

liquid at periodontitis and diabetes mellitus. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2002;5:11-14.

5. **Sergeeva-Kondrachenko M. Yu.** The clinical and pathogenetic aspects in the development of the complications at I type diabetes mellitus and the possibilities of its correction. Mezhdunarodnyj e'ndokrinologicheskij zhurnal. 2007;6 (12):26-34.

6. **Lankin V.Z., Korchin V.I., Konovalova G.G. [i dr.]** Rol' antioksidantnyx fermentov i antioksidanta probukola v antiradikal'noj zashhite  $\beta$  kletok podzheludochnoj zhelezy pri alloksanovom diabete [The role of antioxidant enzymes and antioxidant probucolum in anti-radical protection of  $\beta$ -cells of pancreatic gland at alloxan diabetes.]. BEBIM. 2004;1(137):27-30.

7. **Balabolkin M.I.** The role of oxidant stress in pathogenesis of vascular complications of diabetes mellitus and the application of vitamins and microelements for the treatment and prophylaxis. Novosti nauki i tekhniki. 2006;6:1-7.

8. **Levic'kij A.P., Dem'yanenko S. O., Makarenko O.A. [ta in.].** Anti-inflammatory effect of lipopolysaccharide upon the oral mucous membrane of rats. Odes'kij medychnyj zhurnal. 2010;2 (118):9-11.

9. **Stupak E. P., Nikolishin A.K., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A.** The development of dysbiosis and inflammation in gum of rats with alloxan diabetes. Visnyk stomatologii'. 2012;6:127.

10. **Ul'yanov A.M., Tarasov Yu.A.** Insular system of animals at chronic deficiency of heparin. Voprosy medicinskoj ximii. 2000; 2(46):149-154.

11. **Stal'naya I. D., Garishvili T.G.** Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshh'yu tiobarbiturovoj kisloty. [The method of the determination of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. In the book: Sovremennye metody v bioximii. Moskva. Medicina;1977:66-68.

12. **Levickij A.P., Den'ga O.V., Makarenko O.A. i dr.** Bioximicheskie markery vospaleniya tkanej rotovoj polosti [The biochemical markers of inflammation of oral tissues.]. Metod. rekomendacii. Odessa:2010:16.

13. **Girin S.V.** The modification in the method of the determination of the activity of catalase in biological substrates. Laboratornaya diagnostika. 1999;4:45-46.

14. **Levickij A.P.** Lizocim vmesto antibiotikov. Lysozyme instead of antibiotics. Odessa: KP OGT;2005:74.

15. **Stupak E. P.** The influence of probiotics on the biochemical markers of inflammation and antioxidant protection in gums of rats with the experimental II type diabetes mellitus. Ukr. stomat. al'monakh. 2012;4:10 – 14.

Поступила 15.04.13



УДК 616.08-004.14+612.015.31-084:616.314.17-008.1-053

**О. А. Глазунов, к. мед. н., А. Е. Корнийчук,  
О. А. Макаренко, д. биол. н.**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия  
МЗ Украины»

КУ «Криворожская городская клиническая стоматологическая поликлиника №1» ДОС»

Государственное учреждение «Институт стоматологии  
Национальной академии медицинских наук Украины»

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА АДАПТОГЕНОВ, ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛОВ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

*В статье представлены результаты исследования тканей альвеолярной и бедренной кости крыс и ткани десны при экспериментальном пародонтите и его профилактике комплексом препаратов, содержащим витамины, минералы и адаптогены. Доказано, что предложенный комплекс значительно тормозит резорбцию альвеолярной кости крыс, повышает неспецифическую резистентность и антиокси-*

*дантный статус животных в условиях алиментарного избытка перекисей липидов.*

**Ключевые слова:** экспериментальный пародонтит, атрофия, профилактика, адаптогены, минералы, витамины.

**О. А. Глазунов, О. Е. Корнийчук, О. А. Макаренко**

ДУ «Днепропетровська медична академія МОЗ України»  
КУ «Криворізьська міська клінічна стоматологічна поліклініка №1» ДОС»

Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ АДАПТОГЕНІВ, ВІТАМІНІВ І МІНЕРАЛІВ ПРИ ПАРОДОНТИТІ У ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ**

*В статті представлені результати дослідження тканин альвеолярної і стегнової кістки щурів і тканини ясен при експериментальному пародонтиті та його профілактики комплексом препаратів, що містить вітаміни, мінерали та адаптогени. Доведено, що запропонований комплекс значно гальмує резорбцію альвеолярної кістки щурів, підвищує неспецифічну резистентність і антиоксидантний статус тварин в умовах алиментарного надлишку перекисів ліпідів.*  
**Ключові слова:** експериментальний пародонтит, атрофія, профілактика, адаптогени, мінерали, вітаміни.

**О. А. Glazunov, A.E. Kornijchuk, O. A. Makarenko**

SE "Dnipropetrovs'k Medical Academy of MH of Ukraine"  
ME "Municipal Clinical Dental Polyclinic №1  
of Kryvyj Rig city" DOS"

State Establishment "The Institute of Stomatology  
of the National academy of medical science of Ukraine"

### **THE EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF THE COMPLEX OF ADAPTOGENS, VITAMINS AND MINERALS AT PERIODONTITIS IN ELDERLY PATIENTS**

#### **ABSTRACT**

**The aim.** The search for the therapeutic measures for the prevention and treatment of the diseases of periodontal tissues in patients of elderly and old age is rather urgent problem in dentistry, conditioned by multifactor of the links of pathogenesis, as well as biological processes of aging.

**The materials and methods.** The results of the investigation of the tissues of alveolar and femoral bones in 16-months rats at the experimental periodontitis are given in the article. The influence of the therapeutic and preventive complex of preparations, consisting of adaptogens, vitamins and minerals upon the biochemical indices in blood serum, tissues of gum and femoral bone were studied. The therapeutic and preventive complex contained bioaron (manufactured by "Phytopharm Klenka S.A.", Poland), calcior (calcium citrate, manufactured by SPA "Odesskaja Biotechnologija", Ukraine), alfavit (complex of vitamins and minerals, manufactured by "CC" Akvion", Russia), quertulin (quercethyn, inulin, calcium citrate, SPA "Odesskaja Biotechnologija", Ukraine).

**The findings and the discussion of them.** The intensification of the processes of resorption of organic and mineral part of the osseous tissue, the induction of the inflammation in tissues of gum and the organism in general under the influence of alimentary excess of lipids peroxides was proved experimentally.

© Глазунов О. А., Корнийчук А. Е., Макаренко О. А., 2013.

**The conclusions.** *The suggested therapeutic and preventive complex impedes resorption of rats' alveolar bone, reduces the degree of its atrophy ( $P < 0.05$ ), increases nonspecific resistance and antioxidant state of animals, prevents the found disorders in biochemical indices in blood serum, tissues of gum and femoral bone at alimentary excess of lipids peroxides.*

**Key words:** *experimental periodontitis, atrophy, prophylaxis, adaptogens, minerals, vitamins, resorption of alveolar bone.*

**Актуальность.** По данным многих исследователей у людей пожилого и старческого возраста распространенность заболеваний пародонта составляет около 100 % [2,4], причем поражения пародонта у них имеют более тяжелое течение по сравнению с людьми среднего возраста, характеризуются прогрессирующей деструкцией пародонта и кости, а распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний имеет прямую коррелятивную связь с возрастом пациентов [7]. Все это приводит к потере зубов, что составляет от 81,6 % в возрастной группе 60-69 лет до 95,4 % в возрастной группе 90 лет и старше [1].

У людей пожилого возраста возникновение пародонтита связано с множеством факторов, среди которых, безусловно, и сам процесс старения, который вызывает изменения как структур, так и функций тканей пародонта [4].

Проблемам лечения и профилактики пародонтита у пациентов пожилого и старческого возраста посвящено много научных работ. Поскольку пародонтит сопровождается нарушением практически всех видов обмена веществ в околозубных тканях, возникают трудности при выборе медикаментозных средств как для ликвидации воспалительных явлений в тканях пародонта, так и для их профилактики. Предложенные медикаментозные средства не всегда обеспечивают стойкую ремиссию и стабилизацию процесса в пародонте.

