

Левицкий А. П., Макаренко О. А., Ходаков И. В. – Одесса: КП ОГТ, 2015. – 32 с.

11. Эггум Б. Методы оценки использования белка животными / Б. Эггум. – М.: Колос, 1977. – 189 с.

12. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

13. Волик Н. А. Новый адаптоген «Биотрит» в комплексном лечении заболеваний пародонта / Н. А. Волик, Г. Ф. Белоклицкая // Вісник стоматології. – 2000. – № 5. – С. 28-30.

14. Антивирусные и иммуномодулирующие свойства препарата из проросшего зерна пшеницы / А. П. Левицкий, И. Г. Маник, С. А. Демьяненко [и др.] // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 3. – С. 43-46.

15. Гепатопротекторные свойства полифенольных веществ экстракта «Дубовый» // А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Ходаков [и др.] // Journal of Education, Health and Sport. – 2016. – т. 6, № 11. – С. 537-547.

16. РЦ У 20.4-13903778-032/13:2017 «Рецептура фітогелю «Дубовий» до ТУ У 20.4-13903778-032:2012 «Фітогелі». Висновок Державної служби з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів № 602-123-20-2/1105 від 20.04.2017 р.

17. Применение мукозальных гелей в стоматологии: методические рекомендации / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

18. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / [Левицкий А. П., Деньга О. В., МО. А. и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

19. Левицкий А. П. Методы экспериментальной стоматологии: учебно-методическое пособие / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Демьяненко С. А. – Симферополь: Тарпан, 2018. – 78 с.

20. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: методические рекомендации / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

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

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

Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, hepatoprotektor ["Querthulin", Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. *Odessa, KP OGT*, 2012: 20.

13. Volik N. A., Beloklitskaya G. F. The new adaptogen "Biotrit" in the complex treatment of the periodontal diseases. *Visnyk stomatologii*. 2000; 5: 28-30.

14. Levitsky A. P., Manik I. G., Demyanenko S. A. [i dr.]. The antiviral and immunomodelling characteristics of the preparation of germinating wheat seeds. *Fitoterapiia. Chasopis*. 2009; 3: 43-46.

15. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. et al. Hepatoprotective properties of polyphenols substances of Oak extract. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(11): 537-547.

16. RC U 20.4-13903778-032/13:2017 "Recipe for Phytogel "Dubovyi" to TU U 20.4-13903778-032:2012 "Phytogels". Conclusion of the State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection No. 602-123-20-2 / 1105 of 20.04.2017.

17. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. i dr. *Primeneniye mukozalnykh geley v stomatologii: metodicheskie rekomendatsii* [The use of mucosal gels in dentistry: method guidelines]. *Odessa, KP OGT*; 2012: 20.

18. 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.

19. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Demyanenko S. A. *Metody jeksperimental'noj stomatologii: uchebno-metodicheskoe posobie* [Methods of experimental dentistry (teaching aid.)] *Simferopol, Tarpan*; 2018:78.

20. 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.

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

22. 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 11.04.19

REFERENCES

1. Khajuria A. Lipid peroxidation. *Everyman's Sci*. 1997; 32(3): 109-113.

2. Nagler L. G., Lankin V. Z., Kazachenko A. I. i dr.. The rate of free radical oxidation of C₁₈ diene and triene fatty acids and the effectiveness of their inhibition by β-carotene in aqueous micellar solutions. *Biohimija*. 2003; 68(2): 243-249.

3. Men'shnikova E.B., Lankin V. Z., Zenkov N. K. i dr.. *Okislitel'nyj stress. Prooksidanty i antioksidanty* [The oxidative stress. Prooxidants and antioxidants]. *Moskva, Slovo*, 2006: 556.

4. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. et al. The experimental prophylaxis of the peroxide periodontitis by antidysbiotic means. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017; 7(2): 682-693.

5. Plavinskii S. L., Plavinskaia S. I. Increased levels of lipid peroxidation products as a risk factor for death in a prospective study. *Fiziologija cheloveka*. 2002; 28(1): 116-120.

6. Vasyuk V. L. Hepatoprotective action of flavancontent means at hepatopathy, caused by the peroxide sunflower oil. *Visnyk mors'koi' medycyny*, 2018; 1: 101-104.

7. Bocharov A. V. Antiinflammation and antidysbiotic actions of flavancontent means on rat colon mucosa after received the peroxide sunflower oil. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017; 7(6): 1137-1144.

