ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 612.314:615.322

А. П. Левицкий¹, д. биол. н., О. Н. Сенников¹, к. мед. н., А. М. Сенникова¹, О. Е. Успенский², С. В. Гончарук¹, к. мед. н.

¹Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

²Харьковский национальный медицинский университет

ПРОФИЛАКТИКА ОРАЛЬНЫМИ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИМИ ГЕЛЯМИ «КВЕРТУЛИН» И «ЛИЗОМУКОИД» ОСТРОГО ПЕРИОДОНТИТА У КРЫС

Предварительные оральные аппликации антидисбиотических гелей «Квертулин» или «Лизомукоид» оказывают лечебно-профилактический эфект на десну и пульпу зубов у крыс после внутридесневого введения гиалуронидазы.

Ключевые слова: экспериментальный острый периодонтит, антидисбиотические оральные гели, воспаление, дисбиоз.

А. П. Левицький¹, О. М. Сєнніков¹, Г. М. Сєннікова¹, О. Є. Успенський², С. В. Гончарук¹

¹Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

²Харківський національний медичний університет

ПРОФІЛАКТИКА ОРАЛЬНИМИ АНТИДИСБІОТИЧНИМИ ГЕЛЯМИ «КВЕРТУЛІН» І «ЛІЗОМУКОЇД» ГОСТРОГО ПЕРІОДОНТИТА У ЩУРІВ

Попередні оральні аплікації антидисбіотичних гелів «Квертулін» або «Лізомукоїд» здійснюють лікувально-профілактичну дію на ясна і пульпу зубів у щурів після введення в ясна гіалуронідази.

Ключові слова: експериментальний гострий періодонтит, антидисбіотичні оральні гелі, запалення, дисбіоз.

A. P. Levitsky¹, O. M. Sennikov¹, A. M. Sennikova¹, O. E. Uspenskiy², S. V. Goncharuk¹

¹State Etablishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine» ²Kharkov National Medical University

THE PROPHYLAXIS OF ACUTE PERIODONTITIS IN RATS BY THE ORAL ANTIDYSBIOTIC GELES «QUERTULIN» AND «LYSOMUCOID»

ABSTRACT

The aim. To determine healing action of the geles "Quertulin" and "Lysomucoid" on rat periodontitis.

The materials and methods. The oral phytogeles were used «Quertulin» (quercetin + inulin + citrate Ca) and «Lysomucoid» (lysozyme + ovomucoid + cetavlon). The experimental periodontitis was made by introduction of the hyaluronidase (H-ase) solution into gum. The geles were appliqué on gum three days before the H-ase introduction. The biochemical indices of inflammation in gum and dental pulp was determined by activity elastase and content malonic dialdehyd. The degree of dysbiosis was determined by ratio activities urease and lysozyme. The activities of alkaline and acid phosphatases were determined into pulp.

The findings. The levels of inflammation induced and the degree dysbiosis were raised at the experimental periodontitis into gum and pulp. The geles application lowered the levels of inflammation indices the degree of dysbiosis and raised mineralisation activity of pulp.

The conclusion. The oral geles «Quertulin» and «Lysomucoid» made the prophylaxis of periodontitis.

Key words: experimental acute periodontitis, antidysbiotic oral geles, inflammation, dysbiosis.

Острый периодонтит является частым осложнением кариеса зубов [1, 2]. К сожалению, до настоящего времени не существует эффективных методов его профилактики и лечения [3, 4].

Для решения этой проблемы очень часто используют экспериментальные модели периодонтита [5, 6]. Большинство из этих моделей весьма далеки от естественного периодонтита, возникающего у людей.

Нами предложена экспериментальная модель острого периодонтита, учитывающая ведущую роль микробных патогенных факторов в патогенезе этого заболевания [7]. Предложенная модель заключается в применении микробного фактора проницаемости — фермента гиалуронидазы, который расщепляет межклеточный «цемент» — гиалуроновую кислоту и тем самым существенно усиливает инвазию микробов и развитие отека [8].

Используя эту модель периодонтита, мы решили определить возможность его профилактики с помощью антидисбиотических средств: квертулина, содержащего биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция [9], и лизомукоида, содержащего антимикробный

фермент лизоцим, ингибитор протеаз овомукоид и детергент цетавлон [10]. Оба этих средства широко используются в стоматологии как антидисбиотические и пародонтопротекторные средства: квертулин как таблетированный препарат, а лизомукоид как зубное полоскание [11-13].

Цель нашей работы. Испытание квертулина и лизомукоида в виде оральных мукозоадгезивных фитогелей для профилактики периодонтита. Обе эти формы получили разрешение Минздрава Украины на применение в качестве профилактических средств.

