

4. **Antibacterial** Effects and Physical Properties of Glass-ionomer Cements Containing Chlorhexidine for ART / Y. Takahashi, S. Imazato, A. V. Kaneshiro [et al.] // Dent Mater.– 2006.– № 22(7).– P. 647-652.

5. **Mjor I. A.** Failure, repair, refurbishing and longevity of restorations / I. A. Mjor, V. V. Gordan // Oper. Dent. 2002. – № 27. – P. 528-534.

6. **Експериментальне** вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : [метод. рекомендації] / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький [та ін.]. – Київ, ДФЦ МОЗ України. – 2003. – С. 22 – 23.

7. **Левицький 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.

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

9. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости [методические рекомендации] / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса : КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 15 с.

10. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике : [справочное пособие] / А. М. Горячковский [изд. 3-е вып. и доп.]– Одеса : Екологія, 2005. – С. 402 – 412.

11. **Кобзарь А. И.** Прикладная математическая статистика / А. И. Кобзарь. — М. : Физматлит, 2006. — 816 с.

Поступила 10.11.14



УДК 616.36-002.2-07:616.316-078.33

С. А. Демьяненко, д. мед. н.

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

СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У КРЫС С ГЕПАТО-ОРАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

При моделировании дисбиоза и токсического гепатита в пародонте крыс повышается степень дисбиоза, увеличивается уровень маркеров воспаления (МДА и протеаз), снижается активность лизоцима и каталазы. В костной ткани альвеолярного отростка снижается активность щелочной и увеличивается активность кислой фосфатазы и достоверно увеличивается атрофия альвеолярного отростка.

Ключевые слова: гепато-оральный синдром, дисбиоз, гепатит, пародонт, кость, десна.

С. О. Дем'яненко

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

СТАН ПАРОДОНТА У ЩУРІВ З ГЕПАТО-ОРАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

При моделюванні дисбіозу і токсичного гепатиту в пародонті щурів підвищується ступінь дисбіозу, збільшується рівень маркерів запалення (МДА і протеаз), знижується активність лизоцима і каталази. В кістковій тканині альвеолярного відростка знижується активність лужної та зростає активність кислої фосфатази і достовірно збільшується атрофія альвеолярного відростка.

Ключові слова: гепато-оральний синдром, дисбіоз, гепатит, пародонт, кістка, ясна.

S. A. Demyanenko

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

PERIODONTAL CONDITION IN RATS WITH HEPATO-ORAL SYNDROME

Aim: To determine the presence of pathological changes in the periodontium of rats at the hepato-oral syndrome modeling.

Materials and Methods: Hepato-oral syndrome was reproduced using hydrazine hepatitis on a background of dysbiosis, which was caused by injection of lincomycin. In the rats' gum there were determined levels of MDA, protease, urease, lysozyme, catalase, the degree of dysbiosis. In the bone tissue of alveolar process there were determined

© Демьяненко С. А., 2014.

the activity of alkaline and acid phosphatases, as well as the protease activity. In addition, there were determined the degree of atrophy of the alveolar process.

Results: At the hepato-oral syndrome in the rats' gum there was an increase of the MDA content along with an increase of the activity of protease, urease, and the degree of dysbiosis. There was a reduction of the lysozyme and catalase activity. In the bone tissue in hepato-oral syndrome there was a decrease of the alkaline phosphatase activity and an increase of the activity of acid phosphatase, as well as an increase in the degree of atrophy of the alveolar process.

Conclusion: In the hepato-oral syndrome periodontitis was developing.

Key words: hepato-oral syndrome, dysbiosis, hepatitis, periodontal, bone, gums.

Печень занимает центральное место в обмене веществ, в антимикробной и антиоксидантной защите, влияет на уровень нейро-эндокринной регуляции, что предопределяет ее участие в патогенезе заболеваний многих органов [1].

К уже известным гепато-оральным синдромам (печеночная энцефалопатия, гепаторенальный, гепатопульмональный, гепатолиенальный) [2, 3] недавно нами был охарактеризован гепато-оральный, основанный, главным образом, на оценке патологических изменений, возникающих в слизистых оболочках полости рта при экспериментальных гепатитах [4].

Цель настоящего исследования. Изучение состояния пародонта при развитии токсического гепатита на фоне экспериментального дисбиоза.

Такое сочетание двух моделей патологических состояний базируется на нашей оценке чрезвычайной важности для организма антимикробной функции печени [5]. Предложенное нами объяснение патогенеза гепато-орального синдрома базируется на установленных фактах о роли в развитии этого синдрома дисбиотических факторов, что послужило основанием для применения пребиотиков и других антидисбиотических средств в качестве лечебно-профилактических препаратов при гепато-оральном синдроме [6].

