

«Стоматологія» / Ю.Г. Романова. – Полтава, 2000. – 15 с.

11. Яковлева Н. Ю. Фармакологічні властивості препаратів ехінацеї в експерименті та клініці / Н. Ю. Яковлева, Г. М. Войтенко, О.І. Лисиця, М.І. Наумова // Ліки. –1996. – №2. – С. 118-123

#### REFERENCES

1. Javerbaum P. M. *Obshhie voprosy toksicheskogo dejstvija svinca* [General issues of toxic action of lead]. Irkutsk., 2006:344.
2. **Haliulina N.H., Davydova Ju.O.** International regulation of lead and its compounds. *Gigiena i sanitarija*. 2013; 6:57-58.
3. **Trahtenberg I.M., Dmitruha N.M., Lugovskij S.P., Chekman I.S.** Lead – pollutant threat. Problem old and new. *Suchasni problemi toksikologii, harchovoi ta himichnoi bezpeki*. 2015; 3:14-24.
4. Lead. Environmental Health Criteria. World Health Organization. Geneva. 1995:165.
5. **Zerbino D.D.** Diseases caused by heavy metals. Lead disease: epidemiology, experiment, symptoms. *Mistectvo likuvannya*. 2010; 7: 92-94.
6. **Novikova M.A., Pushkarev B.G., Nikiforov S.B.** Effect of chronic lead intoxication on the human body. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2013; 2:13-16.
7. **Duruibe J.O., Ogwuegbu M.O.C., Egwurugwu J.N.** Heavy metal pollution and human biotoxic effect. *International Journal of Physical Sciences*. 2007; 2 (5):112-118.
8. **El-Said K.F., El-Ghamry A.M., Mahdy N.H., El-Bestawy N.A.** Chronic occupational exposure to lead and its impact on oral health. *J.Egypt Public. Health. Assoc.*2008;83(5-6):451-466.
9. **Dejneka S.E.** *Toksikologo-gigienichni aspekti zastosuvannya metodu kul'tur klitin pri kompleksnomu vivchenni spoluk metaliv ta mineralizujuchih vlastivostej u rotovij porozhnini vaginich zhinok* [The rationale for the use of the adaptogen plant origin to enhance the security and mineralizing properties of the oral cavity of pregnant women]. Abstract of a candidate's thesis of medical sciences. Kyiv. 2000:33.
10. **Romanova Ju.G.** *Obgruntuvannya vikoristannya adaptogenu roslinnogo pohodzhennja dlja pidvishhennja zahisnih ta mineralizujuchih vlastivostej u rotovij porozhnini vaginich zhinok* [The rationale for the use of the adaptogen plant origin to enhance the security and mineralizing properties of the oral cavity of pregnant women]. Abstract of a candidate's thesis of medical sciences. *Poltava*. 2000:15.
11. **Jakovleva N.Ju., Vojtenko G.M., Lisicja O.I., Naumova M.I.** The pharmacological properties of Echinacea preparations in the experiment and clinic. *Liki*.1996; 2:118-123.

Поступила 15.07.16



УДК 616.36+102.2+616.078

**С. С. Декіна<sup>1</sup>, к. біол. н., О. Є. Успенський<sup>2</sup>,  
І. В. Гінжұл<sup>3</sup>, М. О. Остафійчук<sup>4</sup>,  
А. П. Левицький<sup>3</sup>, д. біол. н.**

<sup>1</sup>Державна установа «Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України»

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>3</sup>Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії

Національної академії медичних наук України»

<sup>4</sup>Буковинський державний медичний університет

#### ВПЛИВ ОРАЛЬНИХ АПЛІКАЦІЙ ЛІЗОЦИМВІСНИХ ГЕЛІВ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ ПІСЛЯ ДІЇ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ

Оральні аплікації гелів, які містять лізоцим + кверцетин або желатин, здійснюють мукозопротекторну дію після інтоксикації ліпополісахаридом.

**Ключові слова:** слизова порожнини рота, ліпополісахарид, лізоцим, кверцетин, желатин, гелі, дисбіоз.

**С. С. Декіна<sup>1</sup>, О. Є. Успенський<sup>2</sup>, І. В. Гінжұл<sup>3</sup>,  
М. А. Остафійчук<sup>4</sup>, А. П. Левицький<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Физико-химический институт им. О. В. Богатского НАН Украины»

<sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет

<sup>3</sup>Государственное учреждение

«Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

<sup>4</sup>Буковинский государственный медицинский университет

#### ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНЫХ АППЛИКАЦИЙ ЛИЗОЦИМСОДЕРЖАЩИХ ГЕЛЕЙ НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Оральные аппликации гелей, содержащих лизоцим + кверцетин или желатин, оказывают мукозопротекторное действие при воздействии липополисахарида.