Материалы и методы исследования. Опыты были проведены на 32 белых крысах линии Вистар (самки, 10 месяцев, средняя живая маса 240 г), распределенных в 4 равные группы. 1-ая группа — интактный контроль, 2-ая, 3-я и 4-ая — с

экспериментальным периодонтитом, который воспроизводили на 4-й день опыта. Крысы 2-й группы с первого по третий день включительно получали аппликации по 0,5 мл на десну и слизистую щеки «пустого» фитогеля (без квертулина и лизомукоида) за 30 минут до еды. Крысы 3-й группы получали в течение 3 дней аппликации геля «Квертулин», а крысы 4-й — геля «Лизомукоид».

Экспериментальный периодонтит воспроизводили путем инъекций в десну в области моляров (слева и справа) по 0,1 мл раствора гиалуронидазы (2 мг/мл) [14]. Через 3 часа животных умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/мл) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали участок десны в районе моляров и извлекали пульпу из резцов.

Таблица 1 Влияние гелей «Квертулин» и «Лизомукоид» на уровень маркеров воспаления в десне крыс с экспериментальным периодонтитом (М±m, n=8)

| №№ ПП | Группы | Эластаза, мк-кат/кг | МДА, ммоль/кг |
|----------|------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| 1 | Контроль | 44,6±2,4 | 23,4±2,3 |
| 2 | Экспериментальный периодонтит (ЭП) | 55,8±3,9 | 25,5±1,0 |
| | | p<0,05 | p>0,3 |
| 3 | ЭП + квертулин | 53,5±2,0 | 15,2±0,9 |
| | | p<0,05; p ₁ >0,3 | p<0,01; p ₁ <0,001 |
| 4 | ЭП + лизомукоид | 46,5±4,8 | 17,8±1,0 |
| | | p>0,3; p ₁ >0,05 | p<0,05; p ₁ <0,01 |
| | | p ₂ >0,05 | p ₂ >0,05 |

 $\Pi p u M e u a h u e$: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2; p₂ – в сравнении с гр. 3.

В гомогенате пульпы определяли уровень биохимических маркеров воспаления [15]: активность эластазы [16] и содержание малонового диальдегида (МДА) [17], активность антиоксидантного фермента каталазы [15], активность уреазы (маркер микробного обсеменения) [18] и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [18]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому [19], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [15].

В гомогенате пульпы определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) [20] и по соотношению активностей ЩФ и КФ рассчитывали минерализующий индекс МИ [21].

Результаты исследований подвергали стандартной статистической обработке [22].

Результаты исследований и их обсужсдение. В таблице 1 представлены результаты определения в десне крыс с экспериментальным периодонтитом уровня маркеров воспаления. Вид-

но, что достоверно повышает свой уровень активность эластазы и лишь тенденция к повышению отмечена для МДА. Предварительные аппликации гелей квертулина или лизомукоида снижают уровень эластазы, причем в большей степени лизомукоид, однако в обоих случаях р>0,05. В то же время второй маркер воспаления, МДА, достоверно снижается, причем даже ниже уровня контроля. В этом случае также более эффективным оказался гель «Лизомукоид».

В таблице 2 представлены результаты определения в десне активности каталазы и индекса АПИ. Видно, что при экспериментальном периодонтите достоверно снижаются активность каталазы и индекс АПИ, что свидетельствует о снижении уровня антиоксидантной защиты пародонта. Оральные аппликации гелей достоверно повышают активность каталазы и уровень индекса АПИ, что свидетельствует о способности обоих средств повышать антиоксидантную защиту пародонта, более выраженную для геля «Квертулин».

Таблица 2 Влияние гелей «Квертулин» и «Лизомукоид» на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс с экспериментальным периодонтитом (М±m, n=8)

| N_0N_0 | Группы | Каталаза, мкат/кг | АПИ |
|----------|------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| ПП | т руппы | Karajasa, Mkar/ki | THIII |
| 1 | Контроль | 8,2±0,2 | 3,50±0,11 |
| 2 | Экспериментальный периодонтит (ЭП) | 7,7±0,1 | 3,02±0,09 |
| | | p<0,05 | p<0,05 |
| 3 | ЭП + квертулин | 8,7±0,1 | 5,72±0,22 |
| | | p<0,05; p ₁ <0,01 | p<0,01; p ₁ <0,001 |
| 4 | ЭП + лизомукоид | 8,4±0,2 | 4,72±0,18 |
| | | p>0,05; p ₁ <0,05 | p<0,01; p ₁ <0,01 |
| | | p ₂ >0,05 | p ₂ <0,05 |