Все выше сказанное обусловило необходимость поиска комплекса медикаментозных средств для профилактики пародонтита у людей пожилого и старческого возраста.

**Цель нашей работы.** Экспериментальное обоснование применения комплекса адаптогенов, витаминов и минералов для профилактики деструкции тканей пародонта в пожилом возрасте.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

1. Исследовать изменения в костной ткани и тканях десны крыс при экспериментальном пародонтите.

2. Изучить влияние комплекса адаптогенов, витаминов и минералов на биохимические показатели в сыворотке крови, тканях десны, бедренной кости и челюстной кости крыс.

**Материалы и методы исследования.** В эксперименте было использовано 24 крысы линии Вистар стадного разведения самцов в возрасте 16 месяцев средней массой  $456 \pm 19$  г. Пародонтит моделировали путём добавления в корм животных перекисленного подсолнечного масла из расчета 1,5 мл на крысу. Перекисное число использованного масла составило 44,6 ммоль/кг [9].

Экспериментальные животные были поделены на

три группы по 8 крыс в каждой:

1 – интактная (здоровый контроль);

2 – модель пародонтита;

3 – модель пародонтита + лечебно - профилактический комплекс.

Лечебно-профилактический комплекс состоял из биоарона (производитель «Фитофарм Кленка С. А.», Польша), кальцикора (цитрат кальция, производитель НПА «Одесская биотехнология», Украина), алфавита (комплекс витаминов и минералов, производитель «ЗАТ «АКВИОН», Россия), квертулина (кверцетин, инулин, цитрат кальция, НПА «Одесская биотехнология», Украина). Препараты вводили перорально утром натощак за 2 часа до подачи корма, начиная с первого дня моделирования патологии в дозах биоарон 3,6 мл/кг, кальцикор 500 мг/кг, алфавит 150 мг/кг и квертулин 100 мг/кг. Дозы препаратов эквивалентны дозам человека.

Продолжительность эксперимента составила 30 дней, по истечении которых крыс выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путём кровопускания из сердца. Собирали кровь для получения сыворотки, выделяли десну и бедренную кость, которые замораживали при  $-35^{\circ}\text{C}$  до проведения исследования. Также выделяли челюсти для подсчёта степени атрофии альвеолярной кости [12]. В сыворотке крови проводили определение активности каталазы [6], общей протеолитической активности ОПА [3], содержания ингибитора трипсина ИТ [5] и содержания малонового диальдегида МДА [13]. В гомогенатах десны (20 мг/мл 0,05 М трис-НСl, рН 7,5) определяли содержание МДА [13], активность каталазы [6], эластазы [8], щелочной (ЩФ) и кислой фосфатазы (КФ) [10]. В гомогенатах бедренной кости животных (75 мг/мл 0,1 М цитратного буфера, рН 6,1) проводили определение активности протеолитических ферментов (ОПА и эластазы), щелочной и кислой фосфатазы [10]. Индекс ИТ/ОПА рассчитывали как отношение содержания ИТ в г/л к ОПА в нкат/л сыворотки крови. Антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) рассчитывали по формуле:

$$АПИ = \frac{А \text{ кат.}}{С_{мда}} \cdot 10; \text{ где}$$

А кат. – активность каталазы (мкат/кг);  $С_{мда}$  – концентрация МДА в ммоль/кг [11].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что добавление в рацион крыс перекисленного масла в течение 1 месяца существенно не повлияло на высокую резорбцию костной ткани челюстей ( $P > 0,05$ ) (табл. 1).

Необходимо отметить, что этот показатель у животных молодого возраста в 1,5...2,5 раза ниже и зависит от возраста. При этом, у крыс 3-ей группы, которые на фоне перекисленного масла ежедневно получали комплекс профилактических препаратов, резорбция альвеолярной кости затормозилась, поскольку степень атрофии достоверно снизилась ( $P_1 < 0,05$ ).