8. Bocharov A. V. The influence of flavancontent means on gut mucosa state at rats received peroxide sunflower oil. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018; 8(8): 1200-1205.

9. Markov A. V., Labush Iu. Z., Dvulit I. P. ta in.. Influence of oral applications on the state of the rat month tissues. *Visnyk stomatologii*. 2019; 31(1): 14-18.

10. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. *Metody issledovaniya zhirov i masel* [Methods to investigate fats and oils]. *Odessa, KP OGT*, 2015: 32.

11. Eggum B. *Metody otsenki ispol'zovaniya belka zhyvotnymi* [Methods to evaluate utilization of proteins by animal]. *Moskva: Kolos*, 1977: 189.

12. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. i dr.



DOI 10.35220/2078-8916-2019-32-2-9-14

УДК 616.314.17-008.1+599.323.4

Д.И. Бороденко, *Ю.Г. Чумакова, д.мед.н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»
*Одесский медицинский институт Международного гуманитарного университета

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ ФОРМЫ ПОЛИПЕПТИДОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА МОДЕЛИ ПАРОДОНТИТА У КРЫС

Цель работы. Изучение лечебно-профилактических эффектов препарата 40IN в условиях экспериментального пародонтита у крыс.

Материалы и методы. В эксперименте использовано 36 белых крыс линии Вистар стадного разведения, 4-х месячного возраста, обоего пола, массой 350- 450 г., которые были поделены на 3 группы.

© Бороденко Д. И., Чумакова Ю. Г., 2019.

Первую группу составили интактные крысы, находящиеся на стандартном рационе вивария. Крысам второй группы моделировали пародонтит путем введения в рацион питания перекисленного подсолнечного масла в течение 2-х месяцев. Крысам третьей (опытной) группы после моделирования пародонтита, через день, вводили по переходной складке в области резцов и моляров верхней и нижней челюстей (3-4 инъекции) препарат 40IN в дозе 0,3 мл на крысу. С целью изучения способности препарата 40IN вызывать регенерацию тканей пародонта животные во всех группах были разделены на 2 равные подгруппы (а и б). Крыс подгрупп 1а, 2а и 3а выводили из эксперимента сразу или на следующий день после последнего введения физ. Раствора или препарата 40IN. Крысам подгрупп 1б, 2б и 3б проводили эвтаназию через 3 недели после последнего введения растворов.

Результаты исследования. В эксперименте, на модели пародонтита у крыс, установлена способность полипептидного препарата 40IN (вилон) значительно тормозит деструкцию костной ткани альвеолярного отростка (снижение степени атрофии альвеолярного отростка, $p < 0,02$) за счет стимуляции функциональной активности остеобластов (повышение активности ЩФ в альвеолярной кости, $p < 0,001$) и интенсификации процесса ремоделирования кости. Выявлено устойчивое последствие полипептидного препарата, которое заключается в повышении функциональной активности остеобластов на протяжении 3-х недель. Препарат 40IN оказывает также антиоксидантное действие на ткани пародонта (снижение уровня МДА в десне и в сыворотке крови, $p < 0,05$).

Выводы. В эксперименте, на модели пародонтита у крыс, установлены выраженное антиоксидантное действие полипептидного препарата 40IN на ткани пародонта и способность его усиливать регенерацию костной ткани за счет стимуляции функциональной активности остеобластов и интенсификации процесса ремоделирования кости.

Ключевые слова: эксперимент, пародонтит, регенерация костной ткани, крысы.

Д. І. Бороденко, * Ю.Г. Чумакова

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

*Одеський медичний інститут Міжнародного гуманітарного університету

ОЦІНКА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ДІЇ ІН'ЄКЦІЙНОЇ ФОРМИ ПОЛІПЕПТИДІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА МОДЕЛІ ПАРОДОНТИТУ У ЩУРІВ

Мета роботи. Вивчення лікувально-профілактичних ефектів препарату 40IN в умовах експериментального пародонтиту у щурів.

Матеріали і методи. В експерименті використано 36 білих щурів лінії Вістар стадного розведення, 4-х місячного віку, різної статі, масою 350 – 450 гр., які було поділено на 3 групи.

