

зы в десне крыс на 26 % ( $p < 0,01$ ). Надо отметить, что снижение активности каталазы в десне крыс мало зависит от дозы и длительности введения линкомицина.

Как видно из данных табл. 3, введение линкомицина существенно уменьшает индекс АПИ, отражающий баланс антиоксидантно-прооксидантной системы десны экспериментальных животных. Обращает на себя внимание то, что этот индекс в большей степени зависит от дозы антибиотика и длительности его введения.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что антибиотикотерапия, так часто используемая в современной медицине, вызывает серьезные нарушения в состоянии защитных систем организма, в том числе, и в тканях пародонта. На этом основании можно полагать, что проведение антибиотикотерапии следует дополнять назначением средств, усиливающих антиоксидантный потенциал тканей путём использования адаптогенов и антиоксидантов.

**Выводы.** 1. Линкомицин снижает активность антиоксидантной системы десны и существенно нарушает баланс антиоксидантных и прооксидантных систем пародонта.

1. Проведение антибиотикотерапии должно сочетаться с приёмом препаратов, стимулирующих антиоксидантную систему организма.

### Список литературы

1. Гончарук С. Г. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля / С. Г. Гончарук, М. М. Коршун // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 139-150.
2. Дубинина Е. Е. Свободнорадикальные процессы при старении, нейродегенеративных заболеваниях и других патологических состояниях / Е. Е. Дубинина, А. В. Пустычина // Биомед. химия. – 2007. – Т. 55, вып 4. – С. 351-372.
3. Воскресенский О. Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 5-10.
4. Ліпопероксидація ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит / Ю. І. Губський, А. В. Юрженко, О. В. Задорина, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2008. – Т. 10, № 3. – С. 5-9.
5. Воскресенский О. Н. Перекиси липидов в живом организме / О. Н. Воскресенский, А. П. Левицкий // Вопросы мед. химии. – 1970. – Т. 16, вып. 6. – С. 563-583.
6. Mecanismes physiologiques de la defense antioxydante / J. Pincemail, K. Bonjean, K. Cayeux, J.-O. Defraigne // Nutr. clin. et metab. – 2002. – V. 16, N 4. – P. 233-239.
7. Сазонтова Т. Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова, Ю. В. Архипенко // Патол. физиол. и экспер. терапия. – 2007. – № 3. – С. 2-18.
8. Новик Г. И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г. И. Новик, Н. И. Астанович, Н. Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиол. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 184-192.
9. Левицкий А. П. Дисбиотические аспекты патогенеза, профилактики и лечения стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий, А. К. Николишин, Е. П. Ступак, К. В. Скидан // Проблемы экологии та медицини. – 2011. – Т. 15, № 3-4, додаток 1. – С. 103.
10. Левицкий А. П. Влияние антибиотика линкомицина на слизистую оболочку полости рта крыс / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко // Вісник стоматології. – 2009. – № 3. – С. 6-10.
11. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации // А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2010 – 16 с.

### REFERENCES

1. Goncharuk E. G., Korshun M. M. The free radical oxidation as a universal non-specific mechanism of the damaging effect of

environmental hazards. *Zhurnal Akademii Meditsinskikh Nauk Ukrainy*. 2004;10 (1):139-150.

2. Dubinina E. E., Pustychina A. V. The free radical in aging, neurodegenerative diseases and other pathological states. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2007;55 (4):351-372.

3. Voskresenskiy O. N., Tkachenko E. K. The role of lipid peroxidation in the pathogenesis of periodontitis. *Stomatologiya*. 1991;4:5-10.

4. Gubskiy Yu. I., Yurzhenko A. V., Zadorina O. V., Bryuzgina T. S. The lipid peroxidation of oral liquid in patients with generalized periodontitis. *Medychna khimiya*. 2008;10 (3):5-9.

5. Voskresenskiy O. N., Levitskiy A. P. The lipid peroxidation in vivo. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1970;16(6):563-583.

6. Pincemail J., Bonjean K., Cayeux K., Defraigne J.-O. Mecanismes physiologiques de la defense antioxydante. *Nutr. clin. et metab*. 2002; 16 (4): 233-239.

7. Sazontova T. G., Arkhipenko Yu. V. The importance of balance of prooxidants and antioxidants – equivalent member in metabolism. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2007; 3: 2-18.

8. Novik G. I., Astanovich N. I., Ryabaya N. E. Production of hydrolases and antibiotic resistance of lactic acid and bifidobacterias. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2007; 43 (2): 184-192.