На основании полученных данных можно сделать выводы об антирезорбционной эффективности разрабатываемого комплекса, содержащего витамины, минералы и адаптогены.

Таблица 1

**Влияние перекисленного масла и профилактики комплексом препаратов на атрофию альвеолярного отростка у старых крыс**

Группы крыс, n=8	Степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс, %
Интактная	58,0 ± 2,0
Модель пародонтита	61,3 ± 3,2 P > 0,05
Модель пародонтита + профилактический комплекс	53,1 ± 1,4 P > 0,05 P <sub>1</sub> < 0,05

*Примечание:* P – достоверность отличий от показателя в интактной группе;

P<sub>1</sub> – достоверность отличий от показателя в группе «модель пародонтита».

Подтверждением этому явились исследования активности протеиназ и фосфатаз в ткани бедренной кости. Результаты этих анализов обобщены в табл. 2. Моделирование пародонтита при помощи длительного получения крысами перекисленного масла вызывает достоверное повышение активности протеолитических ферментов ОПА и эластазы (P < 0,001) в ткани бедренной кости животных. Поскольку указанные ферменты принимают участие в гидролизе органической основы костной ткани, повышение их активности может свидетельствовать об интенсификации процессов резорбции костной ткани под влиянием алиментарного избытка перекисей липидов.

Воспроизведение патологии привело также к повышению активности щелочной фосфатазы (ЩФ) на 48,5 % (P < 0,002). При этом почти на 40 % увеличилась активность кислой фосфатазы (0,05 < P < 0,1), что свидетельствует об усилении процессов гидролиза минеральных компонентов костной ткани (табл. 2). Что же касается ЩФ, активность которой отражает

функциональную активность остеобластов, осуществляющих синтез новой костной ткани, то интенсификацию её деятельности можно объяснить компенсаторной реакцией на активацию ферментов резорбции костной ткани.

Введение крысам профилактического комплекса полностью предотвращало повышение активности эластазы, ЩФ и ОПА, что означает способность исследуемых препаратов тормозить патологическую резорбцию костной ткани, индуцированную избытком алиментарных перекисей. Уровень активности всех ферментов костной ткани соответствовал таковому у интактных крыс (табл. 2). Полученными результатами по активности ферментов в костной ткани можно также объяснить торможение степени атрофии альвеолярной кости у крыс, получавших профилактический комплекс на фоне моделирования пародонтита.

Длительное потребление перекисей липидов негативно отразилось на отдельных показателях в сыворотке крови крыс (табл. 3). При воспроизведении пародонтита в сыворотке крови отмечено достоверное повышение ОПА (P < 0,002), что может свидетельствовать о развитии общей воспалительной реакции в организме животных. Содержание ингибитора трипсина (ИТ) в сыворотке крови крыс при пародонтите не изменилось (P > 0,2). Тем не менее индекс, косвенно отражающий состояние неспецифической резистентности ИТ/ОПА у крыс с пародонтитом снизился с 0,27 до 0,17. На фоне этого развитие патологии сопровождалось интенсификацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чём заключили по достоверному увеличению уровня МДА в сыворотке крови животных с пародонтитом (P < 0,001), а также снижением активности антиоксидантной защиты организма в связи с достоверным уменьшением активности основного антиоксидантного фермента каталазы (P < 0,05). В результате индекс АПИ, характеризующий состояние антиоксидантно-прооксидантной системы, снизился почти вдвое (табл. 3).

Таблица 2

**Активность протеиназ и фосфатаз в гомогенатах бедренной кости крыс при моделировании пародонтита и его профилактики**

Исследуемые показатели	Группы крыс, n=8		
	Интактная	Модель пародонтита	Модель пародонтита + профилактический комплекс
ОПА, нкат/кг	14,93 ± 1,12	24,10 ± 2,15 P < 0,001	17,35 ± 1,50 P > 0,25 P <sub>1</sub> < 0,02
Активность эластазы, мк-кат/кг	10,62 ± 1,07	15,64 ± 0,55 P < 0,001	11,33 ± 0,99 P > 0,6 P <sub>1</sub> < 0,01
Активность ЩФ, мкат/кг	29,0 ± 2,5	43,08 ± 3,68 P < 0,002	32,88 ± 2,74 P > 0,2 P <sub>1</sub> < 0,05
Активность КФ, мкат/кг	2,13 ± 0,29	2,96 ± 0,29 0,05 < P < 0,1	2,70 ± 0,24 P > 0,2 P <sub>1</sub> > 0,6

*Примечание:* P – достоверность отличий от показателя в интактной группе;

P<sub>1</sub> – достоверность отличий от показателя в группе «модель пародонтита».

