0.18 mg/ml of adrenalin during 10 days. During this period the rats got lincomycin dosed at 60 mg/kg with table water. Activity of lysozyme, elastase, catalase, urease, contents of MDA and hyaluronic acid was revealed in gum homogenate. In osseous tissue of periodontium the contents of calcium, soluble protein, activity of alkaline and acid phosphatases, by correlation of which the mineralizing index was calculated, were revealed.

The findings. Both preparations increased activity of catalase in gum. Adrenergic blockers raised the contents of MDA and activity of elastase in gum. Quertulin reduced activity of acid

phosphatase in osseous tissue and really increased mineralizing index.

The conclusion. Adrenergic blockers display anti-inflammatory influence on periodontium and raise the level of lipids peroxide oxidation. Quertulin increases mineralizing ability of osseous tissue of periodontium.

Key words: adrenalin, periodontium, quertulin, adrenergic blockers, mineralization, lysozyme.

В нашей предыдущей работе [1] было показано, что адреналиновый стресс вызывает у крыс повышение минерализующих свойств костной ткани пародонта. Одновременное введение антибиотика предотвращает это повышение, однако существенно увеличивает в десне активность лизоцима и многократно снижает степень ее микробной обсемененности.

Целью настоящего исследования стало определение характера воздействия на пародонт двух препаратов: квертулина (антидисбиотический гепато- и ангиопротектор [2]) и комплекса адреноблокаторов (альфа-1-адреноблокатора: зоксон, ницерголин и сибазон) [3] в условиях адреналинового стресса на фоне введения линкомицина.

Квертулин, состоящий из кверцетина, инулина и цитрата кальция, уже нашел свое применение в стоматологии при лечении стоматитов, пародонтитов и кариеса зубов [4, 5]. В то же время, насколько нам известно, адреноблокаторы для лечения пародонтита до сих пор не применялись.

Таблица 1

Характеристика использованных мукозо-адгезивных гелей

№№ п/п	Гель	Действующий фактор	Концентрация в геле, мг/мл	Доза, мг/кг живой массы
1	Контроль	–	–	–
2	«Адреналин»	Эпинефрин гидротартрат	0,36	0,36
3	«Квертулин»	Кверцетин + инулин + цитрат Са	0,34 12 8	0,34 12 8
4	«Адреноблокаторы»	Зоксон Ницерголин Сибазон	0,1 0,4 0,1	0,1 0,4 0,1

Материалы и методы исследования. В работе были использованы следующие препараты:

– адреналин производства «Фармацевтическая фирма «Дарница» (эпинефрин гидротартрат, 1,8 мг/мл);

– линкомицин производства «Фармацевтическая компания «Здоровье» (линкомицин, 30 %-ный раствор, в ампулах);

– зоксон производства фирмы «Зентива» (Чехия) (доксазон мезилат, 2,425 мг/таблетку);

– ницерголин производства корпорации «Артериум» (от фирмы «Галичфарма» (Украина), 10мг/таблетку);

– сибазон (диазепам) производства фирмы «Интерхим» (Украина), 5 мг/таблетку.

Все вышеперечисленные препараты использовались в виде мукозо-адгезивных оральных гелей на основе Na-соли КМЦ [6]. Концентрации и дозы гелевых

препаратов представлены в таблице 1.

Эксперименты были проведены на 21 белой крысе линии Вистар (самки, 13 месяцев, живая масса 290-330 г), распределенных в 3 равные группы: 1-ая – крысы с адреналиновым стрессом (АС) на фоне введения линкомицина (60 мг/кг с питьевой водой в течение 10 дней); 2-ая – АС и введение линкомицина (Л) сочетались с оральными аппликациями квертулина и 3-я – АС и Л сочетались с оральными аппликациями геля с комплексом адреноблокаторов.