Першу групу склали інтактні щури, що знаходяться на стандартному раціоні виварію. Щурам другої групи моделювали пародонтит шляхом введення в раціон харчування перекисленої соняшникової олії протягом 2-х місяців. Щурам третьої (дослідної) групи-після моделювання пародонтиту, через день, вводили по перехідній складці в області різців і молярів верхньої і нижньої щелеп (3-4 ін'єкції) препарат 40IN в дозі 0,3 мл на щура. З метою вивчення здат-

ності препарату 40IN викликати регенерацію тканин пародонту тварини всі групи було розділено на 2 рівні підгрупи (а і б). Щурів підгруп 1а, 2а і 3а виводили з експерименту відразу або на наступний день після останнього введення фіз.розчину препарату 40IN. Щурам підгруп 1б, 2б і 3б проводили евтаназію через 3 тижні після останнього введення розчинів.

Результати дослідження. В експерименті на моделі пародонтиту у щурів встановлено здатність поліпептидного препарату 40IN (вилон) значно гальмувати деструкцію кісткової тканини альвеолярного відростка (зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка, $p < 0,02$) за рахунок стимуляції функціональної активності остеобластів (підвищення активності ЛФ в альвеолярній кістці, $p < 0,001$) та інтенсифікації процесу ремоделивання кістки. Виявлено стійку післядію поліпептидного препарату, яке полягає в підвищенні функціональної активності остеобластів протягом 3-х тижнів. Препарат 40IN має також антиоксидантну дію на тканини пародонту (зниження рівня МДА в десні і в сироватці крові, $p < 0,05$).

Висновки. В експерименті на моделі пародонтиту у щурів, встановлено виражену антиоксидантну дію поліпептидного препарату 40IN на тканини пародонта і його здатність підсилувати регенерацію кісткової тканини за рахунок стимуляції функціональної активності остеобластів та інтенсифікації процесу ремоделивання кістки.

Ключові слова: експеримент, пародонтит, регенерація кісткової тканини, щури.

D. I. Borodenko, *Ju.G. Chumakova

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

*Odessa medical Institute of International humanitarian University

EVALUATION OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE ACTION OF THE INJECTION FORM OF POLYPEPTIDES IN THE EXPERIMENT ON THE MODEL OF PERIODONTITIS IN RATS

ABSTRACT

Purpose of work. Study of therapeutic and prophylactic effects of 40IN in experimental periodontitis in rats.

Materials and methods. The experiment used 36 white Wistar rats of herd breeding, 4 months of age, both sexes, weighing 350 – 450 g, which were divided into 3 groups.

The first group consisted of intact rats on a standard diet of vivarium. Rats of the second group were simulated periodontitis by introducing peroxidation sunflower oil into the diet for 2 months. Rats of the third (experimental) group after simulation of periodontal disease, the day, was introduced on a transitional fold in the area of the incisors and molars of the upper and lower jaws (3-4 injections) 40IN the drug in a dose of 0.3 ml per rat. In order to study the ability of the drug 40IN to cause regeneration of periodontal tissues, animals in all groups were divided into 2 equal subgroups (a and b). Rats of subgroups 1A, 2A and 3A were removed from the experiment immediately or the day after the last administration of the physical solution or the drug 40IN. Rats of subgroups 1B, 2B and 3b were euthanized 3 weeks after the last administration of solutions.

Research result. In the experiment, on the model of periodontitis in rats, the ability of the polypeptide preparation 40IN (Vilon) to significantly inhibit the destruction of bone tissue of the alveolar process (decrease in the degree of atrophy of the alveolar pro-

cess, $p < 0.02$) by stimulating the functional activity of osteoblasts (increase in the activity of thyroid in the alveolar bone, $p < 0.001$) and intensification of the process of bone remodeling. A stable aftereffect of the polypeptide preparation was revealed, which consists in increasing the functional activity of osteoblasts for 3 weeks. The drug 40IN also has an antioxidant effect on periodontal tissue (decrease in MDA levels in the gums and serum, $p < 0.05$).

Summary. In the experiment, on the model of periodontitis in rats, a pronounced antioxidant effect of the polypeptide preparation 40IN on the periodontal tissue and its ability to enhance bone regeneration by stimulating the functional activity of osteoblasts and intensifying the process of bone remodeling were established.

Key words: experiment, periodontitis, bone tissue regeneration, rats.

Известно, что в разных тканях и органах содержится комплекс регуляторных пептидов, принимающих непосредственное участие в межклеточной регуляции. Учеными Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН были сформулированы теоретические и практические основы биорегулирующей терапии, выделены пептиды из хрящей, семенников, печени, сосудов, мочевого пузыря, щитовидной железы и синтезированы синтетические аналоги низкомолекулярных пептидов, регулирующие функцию мозга, сетчатки, иммунной системы, пролиферацию и дифференцировку полипотентных клеток [1-3]. В доклинических исследованиях установлена высокая биологическая активность и безопасность синтезированных пептидов [4, 5]. Получены данные о способности пептида Ala-Glu-Asp увеличивать плотность костной ткани [6].