Таблица 3

**Показатели антиоксидантно-прооксидантной и протеиназно-ингибиторной систем в сыворотке крови крыс при моделировании пародонтита и его профилактики**

Исследуемые Показатели	Группы крыс, n=8		
	Интактная	Модель пародонтита	Модель пародонтита + профилактический комплекс
ОПА, нкат/л	1,95 ± 0,20	3,04 ± 0,23 P < 0,002	2,06 ± 0,18 P > 0,7 P <sub>1</sub> < 0,002
Содержание ингибитора трипсина, г/л	0,528 ± 0,002	0,518 ± 0,007 P > 0,2	0,526 ± 0,008 P > 0,8 P <sub>1</sub> > 0,5
ИТ/ОПА	0,27	0,17	0,25
Активность каталазы, мкат/л	0,231 ± 0,018	0,172 ± 0,020 P < 0,05	0,210 ± 0,22 P > 0,5 P <sub>1</sub> > 0,2
Содержание МДА, ммоль/л	0,73 ± 0,06	1,06 ± 0,04 P < 0,001	0,76 ± 0,03 P > 0,7 P <sub>1</sub> < 0,001
АПИ	3,16	1,62	2,76

**Примечание:** P – достоверность отличий от показателя в интактной группе;  
P<sub>1</sub> – достоверность отличий от показателя в группе «модель пародонтита».

Таблица 4

**Показатели воспаления и антиоксидантной системы в гомогенатах десны крыс при моделировании пародонтита и его профилактике**

Исследуемые показатели	Группы крыс, n=8		
	Интактная	Модель пародонтита	Модель пародонтита + профилактический комплекс
Активность эластазы, мкат/кг	0,051 ± 0,005	0,069 ± 0,005 P < 0,02	0,060 ± 0,005 P > 0,25 P <sub>1</sub> > 0,25
Активность кислой фосфатазы, мкат/кг	12,79 ± 1,10	17,08 ± 1,57 P < 0,05	13,29 ± 1,41 P > 0,8 0,05 < P <sub>1</sub> < 0,1
Содержание МДА, ммоль/кг	13,45 ± 1,12	28,66 ± 2,74 P < 0,001	17,35 ± 0,98 P < 0,02 P <sub>1</sub> < 0,001
Активность каталазы, мкат/кг	5,47 ± 0,51	4,90 ± 0,42 P > 0,4	5,10 ± 0,48 P > 0,6 P <sub>1</sub> > 0,7
АПИ	4,06	1,71	2,94

**Примечание:** P – достоверность отличий от показателя в интактной группе;  
P<sub>1</sub> – достоверность отличий от показателя в группе «модель пародонтита».

Проведение профилактики пародонтита при помощи ежедневного введения крысам комплекса (биоарон, алфавит, кальцикор и квертулин) существенно улучшало нарушенные показатели в сыворотке крови животных. Так, под влиянием профилактического комплекса нормализовались ОПА, активность каталазы и содержание МДА. Индексы ИТ/ОПА и АПИ также соответствовали уровню у здоровых крыс (табл. 3). Данные анализа сыворотки крови животных подтверждают профилактическое действие предлагаемого комплекса препаратов, проявляющего противовоспалительную и антиоксидантную эффективность в

условиях длительного потребления перекисей липидов с пищей.