Материалы и методы исследования. Эксперименты были проведены на 24 крысах линии Вистар (самцы, 1 мес.), которых распределили в 3 равных группы: 1-ая – норма, 2-ая – дисбиоз, 3-я – дисбиоз + гепатит. Дисбиоз воспроизводили, давая с питьевой водой линкомицин в дозе 60 мг/кг в течение 5 дней [7]. Линкомицин был избран, поскольку он подавляет рост пробиотических бактерий (бифидумбактерий и лактобацилл) [8]. Гепатит воспроизводили на 18-й день опыта путем внутримышечного введения раствора гидразина хлористоводородного в дозе 100 мг/кг однократно. Умерщвление животных осуществляли на 20-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали десну и костную ткань альвеолярного отростка нижней челюсти, которые хранили до исследования при -30°C .

В гомогенате десны определяли содержание белка по Лоури [9], малонового диальдегида

(МДА) по ТБК-реакции [10], общей протеолитической активности (ОПА) по расщеплению казеина при pH 7,6 [10], активность уреазы по расщеплению мочевины и измерению выделяющегося аммиака с помощью реактива Несслера [11], активность лизоцима бактериолитическим методом, используя суспензию культуры *Micrococcus lysodeicticus* [11] и активность каталазы молибденовым методом [10].

По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [10], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по Левицкому [12].

В гомогенате десны альвеолярного отростка определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз, используя в качестве субстрата р-нитрофенилфосфат при pH 10,5 и 4,8 соответственно [10]. Кроме того, в гомогенате кости определяли ОПА [10] и активность эластазы по расщеплению синтетического субстрата N-t-BOC-l-аланин-p-нитрофениловый эфир («Sigma», США) [10].

По соотношению активностей ЩФ и КФ рассчитывали минерализующий индекс МИ [13].

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты определения биохимических показателей десны крыс, у которых воспроизводили гепатит на фоне дисбиоза. Из этих данных видно, что содержание белка в десне крыс достоверно снижается при дисбиозе и гепатит мало влияет на этот сниженный показатель. Напротив, один из маркеров воспаления, МДА, повышает свою концентрацию в десне при дисбиозе и еще больше при моделировании гепатита на фоне дисбиоза. Другой маркер воспаления, ОПА, достоверно повышается при дисбиозе и остается повышенной при гепатите на фоне дисбиоза.

Активность уреазы (маркер микробного обсеменения) повышается при дисбиозе (однако, $p > 0,05$) и еще больше при сочетании дисбиоза с гепатитом (в этом случае $p < 0,05$). Напротив, активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) значительно (в 2,4 раза) снижается при дисбиозе и еще больше (в 7,5 раз) при сочетании дисбиоза с гепатитом.

Активность антиоксидантного фермента ка-

талазы снижается при дисбиозе, несколько повышается при гепатите, однако все равно остается достоверно ниже нормы.

Показатели степени дисбиоза и индекса

АПИ в десне представлены в таблице 2, из которых следует, что наиболее существенные изменения этих показателей происходят при сочетании дисбиоза с гепатитом.

Таблица 1

**Биохимические показатели десны крыс при гепато-оральном синдроме
(все группы по 8 голов)**

Показатели	1 гр. Норма	2 гр. Дисбиоз	3 гр. Дисбиоз+гепатит
Белок, г/кг	32,6±1,0	26,6±2,9 p<0,05	27,8±1,1 p<0,05 p ₁ >0,3
МДА, ммоль/кг	13,3±0,7	16,2±1,1 p<0,05	24,4±1,3 p<0,01 p ₁ <0,05
ОПА, нкат/кг	35,1±3,4	49,9±4,0 p<0,05	48,8±3,6 p<0,05 p ₁ >0,5
Уреаза, мк-кат/кг	1,73±0,13	2,06±0,21 p>0,05	2,32±0,14 p<0,05 p ₁ >0,05
Лизоцим, ед/кг	372±57	155±36 p<0,01	50±14 p<0,01 p ₁ <0,05
Каталаза, мкат/кг	10,2±0,3	8,1±0,4 p<0,05	9,3±0,1 p<0,05 p ₁ <0,05

Примечание: p – в сравнении с гр. № 1, p₁ – в сравнении с гр. № 2.

Таблица 2

**Степень дисбиоза по Левицкому и антиоксидантно-прооксидантный
индекс АПИ в десне крыс при гепато-оральном синдроме (все группы по 8 голов)**

Показатели	1 гр. Норма	2 гр. Дисбиоз	3 гр. Дисбиоз+гепатит
АПИ	7,67±0,54	5,00±0,38 p<0,01	3,81±0,40 p<0,01 p ₁ <0,05
Степень дисбиоза	1,0±0,2	2,8±0,4 p<0,05	10,3±0,9 p<0,001 p ₁ <0,001

Примечание: см. табл. 1.