9. Levitskiy A. P., Nikolishin A. K., Stupak E. P., Skidan K. V. The disbiotic aspects of the pathogenesis, prevention and treatment of dental diseases. *Problemy ekologiy ta meditsyny*. 2011; 15 (3-4): 103.

10. Levitskiy A. P., Dem'yanenko S. A. The influence of antibiotic lincomycin on of oral mucosa of rats. *Visnyk stomatologiy*. 2009; 3: 6-10.

11. Levitskiy A. P., Denga O. V., Makarenko O. A., Dem'yanenko 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.

Поступила 21.10.13



УДК 616.31+615.451

**А. П. Левицкий, д. биол. н., О. В. Деньга, д. мед. н.,  
О. А. Макаренко, д. биол. н., В. В. Собитняк,  
О. Э. Кнава, Н. В. Мозговая, к. мед. н.**

Государственное учреждение «Институт стоматологии  
Национальной академии медицинских наук Украины»

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ КАРИЕСПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НИТРАТОВ И ФТОРИДОВ

*Введение в питьевую воду нитрата натрия в концентрации 10, 40 или 80 мг/л оказывает выраженный кариеспрофилактический эффект (57,4 – 94,3 %), превосходящий действие фторида (51,4 %). В отличие от фторидов нитраты в концентрации 10 мг/л не снижают уровень неспецифического иммунитета и не оказывают гепатотоксического действия.*

**Ключевые слова:** нитраты, фториды, кариес, лизоцим, печень.

© Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А., Собитняк В. В., Кнава О. Э., Мозговая Н. В., 2013.

А. П. Левицький, О. В. Дзеньга, О. А. Макаренко, В. В. Собітняк, О. Е. Кнава, Н. В. Мозгова

Державна установа «Інститут стоматології  
Національної академії медичних наук України»

### ПОРІВНЯЛЬНА КАРІЕСПРОФІЛАКТИЧНА АКТИВНІСТЬ НІТРАТІВ І ФТОРИДІВ

Введення з питною водою нітратів в концентрації 10, 40 або 80 мг/л здійснює виражений карієспрофілактичний ефект (57,4 – 94,3 %), який перевищує дію фторидів (51,4 %). На відміну від фторидів нітрати в концентрації 10 мг/л не знижують рівень неспецифічного імунітету і не викликають гепатотоксичної дії.

**Ключові слова:** нітрати, фториди, карієс, лізоцим, печінка.

A. P. Levitskiy, O. V. Den'ga, O. A. Makarenko,  
V. V. Sobitnyak, O. E. Knava, N. V. Mozgovaya

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

### THE COMPARATIVE CARIES PREVENTIVE ACTIVITY OF NITRATES AND FLUORIDES

#### ABSTRACT

The information on the cariespreventive effect of saliva nitrates and microbe enzyme nitrate reductase is found in the literature. There is the inverse dependence between the activity of nitrate reductase and the intensivity of caries.

The aim of the investigation is the comparative study of cariespreventive activity of nitrates and fluorides. The degree of teeth affection with caries was investigated as well as the influence of nitrates and fluorides upon the activity of lysozyme (the index of nonspecific immunity) and alanine aminotransferase (the index of liver functional state) in blood serum were estimated.

The materials and the methods. The experiment was held on 36 white rats of Vistar line. The experimental caries was caused by Stefan cariesgeneous diet. Nitrates (10, 40 or 80 mg/l) and fluorides (10mg/l) rats got with table water during 30 days. After euthanasia rats' jaws were extracted for the evaluation of teeth affection with caries. The activity of lysozyme and alanine aminotransferase was determined in blood serum.

The results. Introduction of sodium nitrate concentrated at 10, 40 or 80mg/l into table water has got the expressed cariespreventive effect (57.4-94.3%), surpassing the influence of fluoride (51.4%). In contrast to fluorides nitrates concentrated as 10mg/l do not reduce the level of nonspecific immunity and do not imply hepatotoxic action.

**Key words:** nitrates, fluorides, caries, lysozyme, liver.

Сравнительно недавно появились данные о способности нитратов слюны и микробного фермента нитратредуктазы оказывать карієспрофілактическое действие [1, 2]. Между активностью нитратредуктазы в слюне и индексом КПУ существует обратная зависимость с коэффициентом корреляции – 0,6 [3].

