

у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. выпуск. – С. 49-50.

11. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

12. **Гирич С. В.** Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирич // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.

13. **Патент** на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицкий А.П., Деньга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

14. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

15. **Горячковский А. М.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

16. **Левицкий А. П.** Дисбиоз, диабетическая ретинопатия и пребиотики / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 197 с.

REFERENCES

1. **Petkov V.** *Sovremennaya fitoterapiya* [Phytotherapy today]. Sofiya, Meditsina i fizkul'tura, 1988: 302-303.

2. **Karkhut V. V.** *Zhiva apteka* [Natural pharmacy]. Kiev: Zdorov'ya, 1992: 312.

3. **Farmazyuk V. I.** *Entsiklopediya pishchevykh lekarstvennykh rasteniy* [The encyclopedia of edible herbs]. Kiev: A. S. K., 2003: 792.

4. **Andersen O. M., Markham K. R.** *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications*. Taylor and Francis CRC Press, 2005: 1256.

5. **Osipenko S. B.** The method of dispersion of fruits and the device for it.. Patent of Ukraine 76420. Publ.: 2003. Bul. № 6.

6. **Ulyanov A. M., Tarasov Yu. A.** The insular system of animals at chronic deficiency of heparin. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 2000; 46(2): 149-154.

7. **Levitsky A. P., Tsisel's'kiy Yu. V., Tsisel's'ka O. Yu., Stupak O. P., Selivanskaya I. O.** The method of simulation of II type diabetes mellitus. Patent of Ukraine 85843. IPC (2013.01) A61B 5/00, A61B 5/00. Publ.: 10.12.2013. Bul. № 23.

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. **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.

10. **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.

11. **Levitsky A. P.** *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005:74.

12. **Giрич С. В.** The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4: 45-46.

13. **Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A.** [ta in.]. 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.

14. **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.

15. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

16. **Levitsky A. P., Tsiselskiy Yu. V.** *Disbioz, diabeticeskaya retinopatiya i prebiotiki* [Dysbiosis, diabetic retinopathy and prebiotics]. Odessa, KP OGT, 2012:197.

Поступила 17.11.15

УДК 616.33:342.092

А. И. Фурдычко¹, С. А. Демьяненко², д. мед. н., А. П. Левицкий³, д. биол. н.

¹Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого

²Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

³Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

При экспериментальном стеатогепатите (ЭСГ) в пародонте повышается уровень маркеров воспаления и степень дисбиоза, снижается уровень антиоксидантной защиты и неспецифического иммунитета. Антидисбиотический гепатопротектор, содержащий лецитин, кверцетин, инулин и цитрат кальция, оказывает пародонтопротекторное действие.

Ключевые слова: стеатогепатит, пародонтит, дисбиоз, гепатопротектор.

А. І. Фурдычко¹, С. О. Дем'яненко², А. П. Левицкий³

¹Львівський національний медичний університет ім. Данили Галицького

²Державна установа «Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського»

³Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ АНТИДИСБІОТИЧНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ

За умов експериментального стеатогепатиту (ЕСГ) в пародонті підвищується рівень маркерів запалення і ступінь дисбіозу, знижується рівень антиоксидантного захисту та неспецифічного імунітету. Антидисбіотичний гепатопротектор, який містить лецитин, кверцетин, інулін та цитрат кальцію, здійснює пародонтопротекторну дію.

Ключові слова: стеатогепатит, пародонтит, дисбіоз, гепатопротектор.

А. І. Furdychko¹, S. A. Demyanenko², A. P. Levitsky³

¹Lviv National Medical University named after Danylo Galyskij

²State Establishment «Crimean State Medical University named after S. I. Georgievskij»

³State Establishment «The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine»

THE PERIODONTOPROTECTIVE EFFECT OF ANTIDYSBIOTIC HEPATOPROTECTOR AT THE EXPERIMENTAL STEATOHEPATITIS

ABSTRACT

The aim of the work. To determine the periodontoprotective effect of antidysbiotic hepatoprotector at the experimental steatohepatitis.