Ежедневное введение крысам лечебно - профилактического комплекса (биоарон, алфавит, кальцикор и квертулин) существенно улучшало нарушенные показатели в сыворотке крови животных. Так, под влиянием лечебно-профилактического комплекса нормализовались ОПА, активность каталазы и содержание МДА. Индексы ИТ/ОПА и АПИ также соответствовали уровню у здоровых крыс (табл. 3). Данные анализа сыворотки крови животных подтверждают профилактическое действие предлагаемого комплекса препаратов, проявляющего противовоспалитель-

ную и антиоксидантную эффективность в условиях длительного потребления перекисей липидов с пищей.

Моделирование патологии вызвало также биохимические нарушения в тканях десны животных (таблица 4). Все исследуемые маркеры воспаления достоверно увеличились в гомогенатах десны крыс, которые с рационально получали перекисленное масло в течение 1 месяца: активность эластазы – на 35,3 %, активность КФ – на 33,5 %, содержание МДА – 113,1 %. Установленные изменения свидетельствуют об активации воспалительных процессов, ПОЛ и нарушении целостности клеточных мембран ткани десны. На фоне этого незначительно снизилась активность каталазы ( $P > 0,4$ ), а значит и антиоксидантной защиты, что подтверждает уменьшение индекса АПИ в 2,37 раза (табл. 4).

В ткани десны крыс, которым на фоне моделирования пародонтита ежедневно вводили комплекс адаптогенов, витаминов и минералов, активность эластазы и КФ в результате снижения соответствовала уровню у интактных крыс. При этом содержание МДА, несмотря на достоверное падение под влиянием профилактического комплекса ( $P_1 < 0,001$ ), сохранялось высоким по сравнению с показателем у здоровых животных ( $P < 0,02$ ). Индекс АПИ в ткани десны крыс, получавших комплекс препаратов, также повысился, но не достиг нормального уровня (табл. 4).

**Выводы.** 1. Алиментарный избыток перекисей липидов приводит к активации процессов резорбции как минеральной, так и органической части костной ткани, индуцирует воспаление и ПОЛ в ткани десны и целом организме.

2. Предлагаемый лечебно-профилактический комплекс с использованием адаптогенов, витаминов и минералов (биоарон, алфавит, кальцикор и квертулин) эффективно предотвращает установленные нарушения биохимических показателей в сыворотке крови, тканях десны и бедренной кости. В результате применения лечебно-профилактического комплекса значительно тормозится резорбция альвеолярной кости крыс, повышается неспецифическая резистентность и антиоксидантный статус животных в условиях алиментарного избытка перекисей липидов.

### Список литературы

1. Алимский А. В. Особенности распространения заболеваний пародонта среди лиц пожилого и преклонного возраста Москвы и Подмосковья / А. В. Алимский, В. С. Вусатый, В. Ф. Прикул // Стоматология. – 2004. – № 1. – С. 55-57.
2. Алимский А. В. Особенности распространения заболеваний пародонта среди лиц пожилого и преклонного возраста / А. В. Алимский // Стоматология для всех. – 2000. – № 2. – С. 46-49.
3. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] Одесса, 2010. – 16 с.
4. Борисова Е. Н. Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста при различном состоянии общего здоровья / Е. Н. Борисова // Клиническая геронтология. – 2001. – № 5-6. – С. 21-26.
5. Веремеенко К. Н. Методы определения сывороточных ингибиторов протеолиза. В кн.: Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. – К.: Здоровья, 1988. – С. 173 – 181.
6. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин //

Лаборная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.

7. Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста / А. К. Иорданишвили, С. В. Солдатов, Л. Н. Солдатова [и др.] // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23, № 4. – С. 644-651.
8. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов. Методические рекомендации. / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – Киев: ГФЦ, 2002. – 15 с.
9. Левицкий А. П. Перекисная модель стоматита / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, В. Н. Почтарь, В. Е. Завадский // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 7-10.
10. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С. 624-625.
11. Левицкий А. П. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови шурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Грідина // Одеський медичний журн. – 2006. – № 1. – С. 22-25.
12. Методичні рекомендації. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота / Терешина Т.П., Косенко К.М., Левицкий А.П. [та ін.]. – Київ, ДФЦ МОЗ України. – 2003. – С. 22-23.
13. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
14. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза. Методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С. 31-38.

