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. Томилина, 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. Гаришвили // 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 Україна**, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Дєньга 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. **Levitsky 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 antimicrobic 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 ["Querthulin", 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 filling: 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'янчук, 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'янчук В. Д., Гордійчук Д. О., Кравець Д. С., 2013.

вважати накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в крові і тканинах пародонту. Вважаємо доцільним вивчення в умовах модельованого ХГП протекторної дії ацетилцистеїну, який здатний безпосередньо взаємодіяти з вільними радикалами і ендотоксинами та нейтралізувати їх. Потенційний пародонтопротектор ацетилцистеїн в умовах ХГП значною мірою попереджає ланцюгові вільнорадикальні реакції як у сироватці крові, так і в тканинах ясен. Даний факт підтверджується високим ступенем достовірності зміни всього комплексу параметрів надслабкого світіння, які досліджувалися у вищенаведених біосубстратах. Таким чином, ацетилцистеїн здатен протистояти окислювальному стресу і попереджати виснаження запасів ендогенних антиоксидантів в організмі.

Ключові слова: *хронічний генералізований пародонтит (ХГП), біохемілюмінісценція (БХЛ), пародонтопротектор, ацетилцистеїн.*

В. Д. Лукьянчук, Д. А. Гордийчук, Д. С. Кравец

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КИНЕТИКИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У КРЫС НА МОДЕЛИ ПАРОДОНТИТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП), представляет одну из наиболее актуальных проблем стоматологии на сегодняшний день. Как известно, в патогенезе ХГП важным следует считать накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови и тканях пародонта. Считаем целесообразным изучение в условиях моделируемого ХГП протекторного действия ацетилцистеина, который способен напрямую взаимодействовать со свободными радикалами и эндотоксинами и нейтрализовать их. Потенциальный пародонтопротектор ацетилцистеин в условиях ХГП в значительной мере предупреждает цепные свободнорадикальные реакции как в сыворотке крови, так и в тканях десен. Данный факт подтверждается высокой степенью вероятности изменения всего комплекса параметров сверхслабого свечения, которые исследовались в выше приведенных биосубстратах. Таким образом, ацетилцистеин способен противостоять окислительному стрессу и предупреждать истощение запасов эндогенных антиоксидантов в организме.

Ключевые слова: *хронический генерализованный пародонтит (ХГП), биохемилюминисценция (БХЛ), пародонтопротектор, ацетилцистеин.*

V. D. Lukyanchuk, D. A. Gordiychuk, D. S. Kravets

SI "Lugansk State Medical University"

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE KINETICS OF FREE RADICAL REACTIONS IN RATS ON MODEL GENERALIZED PERIODONTITIS USING ACETYLCYSTEINE

ABSTRACT

Inflammatory periodontal diseases, especially chronic generalized periodontitis (CGP), represent one of the most pressing problem of dentistry today. As we know, in the pathogenesis of CGP should be considered an important accumulation of products of lipidperoxidation (LPO) in blood and tissues, suppresses the last resistance to adverse factors and creates favorable conditions for almost unhindered spread of the inflammatory process. Given the above facts we consider it appropriate to explorein a simulated CGP protective action of acetylcysteine, which according to the literature is able to directly interact with freeradicals and neutralize them and endotoxins. Experiments conducted on 92 white rats. Experimental animals were divided into four groups by 28 rats in each: control (without treatment of CGP), research (CGP + acetylcysteine), reference (CGP + methyluracilum) and intact (7 rats). For simulation of CGP we used peroxide calcium-deficient model with reduced chewing function. For research rats during experiment per day orally was administer acetylcysteine in a dose of 100 mg/kg of 2% aqueous solution. Intensity superweak in serum and gingival tissues studied in dynamics after 2, 4, 6 and 8 weeks. Summarizing the findings on the dynamics of the biochemiluminescence analisis can be argued that the potential periodontoprotektor – acetylcysteine in CGP largely prevents free radical chain reactions in serum and tissues (gums). This fact is confirmed by a high degree of probability changes of the whole complex of superweak parameters (such as: amplitude of the fast flash (I_1), the amplitude of the slow flash (I_2), time of the induction of slow flash (τ), the amplitude of the final value of BHL (I_f), and total amount of the light reaction (S)) that studied in the above biological substrates.

