

3. **Влияние** комплекса фитоадаптогенов на биохимические параметры ротовой жидкости при лечении хронического катарального гингивита у девочек в пубертатном периоде / О. В. Деньга, Е. А. Юдина, О. А. Макаренко, Е. О. Воскресенская // Вісник стоматології. – 2004. – № 3. – С. 69-71.
4. **Чумакова Ю. Г.** Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. Ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматологія» / Ю. Г. Чумакова. – Одеса, 2008. – 37 с.
5. **Фосфоліпазна** модель пародонтиту / В. М. Зубачик, А. П. Левицкий, О. А. Макаренко [та ін.] // Вісник стоматології. – 1999. – № 4. – С. 3-7.
6. **Ткачук Н. И.** Биохимические изменения в тканях полости рта крыс при воспроизведении стоматита с помощью пчелиного яда / Н. И. Ткачук, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 6. – С. 16-20.
7. **Состояние** пародонта у крыс после аппликации на десну геля с пчелиным ядом / Н. Л. Хлыстун, М. И. Скидан, К. В. Скидан [и др.] // Вісник стоматології. – 2012. – № 2 (79). – С. 8-10.
8. **Гауровиц Ф.** Химия и функции белков / Ф. Гауровиц – М.: Мир, 1965. – 531 с.
9. **Машковский М. Д.** Лекарственные средства / М. Д. Машковский - М.: Медицина, 1978. – 8-е изд. – Т. 1. – 529 с.
10. **Ульянов А. М.** Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А. М. Ульянов, Ю. А. Тарасов // Вопросы мед. химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 149-154.
11. **Биохимические** изменения в десне и сыворотке крыс после оральной аппликации геля с протамином / И. И. Соколова, Н. Л. Хлыстун, Е. П. Ступак [и др.] // Вісник стоматології. – 2012. – № 4 (81). – С. 8-11.
12. **Яковлев М. Ю.** «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогене- за заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи соврем. биохимии. – 2003 Т. 123, № 1. – С. 31-40.
13. **Викторов А. В.** Связывание липополисахарида и комплексов липополисахарида с сывороточными липопротеинами низкой плотности с макрофагами печени / А. В. Викторов, В. А. Юркив // Биомед. химия. – 2006. – Т. 52, в. 2. – С. 36-43;
14. **Лиходед В. Г.** Антиэндотоксиновый иммунитет в регуляции численности эшерихиозной микрофлоры кишечника / В. Г. Лиходед, В. М. Бондаренко. – М.: Медицина, 2007. – 216 с.
15. **Петухов В. А.** Дисбиоз, эндотоксиновая агрессия, нарушение функции печени и дисфункция эндотелия в хирургии. Современный взгляд на проблему / В. А. Петухов // Трудный пациент. – 2006. – № 4. – С. 46-51.
16. **Сазонтова Т. Г.** Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова, Ю. В. Архипенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 3. – С. 2 – 18.
17. **Воейков В. Л.** Активные формы кислорода – патогены или целители? / В. Л. Воейков // Клиническая геронтология. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 27 – 40.
18. **Демьяненко С. А.** Применение лецитиновых гепатопротекторов в стоматологии / С. А. Демьяненко – Симферополь: изд-во "Тарпан", 2010. – 50 с.
19. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации // А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одеса: КП ОГТ, 2010 – 16 с.
20. **Амелина Н. В.** Сравнительное изучение профилактической эффективности лецитиновых препаратов на фоне сочетанной патологии печени и кариеса зубов у крыс / Н. В. Амелина, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2008. – № 2. – С. 2-6.



УДК (616.314.163-08.001.57+678.446.47):599.323.4

А. В. Николаева, к. мед. н., Е. К. Ткаченко, к. биол. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ПОЛИФЕНОЛОВ ТРАВЫ *ACHILLEA MILLEFOLIUM L* НА СОСТОЯНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО МАТРИКСА ПАРОДОНТА В УСЛОВИЯХ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА У КРЫС

В опытах на 22 белых крысах 1,5-мес. возраста изучено защитное действие полифенолов травы тысячелистника в отношении СТМ пародонта. Препарат ПФТ увеличивал содержание оксипролина в десне и гликозаминогликанов в тканях пародонта крыс в условиях моделирования пародонтита, который воспроизводили суммарным введением антагониста витамина К – варфарина и комплексобразующего ксенобиотика – купренила.

Ключевые слова: растительные полифенолы, соединительнотканый матрикс, модель пародонтита, ткани пародонта.