**Ключевые слова:** слизистая полости рта, липополисахарид, лизоцим, кверцетин, желатин, гели, дисбиоз.

**S. S. Dekina<sup>1</sup>, O. E. Uspenskiy<sup>2</sup>, I. V. Ginzhu<sup>3</sup>, M. A. Ostafiychuk<sup>4</sup>, A. P. Levitskiy<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>State Establishment «The Physico-Chemical Institute named after O.V.Bogatskij of the NAS of Ukraine»

<sup>2</sup>Kharkiv national medical university

<sup>3</sup>State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

<sup>4</sup>Bukovinian State University

#### THE INFLUENCE OF ORAL APPLICATIONS OF LYSOZYME CONTAINING GELS UPON STATE OF ORAL MUCOUS MEMBRANE OF RATS AFTER INFLUENCE OF LIPOPOLYSACCHARIDE

##### ABSTRACT

**The aim.** to compare mucous protective effect of lysozyme containing gels at influence of lipopolysaccharide (LPS) upon oral mucous membrane.

**The materials and methods.** Three gel preparations: "Lizak" (containing lysozyme), "Lysozyme + quercethin", "Lysozyme + gelatin", were used. The applications of these gels upon oral mucous membrane were carried out during 3 days by 0.5 ml. The influence of LPS upon mucous membrane was performed by the application of gel, containing 200 mkg/ml of LPS, dosed at 0,5 ml per rat. The duration of the influence with LPS was 3 hours. In cheek mucous membrane the activity of urease, lysozyme, catalase and contents of MDA were determined. By Levitskiy A. P. method (the ratio between urease and lysozyme) the degree of dysbiosis and antioxidant-prooxidant index API (correlation of catalase and MDA) was calculated.

© Декіна С. С., Успенський О. Є., Гінжұл І. В., Остафійчук М. О., Левицький А. П., 2016.

**The findings.** LPS causes the growth of degree of dysbiosis and contents of MDA, reduction of API index. The applications of lysozyme containing gels simultaneous to quercethin or gelatin reduce degree of dysbiosis, level of MDA and raise the content of lysozyme.

**The conclusion** The complex lysozyme containing gels (with quercethin or gelatin) reveal mucous protective effect.

**Key words:** oral mucous membrane, lipopolysaccharide, lysozyme, quercethin, gelatin, gels, dysbiosis.

Ліпополісахарид (ЛПС), або кишковий ендотоксин, утворюється грам-негативними бактеріями, легко проникає з біотопів у кров – системна ендотоксемія, яка обумовлює розвиток системного запалення [1, 2]. Неспецифічна імунна система, одним із представників якої є фермент лізоцим, виконує захисні функції, гальмуючи прозапальні дії ЛПС [3]. Застосування лізоциму здійснює захисні функції у хворих, в тому числі і при стоматиті [4, 5].

**Мета даної роботи.** Порівняльне визначення впливу різних за складом лізоцимвмісних оральних гелів на стан слизової оболонки порожнини рота (СОПР) щурів після дії ЛПС.

**Матеріали і методи дослідження.** В роботі було використано наступні гелі: гель ЛПС (ліпополісахарид з E. coli 0127-B8, «Sigma», Ізраїль), який містить 200 мкг/мл ЛПС на 4 %-ній КМЦ (Na-сіль) і гель «Лізак», який готували з таблеток «Лізак» виробництва ПАО «Фармак» (Україна) з розрахунку 1 мг лізоциму гідрохлориду на 1 мл 4 %-ної КМЦ-Na-сіль; гель

«Лізоцим + кверцетин», який містив 1 мг/мл лізоциму («Chr. Hansen», Данія), 0,2 мг/мл кверцетину («Merck», ФРН); гель «Лізоцим + желатин», який містить 1 мг/мл лізоциму і 10 мг/мл желатину.