Based on this we can conclude that in the basis of the mechanism of action of studied periodontoprotective drug is its ability to resist for oxidative stress and thus for prevention of the depletion of endogenous antioxidants in the body.

Key words: *Chronic generalized periodontitis (CGP), biochemiluminescence analisis (BCL), periodontoprotector, acetylcystein.*

Вступ. Запальні захворювання пародонту, особливо хронічний генералізований пародонтит (ХГП), представляють одну з найбільш актуальних проблем стоматології на сьогоднішній день. Це обумовлено високою поширеністю, тяжкими змінами в тканинах пародонту і в організмі в цілому, ураженням осіб молодого віку [1-4].

Як відомо, в патогенезі ХГП важливим є порушення метаболізму у пародонтальному комплексі, внаслідок чого виникає гіпоксія. Надалі відбувається лавиноподібна ініціація вільнорадикального окислення (ВРО) на тлі виснаження антиоксидантних ресурсів організму. Накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в крові і тканинах пародонту пригнічує резистентність останнього до несприятливих чинників, що створює відповідні умови для безперешкодного поширення запального процесу [5-7].

Враховуючи вищенаведені факти та результати проведених нами раніше досліджень, вважаємо за доцільне вивчення в умовах модельованого ХГП протекторної дії ацетилцистеїну, який за даними літератури [8,9] здатний безпосередньо взаємодіяти з вільними радикалами і ендотоксинами та нейтралізувати їх.

Мета дослідження. Провести порівняльний біохемілюмінісцентний (БХЛ) аналіз пародонтопротекторних властивостей ацетилцистеїну та референтного препарату в динаміці на моделі ХГП.

Матеріали і методи дослідження. Досліди проведено на 92 білих безпородних щурах обох статей з початковою масою 180 – 200 г, у повній відповідності до вимог Державного експертного центру МОЗ України [10]. Експериментальні тварини були розподілені на чотири групи: контрольну (ХГП без лікування), дослідну (ХГП + ацетилцистеїн), референтну (ХГП + метилурацил) по 28 щурів в кожній та інтактну (7 щурів). Для моделювання ХГП використовували найбільш адекватну, щодо реальних умов, перекисну

кальцій-дефіцитну модель зі зниженою жувальною функцією [11]. Дослідним щурам впродовж експерименту 1 раз на добу натще перорально вводили ацетилцистеїн в дозі 100 мг/кг у вигляді 2% водного розчину (виробництво "Луганський хімфармзавод"). У якості препарату порівняння використовували метилурацил (виробництво ЗАТ Фармацевтична фірма «Дарниця») [12], котрий тварини отримували в аналогічному ацетилцистеїну режимі дозування. Контрольна група перебувала на такій самій дієті, але лікування не отримувала. Інтактні щури одержували гранульований корм за встановленими нормами та мали вільний доступ до води.

Інтенсивність надслабкого світіння в сироватці крові і гомогенаті тканин ясен, як найбільш уразливій структурі пародонту при запально-дистрофічних захворюваннях вивчали в динаміці: через 2, 4, 6 та 8 тижнів від початку моделювання захворювання. У роботі використовували удосконалений нами метод визначення в тканинах інтенсивності надслабкого світіння, індукованого 3 % розчином перекису водню [13]. Хемілюмінограми в сироватці крові експериментальних тварин реєстрували протягом 5 хвилин, у гомогенаті ясен – протягом 3 хвилин за допомогою хемілюмінометра "Emillite - 1105" спільного австро-німецько-російського виробництва. Спектральний діапазон приладу 350-390 нм, діапазон вимірів - 10^3-10^{10} фотон/с.

Кінетику надслабкого світіння оцінювали за наступними показниками: амплітуда швидкого спалаху (I_1), амплітуда повільного спалаху (I_2), час індукції повільного спалаху (τ), амплітуда кінцевого значення БХЛ ($I_к$), а також загальна світлосума реакції (S). Розрахунок досліджуваних параметрів робили за допомогою спеціально розробленої нами комп'ютерної програми.

Отримані результати обробляли статистично за допомогою критерію t Ст'юдента, оцінюючи вірогідність на рівні значимості не менше 95% ($P \leq 0,05$) [14].

