

## Список литературы

1. **Lipopolysaccharides** of *Bacteroides intermedius* (*Prerotella intermedia*) and *Bacteroides* (*Porphyromonas*) *gingivalis* induce interleukine-8 gene expression in human gingival fibroblast culture / V. Tamura, M. Tocado, S. Nagaoka [et al.] // *Infect. immunal.* – 1992. – v. 60, N 11. – P. 4932-4937.
2. **Прозапальна** дія ліпополісахариду на слизову оболонку порожнини рота шурів / А. П. Левицький, С. О. Дем'яненко, О. А. Макаренко [та ін.] // *Одеський мед. журн.* – 2010. – № 2 (118). – С. 9-11.
3. **Кукурудз Н. І.** Клініко-мікробіологічна ефективність застосування композиції амізон-етоній, імобілізованої на кремнеземі «Силлард-П», у лікуванні генералізованого пародонтиту / Н. І. Кукурудз, Р. В. Куцик, В. І. Герелюк // *Ліки.* – 2006. – № 3-4. – С. 93-102.
4. **Борисенко А. В.** Мікробіологічне обґрунтування застосування наночасток золота та срібла для лікування періодонтитів / А. В. Борисенко, О. Б. Ткач, О. М. Волощук // *Наук. вісник нац. мед. ун-ту ім. О. О. Богомольця.* – 2012. – № 1-2 (36-37). – С. 21-26.
5. **Борисенко А. В.** Изучение влияния препаратов наночастиц золота на условно патогенную микрофлору корневого канала / А. В. Борисенко, О. Б. Ткач, О. М. Волощук // *Соврем. стоматология.* – 2013. – № 1 (65). – С. 11.
6. **Ферментативний** метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков (метод. рекомендации) / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 26 с.
7. **Патент** на корисну модель № 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.] – № u200815092; заявл. 26.12.2008; опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
8. **Левицький А. П.** Лизосим вместо антибиотиков / А. П. Левицький. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
9. **Дисбиотические** аспекты патогенеза, профилактики и лечения стоматологических заболеваний / А. П. Левицький, А. К. Николішин, Е. П. Ступак [и др.] // *Проблеми екології та медицини.* – 2011. – т. 15, № 3-4 (додаток 1). – С. 103.

## REFERENCES

1. **Tamura V., Tocado M., Nagaoka S. [et al.]**. Lipopolysaccharides of *Bacteroides intermedius* (*Prerotella intermedia*) and *Bacteroides* (*Porphyromonas*) *gingivalis* induce interleukine-8 gene expression in human gingival fibroblast culture. *Infect. immunal.* 1992;60 (11): 4932-4937.
2. **Levitskiy A. P., Demyanenko S. O., Makarenko O. A. [ta in.]**. The anti-inflammatory effect of lipopolysaccharide upon oral mucous membrane of rats. *Odeskiy medychnyy zhurnal.* 2010; 2 (118): 9-11.
3. **Kukurudz N.I., Kutsyk R.V., Gerelyuk V.I.** The clinico-microbiological effectiveness of the use of the composition amizon-ethonium, immobilized on silica "Sillard-P", in the treatment of generalized periodontitis. *Liky.* 2006; 3-4: 93-102.
4. **Borisenko A.V., Tkach O.B., Voloshchuk O.M.** The clinico-microbiological effectiveness of the use of the composition amizon-ethonium, immobilized on silica "Sillard-P", in the treatment of generalized periodontitis. *Nauk. visnyk nats. med. un-tu im. O.O. Bogomoltsya.* 2012; 1-2 (36-37): 21-26.
5. **Borisenko A.V., Tkach O.B., Voloshchuk O.M.** The study of the influence of the preparations of nanoparticles of gold on the conditionally pathogenous microflora of root canal. *Sovrem. stomatologiya.* 2013; 1 (65): 11.
6. **Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]** Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev. GFC, 2007: 26.
7. **Levitskiy A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [i dr.]**. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs 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.
8. **Levitskiy A. P.** Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005:74.
9. **Levitskiy A. P., Nikolishyn E. P., Stupak E. P.** The dysbiotic aspects of pathogenesis, prevention and treatment of dental diseases. *Problemy ekologiy ta meditsiny.* 2011; 15 (3-4):103.