The materials and the methods. Hepatoprotector, containing lecithin, quercethin, inulin and calcium citrate, introduced per os dosed at 300mg/kg, was used. The experimental

steatohepatitis (ESH) was caused in rats by the combination of intestinal dysbiosis and fatty diet. The content of MDA, activity of elastase, urease, lysozyme, catalase was determined in gum, the content of triglycerides and the level of MDA was revealed in liver, activity of ALT – in blood serum. The degree of dysbiosis by Levitskij method was estimated by the correlation of urease and lysozyme, and antioxidant-prooxidant index API – by the correlation of activity of catalase and content of MDA. Besides, the degree of atrophy of alveolar appendage of lower jaw was measured.

The findings. ESH caused in gum the growth of the level of MDA, elastase, urease, the degree of dysbiosis and the reduction of the level of lysozyme and API. The introduction of hepatoprotector has periodontoprotective effect.

The conclusion. Dysbiotic factors, which can be eliminated with antidysbiotic hepatoprotector, lie in pathogenesis of periodontitis at ASH.

Key words: steatohepatitis, periodontitis, dysbiosis, hepatoprotector.

Между печенью и тканями полости рта существует тесная функциональная взаимосвязь, проявляющаяся гепато-оральным синдромом при заболеваниях печени и желчевыводящих путей [1].

В патогенезе гепато-орального синдрома значительную роль играет нарушение антимикробной функции печени [2]. Установлено, что нарушение этой функции наблюдается не только при гепатитах, но даже при вполне «безобидных» гепатостеатозах [3].

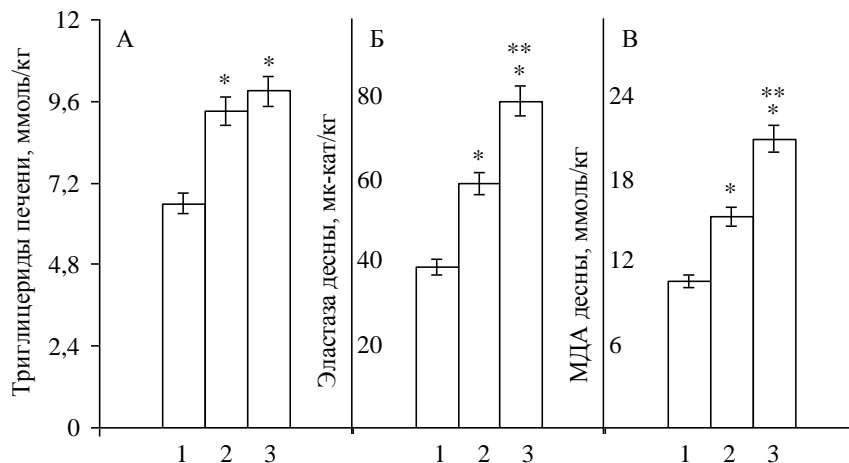


Рис. 1. Влияние гепатостеатоза (2) и гепатостеатоза на фоне кишечного дисбиоза (3) на уровень маркеров воспаления в десне крыс (1 – норма) (* – $p < 0,05$ в сравнении с гр. 1; ** – $p < 0,05$ в сравнении с гр. 2).

На рис. показано, что высокожировая рацион (ВЖР) вызывает достоверное увеличение содержания жира (триглицеридов) в печени крыс, которое имеет тенденцию к увеличению при сочетании ВЖР с кишечным дисбиозом (рис. А). У этих же крыс в десне достоверно возрастает уровень маркеров воспаления: активность эластазы (рис. Б) и содержание МДА (рис. В). При сочетании ВЖР с дисбиозом уровень в десне маркеров воспаления возрастает еще больше.

Нами разработан препарат «Леквин», который содержит лецитин, кверцетин, инулин и цитрат кальция и обладает антидисбиотическим и гепатопротекторным действием [4]. Этот препарат отличается от ранее предложенного препарата «Квертулин» [5] лишь тем, что содержит лецитин, который обладает мембранопротекторным и гепатопротекторным действием и способствует транспорту кверцетина [6].

Цель настоящего исследования. Определение пародонтопротекторного действия препарата «Леквин» при моделировании стеатогепатита.

Материалы и методы исследования. Опыты были проведены на 30 крысах линии Вистар (самки, 6-7 месяцев, 140-160 г), распределенных в 3 равные группы: 1-ая – норма (контроль), у 2-й и 3-й групп воспроизводили экспериментальный стеатогепатит (ЭСГ) при сочетании ВЖР и кишечного дисбиоза [3].