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані в експерименті результати з визначення амплітуди швидкого спалаху БХЛ в умовах ХГП (контроль), наведені в табл.1, котрі свідчать про достовірне ($P<0,05$) збільшення величини I_1 (в 1,19-1,44 рази) впродовж дослідження у порівнянні з інтактною серією. Даний факт свідчить про надмірне накопичення в сироватці крові дослідних тварин вільних радикалів, що цілком може бути наслідком хронічного запалення в організмі, та в тканинах пародонту зокрема, що сприяє накопиченню продуктів ПОЛ, які у кінцевому підсумку потрапляють в кров і, в свою чергу, також ініціюють запальний процес.

Таблиця 1

Вплив ацетилцистеїну на показники амплітуди швидкого спалаху (I_1) (імп/с) БХЛ в організмі щурів з індукованим ХГП (n=7)

Група тварин	Статистичний показник	Термін дослідження (тижні)			
		2	4	6	8
Інтактна	M ±m	713,57 35,60			
Контрольна (ХГП)	M ±m P_1	853,42 31,84 <0,05	929,71 44,22 <0,05	1031,00 31,23 <0,001	896,00 53,79 <0,05
Дослідна (ХГП + ацетилцистеїн)	M ±m P_1 P_2 P_3	696,00 38,39 >0,05 <0,05 >0,05	765,86 40,62 >0,05 <0,05 >0,05	806,14 50,86 >0,05 <0,01 <0,05	610,00 62,80 >0,05 <0,05 <0,05
Референтна (ХГП + метилурацил)	M ±m P_1 P_2	742,43 47,19 >0,05 >0,05	807,28 39,37 >0,05 >0,05	979,57 31,36 <0,001 >0,05	873,00 50,26 <0,05 >0,05

Примітка: P_1 – порівняно з інтактними тваринами;
P_2 – порівняно з контрольними тваринами;
P_3 – порівняно з референтними тваринами.

При цьому варто наголосити, що у контрольній серії пік I_1 реєструється через 6 тижнів від початку дослідження, що повною мірою співпадає з клінікою ХГП в досліджуваних умовах експерименту.

При застосуванні ж ацетилцистеїну величина I_1 вже з першого терміну дослідження достовірно ($P<0,05$) знижується відносно показника, зареєстрованого в контрольній групі тварин. У більш пізні терміни (4 та 6 тижнів) величина I_1 у дослідній серії є достовірно ($P<0,05$-$0,01$) нижчою, аніж у контролі на 17 % - 21 % і вже на 8 тижні досліду не має достовірної різниці з величиною аналізуємого показника в інтактній групі щурів.

Отже, отримані дані вказують на здатність ацетилцистеїну попереджати утворення і розкладання гідроперекисів ліпідів в умовах ХГП.

Надалі актуальним було вивчення оцінки інтенсивності БХЛ за участю металів змінної валентності, про що свідчить величина показника I_2. Як видно з наведених в табл. 2 даних, вже починаючи з 4 тижня дослідження величина I_2 в групі тварин з індукованим пародонтитом (контроль) вірогідно ($P<0,05$-$0,001$) збільшується впродовж досліду, що безпосередньо свідчить про інтенсифікацію процесів ПОЛ при участі металів змінної валентності, зокрема заліза [16-18].

Застосування з лікувально-профілактичною метою ацетилцистеїну на тлі ХГП зменшує величини показника I_2 на 22 %, 15 % та 24 % через 4, 6 і 8 тижнів відповідно, порівняно з контролем.

Аналіз динаміки змін показника БХЛ, що харак-

теризує час індукції повільного спалаху світіння (τ), тривалість якого залежить від співвідношення в системі про- та антиоксидантів свідчить про те, що як у контролі, так і в дослідній групі цей параметр БХЛ знаходиться майже на рівні, що ідентифікується у інтактних тварин (табл. 3). Таке положення справ можна пояснити компенсаційним викидом ендогенних антиоксидантів, запас яких разом з тим швидко вичерпується і не в змозі в повному об'ємі нейтралізувати вельми високу інтенсивність перебігу вільнорадикальних процесів в умовах запально-дистрофічного стану пародонту.