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3 Влияние гелей «Квертулин» и «Лизомукоид» на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в десне крыс с экспериментальным периодонтитом (М±m, n=8)

| №№ ПП | Группы | Уреаза, мк-кат/кг | Лизоцим, ед/кг | Степень дисбиоза |
|----------|-------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| 1 | Контроль | 1,50±0,05 | 194±3 | 1,00±0,15 |
| 2 | Экспериментальный | 1,84±0,03 | 132±9 | 1,81±0,22 |
| | периодонтит (ЭП) | p<0,01 | p<0,001 | p<0,01 |
| 3 | ЭП + квертулин | 1,98±0,10 | 161±10 | 1,59±0,19 |
| | | p<0,01; p ₁ >0,05 | p<0,05; p ₁ <0,05 | p<0,05; p ₁ >0,3 |
| 4 | ЭП + лизомукоид | 1,88±0,05 | 165±7 | 1,47±0,20 |
| | | p<0,05; p ₁ >0,3 | p<0,01; p ₁ <0,05 | p>0,05; p ₁ >0,1 |
| | | $p_2 > 0.3$ | $p_2 > 0.3$ | $p_2 > 0.3$ |

Примечание: см. табл. 1.

В таблице 3 представлены результаты определения в десне активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза. Видно, что у крыс с экспериментальным периодонтитом достоверно повышается активность уреазы, свидетельствующая о росте микробной обсемененности десны. В то же время активность лизоцима существенно снижается, что свидетельствует о снижении уровня не-

специфического иммунитета в пародонте. Оральные аппликации обоих гелей мало влияют на активность уреазы, однако достоверно повышают активность лизоцима. Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза достоверно (в 1,8 раза) возрастает при периодонтите, снижается у крыс, получавших аппликации гелей, причем после геля «Лизомукоид» до уровня контроля.

Таблица 4

Влияние гелей «Квертулин» и «Лизомукоид» на активность фосфатаз и минерализующий индекс пульпы зубов крыс с экспериментальным периодонтитом (M±m, n=8)

| N_0N_0 | Гаулиги | Щелочная фосфатаза, | Кислая фосфатаза, | ЩФ/КФ минерали- |
|----------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| ПП | Группы | мк-кат/кг | мк-каткг | зующий индекс |
| 1 | Контроль | 1100±100 | $31,85\pm2,58$ | 34,6±3,1 |
| 2 | Экспериментальный | 800±90 | 46,50±7,36 | 17,2±2,0 |
| | периодонтит (ЭП) | p<0,05 | p<0,05 | p<0,01 |
| 3 | ЭП + квертулин | 1040±50 | 34,53±1,59 | 30,1±2,5 |
| | | p>0,3; p ₁ <0,05 | $p>0,3; p_1<0,05$ | p>0,05; p ₁ <0,05 |
| 4 | ЭП + лизомукоид | 1260±130 | 34,07±1,40 | 36,9±3,0 |
| | | p>0,3; p ₁ <0,05 | p>0,3; p ₁ <0,05 | p>0,3; p ₁ <0,01 |
| | | $p_2 > 0.05$ | $p_2 > 0.5$ | $p_2 > 0.05$ |

Примечание: см. табл. 1.

В таблице 4 представлены результаты определения в пульпе зубов активности фосфатаз. Видно, что у крыс с экспериментальным периодонтитом достоверно снижается активность ЩФ

и возрастает активность КФ, что дает двукратное снижение индекса МИ. Оральные аппликации гелей достоверно повышают активность ЩФ и достоверно снижают активность КФ. Оба геля

полностью нормализуют минерализующий индекс, причем несколько более эффективным оказался гель «Лизомукоид».

В таблице 5 представлены результаты определения в пульпе активности эластазы. Видно, что у крыс с периодонтитом достоверно возрастает активность эластазы, свидетельствующая о возможном развитии воспаления (пульпита). Оральные аппликации гелей достоверно снижают активность эластазы, причем даже ниже уровня контроля, что свидетельствует о противовоспалительном действии предложенных гелей, из которых более эффективным оказался гель «Квертулин».