Среди разработок Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН заслуживает внимания препарат 40IN (вилон), синтезированный методом целенаправленного конструирования на основе анализа аминокислотного состава тималина. Препарат выпускается в инъекционной форме и рекомендуется в качестве стимулятора регенерации тканей при гнойно-воспалительных заболеваниях и послеоперационных осложнениях, трофических нарушениях, заболеваниях кожи и слизистых оболочек, последствиях радиационных, термических и химических поражений, сопровождающихся нарушением репаративных процессов [7].

Цель работы. Изучение лечебно-профилактических эффектов препарата 40IN в условиях экспериментального пародонтита у крыс.

Материалы и методы. В эксперименте использовано 36 белых крыс линии Вистар стадного разведения, 4-х месячного возраста, обоего пола, массой 350-450 г., которые были поделены на 3 группы.

Первую группу составили интактные крысы ($n=10$, 5 самцов и 5 самок), находящиеся на стандартном рационе вивария. Крысам второй группы моделировали пародонтит путем введения в рацион питания перекисленного подсолнечного масла в течение 2-х месяцев («перекисная» модель, $n=10$, 5 самцов и 5 самок) [8]. Крысам третьей (опытной) группы после моделирования пародонтита, через день (в 1, 3, 5, 8 и 10 сутки), вводили по переходной складке в области

резцов и моляров верхней и нижней челюстей (3-4 инъекции) препарат 40IN в дозе 0,3 мл на крысу ($n=16$, 8 самцов и 8 самок). Выпускают 40IN в виде стерильного раствора в ампулах по 1,0 мл с содержанием препарата 100 мкг.

Крысам первой и второй групп аналогично вводили в том же объеме 0,9 % раствор NaCl.

С целью изучения способности препарата 40IN вызывать регенерацию тканей пародонта животные во всех группах были разделены на 2 равные подгруппы (а и б). Крыс подгрупп 1а, 2а и 3а выводили из эксперимента сразу или на следующий день после последнего введения физ. Раствора или препарата 40IN. Крысам подгрупп 1б, 2б и 3б проводили эвтаназию через 3 недели после последнего введения растворов.

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца, производили забор крови, биоптатов десны и выделяли нижние челюсти для дальнейших биохимических исследований.

Биохимическими методами в надосадочной жидкости гомогенатов десны определяли активность эластазы [9], каталазы [10] и содержание малонового диальдегида (МДА) [11]. В сыворотке крови крыс определяли активность эластазы [9], каталазы [10], содержание МДА [11], а также активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартат-аминотрансферазы (АСТ) [12]. В гомогенатах альвеолярной кости (75 мг/мл 0,1М цитратного буфера, pH 6,1) определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз [13] и содержание кальция и неорганического фосфата [14].

Результаты исследования. Установлено, что длительное (в течение 2-х месяцев) моделирование пародонтита с использованием «перекисной» модели вызывает у крыс появление клинических симптомов воспаления и деструкции тканей пародонта, а именно видимую гиперемию, отечность и кровоточивость десны, обнажение шеек и подвижность зубов. При этом происходят значительные метаболические нарушения в тканях пародонта и в организме в целом, о чем свидетельствуют биохимические показатели в десне и сыворотке крови (табл. 1, 2).

Моделирование пародонтита привело к достоверному повышению эластазной активности в десне крыс 2-ой группы по сравнению с интактными животными (в I сроке – с $0,042 \pm 0,002$ нкат/кг до $0,063 \pm 0,004$ нкат/кг, $p < 0,005$; во II сроке – с $0,042 \pm 0,004$ нкат/кг до $0,057 \pm 0,004$ нкат/кг, $p < 0,05$;) и росту концентрации МДА (в I сроке – с $10,85 \pm 1,13$ ммоль/кг до $14,23 \pm 1,33$ ммоль/кг, $p = 0,089$; во II сроке – с $10,38 \pm 1,08$ ммоль/кг до $14,89 \pm 0,93$ ммоль/кг, $p < 0,02$), что указывает на наличие хронического воспаления в тканях пародонта и усиление процесса ПОЛ. При этом не выявлено существенных отличий между показателями активности каталазы в десне крыс 1-ой и 2-ой групп (табл. 1).