**Цель настоящего исследования.** Сравнительное изучение карієспрофілактической активности нитратов и фторидов. При этом предметом исследования было не только определение степени поражённости карієсом зубов, но и оценка состояния организма по биохимическим маркерам в сыворотке крови: активности лизоцима (показателя неспецифического имму-

нитета) и аланинаминотрансферазы (показателя функционального состояния печени) [4, 5].

**Материалы и методы исследования** Эксперимент проведен на 36 белых крысах линии Вистар стандартного разведения (самцы, 1,5 месяца, масса 55–70 г). Животные были разделены на 6 равных групп (табл. 1).

Таблица 1

#### Экспериментальные группы животных

№	Группы крыс	Вводимый Препарат	Концентрация в питьевой воде, мг/л
1	Интактная	–	–
2	Карієсогенный рацион (КГР)	–	–
3	КГР + нитрат натрия	NaNO <sub>3</sub>	10
4	КГР + нитрат натрия	NaNO <sub>3</sub>	40
5	КГР + нитрат натрия	NaNO <sub>3</sub>	80
6	КГР + фторид натрия	NaF	10

Экспериментальный карієс у крыс вызывали при помощи карієсогенного рациона (КГР) Стефана [6]. Нитраты и фториды крысы получали с питьевой водой. Продолжительность эксперимента составила 30 дней, по истечении которых животных подвергали эвтаназии под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путём тотального кровопускания из сердца. Получали сыворотку крови и выделяли челюсти для подсчёта поражённости зубов карієсом [6]. В сыворотке крови определяли активность лизоцима бактериолитическим методом [4] и активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) [5].

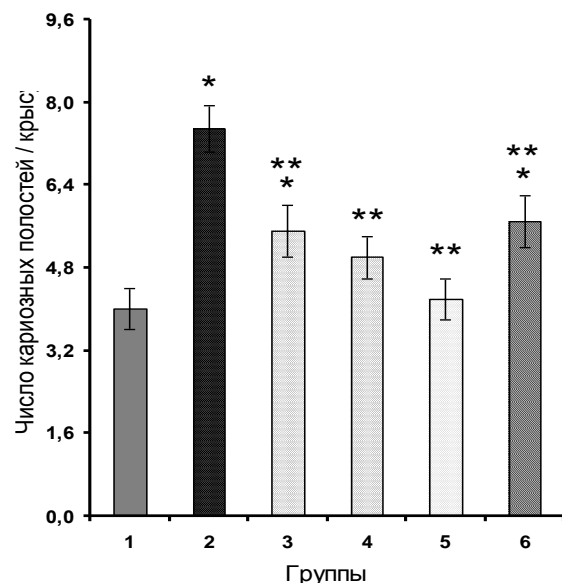


Рис. 1. Влияние нитратов и фторидов на количество карієзных полостей у крыс, получавших карієсогенный рацион: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 1, \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 2

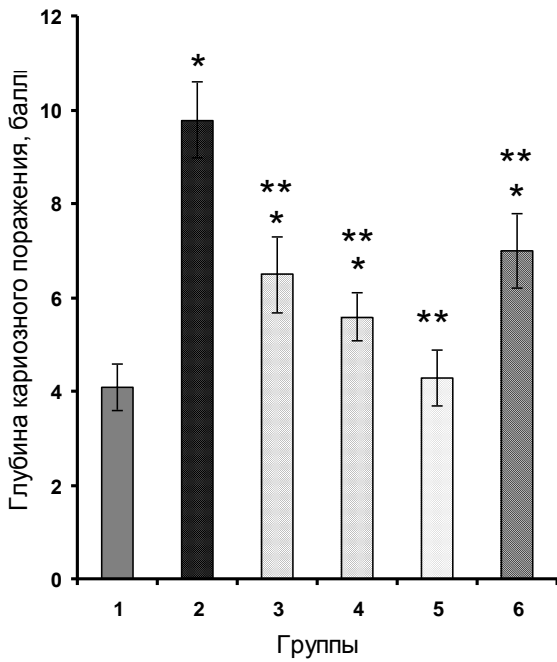


Рис. 2. Влияние нитратов и фторидов на глубину кариозных полостей у крыс, получавших кариесогенный рацион: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 1, \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 2

**Результаты исследования и их обсуждение.** На рис. 1 и 2 представлены результаты определения кариспрофилактической эффективности нитратов и фторидов. Из этих данных видно, что нитраты обладают более высокой кариспрофилактической активностью, чем фториды. Так, если фториды в концентрации 10 мг/л питьевой воды оказывают кариспрофилактическую эффективность (КПЭ) равную 51,4 %, то нитраты в такой же концентрации дают КПЭ, равную 57,1 %, а в концентрации 80 мг/л, равную 94,3 %.