Таблица 5

Влияние гелей «Квертулин» и «Лизомукоид» на активность эластазы в пульпе крыс с экспериментальным периодонтитом (М±m, n=8)

| №№ ПП | Группы | Эластаза, мк-кат/кг |
|----------|-------------------|------------------------------|
| 1 | Контроль | 65,0±1,8 |
| 2 | Экспериментальный | 78,3±2,6 |
| 2 | периодонтит (ЭП) | p<0,01 |
| 3 | ЭП + квертулин | 34,0±4,8 |
| | | p<0,01; p ₁ <0,01 |
| 4 | ЭП + лизомукоид | 49,0±5,0 |
| | | p<0,05; p ₁ <0,01 |
| | | p ₂ <0,05 |

 $\Pi p u m e u a h u e$: см. табл. 1

Таким образом, новые, предложенные нами, мукозо-адгезивные гели «Квертулин» и «Лизомукоид» оказывают явное профилактическое действие при остром периодонтите. Гель «Квертулин» оказал более выраженное противовоспалительное действие в отношении пульпы зубов, тогда как гель «Лизомукоид» оказал более сильное противовоспалительное действие в отношении десны, возможно, за счет более сильного антидисбиотического действия.

Из представленных данных становится очевидной целесообразность использования обоих гелей для профилактики периодонтита.

Выводы. 1. При экспериментальном остром периодонтите в десне и пульпе развивается воспаление, в десне увеличивается степень дисбиоза и снижается уровень антиоксидантной защиты, а в пульпе резко снижается минерализующая активность.

- 2. Оральные аппликации антидисбиотических гелей «Квертулин» и «Лизомукоид» оказывают противовоспалительное действие, снижают степень дисбиоза, увеличивают уровень антиоксидантной защиты пародонта и нормализуют минерализующую активность пульпы.
 - 3. Гель «Квертулин» более эффективно дей-

ствует на пульпу зубов, а гель «Лизомукоид» – на десну.

Список литературы

- 1. **Lopez-Marcos J. F.** Aetcology, Classification and Pathogenesis of Pulp and Periapical Disease / J. F. Lopez-Marcos // Med. Oral Pathol. 2004. № 9. P. 52-62.
- 2. Этнопатогенетические факторы развития воспалительных заболеваний периодонта / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков, Е. Я. Ясникова [и др.] // Стоматолог. 2005. № 6. С. 16-23.
- 3. **Митронин А. В.** Основные принципы комплексной диагностики и консервативной терапии пациентов с апикальным периодонтитом при сопутствующих заболеваниях организма / А. В. Митронин // Стоматолог. 2006. № 8. С. 12-19.
- 4. **Борисенко А. В.** Методи лікування періодонтитів (огляд літератури) / А. В. Борисенко, Ю. Ю. Кодлубовський // Современная стоматология. -2010. -№ 1. -C. 15-20.
- 5. **Methods** of Experimental Induction of Periapical Inflammation / M. Tanomaru-Filho, A. Poliseli-Neto, M. R. Leonardo [et al.] // International Endodontic Journal. -2005. N $_2$ 38. P. 477-482.
- 6. Экспериментальный кариес зубов / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, В. С. Иванов [и др.] // Экспериментальная стоматология. Ч. І. Экспериментальные модели стоматологических заболеваний. Одесса: КП ОГТ, 2017. С. 59-67.
- 7. **Шешукова О. В.** Роль пародонтопатогенної інфекції в розвитку періодонтитів тимчасових зубів / О. В. Шешукова // Український стоматологічний альманах. 2006. № 3. C. 66-68.
- 8. **Increased** hyaluronan and hyaluronidase production and hyaluronan degradation in injured aorta of insulin-resistant rats / A. Chajara, M. Rondi, B. Delpech [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vasc. Biol. 2000. v. 20, № 6. P. 1480-1487
- 9. **Квертулин:** витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др.]. Одесса: КП ОГТ, 2012. 20 с.
- 10. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. Одесса: КП ОГТ, 2005. 74 с.
- 11. Деньга О. В. Биохимические показатели тканей периодонта при экспериментальной терапии периодонтита / О. В. Деньга, Л. Б. Цевух, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. 2007. № 4. С. 40-44.
- 12. **Журочко Е. И.** Диагностика и лечение деструктивных форм периодонтита у больных на фоне дисбиоза полости рта / Е. И. Журочко, Н. И. Чепурова, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології. 2010. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. 100. —
- 13. **Влияние** сочетанного применения «Лизомукоида» и «Бактулина» на биохимические показатели слюны больных периодонтитом / Е. И. Журочко, Н. И. Чепурова, О. А. Макаренко [и др.] // Вісник стоматології. 2011. № 1. С. 26-29.
- 14. **Применение** мукозальных гелей в стоматологии: методические рекомендации / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др.]. Одесса: КП ОГТ, 2012. 20 с.
- 15. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации /[Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. и др.] Одесса: КП ОГТ, 2010. 16 с.
- 16. **Левицкий А. П.** Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. К.: ГФЦ, 2002. 15 с.
- 17. **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.
 - 18. Ферментативный метод определения дисбиоза