Г. В. Ніколаєва, к. мед. н., Є. К.Ткаченко, к. б. н.

Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ПОЛІФЕНОЛІВ ТРАВИ *ACHILLEA MILLEFOLIUM L* НА СТАН СПОЛУЧНОТКАНИННОГО МАТРИКСУ ПАРОДОНТУ В УМОВАХ ВІДТВОРЕННОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ У ЩУРІВ

В досліджах на 22 білих щурах 1,5-міс. віку вивчена захисна дія препарату поліфенолів трави деревію відносно СТМ пародонту. Препарат ПФТ підвищував вміст оксипроліну в яснах та глікозаміногліканів в тканинах пародонту щурів в умовах моделювання пародонтиту, який відтворювали сумарним введенням антагоністу вітаміну К – варфарину та комплексоутворюючого ксенобіотика – купренілу.

Ключові слова: рослинні поліфеноли, сполучнотканинний матрикс, модель пародонтиту, тканини пародонту.

К. N. Kosenko, E. K. Tkachenko, N. G. Novoselska

State Establishment “The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine”

CORRECTION OF METABOLIC DISTURBANCE OF RAT'S PERIODONT EXTRACELLULAR MATRIX BY MEANS OF PLANT POLYPHENOLS UNDER CONDITIONS OF THE PERIODONTITIS MODELLING

In experiments on 22 white 1,5-month-old rats-males there were studied protective influence of polyphenols of Achillea millefolium L on periodont's extracellular matrix. Preparation plant polyphenols increased the content of oxyprolin in gingiva and the content glycosaminoglycanes in the periodont tissue under conditions of the periodontitis modelling, which was induced by simultaneous intromission of varfarin (an antagonist of vitamin K) and cuprenyl (complex-make pollutant).

Key words: plant polyphenols, extracellular matrix, model of periodontitis, tissue of periodont.

Основные компоненты соединительнотканного матрикса (СТМ) – фибриллярные белки (коллагены, эластины); гликозаминогликаны (ГАГ), гликопротеины. Нормальное функционирование СТМ осуществляется в результате действия целого ряда витаминов, в т.ч. и витамина К, влияние которого опосредуется через мембраны [1]. Пародонтит сопровождается деструктивными изменениями в СТМ десны и кости альвеолярного отростка.

Для моделирования пародонтита у крыс нами были избраны варфарин и купренил (Д-пеницилламин). Варфарин – антагонист витамина К, антикоагулянт непрямого действия, блокирующий синтез викасол-зависимых факторов свертывания крови в печени, а именно: факторов II, VII, IX и X. Оказывает эффект медленно, обладает кумулятивными свойствами. По структуре купренил представляет собой часть молекулы пенициллина и диметильное производное аминокислоты цистеина. Основным свойством купренила является его высокая комплексообразующая активность в отношении ионов металлов: меди, ртути, свинца, железа, а также кальция. Вышеизложенное предопределило использование смеси варфарина и купренила при моделиро-

вании нарушений метаболизма СТМ пародонта у крыс. Среди веществ, поддерживающих физиологическое состояние регуляторных систем клетки, важную роль в последнее время отводят растительным полифенолам (ПФ). Трава Тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium L.*) содержит значительное количество органических соединений, в том числе флавоноидов (около 3%), витаминов С и К, а также минеральных элементов – К, Са, Mg, Na и др. [2].

Цель исследования

– изучение влияния ПФ травы тысячелистника (препарата ПФТ) на СТМ пародонта крыс в условиях воспроизведения экспериментального пародонтита.

Материалы и методы

Объектами исследования служили 22 белых крыс-самцов линии Вистар 1,5-мес. возраста. Интактную группу составили 6 особей (I группа). Во 2-й группе 8 крыс получали per os варфарин (В) («Никомед Дания АпС») в дозе 10 мг/кг массы тела 3 раза в неделю, с питьевой водой крысы этой группы получали купренил (К) («АТ

