

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 517.112:612.8+615.462.03+616.31

С. А. Дем'яненко, д. мед. н.

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРАЛЬНЫХ
АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ

Липополисахарид вызывает в десне крыс воспалительно-дистрофический процесс, снижение уровня неспецифического иммунитета и развитие дисбиоза. Предварительные аппликации на десну гелей с инулином или лизомукоидом оказывают лечебно-профилактический эффект, более выраженный у инулина.

Ключевые слова: десна, липополисахарид, инулин, лизомукоид, воспаление, дисбиоз.

С. О. Дем'яненко

Державна установа «Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського»

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ОРАЛЬНИХ АНТИДИСБИОТИЧНИХ ГЕЛІВ

Ліпополісахарид викликає в яснах щурів запально-дистрофічний процес, зниження рівня неспецифічного імунітету та розвиток дисбіозу. Попередні аплікації на ясна гелів з інуліном або лізомукоїдом здійснюють лікувально-профілактичний ефект, більш виражений у інуліна.

Ключові слова: ясна, ліпополісахарид, інулін, лізомукоїд, запалення, дисбіоз.

S. A. Demyanenko

State Establishment «Crimean State Medical University named after S.I. Georgievskij»

THE PERIODONTOPROTECTIVE
EFFECTIVENESS OF ORAL ANTIDYSBIOTIC
GELS

ABSTRACT

The aim. To compare the periodontoprotective effect of oral antidysbiotic gels after the influence of lipopolysaccharides (LPS).

The materials and the methods. The applications of gels, containing inulin (10mg/kg) or lysomucoid (125 mg/kg), were made on rat's gum during 3 days. On the last day the gel with LPS (75 mkg/kg) was applied. In a day the rats were killed and the activity of elastase, urease, lysozyme and the content of MDA were studied in gum. The degree of dysbiosis was calculated by ratio of relative activities of urease and lysozyme.

The findings. The applications of LPS on gum cause the increase in the level of elastase, MDA and urease and the reduction in activity of lysozyme. The degree of dysbiosis in gum grows by 4 times. The preliminary applications of gels with inulin and lysomucoid have therapeutic and preventive effect (reduce the level of elastase, MDA, urease and degree of dysbiosis, but increase activity of lysozyme). Gel with inulin turned out to be more effective.

The conclusion. Oral gels with antidysbiotic preparations have periodontoprotective effect.

Key words: gum, lipopolysaccharide, inulin, lysomucoid, inflammation, dysbiosis.

Роль орального дисбиоза в патогенезе гингивита и пародонтита общеизвестна [1-3]. Однако в патогенезе дисбиоза принимают участие многие факторы, включая условно патогенные и пробиотические бактерии, способность последних продуцировать антибактериальные факторы, состояние неспецифического иммунитета, проницаемость гисто-гематических барьеров [4].

Поэтому в число антидисбиотических средств входит большое число самых разнообразных соединений, способных отрицательно повлиять хотя бы на один продисбиотический фактор [5].

Цель настоящего исследования. Изучение пародонтопротекторных свойств двух антидисбиотических препаратов: пребиотика инулина и комплексного препарата лизомукоид, содержащего лизоцим, ингибитор протеаз овомукоид и антисептик – детергент цетримид (цетавлон). Первый препарат является селективным субстратом для пробиотических бактерий (бифидобактерий и лактобацилл) [6], второй препарат обладает иммуномодулирующим (за счет лизоцима), мембранопротекторным (за счет овомукоида) и бактерицидным (за счет цетавлона) действием [7].

В качестве быстрой модели воспалительно-дистрофического поражения пародонта была избрана липополисахаридная модель [8], основанная на действии на ткани пародонта главного токсина пародонтопатогенных бактерий [9].

Материалы и методы исследования. Все эксперименты были проведены на белых крысах линии Вистар в двух сериях опытов. В I серии на 24 крысах исследовали пародонтопротекторное действие инулина, который использовали в виде 0,5 %-ного геля на 3 %-ном КМЦ (натриевой соли). Гель инулина наносили на десну крыс ежедневно по 0,5 мл (доза 10 мг/кг) в течение 3 дней, исключив на 30 минут контакт с кормом и водой. Через 30 минут после последней аппликации геля с инулином наносили на десну гель с ЛПС в дозе 75 мкг/кг. Через сутки после нанесения геля с ЛПС умерщвляли крыс под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

Во второй серии опытов в качестве антидисбиотического средства был использован лизомукоид в виде 5 %-ного геля на 3 %-ном КМЦ (натриевой соли), который наносили на десну по 0,5 мл ежедневно в течение 3 дней (доза 125 мг/кг). Гель с ЛПС, как и в первой серии, наносили после третьей аппликации геля с лизомукоидом и умерщвляли животных через сутки.