Досліди було проведено на 25 білих щурах лінії Вістар (самиці, 1,2-1,5 року, середня жива маса  $450 \pm 16$  г), яких було поділено на 5 рівних груп: 1-а – інтактні (норма); 2-а – отримувала гель ЛПС у вигляді аплікацій на слизову оболонку порожнини рота в дозі 0,5 мл на щура (одноразово); 3-я отримувала оральні аплікації гелю «Лізак» в дозі 0,5 мл на щура протягом 3 днів, а після останньої аплікації через 30 хвилин отримувала аплікацію гелю ЛПС (0,5 мл); 4-а отримувала аплікації гелю «Лізоцим + кверцетин» протягом 3 днів, а потім аплікації гелю ЛПС і 5-а отримувала аплікації гелю «Лізоцим + желатин» протягом 3 днів, а потім аплікацію гелю ЛПС.

Евтаназію тварин здійснювали через 3 години після аплікації гелю ЛПС під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця. Для біохімічних досліджень отримували слизову оболонку щоки, в гомогенаті якої визначали активність лізоциму бактеріолітичним методом [6], уреазу по розщепленню карбаміду і визначенню аміаку реактивом Неслера [7], каталази [8], вміст малонового діальдегіду (МДА) [8]. За співвідношенням відносних активностей уреазу і лізоциму розраховували ступінь дисбіоза за А. П. Левицьким [9], а за співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [8].

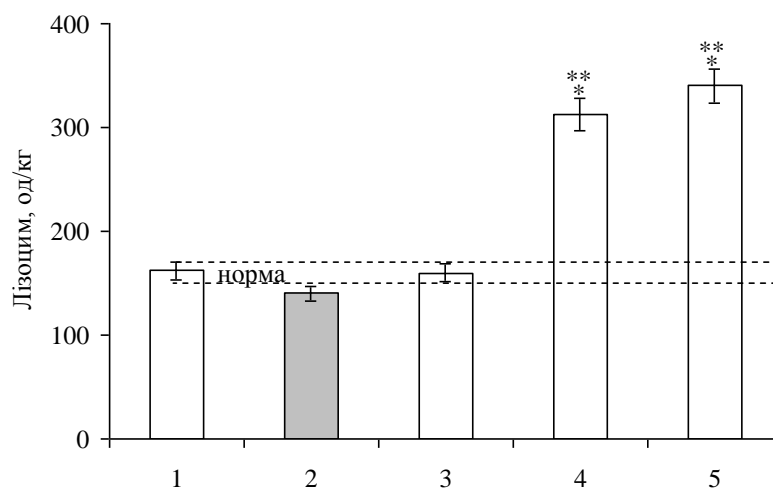


Рис. 1. Вплив оральних аплікацій лізоцимвмісних гелів на активність лізоциму в слизовій щоки щурів після дії ЛПС (1 – норма; 2 – ЛПС; 3 – ЛПС + Лізак; 4 – ЛПС + лізоцим + кверцетин; 5 – ЛПС + лізоцим + желатин)

\* –  $p < 0,05$  в порівнянні з гр. 1; \*\* –  $p < 0,05$  в порівнянні з гр. 2.

Статобробку отриманих результатів здійснювали у відповідності до загальноприйнятої методики [10].

**Результати та їх обговорення.** На рис. 1 представлено результати визначення активності лізоциму в слизовій щоки щурів після дії ЛПС на тлі лізоцимвмісних препаратів. Видно, що ЛПС дещо знижує активність лізоциму (однак  $p > 0,05$ ). Гель «Лізак» мало впливає на рівень лізоциму, тоді як гелі «Лізоцим + кверцетин» і «Лізоцим + желатин» значно його збі-

льшують. Можливо, це відбувається за рахунок того, що кверцетин гальмує протеоліз лізоциму [6], а желатин його захищає, перемикаючи протеоліз на себе.

В таблиці 1 представлено результати визначення активності уреазу, яка є маркером мікробного обсіменіння [7]. Видно, що достовірних змін активності уреазу не спостерігається, хоча певна тенденція до зростання її рівня відмічається у щурів, які отримували аплікації гелю «Лізак».

На підставі визначення активності лізоциму та уреазу була розрахована ступінь дисбіозу слизової оболонки щоки. Відповідні дані представлено на рис. 2, з яких видно, що ЛПС достовірно збільшує ступінь

дисбіозу, аплікації гелю «Лізак» не впливають на цей показник, тоді як аплікації гелів «Лізоцим + кверцетин» і «Лізоцим + желатин» суттєво знижують ступінь дисбіозу у слизовій оболонці щоки.