Поступила 31.07.13

УДК 616.31-092:612.017.11-078-73

**Т. В. Томилина, к. мед. н., О. А. Макаренко, д. биол. н.,  
И. А. Селиванская, к. тех. н.,  
Л. Н. Хромагина, к. биол. н., О. Э. Кнава**

Государственное учреждение «Харьковский национальный  
медицинский университет»

Государственное учреждение «Институт стоматологии  
национальной академии медицинских наук Украины»

### АНТИДИСБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КВЕРТУЛИНА НА ДЕСНУ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

*При иммунодефиците, вызываемом с помощью циклофосфана, наблюдалось развитие дисбиоза в десне, которое значительно снижалось при пероральном введении Квертулина (кверцетин+инулин+цитрат кальция) в дозе 150 мг/кг.  
Ключевые слова: иммунодефицит, дисбиоз, десна, Квертулин.*

**Т. В. Томіліна, О. А. Макаренко, І. О. Селіванська,  
Л. М. Хромагіна, О. Е. Кнава**

Державна установа «Харківський національний медичний  
університет»

Державна установа «Інститут стоматології НАМН»

### АНТИДИСБИОТИЧНА ДІЯ КВЕРТУЛІНА НА ЯСНА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ІММУНОДЕФІЦИТОМ

*У щурів з імунодефіцитом, який викликали за допомогою циклофосфану, спостерігали розвиток дисбіозу в яснах. Пероральне введення Квертуліну (кверцетин+инулін+цитрат кальцію) в дозі 150 мг/кг значно знижувало ступінь дисбіозу.  
Ключові слова: імунодефіцит, дисбіоз, ясна, Квертулін.*

**T. V. Tomilina, O. A. Makarenko, I. A. Selivanskaja,  
L. N. Khromagina, O. E. Knava**

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

### THE ANTIDYSBIOTIC EFFECT OF QUERTHULIN UPON GUM OF RATS WITH EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY

## ABSTRACT

*Prebiotics and hepatoprotectors are known among the most effective antidysbiotic preparations. The aim of this investigation was to study the antidysbiotic effect of the preparation "Querthulin", into the composition of which the prebiotic inulin and hepatoprotector quercethin as well as calcium citrate enter. The experiments were held with 18 white rats of Vistar line. In 12 of them the experimental immunodeficiency (ID) was restored by two intraperitoneal introductions (with two days interval) of cyclophosphan dosed at 45 mg/kg per injection. Six of these very rats were given 150 mg/kg "Querthulin" each with the feed. Leukocytosis, conditioned mainly by the growth of the contents of neutrophils, was observed in 14 days after cyclophosphan introduction. The contents of lymphocytes, on the contrary, reduce. The increase in the contents of leukocytes mostly at the expense of lymphocytes is found in the group of rats with ID, given "Querthulin". At ID the activity of urease, speaking of the growth of microbe insemination, is increasing*

© Томилина Т. В., Макаренко О. А., Хромагина Л. Н.,  
Кнава О. Э., 2013.

quickly. “Querthulin” truly reduces the activity of urease. At ID the activity of lysozyme more than twice as much decreases, and the degree of dysbiosis rises almost more than by 22 times. “Querthulin” really increases the activity of lysozyme and more than twice as much reduces the degree of dysbiosis. “Querthulin” truly raises API index; this fact may speak of its protective effect.

**The conclusions.** 1. The preparation “Querthulin” reduces the dysbiotic phenomena in gum, appearing at ID. 2. “Querthulin” increases the level of reduced at ID lymphocytes in blood. 3. “Querthulin” do not terminate the observed at ID inflammatory phenomena in gum, but raises the antioxidant-prooxidant index API.

**Key words:** immunodeficiency, dysbiosis, gum, “Querthulin”.

В нашей предыдущей работе [1] было показано, что у крыс с экспериментальным иммунодефицитом (ИД) в десне развивается дисбиоз, на фоне которого снижается содержание гиалуроновой кислоты и увеличивается уровень биохимического маркера воспаления – активность эластазы.