Продолжительность эксперимента составила 11 дней, после чего крысы умерщвлялись под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. В гомогенатах десны определяли активность лизоцима [7], эластазы [8], каталазы [8], уреазы [9], содержание малонового диальдегида (МДА) [8] и гиалуриновой кислоты [10]. В гомогенатах костной ткани определяли содержание кальция

(К) [11], растворимого белка (Б) [12], активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз [11]. По соотношению К и Б определяли степень минерализации (СМ) костной ткани [11], а по соотношению ЩФ и

КФ – минерализующий индекс (МИ) [13].

Результаты опытов подвергались стандартной статобработке [14].

Таблица 2

Влияние оральных гелей квертулина и адреноблокаторов на биохимические показатели десны крыс с адреналиновым стрессом (АС) на фоне введения линкомицина (Л) ($M \pm m$, $n=7$)

Показатели	1	2	3
	АС + Л	АС + Л + Квертулин	АС + Л + Аденоблокаторы
Лизоцим, ед/кг	126±15	106±11 $p > 0,05$	87±15 $p > 0,1$; $p_1 > 0,05$
Эластаза, мк-кат/кг	32,0±2,7	36,7±2,2 $p > 0,05$	43,3±1,3 $p < 0,01$; $p_1 < 0,05$
МДА, ммоль/кг	8,15±0,40	8,15±0,44 $p = 1$	11,75±1,85 $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$
Каталаза, мкат/кг	5,25±0,16	5,72±0,10 $p < 0,05$	6,23±0,12 $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$
Гиалуроновая кислота, мг/кг	1069±64	919±105 $p > 0,05$	1306±257 $p > 0,05$; $p_1 > 0,05$
Уреаза, мк-кат/кг	0,28±0,08	0,22±0,03 $p > 0,3$	0,36±0,09 $p > 0,3$; $p_1 > 0,05$

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p_1 – в сравнении с гр. 2.

Результаты и их обсуждение. В таблице 2 представлены результаты определения биохимических показателей десны крыс с адреналиновым стрессом на фоне введения линкомицина и получавших аппликации геля «Квертулин» или геля «Аденоблокаторы». Из этих данных видно, что оба геля достоверно увеличивают активность антиоксидантного фермента каталазы: квертулин на 10 %, а аденоблокаторы на 18,7 %, причем последние достоверно увеличи-

вают и содержание МДА (на 44,2 %), свидетельствуя об активации перекисного окисления липидов [8], и активность эластазы (на 35,3 %), которая является маркером воспаления [8]. К отрицательным результатам действия аденоблокаторов следует также отнести тенденцию к снижению в десне активности лизоцима и увеличению активности уреазы (маркер микробного обсеменения).

Таблица 3

Влияние оральных гелей квертулина и адреноблокаторов на биохимические показатели костной ткани пародонта крыс с адреналиновым стрессом (АС) на фоне введения линкомицина (Л) ($M \pm m$, $n=7$)

Показатели	1	2	3
	АС + Л	АС + Л + Квертулин	АС + Л + Аденоблокаторы
Кальций (К), моль/кг	3,54±0,45	3,47±0,28 $p > 0,3$	4,12±0,32 $p > 0,05$; $p_1 < 0,05$
Растворимый белок (Б), г/кг	14,0±1,2	16,1±0,9 $p > 0,05$	16,7±0,9 $p > 0,05$; $p_1 > 0,3$
Щелочная фосфатаза (ЩФ), мк-кат/кг	144±24	127±25 $p > 0,3$	152±38 $p > 0,5$; $p_1 > 0,3$
Кислая фосфатаза (КФ), мк-кат/кг	5,8±0,2	3,6±0,4 $p < 0,01$	5,6±0,2 $p > 0,3$; $p_1 < 0,01$
Минерализующий индекс (МИ)	24,8±0,9	35,3±1,7 $p < 0,01$	27,1±1,2 $p > 0,05$; $p_1 < 0,05$
Степень минерализации (СМ)	0,25±0,02	0,22±0,02 $p > 0,05$	0,25±0,03 $p = 1$; $p_1 > 0,05$

Примечание: см. табл. 2.