ТЕВА», Польша) в дозе 20 мг/кг массы тела крыс 7 дней в неделю. На фоне суммарного введения варфарина и купренила (В+К) изучали влияние препарата ПФТ, вводимого в дозе 0,1 мл/100г массы тела (3-я группа – 8 крыс). Препарат ПФТ травы Тысячелистника обыкновенного («Виола», Украина) (ПФТ) получен по оригинальной лабораторной технологии [3]. Сумма ПФ в препарате ПФТ – 5,02 мг/г исходного сырья. Длительность эксперимента составила 55 дней. Крыс выводили из опыта путем тотального кровопускания из сердца (тиопентал натрия, 40 мг/кг). Предварительно отделив десну и слизистую оболочку щеки (СОЩ), вычленили челюсти и подвергали их морфометрическому исследованию [4]. Объектами исследований служили гомогенаты печени, десны, СОЩ и кости альвеолярного отростка. Состояние СТМ оценивали по уровню коллагена (содержание оксипролина) в десне [5], гликозаминогликанов (ГАГ) в тканях пародонта [6]. Уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) [7]. В тканях пародонта определяли активность каталазы [8] и глутатион-редуктазы (ГР) [9]. В СОЩ и тканях пародонта определяли активность кислой фосфатазы (КФ) [10]. Состояние минерального обмена в кости

пародонта определяли по активности щелочной фосфатазы (ЩФ) (DAS – сер.35/100), содержанию кальция (DAS – сер. 18/200) и фосфора (DAS – сер. 20/200) унифицированными методами, используя коммерческие наборы реактивов.

Результаты экспериментов обрабатывали общепринятыми методами с определением критериев достоверности различий по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Под действием суммарно вводимых варфарина и купренила значительно увеличивалась резорбция кости пародонта крыс: на нижней челюсти - на 27,4%: $39,1 \pm 0,8\%$ против $30,7 \pm 1,5\%$ в интактной группе ($p < 0,001$); на верхней – на 23,9%: $27,5 \pm 0,8\%$ против $22,2 \pm 0,9\%$ ($p = 0,02$) (100% в интактных группах).

При моделировании пародонтита содержание свободного оксипролина в десне снижалось в 5,3 раза ($p = 0,002$), а связанного – в 3,1 раза ($p = 0,014$) по сравнению с данными интактных групп (табл. 1). Уровень общего оксипролина при этом снижался в 3,4 раза ($p < 0,001$) (табл.1). Содержание ГАГ в тканях пародонта имело тенденцию к снижению (табл. 1).

Таблица 1

Влияние препарата ПФТ на состояние СТМ пародонта крыс в условиях моделирования пародонтита ($M \pm m$; p, p_1)

Группы животных	Содержание				
	Оксипролин десны (ммоль/г)			ГАГ (мг/г)	
	свободный	связанный	общий	десна	кость альвеолярного отростка
Интактная	$4,68 \pm 0,67$	$4,76 \pm 0,87$	$8,19 \pm 0,68$	$6,76 \pm 0,004$	$21,1 \pm 0,41$
Модель (В+К)	$0,89 \pm 0,11$ $p = 0,002$	$1,52 \pm 0,12$ $p = 0,014$	$2,40 \pm 0,00$ $p < 0,001$	$5,00 \pm 1,45$	$18,9 \pm 5,95$
Модель +ПФТ	$1,84 \pm 0,037$ $p_1 = 0,001$	$3,72 \pm 0,28$ $p_1 < 0,001$	$5,13 \pm 0,20$ $p_1 < 0,001$	$7,53 \pm 1,16$	$51,0 \pm 15,4$ $p_1 = 0,08$

Примечание: в табл. 1-4 показатель достоверности p ($p \leq 0,05$) рассчитан относительно интактной группы; p_1 – относительно контрольной группы (модель пародонтита).

Таблица 2

Влияние препарата ПФТ на состояние СТМ пародонта крыс в условиях моделирования пародонтита ($M \pm m$; p, p_1)

Группы животных	Активность КФ (рН 4.8)		
	СОЩ	десна	кость альвеолярного отростка
Интактная	$1,08 \pm 0,20$	$3,51 \pm 1,27$	$1,01 \pm 0,45$
Модель (В+К)	$2,19 \pm 0,40$ $p = 0,04$	$8,82 \pm 0,17$ $p = 0,004$	$3,07 \pm 0,60$ $p = 0,02$
Модель+ПФТ	$0,90 \pm 0,10$ $p_1 = 0,02$	$6,48 \pm 0,35$ $p = 0,06$ $p_1 < 0,001$	$2,70 \pm 0,63$

Таблица 3

**Влияние препарата ПФТ на содержание МДА и активность антиоксидантных ферментов
в тканях крыс в условиях моделирования пародонтита ($M \pm m$; p , p_1)**