Как известно, одними из наиболее эффективных антидисбиотических средств являются пребиотики [2] и гепатопротекторы [3]. Поэтому *целью* настоящего исследования стало изучение антидисбиотического действия препарата Квертулин, в состав которого входят пребиотик инулин и гепатопротектор кварцетин, а также цитрат кальция [4].

**Материалы и методы исследования.** Опыты были проведены на 18 белых крысах линии Вистар (самцы, 10 месяцев, средняя живая масса  $280 \pm 12$  г). У 12 из них воспроизводили экспериментальный ИД путем двукратного (с интервалом 2 дня) внутрибрюшинного введения циклофосфана в дозе 45 мг/кг на одну инъекцию. Из этого числа 6 крыс с первого дня ежедневно получали с кормом по 150 мг/кг Квертулина.

Умерщвление животных осуществляли через 14 дней под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца и иссекали десну. В крови определяли содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [5].

В гомогенате десны (20 мг/мл 0,05 М трис-НСI-буфера рН 7,5) определяли уровень маркеров воспаления [6]: активность эластазы [7] и содержание малонового диальдегида (МДА) [8]; активность уреазы [9] как биохимического маркера микробной обсемененности, активность лизоцима [10] в качестве показателя неспецифического иммунитета и активность антиоксидантного фермента каталазы [11]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [12], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [6].

Кроме того, в гомогенате десны определяли содержание гиалуроновой кислоты [13].

Таблица

**Влияние Квертулина на лейкоцитарную формулу крови у крыс с иммунодефицитом (ИД)**

№№ п/п	Показатели	Норма	ИД	ИД + Квертулин
1	Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	$13,98 \pm 2,32$	$29,00 \pm 6,47$ $p < 0,05$	$33,70 \pm 2,94$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
2	Нейтрофилы сегментоядерные, %	$26,0 \pm 3,1$	$35,6 \pm 2,2$ $p < 0,05$	$33,0 \pm 7,56$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,3$
3	Нейтрофилы палочкоядерные, %	$1,40 \pm 0,50$	$4,00 \pm 0,63$ $p < 0,05$	$3,0 \pm 1,0$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
4	Лимфоциты, %	$55,6 \pm 2,7$	$38,6 \pm 3,2$ $p < 0,01$	$47,2 \pm 6,8$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
5	Моноциты, %	$10,0 \pm 0,8$	$13,4 \pm 0,6$ $p < 0,05$	$13,4 \pm 1,4$ $p < 0,05$ $p_1 = 1,0$
6	Эозинофилы, %	$7,0 \pm 0,8$	$8,4 \pm 2,4$ $p > 0,05$	$3,4 \pm 1,3$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$

*Примечание:* p – показатель достоверности различий с группой «Норма»;  $p_1$  – показатель достоверности различий с группой «ИД».

**Результаты и их обсуждение.** В таблице показаны результаты определения содержания лейкоцитов и лейкоцитарной формулы в крови у крыс с ИД. Как видно из этих данных, после 14 дней с момента введения циклофосфана наблюдается лейкоцитоз, обусловленный, главным образом, увеличением содержания нейтрофилов. Содержание лимфоцитов, напротив,

снижается. В этот период наблюдается спленомегалия в отличие от срока 7 дней, когда наблюдалась лейкопения и снижение органного индекса селезенки [1].

В группе крыс с ИД, получавших Квертулин, наблюдается увеличение содержания лейкоцитов за счет, главным образом, лимфоцитов.

На рис. 1 представлены результаты определения в десне уровня маркеров воспаления и содержания гиалуроновой кислоты. Как видно из этих данных, при ИД наблюдается достоверное увеличение активности эластазы и снижение содержания гиалуроновой кислоты. Прием Квертулина не оказал существенного влияния на эти показатели.

На рис. 2 представлены результаты определения в десне крыс с ИД активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза. Из этих данных видно, что при ИД резко возрастает активность уреазы, свидетельствующая об увеличении микробной обсемененности. Квертулин достоверно снижает активность уреазы.