В сыворотке крови у крыс 2б подгруппы после моделирования пародонтита по сравнению с интактными животными (1б подгруппа) во II сроке наблюдения отмечается тенденция к повышению эластазной активности ($p = 0,057$), достоверный рост уровня МДА

Таблица 1

Влияние препарата 40IN на биохимические показатели в десне крыс (M±m)

Исследуемые группы	Эластаза, нкат/кг		МДА, 12A12г/кг		Каталаза, мкат/кг	
	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)
1. Интактные крысы + инъекции физ. Р-ра, n = 10 (5+5)	0,042 ± 0,002	0,042 ± 0,004	10,85 ± 1,13	10,38 ± 1,08	7,67 ± 0,24	6,94 ± 0,33
2. Модель пародонтита + инъекции физ. Р-ра, n = 10 (5+5)	0,063 ± 0,004 P ₁₋₂ < 0,005	0,057 ± 0,004 P ₁₋₂ < 0,05	14,23 ± 1,33 P ₁₋₂ = 0,089	14,89 ± 0,93 P ₁₋₂ < 0,02	7,27 ± 0,91	5,83 ± 0,67
3. Модель пародонтита + инъекции 40IN, n = 16 (8+8)	0,059 ± 0,004 P ₁₋₃ < 0,02	0,051 ± 0,003 P ₁₋₃ = 0,055	13,23 ± 0,61	12,04 ± 0,70 P ₂₋₃ < 0,05	7,35 ± 0,30	7,08 ± 0,25 P ₂₋₃ = 0,064

Таблица 2

Влияние препарата 40IN на биохимические показатели в сыворотке крови крыс (M±m)

Исследуемые группы	Эластаза, мкат/л		МДА, 12A12г/л		Каталаза, мкат/л		АлАТ,		АСТ,	
	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)
3. Интактные крысы + инъекции физ. Р-ра, n = 10 (5+5)	227,2±33,7	240,4±27,3	0,71±0,07	0,66±0,02	0,17±0,02	0,23±0,02	0,58±0,05	0,54±0,04	0,78±0,07	0,78±0,07
2. Модель пародонтита + инъекции физ. Р-ра, n = 10 (5+5)	302,5±26,6	320,1±23,4 P ₁₋₂ = 0,057	0,82±0,04	1,04±0,10 P = 0,073 P ₁₋₂ < 0,01	0,30±0,02 P ₁₋₂ < 0,005	0,30±0,02 P ₁₋₂ = 0,069	0,53±0,04	0,52±0,06	0,83±0,10	0,90±0,06
3. Модель пародонтита + инъекции 40IN, n = 16 (8+8)	275,8±24,0	307,7±49,3	0,68±0,05	0,69±0,07 P ₂₋₃ < 0,05	0,23±0,02 P ₁₋₃ = 0,060 P ₂₋₃ < 0,05	0,23±0,03 P ₂₋₃ < 0,005	0,49±0,02	0,50±0,04	0,88±0,04	0,80±0,13

Таблица 3

Влияние препарата 40IN на биохимические показатели в гомогенатах кости нижней челюсти крыс (M±m)

Исследуемые группы	Щелочная фосфатаза, мкат/кг		Кислая фосфатаза, мкат/кг		Кальций, 12A12г/кг		Фосфор, 12A12г/кг	
	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)
3. Интактные крысы + инъекции физ. Р-ра, n = 10 (5+5)	64,66 ± 6,10	66,95 ± 8,57	2,45 ± 0,30	3,26 ± 0,44	2,64 ± 0,03	2,62 ± 0,06	1,59 ± 0,09	1,58 ± 0,07
2. Модель пародонтита + инъекции физ. Р-ра, n = 10 (5+5)	36,67 ± 1,84 P ₁₋₂ < 0,005	43,05 ± 6,42 P ₁₋₂ = 0,056	4,51 ± 0,71 P ₁₋₂ < 0,05	3,28 ± 0,16	2,53 ± 0,11	2,47 ± 0,07	1,42 ± 0,02	1,46 ± 0,04
3. Модель пародонтита + инъекции 40IN, n = 16 (8+8)	73,46 ± 2,66 P ₂₋₃ < 0,001	81,13 ± 4,02 P ₂₋₃ < 0,001	4,52 ± 0,30 P ₁₋₃ < 0,001	4,28 ± 0,35 P ₂₋₃ = 0,055	2,56 ± 0,08	2,55 ± 0,08	1,63 ± 0,05 P ₂₋₃ < 0,01	1,71 ± 0,04 P ₂₋₃ < 0,002

(с $0,66 \pm 0,02$ ммоль/л до $1,04 \pm 0,10$ ммоль/л, $p < 0,01$) и на фоне этого – тенденция к повышению активности каталазы ($p = 0,069$) (табл. 2).