Таблиця 2

Вплив ацетилцистеїну на величину амплітуди повільного спалаху (I_2) (імп/с) БХЛ в організмі щурів з індукованим ХГП (n=7)

Група тварин	Статистичний показник	Термін дослідження (тижні)			
		2	4	6	8
Інтактна	M±m	463,00 13,64			
Контрольна (ХГП)	M±m P_1	513,14 22,05 >0,05	663,14 36,80 <0,01	703,43 29,00 <0,001	540,57 24,44 <0,05
Дослідна (ХГП + ацетилцистеїн)	M±m P_1 P_2 P_3	461,86 26,28 >0,05 >0,05 >0,05	516,57 34,20 >0,05 <0,05 <0,01	598,57 30,61 <0,01 <0,05 >0,05	408,86 23,32 >0,05 <0,01 <0,05
Референтна (ХГП + метилурацил)	M±m P_1 P_2	471,43 28,64 >0,05 >0,05	677,86 27,08 <0,001 >0,05	653,43 22,46 <0,001 >0,05	479,57 17,28 >0,05 >0,05

Примітка: див. табл.1.

Таблиця 3

Динаміки зміни часу індукції повільного спалаху (τ) (с) в організмі щурів з індукованим ХГП при застосуванні ацетилцистеїну (n=7)

Група тварин	Статистичний показник	Термін дослідження (тижні)			
		2	4	6	8
Інтактна	M±m	17,42 0,94			
Контрольна (ХГП)	M±m P_1	14,57 1,32 >0,05	22,42 2,71 >0,05	15,28 1,52 >0,05	16,57 1,49 >0,05
Дослідна (ХГП + ацетилцистеїн)	M±m P_1 P_2 P_3	15,71 1,08 >0,05 >0,05 >0,05	17,71 0,96 >0,05 >0,05 >0,05	19,28 1,35 >0,05 >0,05 >0,05	18,57 1,52 >0,05 >0,05 >0,05
Референтна (ХГП + метилурацил)	M±m P_1 P_2	14,85 1,30 >0,05 >0,05	17,57 1,06 >0,05 >0,05	17,14 1,71 >0,05 >0,05	18,14 1,47 >0,05 >0,05

Примітка: див. табл.1

У дослідній же групі тварин збільшення латентного періоду повільного спалаху БХЛ у субстраті, що аналізується, вказує на виражену здатність ацетилцистеїну реалізувати антиоксидантну дію з антирадикальними властивостями при ХГП. При аналізі динаміки кінцевого значення інтенсивності БХЛ в умовах ХГП (контроль) звертає увагу те, що величина $I_к$ зазнає достовірного підвищення у порівнянні з інтактною серією лише на 4 тижні дослідження (табл. 4).

Введення ж тваринам ацетилцистеїну сприяє зниженню рівня $I_к$ ($P<0,05$) лише через 6 та 8 тижнів у 1,4 рази у порівнянні з контролем.

Особливу увагу заслуговує динаміка змін величини загальної світлосуми реакцій, яка є інтегральним показником стану антиоксидантної системи біосубстратів та стійкості їх компонентів до окислювального стресу.

Як свідчать результати, що представлені в таблиці 5, вже на 2 та 4 тижні площа під кривою БХЛ у контрольній групі зростає в середньому в 2,9 рази ($P<0,001$) порівняно із «здоровими» тваринами. В подальшому (6 тижнів) відзначається більш значуще підвищення (в 3,4 рази) рівня аналізуємого показника, що свідчить про максимальну інтенсивність ВРО в цьому періоді плину ХГП. Через 8 тижнів вже спостерігається тенденція до зниження величини S в контрольній серії, що імовірніше за все пов'язане з активацією компенсаторно-адаптивних реакцій організму за умов ХГП.

Таблиця 4

Вплив ацетилцистеїну на показники кінцевого значення інтенсивності світіння ($I_к$) (імп/с) БХЛ в організмі щурів з індукованим ХГП (n=7)

Група тварин	Статистичний показник	Термін дослідження (тижні)			
		2	4	6	8
Інтактна	M±m	47,00 5,02			
Контрольна (ХГП)	M±m P_1	57,86 3,36 >0,05	66,86 5,42 <0,05	58,43 5,81 >0,05	46,85 3,76 >0,05
Дослідна (ХГП + ацетилцистеїн)	M±m P_1 P_2 P_3	48,43 3,61 >0,05 >0,05 >0,05	51,57 4,35 >0,05 >0,05 >0,05	41,28 2,87 >0,05 <0,05 >0,05	32,14 2,53 >0,05 <0,05 >0,05
Референтна (ХГП + метилурацил)	M±m P_1 P_2	51,00 4,29 >0,05 >0,05	58,86 3,09 >0,05 >0,05	41,86 3,76 >0,05 <0,05	35,57 2,30 >0,05 <0,05

Примітка: див. табл. 1.