Использовали инулин из корней цикория (ТУ У 15.8-13903778-93-2003) и лизомукоид (ТУ У 24.5-13903778-37-2005) производства НПА «Одесская биотехнология».

В гомогенатах десны определяли уровень маркеров воспаления [10]: активность эластазы [11] и содержание малонового диальдегида [12], активность уреазы (маркер микробного обсеменения) [13] и активность

лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [13]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [14].

Таблица 1

Влияние орального геля с инулином на биохимические показатели десны крыс после аппликаций ЛПС

Показатели	Норма	ЛПС	ЛПС + инулин
Эластаза, мк-кат/кг	40±4	51±3 p<0,05	41±4 p>0,6 p ₁ <0,05
МДА, ммоль/кг	13,5±1,2	18,7±1,4 p<0,05	14,8±1,3 p>0,3 p ₁ <0,05
Уреазы, мк-кат/кг	1,23±0,21	2,38±0,25 p<0,05	1,50±0,20 p>0,3 p ₁ <0,05
Лизоцим, ед/кг	398±41	161±20 p<0,01	230±25 p<0,05 p ₁ <0,05
Степень дисбиоза	1,0±0,2	4,2±0,5 p<0,01	1,7±0,3 p>0,05 p ₁ <0,01

Примечание: p – в сравнении с нормой, p₁ – в сравнении с гр. «ЛПС».

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты определения биохимических показателей десны крыс, получавших аппликации геля с инулином, а затем воздействие ЛПС. Из этих данных видно, что в опытной группе (без инулина) ЛПС вызывает достоверное повышение уровня биохимических маркеров воспаления (эластаза и МДА) и активности уреазы, что свидетельствует о росте микробного обсеменения десны. Активность лизоцима, напротив, под действием ЛПС снижается

более, чем в 2 раза. В результате воздействия ЛПС степень дисбиоза возрастает в 4,2 раза.

Предварительные аппликации на десну геля с пребиотиком инулином достоверно снижают уровень маркеров воспаления и активность уреазы; активность лизоцима, хотя и повышается, однако далека от нормы. Аппликации геля с инулином в 2,5 раза снижают степень дисбиоза в десне.

В таблице 2 представлены результаты определения аналогичных показателей десны крыс, которым делали аппликации гелем с лизомукоидом.

Таблица 2

Влияние орального геля с лизомукоидом на биохимические показатели десны крыс после аппликаций ЛПС

Показатели	Норма	ЛПС	ЛПС + инулин
Эластаза, мк-кат/кг	41±6	62±2 p<0,01	57±2 p<0,05 p ₁ >0,05
МДА, ммоль/кг	13,4±0,8	20,7±1,9 p<0,05	14,7±1,2 p>0,3 p ₁ <0,05
Уреазы, мк-кат/кг	0,78±0,10	2,35±0,12 p<0,01	1,54±0,08 p<0,05 p ₁ <0,01
Лизоцим, ед/кг	310±48	209±26 p<0,05	227±37 p>0,05 p ₁ >0,3
Степень дисбиоза	1,0±0,2	4,9±0,6 p<0,01	2,3±0,3 p<0,05 p ₁ <0,01

Примечание: см. табл. 1.

Как и в первой серии опытов, аппликации ЛПС достоверно увеличивают уровень маркеров воспаления и активность уреазы, тогда как активность лизоцима достоверно снижается, однако не так сильно, как в первой серии. Предварительные аппликации геля с лизомукоидом снизили уровень всех биохимических показателей, за исключением лизоцима, активность которого мало изменилась. Тем не менее, степень дисбиоза десны крыс, получавших лизомукоид, снижается в 2 раза.

По сравнению с действием инулина лизомукоид мало повлиял на активность эластазы и лизоцима, хотя по влиянию на уровень МДА, активность уреазы и степень дисбиоза лизомукоид не уступает инулину.

Отмеченные отличия в лечебно - профилактическом действии инулина и лизомукоида, возможно, объясняются разным механизмом их действия.