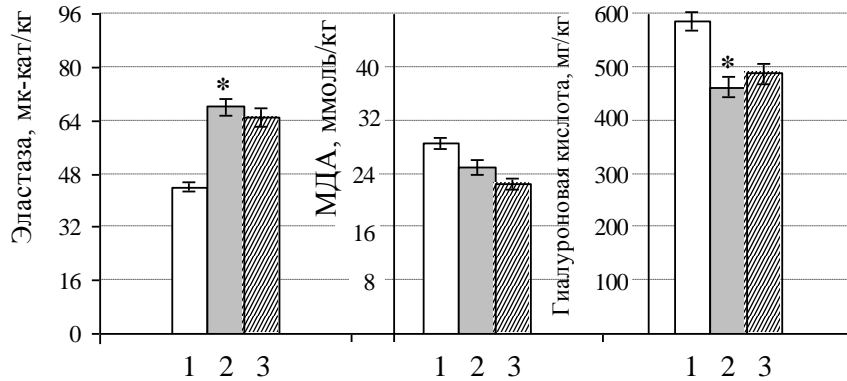


Рис. 1. Влияние Квертулина на уровень маркеров воспаления и гиалуроновой кислоты в десне крыс с иммунодефицитом (ИД): 1 – норма; 2 – ИД; 3 – ИД+Квертулин (\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой № 1)

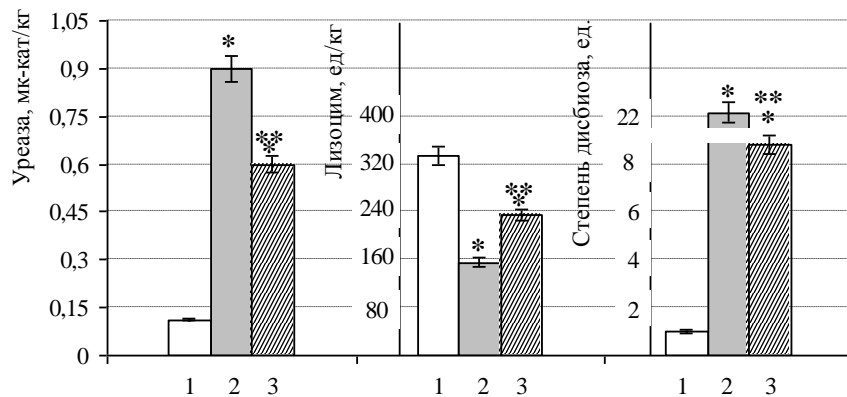


Рис. 2. Влияние Квертулина на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в десне крыс с иммунодефицитом (ИД): 1 – норма; 2 – ИД; 3 – ИД+Квертулин (\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой № 1; \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой № 2).

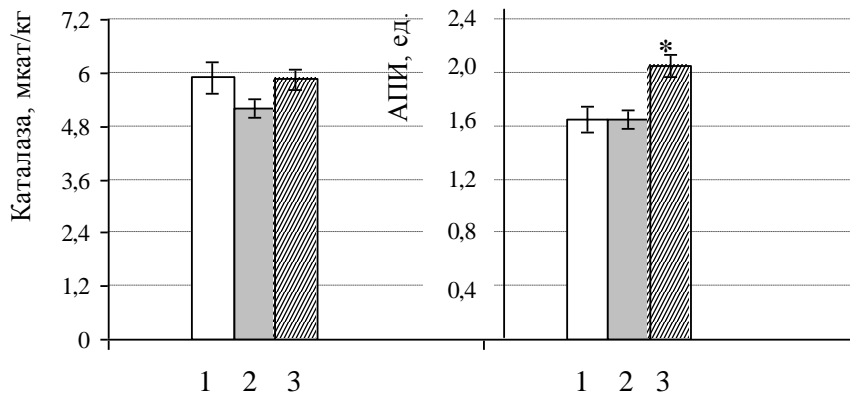


Рис. 3. Влияние Квертулина на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс с иммунодефицитом (ИД): 1 – норма; 2 – ИД; 3 – ИД+Квертулин (\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой № 1).

При ИД более, чем в 2 раза снижается активность лизоцима, и почти в 22 раза возрастает степень дисбиоза. Квертулин достоверно повышает активность лизоцима и более, чем в 2 раза снижает степень дисбиоза.