Таблиця 5

Динаміки величини загальної світлосуми реакції (S) (відн.од.) в організмі щурів з індукованим ХГП при застосуванні ацетилцистеїну (n=7)

Група тварин	Статистичний показник	Термін дослідження (тижні)			
		2	4	6	8
Інтактна	M ±m	54680,57 2695,76			
Контрольна (ХГП)	M ±m P_1	160763,30 2008,13 <0,001	160243,00 1324,93 <0,001	184351,00 2360,03 <0,001	177365,90 2729,27 <0,001
Дослідна (ХГП + ацетилцистеїн)	M ±m P_1 P_2 P_3	93381,57 14285,99 <0,05 <0,01 <0,05	98058,14 2773,43 <0,001 <0,001 <0,001	115714,00 4125,09 <0,001 <0,001 <0,01	82711,14 12100,77 <0,001 <0,001 <0,001
Референтна (ХГП + метилурацил)	M ±m P_1 P_2	130474,00 2948,87 <0,001 <0,001	133832,60 5261,75 <0,001 <0,01	141046,40 3824,48 <0,001 <0,001	108736,70 4363,47 <0,001 <0,001

Примітка: див. табл. 1.

Аналіз впливу пародонтопротекторної дії ацетилцистеїну на величину загальної світлосуми реакцій показує істотне зниження величини S, за умов патологічного стану, що вивчається. Так, у дослідній групі тварин рівень S достовірно знижується щодо відповідного контрольної групи в середньому в 1,76 рази впродовж всіх 8 тижнів дослідження.

Отже, при застосуванні ацетилцистеїну має місце нормалізація показників БХЛ в сироватці крові щурів з ХГП у всі терміни плину цього захворювання, що свідчить про здатність препарату знижувати інтенсивність процесів ВРО в організмі.

У подальшому вважаємо за необхідне дослідити процеси радикалоутворення безпосередньо в тканинах пародонту за умов експерименту, що вивчається. Із рис. 1 видно, що амплітуда швидкого спалаху БХЛ в гомогенаті ясен контрольних щурів вже через 2 тижні достовірно (P<0,01) зростає (в 1,2 рази) порівняно з інтактною серією. Надалі (4, 6 та 8 тижнів) величина I_1 так само залишається вірогідно досить високою у порівнянні з інтактною групою в середньому в 1,6 рази.

Використання ж ацетилцистеїну в умовах ХГП у всі терміни дослідження сприяє зниженню процесів ВРО у пародонті, про що свідчить достовірне (P <0,01) зменшення величини I_1 в 1,18 – 1,35 рази порівняно з інтактними щурами.

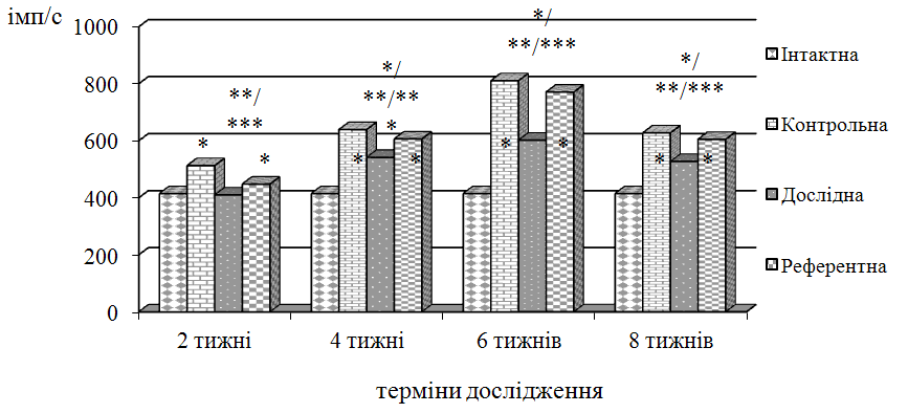

Рис. 1. Амплітуда швидкого спалаху (I_1) (імп/с) в тканинах пародонту тварин з ХГП при застосуванні ацетилцистеїну (n=7).
Примітка: 1. * - P <0,05 у порівнянні з інтактною групою;
2. ** - P <0,05 у порівнянні з контролем;
3. *** - P <0,05 у порівнянні з референтною групою.