Инулин стимулирует рост пробиотических бактерий, и они оказывают положительное действие на состояние десны, подавляя рост условно патогенных бактерий.

Лизомукоид не стимулирует рост пробиотических бактерий, а его антимикробная активность, по-видимому, не позволяет в должной степени затормозить протеолиз и восстановить активность лизоцима.

Выводы. 1. Аппликации ЛПС на десну вызывают развитие воспалительно-дистрофического процесса, увеличивают микробную обсемененность и снижают уровень неспецифического иммунитета.

2. Аппликации гелей с инулином и лизомукоидом оказывают лечебно-профилактический эффект на десну, причем инулин оказался более эффективным, чем лизомукоид.

Список литературы

1. Мартынова Е. А. Полость рта как локальная экологическая система / Е. А. Мартынова, И. М. Макеева, Е. В. Рожкова // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 68-75.
2. Микрофлора слизистой оболочки полости рта у пожилых лиц при общесоматической патологии / С. И. Токмакова, Л. Ю. Бутакова, Т. Г. Ефремушкин [и др.] // Стоматология. – 2001. – т. 80, № 4. – С. 24-27.
3. Дисбиоз порожнини рота та методи його дослідження / Н. С. Ісаєва, І. І. Якубова, О. В. Крижало [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2010. – № 2. – С. 47-51.
4. Дисбактериоз мукозной микрофлоры эзофагогастроуденальной зоны / В. В. Чернин, В. М. Бондаренко, В. М. Червинец [и др.]. М.: МИА, 2011. – 144 с.
5. Левицкий А. П. Антидисбиотические препараты / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2014. – № 4. – С. 80-88.
6. Левицкий А. П. Инулин – пища для бактерий, лекарство для людей / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2003. – 28 с.
7. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
8. Экспериментальные методы воспроизведения гингивита / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] // Інновації в стоматології. – 2013. – № 1 (1). – С. 2-6.
9. Перова М. Д. Молекулярные аспекты патогенеза воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта / М. Д. Перова, М. Г. Шубич // Архив патологии. – 2006. – т. 68, № 5. – С. 59-63.
10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
11. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ МЗУ, 2002. – 15 с.
12. 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.

13. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 23 с.

14. Экспериментальные методы воспроизведения и определения степени дисбиоза в тканях полости рта / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] // Вісник стоматології. – 2010. – № 2. – С. 22-23.

REFERENCES

1. Martynova E. A., Makeeva I. M., Rozhkova E. V. Oral cavity as local ecological system. *Stomatologiya*. 2008; 3: 68-75.
2. Tokmakova S. I., Butakova L. Yu., Efremushkin T. G. [i dr.]. Microflora of oral mucous membrane in elderly patients at general somatic pathology. *Stomatologiya*. 2001; 80(4): 24-27.
3. Isaeva N. S., Yakubova I. I., Kryzhalko O. V. [ta in.]. Dysbiosis of oral cavity and the methods of its study. *Fititerapiya. Chasopys*. 2010; 2: 47-51.
4. Chernin V. V., Bondarenko V. M., Chervinets V. M. [i dr.]. *Disbakterioz mukoznoy mikroflory ezofagogastrroduodenalnoy zony* [Dysbacteriosis of mucous microflora of esophagogastrroduodenal area]. Moskva, MIA, 2011: 144.
5. Levitsky A. P. Antidysbiotic preparations. *Visnyk stomatologii*. 2014; 4: 80-88.
6. Levitsky A. P. *Inulin – pishcha dlya bakteriy, lekarstvo dlya lyudey* [Inulin as food for bacteria and medicine for people]. Odessa, KP OGT, 2003: 28.
7. Levitsky A. P. *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005:74.
8. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. The experimental methods of gingivitis restoration. *Innovatsii v stomatologii*. 2013; 1(1): 2-6.
9. Perova M. D., Shubich M. G. Molecular aspects of pathogenesis of inflammatory and dystrophic diseases of periodontium. *Arkhiv patologii*. 2006; 68(5): 59-63.
10. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
11. Levitsky A. P., Stefanov A. V. *Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii* [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002:15.
12. 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.
13. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.
14. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [i dr.]. The experimental methods of restoration and estimation of the degree of dysbiosis in oral tissues. *Visnyk stomatologii*. 2010; 2: 22-23.

Поступила 06.10.14