Введение полипептидного препарата 40IN способствовало нормализации некоторых биохимических показателей в десне и сыворотке крови крыс. Так, во II сроке у крыс 3б подгруппы отмечено достоверное снижение уровня МДА (с $14,89 \pm 0,93$ ммоль/кг до $12,04 \pm 0,70$ ммоль/кг, $p < 0,05$) и тенденция к повышению активности каталазы ($p = 0,064$) в десне по сравнению с показателями у крыс 2б подгруппы (модель пародонтита), что указывает на антиоксидантное действие препарата 40IN (табл. 1).

Аналогичные изменения отмечены и в сыворотке крови крыс во II сроке после введения препарата 40IN (3б подгруппа). По сравнению с крысами 2б подгруппы (модель пародонтита) наблюдается достоверное снижение уровня МДА (с $1,04 \pm 0,10$ ммоль/л до $0,69 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,05$), то есть проявляются антиоксидантные свойства полипептидного препарата (табл. 2).

При этом не происходит существенного влияния препарата 40IN на показатели активности эластазы в десне и сыворотке крови крыс в оба срока наблюдения, на основании чего можно судить об отсутствии у препарата выраженных противовоспалительных свойств (табл. 1, 2).

Установлено также, что под действием полипептидного препарата 40IN не происходит изменения активности ферментов АлАТ и АСТ, характеризующих функцию печени, на основании чего можно говорить об отсутствии токсического воздействия препарата на организм (табл. 2).

Наиболее интересные данные получены при анализе влияния препарата 40IN на костную ткань нижней челюсти крыс (табл. 3).

Установлено, что длительное моделирование пародонтита вызывает у крыс замедление темпа формирования кости, о чем свидетельствует достоверное снижение активности костной ЩФ – биохимического маркера активности остеобластов (с $64,66 \pm 6,10$ мккат/кг в 1а подгруппе до $36,67 \pm 1,84$ мккат/кг в 2а подгруппе, $p < 0,005$). При этом усиливается остеокластическая резорбция костной ткани, что подтверждается достоверным повышением активности КФ – маркера остеокластов (с $2,45 \pm 0,30$ мккат/кг в 1а подгруппе до $4,51 \pm 0,71$ мккат/кг в 2а подгруппе, $p < 0,05$). Содержание минеральных компонентов (кальция и фосфора) в костной ткани челюстей на «перекисной» модели пародонтита не изменилось (табл. 3).

Введение препарата 40IN крысам с экспериментальным пародонтитом привело к активации процесса ремоделирования кости, о чем свидетельствует достоверное повышение активности ЩФ в оба срока наблюдения (с $36,67 \pm 1,84$ мккат/кг в 2а подгруппе до $73,46 \pm 2,66$ мккат/кг в 3а подгруппе, $p < 0,001$, и с $43,05 \pm 6,42$ мккат/кг в 2б подгруппе до $81,13 \pm 4,02$ мккат/кг в 3б подгруппе, $p < 0,001$). Необходимо отметить стойкое последствие полипептидного препарата, которое заключается в повышении функциональной активности остеобластов на протяжении 3-х недель после последнего введения 40IN. При этом под-

держивается высокая активность остеокластов (по активности КФ), что является необходимым условием процесса ремоделирования кости и реализуется через систему регуляторных белков RANKL-RANK-OPG [15]. Значительное повышение активности ЩФ в костной ткани, по-видимому, обуславливает достоверное увеличение концентрации фосфора в кости в оба срока наблюдения (3а и 3б подгруппы) (табл. 3).

Выводы. Таким образом, в эксперименте, на модели пародонтита у крыс, установлены выраженное антиоксидантное действие полипептидного препарата 40IN на ткани пародонта и способность его усиливать регенерацию костной ткани за счет стимуляции функциональной активности остеобластов и интенсификации процесса ремоделирования кости.