На рис. 3 представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ в десне крыс с ИД. Активность каталазы при ИД снижается (однако,  $p > 0,05$ ), а Квертулин ее не повышает. Однако Квертулин достоверно повышает индекс АПИ, что может свидетельствовать о его защитном действии.

Нам кажется, что избранная доза Квертулина (150 мг/кг) недостаточна для проявления его противовоспалительного эффекта. В дальнейших исследованиях предстоит изучить зависимость «доза-эффект», увеличив дозировку Квертулина не менее, чем в 2 раза.

**Выводы.** 1. Препарат Квертулин снижает дисбиотические явления в десне, возникающее при ИД.

2. Квертулин повышает сниженный при ИД уровень лимфоцитов в крови.

3. Квертулин не устраняет воспалительные явления в десне, наблюдаемые при ИД, однако повышает антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ.

#### Список литературы

1. **Левицкий А. П.** Пародонтопротекторное действие квертулина при экспериментальном иммунодефиците / А. П. Левицкий, Т. В. Томила, И. И. Соколова // *Вестник стоматологии*. – 2013. – № 2. – С. 2-6.
2. **Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта** / В.В. Хазанова, И.М. Рабинович, Е.А. Земская [и др.] // *Стоматология*. – 1996. – т. 76, № 2. – С. 26-27.
3. **Левицкий А. П.** Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С.А. Демьяненко, Ю.В. Цисельский – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
4. **Квертулин.** Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
5. **Базарнова М. А.** Клиническое исследование крови. В кн. *Руководство по клинической лабораторной диагностике*. Ч. 2 (под ред. М.А. Базарновой) / М.А. Базарнова, Т.Л. Сакун – К.: Вища школа, 1982. – С. 35-52.
6. **Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации** / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
7. **Левицкий А. П.** Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, А.В. Стефанов – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
8. **Стальная И. Д.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаршвили // *Современные методы в биохимии*. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
9. **Гаврикова Л. М.** Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // *Стоматология*. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.
10. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
11. **Гирин С. В.** Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // *Лабораторная диагностика*. – 1999. – № 4. – С. 45–46.
12. **Пат. 43140 Украина**, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О.В., Селіванська І.О. [та ін.]. – № u200815092. – заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.
13. **Асатиани В. С.** Новые методы биохимической фотометрии / В.С. Асатиани – М.: Наука, 1965. – 298 с.

#### REFERENCES

1. **Levitskiy A.P., Tomilina T.V., Sokolova I.I.** Parodontoprotective action of quertulin at the experimental immunodeficiency. *Vestnik stomatologii*. 2013;2:2-6.
2. **Khazanova V. V., Rabinovich I. M., Zemskaya E. A.** The study of microbiocenosis at chronic diseases of oral mucous membrane. *Stomatologiya*. 1996; 76(2):26-27.
3. **Levitskiy A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V.** Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011:141.
4. **Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A., Khromagina L. N.** [i dr.] Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor [“Quertulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012:20.
5. **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.
6. **Levitskiy A. P., Denga O. V., Makarenko O. A., Demyanenko S. A., Rossachanova L. N., Knava O. E.** Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
7. **Levitskiy 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.
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. **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. **Levitskiy A. P.** Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005:74.
11. **Girin S. V.** The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4:45-46.
12. **Levitskiy A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A., Makarenko O. A., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V.** The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filing: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
13. **Asatiani V. S.** Novye mrtody biokhimicheskoy fotometrii [The new methods in biochemical photometry]. Moskva, Nauka, 1965:298.

Поступила 19.06.13

УДК: 541.515:616.314.17-002-092.9:615.235

**В. Д. Лук'ячук, д. мед. н. Д. О. Гордійчук,  
Д. С. Кравець, к. мед. н.**

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

#### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КІНЕТИКИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ У ЩУРІВ НА МОДЕЛІ ПАРОДОНТИТУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ

*Хронічний генералізований пародонтит (ХГП), представляє одну з найбільш актуальних проблем стоматології на сьогоднішній день. Як відомо, в патогенезі ХГП важливим слід*

© Лук'ячук В. Д., Гордійчук Д. О., Кравець Д. С., 2013.