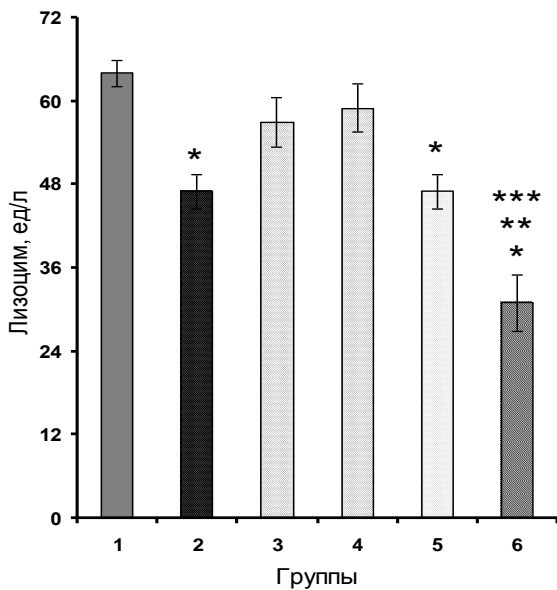


Рис. 3. Влияние нитратов и фторидов на активность лизоцима в сыворотке крови крыс, получавших кариесогенный рацион: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 1, \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 2, \*\*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 3.

На рис. 3 приведены результаты определения в сыворотке крови активности лизоцима. Видно, что КГР вызывает достоверное снижение уровня лизоцима, а нитраты в концентрации 10 и 40 мг/л его повышают практически до нормы. Напротив, фториды в концентрации 10 мг/л вызывают достоверное снижение активности лизоцима как в сравнении с этим показателем у интактных крыс и получавшим КГР, так и по отношению к уровню лизоцима у животных, получавших  $\text{NaNO}_3$  в такой же концентрации. Приведенные данные свидетельствуют о том, что фториды негативно влияют на состояние неспецифического иммунитета.

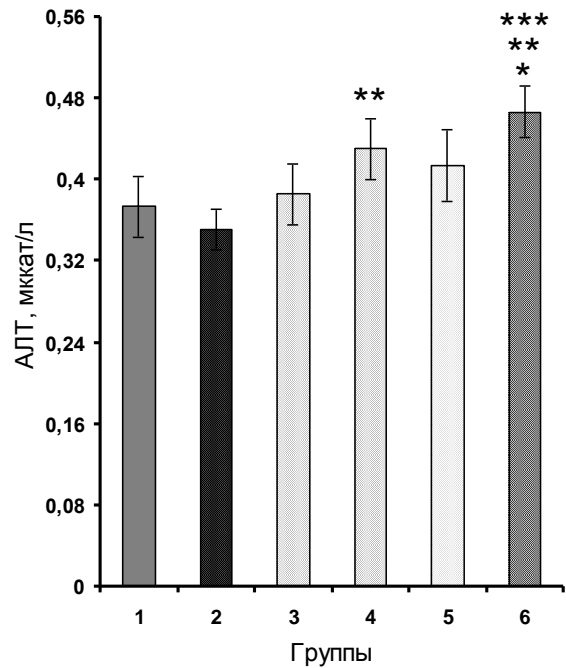


Рис. 4. Влияние нитратов и фторидов на активность аланин-трансаминазы в сыворотке крови крыс, получавших кариесогенный рацион: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 1, \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 2, \*\*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с группой 3.

На рис. 4 представлены результаты определения в сыворотке крови активности «печеночного» фермента АЛТ. Из этих данных видно, что фториды, в отличие от нитратов, достоверно увеличивают активность этого фермента не только по сравнению с нормой, но и по сравнению с группой, получавшей нитраты в такой же концентрации что и фториды. Приведенные результаты подтверждают полученные нами данные о гепатотоксическом действии фторидов [7].

Одним из показателей общей токсичности является оценка влияния препаратов на рост животных. Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют о том, что КГР несколько снижает прирост массы (однако  $p > 0,05$ ). Введение нитратов во всех исследуемых концентрациях и фторидов в большей степени уменьшают этот показатель ( $p < 0,05$ ). В то же время достоверных отличий в снижении прироста массы экспериментальных животных 3-6 групп по отношению к этому показателю у крыс 2 группы не установ-

лено ( $p_2 > 0,05$ ). Так же на одном уровне находится прирост массы крыс после получения нитратов и фторидов в концентрации 10 мг/л ( $p_3 > 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемые кон-

центрации нитратов и фторидов существенно не влияют на прирост массы экспериментальных животных.