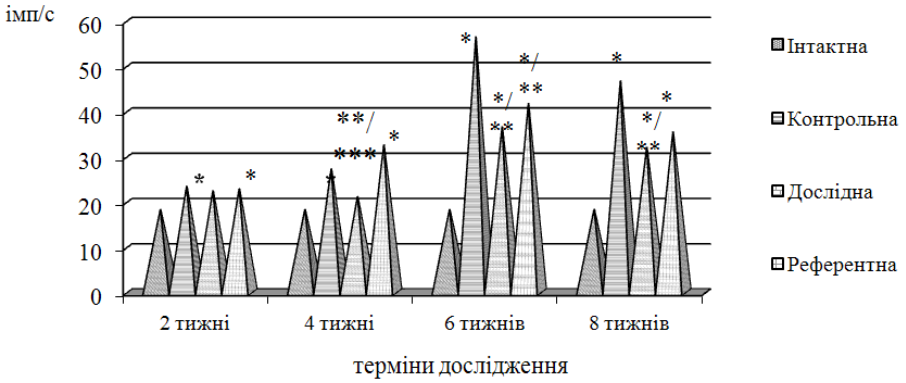

Рис. 2. Динаміка кінцевого значення інтенсивності світіння ($I_к$) (імп/с) в гомогенаті ясен тварин з ХГП при застосуванні ацетилцистеїну (n=7).
Примітка: див. рис.1.

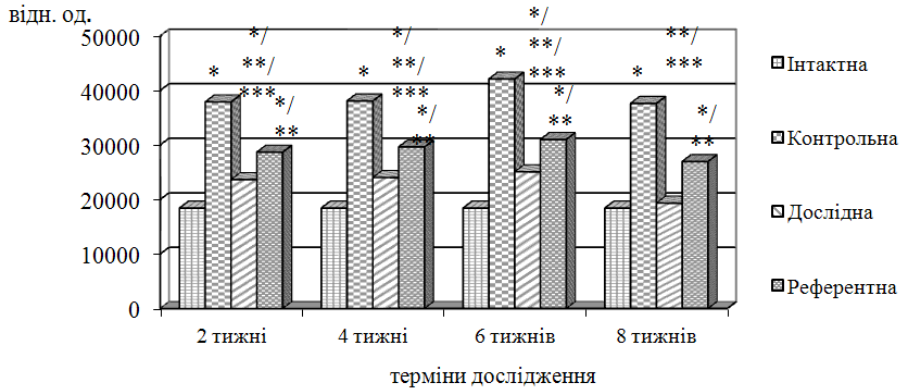

Рис. 3. Загальна світлосума реакції (S) (відн.од.) в тканинах пародонту тварин з ХГП при застосуванні ацетилцистеїну (n=7)
Примітка: див. рис.1.

Визначення динаміки кінцевого значення інтенсивності надслабкого світіння БХЛ в тканинах пародонту показує, що впродовж дослідження в контролі величина цього показника достовірно вища від «норми» (див. рис. 2).

Пародонтопротекторна активність ацетилцистеїну в досліджуваних умовах експерименту характеризується достовірним (P<0,05-0,01) зниженням величини $I_к$ у всі терміни моделювання, починаючи з 4 тижня порівняно з інтактною групою.

Слід підкреслити, що застосування ацетилцистеїну вигідно змінює динаміку значень загальної світлосуми реакцій (рис. 3). Так, величина S в гомогенаті ясен щурів з ХГП зростає в середньому в 2,1 рази впродовж досліду відносно інтактної групи. Застосування ацетилцистеїну сприяє зменшенню рівня показника S в яснах щурів порівняно з контролем у 1,58 – 1,94 рази.

Узагальнюючи отримані в експерименті дані є підстави стверджувати, що пародонтопротекторні ефекти ацетилцистеїну в умовах ХГП реалізуються попередженням ланцюгових вільнорадикальних реакцій як в сироватці крові, так і в тканинах ясен. Даний факт підтверджується високим ступенем вірогідності змін усьо-

го комплексу параметрів БХЛ, що досліджувались. У підсумку в основі механізму пародонтопротекторної дії ацетилцистеїну лежить його здатність протистояти окисному стресу та попереджати, таким чином, виснаження запасів ендогенних антиоксидантів в організмі.