Таблиця 1

**Вплив лізоцимвмісних препаратів на активність уреазу в слизовій оболонці щоки щурів після дії ЛПС (M±m, n=5)**

№№ пп	Групи	Уреаза, мк-кат/кг
1	Інтактні (норма)	0,45±0,06
2	ЛПС	0,49±0,11 p>0,05
3	ЛПС + Лізак	0,63±0,08 p>0,05; p <sub>1</sub> >0,2
4	ЛПС + «Лізоцим + кверцетин»	0,35±0,10 p>0,3; p <sub>1</sub> >0,3
5	ЛПС + «Лізоцим + желатин»	0,57±0,13 p>0,3; p <sub>1</sub> >0,3

*Примітка*: p – в порівнянні з гр. 1; p<sub>1</sub> – в порівнянні з гр. 2.

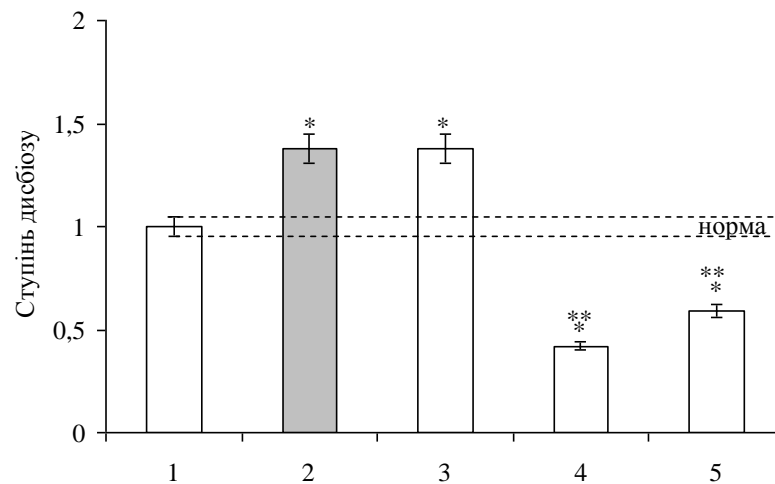


Рис. 2. Вплив оральних аплікацій лізоцимвмісних гелів на ступінь дисбіозу в слизовій щоки щурів після дії ЛПС (1-5 – див. рис. 1) \* і \*\* – див. рис. 1

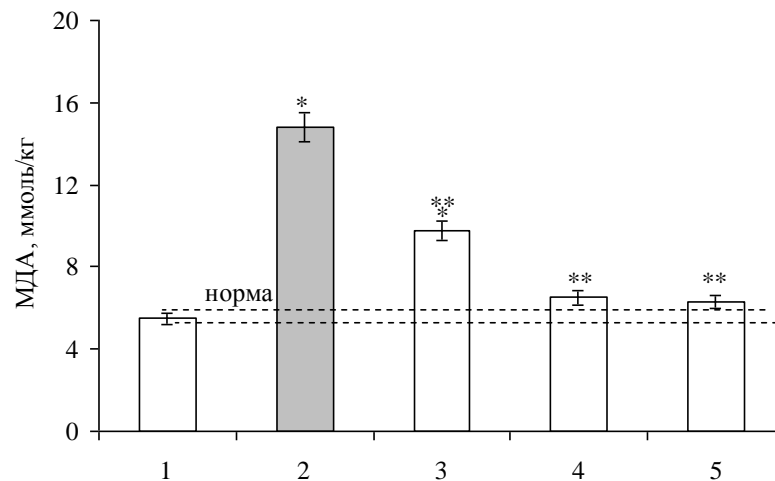


Рис. 3. Вплив оральних аплікацій лізоцимвмісних гелів на вміст МДА в слизовій щоки щурів після дії ЛПС (1-5 – див. рис. 1) \* і \*\* – див. рис. 1

На рис. 3 представлено результати визначення в слизовій оболонці щоки вмісту МДА, який є індикатором не тільки перекисного окиснення ліпідів, але й показником наявності запалення [8]. Видно, що ЛПС збільшує його рівень майже втричі, що свідчить про

розвиток запалення (стоматиту), тоді як попередні аплікації лізоцимвмісних гелів його достовірно знижують, причому гелі «Лізоцим + кверцетин» і «Лізоцим + желатин» – до норми.