Крысы 3-й группы получали *per os* в течение 20 дней с первого дня опыта препарат «Леквин» в дозе 300 мг/кг.

Эвтаназию животных осуществляли на 21-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. В гомогенате десны определяли уровень маркеров воспаления [7]: содержание малонового диальдегида (МДА) [8], активность эластазы [9], уреазы (показатель микробного обсеменения) [10], лизоцима (показатель уровня неспецифического иммунитета) [11] и каталазы (антиоксидантный фермент) [12]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза [13], а по соотношению активности каталазы и содержанию МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [7].

В гомогенате печени определяли содержание триглицеридов ферментативным микрометодом [14] и уровень МДА [8].

В сыворотке крови определяли активность «печеночного» маркера – активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) [15].

Статобработку результатов исследования осуществляли в соответствии с условиями компьютерной программы [16].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 пред-

ставлены доказательства, свидетельствующие о развитии в печени крыс, получавших ВЖР на фоне кишечного дисбиоза, гепатостеатоза и даже гепатита. На это указывает достоверное увеличение содержания в печени триглицеридов и МДА, а в сыворотке крови – активности АЛТ.

В табл. 2 представлены результаты определения в десне уровня маркеров воспаления. Из этих данных видно, что ЭСГ вызывает достоверное повышение уровня обоих маркеров, который снижается под влиянием гепатопротектора (правда, достоверно лишь уровень МДА).

Таблица 1

Биохимические показатели у крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) (M±m, n=10 во всех группах)

№№ п/п	Группы	Жир в печени, ммоль/кг	МДА в печени, ммоль/кг	АЛТ в сыворотке, мк-кат/л
1	Норма (контроль)	8,84±0,30	13,61±0,30	0,15±0,02
2	ЭСГ	10,27±0,08 p<0,05	15,41±0,32 p<0,05	0,32±0,03 p<0,01
3	ЭСГ + гепатопротектор	9,44±0,28 p>0,05 p ₁ <0,05	13,72±0,26 p>0,5 p ₁ <0,05	0,20±0,02 p>0,05 p ₁ <0,01

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2.

Таблица 2

Влияние гепатопротектора на уровень биохимических маркеров воспаления в десне крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) (M±m, n=10 во всех группах)

№№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Норма (контроль)	10,96±0,66	39±2
2	ЭСГ	14,74±0,49 p<0,01	48±4 p<0,05
3	ЭСГ + гепатопротектор	11,16±0,35 p>0,5 p ₁ <0,01	42±4 p>0,3 p ₁ >0,2

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3

Влияние гепатопротектора на активность уреазы и лизоцима в десне крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) (M±m, n=10 во всех группах)

№№ п/п	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Норма (контроль)	2,75±0,26	231±38
2	ЭСГ	3,60±0,45 p<0,05	161±27 p>0,05
3	ЭСГ + гепатопротектор	3,32±0,52 p>0,05 p ₁ >0,3	223±42 p>0,5 p ₁ >0,05

Примечание: см. табл. 1.

В табл. 3 представлены результаты определения активности уреазы и лизоцима в десне крыс с ЭСГ. Видно, что активность уреазы достоверно повышается при ЭСГ и несколько снижается при введении антидисбиотического гепатопротектора. Активность лизоцима в десне, напротив, снижается при ЭСГ (однако, p>0,05) и нормализуется после введения гепатопротектора. Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза (рис. 2) достоверно возрастает (почти в 2 раза) у крыс с ЭСГ и существенно снижается (вплоть до нормы) после введения антидисбиотического гепатопротектора.

В табл. 4 представлены результаты определения в десне активности каталазы и индекса АПИ. Видно, что у крыс с ЭСГ достоверно снижается индекс АПИ, свидетельствующий о нарушении баланса антиоксидантных и прооксидантных факторов в пользу последних. Прием антидисбиотического гепатопротектора значительно повышает активность каталазы (на 18,5 %) и АПИ (на 57,3 %).

Как видно из данных рис. 2, антидисбиотический гепатопротектор достоверно снижает степень атрофии альвеолярного отростка [17].