Список литературы

1. Морозов В. Г. Выделение из костного мозга, лимфоцитов и тимуса полипептидов, регулирующих процессы межклеточной кооперации в системе иммунитета / В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон // Докл. АН СССР. – 1981. – Т. 261, № 1. – С. 235-239.
2. Морозов В. Г. Пептидные биорегуляторы: (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения) / В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон. – СПб.: Наука, 1996. – 74 с.
3. Хавинсон В. Х. Пептидная регуляция старения / Хавинсон В. Х. – СПб.: Наука, 2009. – 54 с.
4. Кузник Б. И. Цитомедины и их роль в регуляции физиологических функций / Б. И. Кузник // Успехи современ. Биологии. – 1995. – Т. 115, № 3. – С. 353-367.
5. Хавинсон В. Х. Тканеспецифическое действие пептидов / В. Х. Хавинсон // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2001. – Т. 132, № 8. – С. 228-229.
6. Изучение влияния пептидных регуляторов на структурно-функциональное состояние костной ткани крыс при старении / В. В. Поворожнюк, В. Х. Хавинсон, А. В. Макогончук [и др.] // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20., № 2. – С. 134-137.
7. Боярова С. К. Применение пептидного биорегулятора вилона для лечения пародонтита у больных старческого и пожилого возраста / С. К. Боярова // Дантист. – 2004. – № 10. – С. 5-6.
8. Сукманский О. И. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита / О. И. Сукманский, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2006. - № 2. – С. 2-3.
9. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxy-carbonyl- α -alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Blaut // Biochem. Biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, N. 1. – P. 275-280.
10. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
11. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаршвили // Современные методы в биохимии / [Под ред. В.Н. Ореховича]. – М.: Медицина. – 1977. – С. 66-68.
12. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / Горячковский А. М. – Одесса: «Астропринт», 1998. – С. 245-247.
13. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабор. Дело. – 1973. - № 10. – С. 624-625.
14. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической и лабораторной диагностике / Камышников В. С. – М., 2004. – 834 с.
15. Control of osteoclastogenesis and bone resorption by members of the TNF family of receptors and ligands / M.C. Horowitz, Y. Xi, K. Wilson, M.A. Kacena // Cytokine Growth Factor Rev. – 2001. – N. 12. – P. 9-18.

REFERENCES

1. Morozov V. G., Havinson V. H. Isolation of polypeptides from bone marrow, lymphocytes and thymus, regulating the processes of intercellular cooperation in the immune system. *Dokl. AN SSSR*. 1981; 261,1:235-239.
2. Morozov V. G., Havinson V. H. *Peptidnye bioregulyatory: (25-letnij opyt jeksperimental'nogo i klinicheskogo izuchenija)*. [Peptide bioregulators: (25 years of experimental and clinical experience).] *SPb.:*

Nauka;1996:74.

3. **Havinson V. H.** *Peptidnaja regulacija starenija* [Peptide regulation of aging]. *SPb.: Nauka*; 2009:54.

4. **Kuznik B. I.** Cytomedins and their role in the regulation of physiological functions *Uspehi sovremennoj biologii*. 1995;115,3:353-367.

5. **Havinson V. H.** Tissue-specific action of peptides. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2001;132,8:228-229.

6. **Povoroznjuk V. V., Havinson V. H., Makogonchuk A. V. I dr.** Study of the effect of peptide regulators on the structural and functional state of rat bone tissue during aging. *Uspehi gerontologii*. 2007;20,2:134-137.

7. **Bojarova S. K.** The use of a peptide bioregulator vilona for the treatment of periodontitis in elderly patients. *Dantist*. 2004;10:5-6.

8. **Sukmanskiy O. I., Makarenko O. A.** Experimental model of generalized periodontitis. *Visnik stomatologii*. 2006;2:2-3.

9. **Visser L., Blaut E. R.** The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxycarbonyl- α -alaninate as substrate for elastase. *Biochem. Biophys. Acta*. 1972;268, 1:275-280.

10. **Koroljuk M. A., Ivanova L. I., Majorova N. T., Tokarev V. E.** Method for determining catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16-18.

11. **Stal'naja I. D., Garishvili T. G.** *Metod opredelenija malonovogo dial'degida s pomoshh'ju tiobarbiturovoj kisloty. Sovremennye metody v biohimii* [Method of determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid. Modern methods in biochemistry] [Under the editorship. V.N. Orehovicha]. *Moskva.: Medicina*; 1977:66-68.

12. **Gorjachkovskij A. M.** *Klinicheskaja biohimija* [Clinical biochemistry]. *Odessa: «Astroprint»*; 1998:245-247.