Таблица 2

### Изменение массы крыс, получавших кариесогенный рацион, нитраты и фториды

№	Группы крыс	Масса крыс		Прирост массы
		начало	окончание	
1	Интактная	68,2	169,2	101,0 ± 9,91
2	Кариесогенный рацион (КГР)	59,7	133,0	73,3 ± 8,28 $p > 0,05$
3	КГР + NaNO <sub>3</sub> , 10 мг/л	64,8	131,3	66,5 ± 8,19 $p < 0,05$ $p_2 > 0,5$
4	КГР + NaNO <sub>3</sub> , 40 мг/л	59,3	113,7	54,4 ± 9,71 $p < 0,05$ $p_2 > 0,1$
5	КГР + NaNO <sub>3</sub> , 80 мг/л	73,7	129,9	55,8 ± 9,54 $p < 0,05$ $p_2 > 0,1$
6	КГР + NaF, 10 мг/л	53,7	122,0	68,3 ± 18,28 $p > 0,05$ $p_2 > 0,6$ $p_3 > 0,6$

*Примечание.*  $p$  – достоверность отличий от показателя в 1 группе;  $p_2$  – достоверность отличий от показателя в 2 группе;  $p_3$  – достоверность отличий от показателя в 3 группе.

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о высокой кариеспрофилактической эффективности нитратов, превосходящей аналогичную способность фторидов, при этом, не обладая гепатотоксическим действием, и, не оказывая негативного влияния на неспецифический иммунитет.

Дальнейшие исследования покажут насколько целесообразна замена фтористой профилактики кариеса на нитратную.

#### Список литературы

1. **Protective** effect of salivary nitrate and microbial nitrate reductase activity against caries / J. J. Doel, M. P. Hector, C. V. Amirtham [et al.] // Eur. J. Oral Sci. – 2004. – Vol. 112. – P. 424-428.
2. **Bayidir Y. Z.** Nitric oxide concentration in saliva and dental plaque in relation to caries experience and oral hygiene / Y. Z. Bayidir, M. F. Polat, N. Seven // Caries Res. – 2005. – Vol. 39, N 1. – P. 130-133.
3. **Комарова В. И.** Метаболизм нитратов ротовой жидкости человека : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. биол. наук : спец. 03.00.04 «Биохимия» / В. И. Комарова. – СПб, 2001. – 16 с.
4. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
5. **Reitman S.** A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases / S. Reitman, S. Frankel // Amer. J. Clin. Dathol. – 1957. – Vol. 28, N 1. – P. 56-63.
6. **Лечебно-профилактические** зубные эликсиры. Учебное пособие / А. П. Левицкий, К. Н. Косенко, Ю. Г. Романова [и др.] – Одесса : КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 246 с.
7. **Левицкий А. П.** Гепатопротекторное действие кальцийсодержащих препаратов при хронической фтористой интоксикации (экспериментальное исследование) / А. П. Левицкий, Х. Аль Баюш, В. Н. Гороховский // Вісник стоматології. – 2008. – № 3. – С. 12-17.

#### REFERENCES

1. Doel J. J., Hector M. P., Amirtham C. V. et al. Protective effect of salivary nitrate and microbial nitrate reductase activity against caries. Eur. J. Oral Sci. 2004; 112: 424-428.
2. Bayidir Y. Z., Polat M. F., Seven N. Nitric oxide concentration in saliva and dental plaque in relation to caries experience and oral hygiene. Caries Res. 2005; 39 (1): 130-133.
3. **Komarova V. I.** *Metabolizm nitratov rotovoy zhydkosti cheloveka* [Nitrate metabolism of human oral fluid]. Abstract of a candidate's thesis of boil. sciences. Sankt-Peterburg, 2001: 16.
4. **Levitskiy A. P.** *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005:74.
5. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. Amer. J. Clin. Dathol. 1957; 28 (1): 56-63.
6. **Levitskiy A. P., Kosenko K. N., Romanova Yu. G. et al.** *Lechebno-proflakticheskie zubnye eliksiry* [Therapeutic and prophylactic liquid toothpaste]. Odessa, KP OGT, 2010: 246.
7. **Levitskiy A. P., H. Al. Bayush M., Gorokhivskiy V. N.** The hepatoprotective effect of calcium containing preparations at the chronic fluoride intoxication (experimental study). *Visnyk stomatologiy.* 2008; 3: 12-17.

Поступила 24.10.13