Влияние гепатопротектора на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) ($M \pm m$, $n=10$ во всех группах)

№№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма (контроль)	7,63±0,30	6,96±0,35
2	ЭСГ	7,60±0,32 p>0,6	5,15±0,30 p<0,05
3	ЭСГ + гепатопротектор	9,04±0,37 p<0,05 p ₁ <0,05	8,10±0,36 p<0,05 p ₁ <0,01

Примечание: см. табл. 1.

Таким образом, полученные нами данные согласуются с концепцией гепато-орального синдрома, дополняя его данными о связи состояния пародонта с развитием стеатогепатита. Как показали наши исследования, в основе гепато-орального синдрома лежат дисбиотические факторы, поскольку антидисбиотическое средство «Леквин» почти полностью устраняет патологические процессы в пародонте.

Выводы. 1. Экспериментальный стеатогепатит (ЭСГ) вызывает развитие пародонтита.

2. Антидисбиотический гепатопротектор «Леквин», содержащий лецитин, кверцетин, инулин и цитрат кальция, оказывает пародонтопротекторное действие при ЭСГ.

Список литературы

1. **Левицкий А. П.** Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. – Симферополь, 2012. – 140 с.
2. **Левицкий А. П.** Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
3. **Gozhenko A. I.** The hepatoprotective effect of quertulin in rats with disbiosis after high-fat diet / A. I. Gozhenko, E. M. Levchenko, A. P. Levitsky // Journal of Health Sciences. – 2013. – v. 3, № 9. – P. 339-346.
4. Заявка на патент на корисну модель, Україна. Антисибіотичний засіб «Леквін» / Левицький А.П., Макаренко О. А., Селіванська І.О. [та ін.].
5. **Квертулин** (витамин Р, пребиотик, гепатопротектор) / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
6. **Демьяненко С. А.** Применение лецитиновых гепатопротекторов в стоматологии / С. А. Демьяненко. – Симферополь: Тарпан, 2010. – 52 с.
7. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
8. **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.
9. **Левицкий А. П.** Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
10. **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. выпуск. – С. 49-50.
11. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
12. **Гирин С. В.** Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
13. **Патент** на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) орга-

нів і тканин / Левицький А.П., Деньга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

14. **Інструкція** до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.

15. **Горячковский А. М.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

16. **Трухачева Н. В.** Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

17. **Николаева А. В.** Экспериментальные дистрофии тканей пародонта / А. В. Николаева, Е. С. Розовская // БЭБИМ. – 1965. – т. 60, № 7. – С. 46-49.

REFERENCES

1. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A.** *Gepato-oralny syndrom* [Hepato-oral syndrome]. *Simferopol*, 2012: 140.
2. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V.** *Antimikrobnaya funktsiya pecheni* [The antimicrobial function of liver]. *Odessa, KP OGT*, 2011: 141.
3. **Gozhenko A. I., Levchenko E. M., Levitsky A. P.** The hepatoprotective effect of quertulin in rats with disbiosis after high-fat diet. *Journal of Health Sciences*. 2013; 3(9): 339-346.
4. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [ta in.]**. Request on antidiabetic preparation «Lekvin». Patent of Ukraine.
5. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]**. *Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor* [“Querthulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. *Odessa, KP OGT*, 2012:20.
6. **Demyanenko S. A.** *Primeneniye letsitinovykh gepatoprotektorov v stomatologii* [Application of lecithin hepatoprotectors in dentistry]. *Simferopol, Tarpan*, 2010: 50.
7. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]**. *Biokhicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. *Odessa, KP OGT*, 2010: 16.
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. **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.
10. **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.
11. **Levitsky A. P.** *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. *Odessa, KP OGT*, 2005:74.
12. **Girin S. V.** The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4: 45-46.
13. **Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]**. 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.

14. **The instruction** to the set of reagents for the determination of triglycerides in blood serum and plasma with enzymatic colorimetric method / TU U 24.4-24607793-020-2003.

15. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

16. **Trubacheva N. V.** *Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica* [Mathe-

matical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

17. **Nikolaeva A. V. Rozovskaya E. S.** Experimental dystrophy of periodontal tissues. BEBIM. 1965; 60(7): 46-49.

Поступила 09.11.15