### REFERENCES

1. Alimskiy A. V., Vusatyy V. S., Prikulm V. F. The peculiarities of the spread of periodontal diseases among patients of elderly and old age in Moscow and Podmoskovje region. Stomatologiya. 2004;1: 55-57.
2. Alimskiy A. V. The peculiarities of the spread of periodontal diseases among patients of elderly and old age. Stomatologiya dlya vseh. 2000;2:46-49.
3. Levitsiy A. P., Den'ga O. V., Makarenko O. A. [i dr.] Biokhimiicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti (metod. rekomendatsii). [The biochemical markers of inflammation of oral tissues (methodical recommendations)]. Odessa:16.
4. Borisova E. N. The dental state of patients of elderly and old age at the different general well-being. Klinicheskaya gerontologiya. 2001;5-6:21-26.
5. Veremeenko K. N., Goloborod'ko O. P., Kizim A. I. Metody opredeleniya syvorotochnykh ingibitorov proteoliza. v kn.: Proteoliz v norme i pri patologii [The methods of the determination of serum inhibitors of proteolysis. In a book: Proteolysis in norm and at pathology]. – Kiev, Zdorov'ya; 1988: 173-181.
6. Girin S. V. The modification of the method of determination of catalase activity in biological substrates. Laboratornaya diagnostika. 1999;4: 45-46.
7. Iordanishvilli A. K., Soldatov S. V., Soldatova L. N. [i dr.]. The stomatological state of patients of elderly and old age. Uspekhi gerontologii. 2010; 4(23):644-651.
8. Levitskiy A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i ee ingibitorov [The methods of the determination of activity of elastase and its inhibitors]. Kiev, GFTS; 2002: 15.
9. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Pochtah' V. N., Zavadskiy V. E. Peroxide simulation of stomatitis. Visnyk stomatologii. 2005;4: 7-10.
10. Levitskiy A. P., Marchenko A. I., Rybak T. L. The comparative evaluation of the three methods of the determination of activity of saliva phosphatases. Laboratornoe delo. 1973; 10: 624-625.
11. Levitskiy A. P., Pochtah' V. N., Makarenko O. A., Gridina L. I. Antioxidant-prooxidant index of blood serum of rats with the experimental stomatitis and its correction with dentifrice waters. Odess'kyy medychnyy zhurnal. 2006;1: 22-25.
12. Tereshina T. P., Kosenko K. M., Levyts'kyay A. P. [ta in.] Eksperimental'ne vvychnennya toksychnoi dii ta spetsyfichnoi efektyvnosti zasobiv dlya doglyadu za porozhnyouy rota [Methodical recommendations. The experimental study of the toxic influence and specific effectiveness of the preparations for oral hygiene]. Kyiv, DFTS MOZ Ukrainy. 2003: 22-23.

13. Stal'naya I. D., Garishvilli T. G. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty v kn. Sovremennyye metody v biokhimi [The method of the revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid. In a book: the modern methods in biochemistry]. Moskva, Meditsina; 1977: 66–68.

14. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Den'ga O. V. i dr. Eksperimental'nye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza. Metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of investigation of the stimulators of osteogenesis. Methodical recommendations]. Kiev, GFTS MZ Ukrainy «Avitsenna»; 2005: 31–38.

Поступила 29.04.13



УДК 616.314:615.462

**В. О. Маланчук<sup>1</sup>, д. мед. н., О. О. Астапенко<sup>1</sup>,  
Н. А. Галатенко<sup>2</sup>, Р. А. Рожнова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

<sup>2</sup>Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України

### ДИНАМІКА ВИВІЛЬНЕННЯ ЛЕВАМІЗОЛУ ІЗ ЗРАЗКІВ ЕПОКСИПОЛІУРЕТАНОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ IN VITRO

*В статті відображені результати дослідження динаміки вивільнення левамизолу із зразків епоксиполіуретанової композиції, яка за своїми фізико-механічними властивостями може використовуватись для виготовлення накісних пластин та гвинтів для остеосинтезу в щелепно-лицевій ділянці. Отримані дані, які свідчать про вивільнення терапевтичної концентрації левамизолу в модельне середовище протягом часу, потрібного для консолідації фрагментів кістки.*