В таблице 3 представлены результаты определения биохимических показателей костной ткани пародонта. Видно, что оба геля имеют тенденцию к увеличению содержания растворимого белка. В то же время

гель «Квертулин» существенно снижает в костной ткани активность КФ, что значительно повышает минерализующий индекс (на 42,3 %). Все остальные биохимические показатели костной ткани пародонта у

крыс 1-й, 2-й и 3-й групп достоверно не отличаются друг от друга.

Таким образом, можно считать, что гель «Квертулин» оказывает более благоприятное действие на пародонт в условиях адреналинового стресса по сравнению с гелем «Адреноблокаторы». Это согласуется с нашими предыдущими исследованиями [1], показавшими положительное действие адреналинового стресса на минерализующую способность костной ткани и пародонта.

Выводы. 1. Оральные аппликации геля «Квертулин» повышают минерализующую активность костной ткани пародонта в условиях адреналинового стресса.

2. Оральные аппликации геля «Адреноблокаторы» увеличивают в десне степень воспаления и перекисного окисления липидов.

Список литературы

1. Кононова О. В. Влияние линкомицина на состояние пародонта у крыс с адреналиновым стрессом / О. В. Кононова // Вісник стоматології. – 2016. – № 3 (96). – С. 26-28.
2. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. Т. 1 / Машковский М. Д. – Москва: Медицина, 1985. – 440 с.
4. Левицкий А. П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2014. – № 4 (89). – С. 89-92.
5. Пародонтопротекторное действие антидисбиотических средств при экспериментальном сахарном диабете 2 типа / Ступак Е. П., Скидан К. В., Скидан М. И. [и др.] // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – т. 5, № 12. – С. 588-597.
6. Применение мукозальных гелей в стоматологии: методические рекомендации / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
7. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
8. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / Левицкий А. П., Денга О. В., Макаренко О. А. [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
9. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
10. Асатиани В. С. Новые методы биохимической фотометрии / Асатиани В. С. – Москва: Наука, 1965. – 298 с.
11. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Денга О. В. [и др.] – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.
12. Protein measurement with Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr [et al.] // Biol. Chem. – 1951. – v. 193. – P. 265-275.
13. Ферментативный метод оценки stanu кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, I. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.
14. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica // Трухачева Н. В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

REFERENCES

1. Kononova O. V. The influence of lincomycin upon the state of periodontium in rats with adrenal stress. Visnyk stomatologii. 2016; 3(96): 26-28.
2. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. Kvertulin. Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector [“Querthulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.
3. Mashkovskiy M. D. Lekarstvennyye sredstva. T. 1 [Medicinal remedies. V. 1]. Moskva: Meditsina, 1985: 440.
4. Levitsky A. P. The use of antidysbiotic preparations in dentistry. Visnyk stomatologii. 2014; 4(89): 89-92.
5. Stupak E. P., Skidan K. V., Skidan M. I. [i dr.]. Periodontitis-protective effect of anti-dysbiotic means at experimental diabetes mellitus type 2. Journal of Education, Health and Sport. 2015; 5(12): 588-597.
6. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. Primeneniye mukozalnykh geley v stomatologii: metodicheskie rekomendatsii [The use of mucosal gels in dentistry]. Odessa, KP OGT, 2012:20.
7. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
8. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
9. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. Stomatologiya. 1996; The extra issue: 49-50.
10. Asatiani V. S. Novye metody biokhimicheskoy fotometrii [The new methods in biochemical photometry]. Moskva, Nauka, 1965:298.
11. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [i dr.]. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005:50.
12. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. [et al.]. Protein measurement with Folin phenol reagent. Biol. Chem. 1951; 193: 265-275.
13. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. [ta in.]. The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. Odeskiy medychnyy zhurnal. 2006; 3:17-21.
14. Truhacheva N. V. Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

Поступила 24.11.16