13. **Levickij A. P., Marchenko A. I., Rybak T. L.** Comparative evaluation of three methods for determining the activity of saliva phosphatases. *Laboratornoe delo*. 1973;10:624-625.

14. **Kamyshnikov V. S.** *Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj i laboratornoj diagnostike* [Guide to clinical, biochemical and laboratory diagnostics] *Moskva*;2004:834.

15. **Horowitz M.C., Xi Y., Wilson K., Kacena M.A.** Control of osteoclastogenesis and bone resorption by members of the TNF family of receptors and ligands. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2001; 12:9-18.

Потсупила 05.04.19



DOI 10.35220/2078-8916-2019-32-2-14-18

УДК 577.15:616.36:616.078

¹**С. С. Декіна, к. біол. н.,** ²**О. Є. Успенський,**
³**І. О. Селіванська, к. тех. Н.,**
³**Л. М. Хромагіна, к. біол. н.**

¹Державна установа «Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України» (м. Одеса)
²Харківський національний медичний університет
³Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України»

ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ НА ЯСНА ЩУРІВ ФІТОГЕЛЮ «ЛИЗОЦИМ-ФОРТЕ» В УМОВАХ ІНДОМЕТАЦИНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Оральні аплікації фітогелів з вмістом лізоциму, кверцетину або лізоциму+кверцетину («Лізоцим-форте») попереджають розвиток запально-дистрофічних і дисбіотичних процесів в яснах щурів, які отримували індометацин. Патологічний стан ясен оцінювали за характером змін активності ферментів еластази, каталази, уреазы, лізоцима і вмісту МДА. Найбільш ефективним пародонтопротекторним за-

собом виявився лізоцим-форте.

Ключові слова: ясна, індометацин, лізоцим, кверцетин, фітогель, запалення, дисбіозу, антиоксиданти.

¹**С. С. Декіна,** ²**О. Є. Успенський,**
³**І. А. Селіванська,** ³**Л. Н. Хромагіна**

¹Государственное учреждение «Физико-химический институт им. О. В. Богатского НАН Украины», Одесса

²Харьковский национальный медицинский университет

³Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ДЕСНУ КРЫС ФИТОГЕЛЯ «ЛИЗОЦИМ-ФОРТЕ» ПРИ ИНДОМЕТАЦИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Оральные аппликации фитогелей, содержащих лизоцим, кверцетин или лизоцим+кверцетин («Лізоцим-форте»), предупреждают развитие воспалительно-дистрофических и дисбиотических процессов в десне крыс, получивших индометацин. Патологическое состояние десны оценивали по характеру изменений активности ферментов эластазы, каталазы, уреазы, лизоцима и содержания МДА. Наиболее эффективным пародонтопротекторным средством оказалась лизоцим-форте.

Ключевые слова: десна, индометацин, лизоцим, кверцетин, фитогель, воспаление, дисбиоз, антиоксиданты.

¹**S. S. Dekina,** ²**O. E. Uspenskiy,**
³**I. A. Selivanskaya,** ³**L. N. Khromagina**

¹ State Establishment «The Physico-Chemical Institute named after O.V. Bogatskiy of the NAS of Ukraine», Odessa

²Kharkiv national medical university

³State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»

PREVENTIVE EFFECT ON THE GINGIVA OF RATS PHYTOGEL "LYSOZYME-FORTE" WITH INDOMETHACIN INTOXICATION

ABSTRACT

The aim: To determine the possibility of preventing pathological changes in the gums of rats with indomethacin intoxication using phyto-gel containing lysozyme and quercetin.

The materials and methods: Four phyto-gels were used: the 1st did not contain lysozyme and quercetin, the 2nd contained lysozyme, the 3rd contained quercetin, and the 4th contained lysozyme and quercetin (Lysozyme-Forte). Experiments were carried out on 5 groups of rats: 1st – intact (control), 2nd – received "empty" gel, 3rd – received gel with lysozyme, 4th – gel with quercetin and 5th – gel with lysozyme and quercetin. Gels were applied in the form of applications to the mucous membrane of the gums and cheeks in a dose of 0.5 ml per rat daily for 3 days. Indomethacin was administered in the / gastrointestinal dose of 10 mg/kg once on the 3rd day of the experiment to rats of the 2nd, 3rd, 4th and 5th groups. Euthanasia was carried out on the 4th day of the experiment. In the homogenate of the