**Ключові слова:** левамизол, полімер, щелепно-лицева хірургія, остеосинтез.

**В. А. Маланчук, Е. А. Астапенко, Н. А. Галатенко,  
Р. А. Рожнова**

Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца

Институт химии высокомолекулярных соединений  
НАН Украины

### ДИНАМІКА ВИСВОБОЖДЕННЯ ЛЕВАМІЗОЛА ІЗ ОБРАЗЦОВ ЕПОКСИПОЛІУРЕТАНОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ IN VITRO

*В статье отобразены результаты исследования динамики высвобождения левамизола из образцов эпоксиполіуретановой композиции, которая по своим физико-механическим свойствам может использоваться для изготовления накісных пластин и винтов для остеосинтеза в челюстно-лицевой области. Полученные данные свидетельствуют о высвобождении терапевтической концентрации левамизола в модельную среду в течение времени, необходимого для консолидации фрагментов кости.*

**Ключевые слова.** левамизол, полимер, челюстно-лицевая хирургия, остеосинтез.

**V. O. Malanchuk, O. O. Astapenko, R. A. Rojnova,  
N. A. Galatenko**

National medical University O. O. Bohomolets  
The Chemistry university of high molecular compounds  
NAS Ukraine

### THE DYNAMIC OF LEVAMISOLE RELEASE FROM SPECIES OF EPOXY-POLYURETHANE COMPOSITION IN VITRO

#### ABSTRACT

*The results of the research of the dynamic of levamisole release from epoxy-polyurethane composition (EPU-20HAP-6LEV) which can be used for manufacture of osseous plates and screws for osteosynthesis in maxillofacial area.*

**The aim of this work** is the research of dynamic of release of levamisole in vitro from the epoxy-polyurethane composition into the model environment for their further use in medical practice, especially in reconstructive surgery of the bones of the maxillofacial area.

**Methods of research.** Release of levamisole from polymer patterns into the model environment ( physical solution ) was researched by extractive-photometric method, that was founded on the formation of colored products of interaction (ion associations) of researched compound with organic colorant bromphenol with their further extraction by chloroform and photometric. For definition of levamisole was used subtechometric method, which needs any excess of reagent, but only invariability of its concentration. Extragent in this case is taken in the volume, that is not enough for total getting of products of reaction. For modal environment, that imitated the internal environment of a body, was used physiological solution (0,9 % р-н NaCl, T = 37°C).

For analysis was prepared two groups of patterns, that had a form of implants, which were used for hypodermic implantation of experimental animals: investigative – EPU-20HAP-6LEV, EPU-6LEV; control – EPU. Investigative and control patterns (were located in different test-tube with 20ml of physical solution and were kept in thermostat T= 37°C). With the aim of approach the model conditions of experiment to conditions of function of biodegradable bone fixators in contact with alive organism, definition of amount of released levamisole from patterns was carried out through the reusable changing of physical solution. The gotten results were static calculated upon the method of the smallest squares. From the gotten solutions were taken 1ml and were calculated amount of levamisole by the extractive-photometric method.

**Results and conclusions.** According to the obtained results was founded that around 16,8 % from entered amount of levamisole wash out during 72 hours from species from epoxy-polyurethane composition (EPU-6LEV), while from species that contain hydroxyapatite (EPU-20HAP-6LEV) - 22,4 %. Thus, the addition of hydroxyapatite to the structure of epoxy-polyurethane matrix promotes more active release of levamisole in model environment and doesn't decline percentage of its release in vitro conditions. So, possible, it will not decline its pharmacological effect. That means, if to extrapolate results of levamisole release from polymeric composition obtained in vitro into specific clinical situation it is possible to affirm that therapeutic concentration of levamisole is supported in tissues for the time of consolidation.

So, the use of biologically degradable fixing constructions with bioactive action for osteosynthesis in maxillofacial that are made from EPU50/50-20HAP-6LEV will permit to support therapeutic concentration of levamisole in the area of fracture and,