Список літератури

1. **Безрукова И. В.** Хронический генерализованный пародонтит / И. В. Безрукова, А. И. Грудянов. – М., 2005. – 87 с.

2. **Цимбалистов А. В.** Генерализованный пародонтит и системный остеопороз. Клинико-рентгенологическая оценка (часть 1) / А. В. Цимбалистов, Г. Б. Шторина, И. А. Гарпач // Институт стоматологии. - 2007. – Т.3, № 36. – С. 98-99.

3. **Ахкамова Т. М.** Влияние экзо- и эндогенных факторов риска на развитие хронического генерализованного пародонтита / Т. М. Ахкамова, А. И. Булгакова, И. В. Валеева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т.2, № 2. – С. 82-83.

4. **Williams RC, Paquette DW.** Periodontal disease as a risk for systemic disease. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, eds. Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th ed. Copenhagen: Wiley-Blackwell; 2008: 475-479

5. **Сай В. Г.** Роль гіпоксії у розвитку запалення пародонту / В. Г. Сай, С. С. Різник // Труди I (VIII) з’їзду Асоціації стоматологів України. – К., 1999. – С. 243-244.

6. Caro A.A. Oxidative stress, toxicology and pharmacology of CYP 2 E1/A.A. Caro, A.I. Cererbum // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2004. – Vol. 44. – P. 27-42.

7. **Состояние** про- и антиоксидантной активности ротовой жидкости больных пародонтитом различной степени тяжести до и после лечения / Т. Г. Петрова, Д. Д, Цырендорожиев, А. А. Ильин [и др.] // Бюллетень СЩ РАМН. – 2007. - №6 (128). – С. 61-66.

8. **Беляева Л. Е.** Редокс-зависимые механизмы действия N-ацетилцистеина / Л. Е. Беляева, В. И. Шебеко, А. П. Солодков // Вестник БГМУ. - 2008. –Том 7, № 4. – С. 1-14.

9. **Cotgreave I.A.** N-acetylcysteine: pharmacological considerations and experimental and clinical applications / I.A. Cotgreave // Adv. Pharmacol. – 1997. - Vol. 38. – P. 205-227.

10. **Доклинические** исследования лекарственных средств : Методические рекомендации / Под ред. А.В. Стефанова. – К.: Авиценна, 2002.- С. 567.

11. **Патент** на полезную модель 10110, Украина, МПК G09B 23/28. Способ моделирования хронического генерализованного пародонтита / В. Д. Лукьянчук, О. О. Шпулина. - № 20041210839; Заявл. 27.12.2004; Опубл. 15.11.05, Бюл. № 11. –10 с.

12. Рациональная фармакотерапия / [Барера Г.М., Зорян Е.В., Агапова В.С. и др.] ; под ред. Г.М. Барера. – М.: Литтерра, 2006. – С. 119.

13. **Лукьянчук В. Д.** Биохемилюминисцентный анализ фармакодинамики лекарственных средств / Лукьянчук В. Д, Кравец Д. С., Витохина Н.В.; метод. рекомендации – К.: Киев, 2010. - 44 с.

14. **Гланц С.** Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

15. **Шпуліна О. О**. Біохемілюмінісцентний аналіз пародонтопротекторної активності ліпоєвої кислоти / В. Д. Лук’янчук, О. О. Шпуліна // Вісник стоматології. - №2. - 2005. – С. 14-17.

16. **Осипенкова Т. С.** Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту на тлі різної реактивності організму при експериментальному пародонтиті / Т. С. Осипенкова // Вісник стоматології. – 2000. - № 4. – С. 9-11.

17. **Рисухіна Н. В.** Біохемілюмінісцентний аналіз детоксикуючої дії координаційної сполуки германію з магнієм та оксиетилідендифосфоновою кислотою на моделі травматичної хвороби / Н. В.Рисухіна // Український журнал клінічної та експериментальної медцини. - 2008. - № 1. – С. 30-35.

18. **Лукьянчук В. Д.** Биохемилюминисцентный анализ церебропротекторного действия α-липоевой кислоты в условиях травматической болезни головного мозга / В. Д. Лукьянчук, О. В. Шевчук // Матер.VI Всеукраинской научно-практической конференции «Клиническая фармация в Украине». – Харьков.- 2006.– С.121-122.