Таблиця 2

**Вплив лізоцимвмісних препаратів на активність каталази в слизовій оболонці щоки щурів після дії ЛПС (M±m, n=5)**

№№ пп	Групи	Каталаза, мкат/кг
1	Інтактні (норма)	4,01±0,31
2	ЛПС	5,19±0,34 p<0,05
3	ЛПС + Лізак	5,25±0,30 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,5
4	ЛПС + «Лізоцим + кверцетин»	5,68±0,37 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,2
5	ЛПС + «Лізоцим + желатин»	4,54±0,48 p>0,3; p <sub>1</sub> >0,2

Примітка: див. табл. 1.

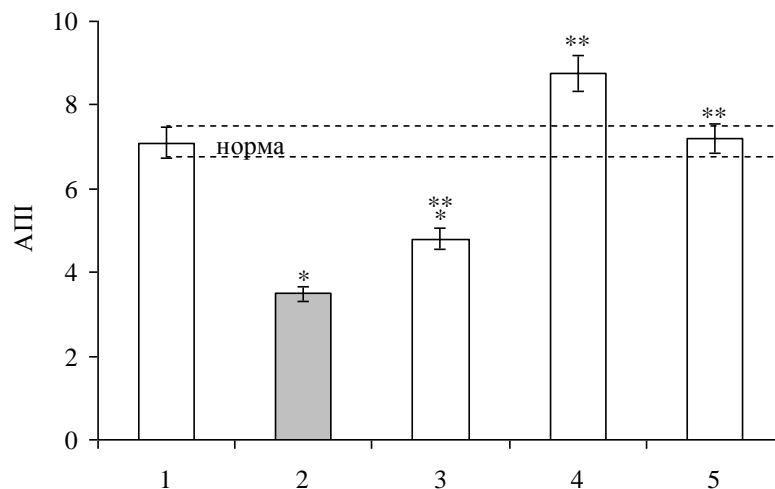


Рис. 4. Вплив оральних аплікацій лізоцимвмісних гелів на індекс АПО в слизовій оболонці щоки щурів після дії ЛПС (1-5 – див. рис. 1) \* і \*\* – див. рис. 1.

В таблиці 2 показана активність антиоксидантного фермента каталази. Видно, що ЛПС збільшує активність каталази, однак попередні аплікації лізоцимвмісних гелів достовірно не змінюють активність цього фермента.

Розрахований за показниками каталази і МДА антиоксидантно-прооксидантний індекс АПО показано на рис. 4. З цих даних видно, що ЛПС значно знижує цей індекс, що свідчить про порушення балансу антиоксидантних і прооксидантних систем на користь останніх. Аплікації лізоцимвмісних гелів достовірно підвищують індекс АПО, причому гелі «Лізоцим + кверцетин» і «Лізоцим + желатин» до норми.

Таким чином, проведені нами дослідження показали переваги застосування композицій лізоциму з кверцетином або желатином в дії на дисбіотичні і запальні процеси в слизовій оболонці порожнини рота, можливо, за рахунок захисту лізоцима від протеолізу і вільнорадикального окиснення. Це дає певні підстави

для проведення клінічних досліджень з цими препаратами у хворих на стоматит.

**Висновки.** 1. Аплікації гелю з вмістом ЛПС викликають розвиток стоматиту і дисбіозу.

2. Аплікації гелів з вмістом лізоциму і кверцетину або желатину здійснюють мукозопротекторну дію в ротовій порожнині.

#### Список літератури

1. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксической теории физиологии и патологии человека / М. Ю. Яковлев // Физиология человека. – 2003. – т. 29, № 4. – С. 98-109.
2. Wang X. Endotoxins: structure, function and recognition / X. Wang, P. Quinn. – Seria: Subcellular Biochemistry. – V. 53. – 2010: Springer. – 415 p.
3. Фурдычко А. И. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза при аппликации на слизистую полости рта крыс геля с фитилизоцимом, адсорбированном на хитозане / А. И. Фурдычко, О. Э. Кнава // Вісник стоматології. – 2012. – № 2 (79). – С. 22-25.
4. Применение иммунобиологических препаратов в комплексном лечении и профилактике кандидозных стоматитов / А. К.

Николишин, А. П. Левицкий, Е. П. Ступак [и др.] // Клиническая стоматология в Украине. – 2010. – № 4 (6). – С. 12-15.