- полости рта для скрининга про- и пребиотиков / [А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская и др.]. К.: $\Gamma\Phi \Pi$, 2007. 22 с.
- 19. **Патент** на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / [Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. та ін.]. Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
- 20. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / [А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга и др.]. К.: ГФЦ, 2005. 50 с.
- 21. **Ферментативний** метод оцінки стану кісткової тканини / [А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков І. В. та ін.] / Одеський медичний журнал. 2006. № 3. С. 17-21.
- 22. **Лапач О. Н.** Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / Лапач О. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. К.: Морион, 2000. 320 с.

REFERENCES

- 1. **Lopez-Marcos J. F.** Aetcology, Classification and Pathogenesis of Pulp and Periapical Disease. Med. Oral Pathol. 2004; 9: 52-62.
- 2. Tsarev V. N., Ushakov R. V., Iasnikova E. Ia. [i dr.]. The etipathogenetic factors of development of periodonte inflammation diseases. Stomatolog. 2005; 6: 16-23.
- 3. **Mitronin A. V.** The main principles of complex diagnosis and conservative therapy of the patients with apex periodontitis at presence of the body diseases. Stomatolog. 2006; 8: 12-19.
- 4. **Borisenko A. V., Kodlubovskii Iu. Iu.** The methods of periodontitis curing (review of literature). Sovremennaia stomatologiia. 2010; 1: 15-20.
- 5. **Tanomaru-Filho M., Poliseli-Neto A., Leonardo M. R.** [et al.]. Methods of Experimental Induction of Periapical Inflammation. International Endodontic Journal. 2005; 38: 477-482.
- 6. Levitsky A. P., Denga O. V., Ivanov V. S. [i dr.]. Eksperimentalnyi karies zubov [The experimental dental caries]. Eksperimentalnaia stomatologiia. Ch. I. Eksperimentalnye modeli stomatologicheskikh zabolevanii. [The experimental stomatology. P. I. The experimental models of stomatological diseases]. Odessa: KP OGT, 2017: 59-67.
- 7. **Sheshukova O. V.** The role of parodontopathogenic infection in periodontitis development of temporary tooths. Ukrai'ns'kyj stomatologichnyj al'manah. 2006; 3: 66-68.
- 8. Chajara A., Rondi M., Delpech B. [et al.]. Increased hyaluronan and hyaluronidase production and hyaluronan degradation in injured aorta of insulin-resistant rats / // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vasc. Biol. − 2000. − v. 20, № 6. − P. 1480-1487.
- 9. 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.
- 10. **Levitsky A. P.** *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
- 11. **Den'ga O. V., Tsevukh L. B., Levitsky A. P.** The biochemical indices of periodont tissues at the experimental therapy of periodontitis. Visnyk stomatologii'. 2007; 4: 40-44.
- 12. **Zhurochko E. I., Chepurova N. I., Rossakhanova L. N.** Diagnosis and treatment of destructive forms of periodontitis in patients with oral dysbiosis. Visnyk stomatologii'. 2010: 4; 15-17.
- 13. **Zhurochko E. I., Chepurova N. I., Makarenko O. A.** [i dr.]. The influence of the combined use of «Lysomucoid» and «Bactulinum» on the biochemical indices of saliva in patients with periodontitis. Visnyk stomatologii'. 2011: 1; 26-29.
- 14. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. Primeneniye mukozalnykh geley v stomatologiy:

- metodicheskie rekomendatsii [The use of mucosal gels in dentistry].Odessa, KP OGT, 2012:20.
- 15. 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.
- 17. **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.
- 18. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.
- 19. 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.
- 20. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [i dr.]. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005:50.
- 21. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. [ta in.]. The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. *Odeskiy medychnyy zhurnal*. 2006; 3:17-21.
- 22. **Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N.** Statisticheskiye metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.

Поступила 06.11.17



УДК 616.314.17-008.1-084+599.323.4:612.396.32

¹ T.A. Pyndus CM, ² O.V. Denga MD, ³V.V. Gargin, MD

¹Lviv Medical Institute

² State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine"

³Kharkiv National Medical University

COMPLEX PROPHYLAXIS OF PATHOLOG-ICAL CHANGES IN RATS PERIODONTAL TISSUES WITH MODELING OF METABOLIC SYNDROME (MORPHOLOGICAL STUDY)

ABSTRACT

Introduction. Metabolic syndrome creates prerequisites for the development of parodontitis and between them there is a potentially significant association leading to