Группы животных	Содержание МДА (нмоль/г)				Активность ферментов			
					Каталаза (мкат/г)		ГР (мкмоль/с·г)	
	печень	СОЩ	десна	кость альвеоляр. отростка	десна	кость альвеоляр. отростка	десна	кость альвеоляр. отростка
Интактная	95,0±6,79	3,08±0,45	19,3±2,24	5,70±0,60	33,1±1,16	9,30±0,90	6,22±0,99	2,42±0,39
Модель (В+К)	133±2,42 $p=0,001$	11,0±3,20 $p=0,05$	16,1±0,000	20,7±2,97 $p=0,001$	28,6±1,16	7,55±1,52	5,21±0,43	2,69±0,41
Модель+ ПФТ	111±4,07 $p_1=0,011$	4,24±0,56 $p_1=0,07$	13,1±3,13	8,32±1,08 $p_1=0,005$	23,1±6,10	15,8±3,53 $p_1=0,06$	5,41±0,39	3,88±0,30 $p_1=0,04$

Моделирование пародонтита вызвало двукратное увеличение активности провоспалительного фермента – КФ в СОЩ ($p=0,04$) и в 2,5 раза – в десне ($p=0,004$; табл. 2). В кости пародонта активность КФ увеличивалась в 3 раза: $3,08 \pm 0,60$ ммоль/г против $1,01 \pm 0,45$ ммоль/г в интактной группе ($p=0,02$). В костной ткани КФ – маркерный фермент действия остеокластов. Таким образом, наибольшая активация КФ выявлена в десне и кости пародонта крыс.

При моделировании пародонтита усиливались процессы ПОЛ: содержание МДА увеличивалось в печени на 40% ($p=0,001$; табл.2). Уровень МДА в СОЩ и кости альвеолярного отростка увеличивался в 3,6 раза ($p=0,05$ и $0,001$; табл. 2).

О недостаточном функционировании антиоксидантной системы в тканях пародонта свидетельствовало снижение активности каталазы в десне на 13,6%; в кости пародонта – на 18,8 %. Активность ГР в десне снижалась на 16,2 % (табл. 2).

На фоне экспериментального пародонтита

изучали действие препарата ПФТ, под влиянием которого содержание свободного оксипролина в десне увеличивалось вдвое ($p_1=0,001$), а связанного – в 2,4 раза ($p_1=0,001$; табл.1). Содержание общего оксипролина увеличивалось в 2,1 раза ($p_1<0,001$) по сравнению с контрольной группой (модель пародонтита). Уровень ГАГ в кости пародонта увеличивался в 2,7 раза ($p=0,08$) относительно контрольной группы и в 2,4 раза по сравнению с интактной (табл.1). Препарат существенно снижал резорбцию костной ткани пародонта: на нижней челюсти – на 19,7 %: $31,4 \pm 2,7$ % против $39,1 \pm 0,8$ % в контрольной группе ($p_1=0,02$), на верхней – 14,5 %: $23,5 \pm 1,7$ против $27,5 \pm 0,8$ % ($p_1=0,06$) (100 % в контрольной группе). О снижении воспалительных явлений в тканях ротовой полости под действием препарата ПФТ свидетельствовало снижение активности лизосомального фермента КФ – в 2,4 раза в СОЩ ($p_1=0,02$); в десне – в 1,4 раза ($p_1<0,001$). Активность КФ в костной ткани пародонта по сравнению с контрольной группой достоверно не изменялась (табл. 2).

Таблица 4

Влияние препарата ПФТ на показатели минерального обмена в костной ткани пародонта крыс в условиях моделирования пародонтита ($M \pm m$; p, p_1)

Группы животных	Активность ЩФ (нмоль/г)	Содержание	
		Са (ммоль/г)	Р (ммоль/г)
Интактная	$0,17 \pm 0,035$	$0,023 \pm 0,0038$	$0,0059 \pm 0,0013$
Модель (В+К)	$0,14 \pm 0,049$	$0,020 \pm 0,0058$	$0,010 \pm 0,0013$ $p=0,05$
Модель+ПФТ	$0,53 \pm 0,086$ $p=0,006$ $p_1=0,006$	$0,048 \pm 0,0013$ $p<0,001$ $p_1=0,05$	$0,014 \pm 0,0021$ $p=0,008$

Косвенно о снижении воспалительных явлений в тканях ротовой полости говорит значительное (в 2,5 раза) снижение содержания МДА в кости пародонта ($p_1=0,005$) и СОЩ ($p_1=0,008$), а также некоторое снижение уровня этого показателя в десне крыс относительно контрольной группы (табл. 3). О проявлении антиоксидантных свойств препарата ПФТ на уровне организма свидетельствовало существенное снижение содержания МДА в печени крыс ($p_1=0,011$). Препарат ПФТ в условиях моделирования пародонтита вызвал в костной ткани пародонта двукратное увеличение активности каталазы ($p_1=0,06$); активность ГР увеличивалась на 44,2% ($p_1=0,04$). Активность этих ферментов в костной ткани пародонта превышала данные интактных групп (табл. 3).