5. **Уровень** лизоцима в слюне и крови как фактор устойчивости больных нейрциркулярной дистонией к развитию воспалительных процессов в ротовой полости и ротоглотке / Л. Ю. Орехова, И. Н. Антонова, М. Я. Левин [и др.] // Georg. Med. News. – 2004. – № 78. – С. 43-45.

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

7. **Гаврикова Л. М.** Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и хронической инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.

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

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

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

#### REFERENCES

1. **Yakovlev M. Yu.** The elements of endotoxin theory of human physiology and pathology. *Fiziologiya cheloveka*. 2003; 29(4): 98-109.

2. **Wang X., Quinn P.** Endotoxins: structure, function and recognition. *Seria: Subcellular Biochemistry*. 2010; 53: Springer: 415.

3. **Furdychko A. I., Knava O. E.** The biochemical markers of inflammation and dysbiosis at the application on oral mucous membrane of rats with gel with phytolyszyme, adsorbed on chitosan. *Visnyk stomatologii*. 2012; 2(79): 22-25.

4. **Nikolishin A. K., Levitsky A. P., Stupak E. P. [i dr.]**. The application of immunobiological preparations in the complex treatment and prevention of oral moniliasis. *Klinicheskaya stomatologiya v Ukraine*. 2010; 4(6): 12-15.

5. **Orekhova L. Yu., Antonova I. N., Levin M. Ya. [i dr.]**. The level of lysozyme in saliva and blood as the factor of the resistance of patients with neurocirculatory dystonia to the development of the inflammatory processes in oral cavity in oropharynx. *Georg. Med. News*. 2004; 78: 43-45.

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

7. **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.

8. **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.

9. **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.

10. **Truhacheva N. V.** *Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica* [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

Надійшла 09.08.16



УДК 616-001.52: 616.01/09: 616-06

**С. С. Полищук, к. мед. н.**

Вінницький національний медичний університет  
ім. М. І. Пирогова

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КВЕРТУЛІНУ НА ЗАГОЄННЯ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ

**Мета:** експериментально дослідити вплив комплексного препарату квертуліну, на умови загоєння кісткової тканини при моделюванні травматичних дефектів нижньої щелепи.

**Матеріали та методи.** Експеримент був проведений на 40 білих щурах-самцях лінії Вістар, віком 5-6 місяців та масою 240-270 г. Тварини знаходилися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі та стандартних умов перебування в клітках віварію ВНМУ ім. М.І.Пирогова. В процесі роботи щурів були поділені на 2 групи: контрольна – 20 щурів – з травмою нижньої щелепи; дослідна – 20 щурів – з травмою нижньої щелепи, які в день травмування щелепи та послідовні два тижні, добавляли до їжі квертулін в дозі 200 мг на кілограм маси щура. Всім щурам наносили травму нижньої щелепи шляхом перфорації. В подальшому спостерігали за загоєнням ділянки перфораційного дефекту.

**Результати.** При проведенні динамічного спостереження за загоєнням дефекту нижньої щелепи у щурів виявлено покращення процесів остеогенезу у щурів з додаванням до добового раціону квертуліну. Кількість ускладнень у щурів контрольної групи складала – 15 %, дослідній – 5 %.

**Висновки.** При використанні в добовому раціоні щурів квертуліну загоєння перфораційного дефекту нижньої щелепи щурів покращується на  $4,3 \pm 0,9$  діб. зменшуючи при цьому кількість ускладнень в 3 рази.

**Ключові слова:** щур, щелепно-лицева ділянка, перфораційний дефект нижньої щелепи, квертулін.

**С. С. Полищук**

Вінницький національний медичний університет  
ім. Н. И. Пирогова

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КВЕРТУЛИНА НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС

**Цель:** экспериментально исследовать влияние комплексного препарата квертулина, на условия заживления костной ткани при моделировании травматических дефектов нижней челюсти

**Материалы и методы.** Эксперимент был проведен на 40 белых крысах-самцах линии Вистар в возрасте 5-6 месяцев и массой 240-270 г. Животные находились на общем рационе питания, имели свободный доступ к воде и пище, стандартных условиях пребывания в клетках вивария ВНМУ им. Н.И.Пирогова. В процессе работы крысы были разделены на 2 группы: контрольная – 20 крыс – с травмой нижней челюсти; исследования – 20 крыс – с травмой нижней челюсти, которым в день травмы челюсти и последующие