REFERENCES

1. **Bezrukova I.V., Grudyanov A.I.** Hronicheskiy generalizovaniy parodontit [Chronic generalized periodontitis]. Moskva, 2005: 87.

2. **Tsimbalistov A.V., Shtorina G.B., Garpach I.A.** Generalized periodontitis and systemic osteoporosis. Clinical and radiological evaluation (part 1). Institut stomatologii. 2007;3(36):98-99.

3. **Ahkamova T.M., Bulgakov A.I., Valeyeva I.V.** Effect of exogenous and endogenous risk factors for the development of chronic generalized periodontitis. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2007; 2(2):82-83.

4. **Williams RC, Paquette DW.** Periodontal disease as a risk for systemic disease. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, eds. Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th ed. Copenhagen: Wiley-Blackwell; 2008: 475-479.

5. **Say V.G., Riznik S.S. Rol** gipoxii v razvitii vospalenia parodonta [The role of hypoxia in the development of periodontal inflammatory]. Trudy 8 s’ezda Asociacii stomatologov Ukraini [Proceedings of the Congress (VIII) of the Association of Dentists of Ukraine]. Kiev, 1999:243-244.

6. **Caro A.A., Cererbum A.I.** Oxidative stress, toxicology and pharmacology of CYP 2 E1. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2004; 44: 27-42.

7. **Petrova T.G., Tsyrendorozhiev D.D., Ilyin A.A**. The state of the pro-and antioxidant activity of oral fluid of the patients with periodontitis of varying severity before and after the treatment. Byulleten SSCH RAMN. 2007; 6 (128):61-66.

8. **Belyaeva L.E., Shebeko V.I., Solodkov A.P.** Redox-dependent mechanisms of action of N-acetylcysteine. Vestnik BGMU. 2008; 7(4):1-14.

9. **Cotgreave I.A.** N-acetylcysteine: pharmacological considerations and experimental and clinical applications. Adv. Pharmacol. 1997; 38: 205-227.

10. **Stefanova A.V.** Doklinicheskie issledovanija lekarstvennyh sredstv [Preclinical trials of Drugs]: Metodicheskie rekomendacii. Kiev, Avitsenna; 2002: 567.

11. **Luk'janchuk V.D., Shpulina O.O**. The method of modeling of chronic generalized periodontitis, Patent of Ukraine 10110, MPK G09B 23/28. /. –Application number 20041210839. Date in filling: 27.12.2004; Publ.: 15.11.05, Bul. № 11–10.

12. **Barer G.M., Zorjan E.V., Agapov V.S.** Racional'naja farmakoterapija [Rational pharmacotherapy]. Moskva, Litterra; 2006: 119.

13. **Lukyanchuk V.D., Kravec D.S., Vitohina N.V.** Biohemiljuminiscentnyj analiz farmakodinamiki lekarstvennyh sredstv [Biohemilyuministcent analysis of drug’s pharmacodynamic]: Metod. Rekomendacii. Kiev; 2010: 44.

14. **Glanc S.** Mediko-biologicheskaja statistika [Biomedical Statistic]. Moskva, Praktika;1999:459.

15. **Lukyanchuk V.D., Shpulina O.O.** Biohemiluministsent analysis of parodontoprotective activity of lipoic acid. Visnik stomatologiyi. 2005;2:14-17.

16. **Osypenkova T.S.** Dynamics of lipid peroxidation and antioxidant defense against different reactivity in experimental periodontitis. Visnik stomatologiyi. 2000;4:9-11.

17. **Risuhina N.V.** Biohemilyuministsent detoxifying analysis of coordination compounds of germanium and magnesium and oksyetylidendyfosfonic acid on a model of brain traumatic disease. Ukrayinskiy zhurnal klinichnoyi ta eksperimentalnoyi meditsini. 2008; 1:30-35.

18. **Lukyanchuk V.D., Shevchuk O.V**. Biohemilyuministsentnyiy analiz tserebroprotektornogo deystviya α-lipoevoy kisloty v usloviyah travmaticheskoy bolezni golovnogo mozga [Biohemilyuministsent analysis of the cerebroprotective activity of α-lipoic acid in traumatic brain disease.] Mater.VI Vseukrainskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Klinicheskaya farmatsiya v Ukraine». Harkov; 2006: 121-122.

Надійшла 0,6.06.13