Под действием препарата ПФТ значительно улучшалось состояние минерального обмена в

костных структурах пародонта (табл. 4). Так, препарат увеличивал активность ЩФ в 3,8 раза ($p_1=0,006$), содержание ионов Ca^{2+} - в 2,4 раза ($p_1=0,05$) по сравнению с контрольной группой. Известно, что ЩФ – маркерный фермент действия остеобластов в костной ткани. Изученные показатели существенно увеличивались по сравнению с данными интактных групп.

Выводы

1. Моделирование пародонтита вызвало деградацию СТМ пародонта, выразившуюся в значительном снижении содержания оксипролина в десне, ГАГ в кости пародонта крыс.

2. Суммарное введение варфарина и купренила вызвало усиление воспалительных явлений в десне и резорбции костной ткани пародонта, согласующееся с активацией маркерного фер-

мента остеокластов – кислой фосфатазы.

3. Препарат ПФТ в условиях моделирования пародонтита проявил пародонтопротекторные свойства – восстанавливал СТМ пародонта; уменьшал в десне воспалительные явления; улучшал минеральный обмен и снижал уровень резорбтивных процессов в костных структурах пародонта.

Список литературы

1. Сокольников А. А. Функциональная роль витамина К / А. А. Сокольников, В. Коденцова // *Вопр. мед. химии.* – 1999. – Т. 45. – С. 453-461.
2. Содержание некоторых биологически активных веществ в траве Тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*) / Н. В. Шаталина, Г. Первышина, А. Ефремов [и др.]. // *Химия растительного сырья.* – 2002. – № 3. – С. 13-16.
3. Ткаченко Е. К. Разработка лабораторной технологии получения и количественное определение суммарного содержания ПФ в концентрате надземной части *Achillea millefolium* L. / Е. К. Ткаченко, С. В. Носийчук. // *Вісник стоматології.* – 2009. – №2. – С. 82-85.
4. Николаева А. В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей при раздражении верхнего шейного симпатического узла: автореф. дис.

на соискание учен. степени канд. мед. наук / А. В. Николаева – Харьков. – 1967. – 29с.

5. Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / П. Шараев // *Лаб. дело.* – 1981. – 5. – С. 283-285.
6. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / Шараев П. Н., Пишков В. И. [и др.] // *Лаб. дело.* – 1987. – 5. – С. 330-332.
7. Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных высших жирных кислот / [Стальная И. Д., Гаришвили Т. Д. // *Современные методы биохимии*]; под ред. В. Н. Ореховича. – М. – 1977. – С. 63-64.
8. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. Королюк., Д. Иванова, И. Майорова // *Лабораторное дело.* – 1988. – №1. – С. 16-18.
9. Путилина Е. Ф. Определения активности глутатион-редуктазы / Е. Путилина // *Методы биохимических исследований.* – М.: Ин. Лит. – 1982. – С.181-183.
10. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трёх методов определения активности фосфатаз слюны человека / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // *Лаб. дело.* – 1972. – №10. – С. 624-625.



УДК 616.316.001.57-616-092

И. К. Новицкая, к. мед. н.

Одесский национальный медицинский университет

МОДЕЛИРОВАНИЕ СНИЖЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Цель работы состояла в разработке экспериментальной модели гипосаливации.

Результаты исследований показали, что аппликация атропина на слизистую оболочку полости рта привели к гипосаливации, основанной на разбалансировании иннервации слюнных желез вегетативной нервной системой.

Ключевые слова: *слюнные железы, функциональная активность, влияние атропина.*

І. К. Новицька

МОДЕЛЮВАННЯ ЗНИЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

Одеський національний медичний університет

Ціль роботи полягала в розробці експериментальної моделі недостатності слиновиделення, яка не пов'язана з деструктивними змінами в слинних залозах.

Результати досліджень показали, що аплікації атропіну на слизову оболонку порожнини рота привели до зменшення слиновиделення, на підставі чого було зроблене висновок, що розроблено експериментальну модель зниження слиновиделення, заснована на розбалансуванні іннервації слинних залоз вегетативною нервовою системою.