Полученные данные свидетельствуют о том, что гепатит весьма значительно усугубляет патологические изменения в десне, возникающие при экспериментальном дисбиозе. Причиной этого безусловно является нарушение антимикробной функции печени [5], следствием которого может быть и гепато-оральный синдром [4].

В таблице 3 представлены результаты определения биохимических показателей костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти. Как видно из этих данных, активность ЩФ, являющейся маркером остеобластов, мало изменяется при дисбиозе (тенденция к увеличению), однако достоверно снижается при гепатите на фоне дисбиоза. Напротив, активность КФ, яв-

ляющейся маркером остеокластов, увеличивается при дисбиозе (однако, p>0,1) и еще больше при сочетании дисбиоза с гепатитом (p<0,05). Аналогичная ситуация наблюдается и с ОПА. Активность эластазы (маркер коллагенолизиса) достоверно возрастает (почти в 2 раза) при дисбиозе и остается повышенной (почти на том же уровне) при сочетании дисбиоза с гепатитом (табл. 4).

Рассчитанный нами минерализующий индекс МИ мало изменяется при дисбиозе, однако существенно (почти в 2 раза) снижается при гепатите, что может свидетельствовать о развитии печеночной остеодистрофии [4].

Таким образом, проведенные нами исследования показали связь патологических изменений

в пародонте с состоянием печени, что дает дополнительные основания к обоснованию гепато-орального синдрома, впервые предложенного

нами на основании изучения связи патологических процессов в слизистой полости рта с состоянием печени [4].

Таблица 3

Биохимические показатели костной ткани крыс при гепато-оральном синдроме (все группы по 8 голов)

Показатели	1 гр. Норма	2 гр. Дисбиоз	3 гр. Дисбиоз+гепатит
ЩФ, мк-кат/кг	203,0±17,3	231,7±28,1 p>0,3	147,9±15,2 p<0,05 p ₁ <0,05
КФ, мк-кат/кг	21,6±2,5	25,2±2,0 p>0,05	29,3±0,8 p<0,05 p ₁ <0,05
ОПА, нкат/кг	13,6±1,0	17,2±1,8 p>0,05	19,7±1,5 p<0,05 p ₁ >0,05
Эластаза, мк-кат/кг	5,3±0,9	10,3±1,8 p<0,05	10,2±0,9 p<0,05 p ₁ >0,9

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 4

Минерализующий индекс и степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти у крыс при гепато-оральном синдроме (все группы по 8 голов)

Показатели	1 гр. Норма	2 гр. Дисбиоз	3 гр. Дисбиоз+гепатит
Минерализующий индекс МИ (ЩФ/КФ)	9,4±0,6	9,2±0,5 p>0,5	5,0±0,4 p<0,01 p ₁ <0,01
Степень атрофии, %	16,2±0,8	18,8±0,7 p<0,05	19,1±0,7 p<0,05 p ₁ >0,5

Примечание: см. табл. 1.

Список литературы

1. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. – 864 с.
2. Мамаев С. Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы / С. Н. Мамаев, А. И. Каримова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – т. 18, № 6. – С. 4-13.
3. Ивашкин В. Т. Гепатопульмональный синдром: диагностика, патогенез, клиническая симптоматика и способы лечения / В. Т. Ивашкин, М. А. Морозова, М. В. Маевская // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 2. – С. 12-17.
4. Левицкий А. П. Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. – Симферополь, 2012. – 140 с.
5. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
6. Левицкий А. П. Наукові основи застосування пребіотиків в стоматології / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. О. Селіванська [та ін.] // Вісник морської медицини. – 2011. – № 3(53). – С. 98-99.
7. Патент на корисну модель № 31012, Україна. UA МПК (2006) А 61 Р 31/00. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / А. П. Левицкий, І. О. Селіванська, Ю. В. Цисельський [та ін.]. – 25.03.2008. – Бюл. № 6.
8. Новик Г. И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность моногиокислых и бифидобактерий / Г. И. Новик, Н. И. Астапович, Н. Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиол. – 2007. – т. 43, № 2. – С. 184-192.
9. Protein measurement with Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr [et al.] // Biol. Chem. – 1951. – v. 193. – P. 265-275.
10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
11. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 26 с.
12. Патент на корисну модель № 43140, Україна. МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, І. О. Селіванська [та ін.]. – 10.08.2009. – Бюл. № 15.
13. Ферментативный метод оценки stanu кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

Поступила 25.11.14