

этом активность ЩФ увеличивалась на 45,8 %, что значительно превышало (в 1,9 раза;  $p=0,04$ ) данные интактной группы (табл. 2).

Косвенно об уменьшении воспалительных явлений в мягких тканях пародонта свидетельствовало значительное снижение в 1,6 раза содержания МДА ( $p_1=0,02$ ), что говорит также о снижении уровня процессов ПОЛ в десне крыс (табл. 3).

Препарат увеличивал активность ГПО в СОЩ в 2,6 раза по сравнению с группой крыс, у которых моделировали пародонтит:  $106 \pm 3,36$  мкмоль/сг против  $41,5 \pm 1,77$  мкмоль/сг ( $p_1 < 0,001$ ). Активность изученных антиоксидантных ферментов – ГПО и каталазы под влиянием препарата АПЗв в тканях пародонта находилась на уровне данных интактных групп.

**Заклучение.** Таким образом, проведенные исследования показали, что препарат АПЗв в условиях моделирования пародонтита восстанавливал нарушенное при моделировании пародонтита структурно-функциональное состояние МКМ пародонта и СОПР старых крыс: 1) улучшал состояние коллагена: увеличивал содержание общего оксипролина в десне и кости альвеолярного отростка; 2) восстанавливал в СОПР состояние геля, образующего основу МКМ – значительно увеличивал уровень ГАГ и ионов магния.

Препарат в кости пародонта значительно улучшал состояние минерального обмена – увеличивал активность ЩФ (активация остеобластов) и содержание ионов кальция. Препарат проявил антиоксидантные свойства – значительно снижал в десне старых крыс концентрацию перекисных продуктов в условиях моделирования пародонтита.

### Список литературы

1. **Bildt M.** Collagenolytic fragments and active gelatinase complexes in periodontitis / M. Bildt, M. Bloemen, A. Kuijpers-Jagtman A., J.H. Von den Hoff // J. Periodontol. – 2008. – 9 (79). – P.1704-1711
2. **Речовини** фотодинамічної дії з рослин роду Звіробій та їх антивірусна активність / О. Ю. Маковецька, І. І. Бойко, Е. І. Капінус [та ін.] // Фармац. журн. – 1997. – № 3-4. – С. 5-7.
3. **Karioti A.** Hypericins as potential leads for new therapeutics / A. Karioti, A. Bilia // Int. J. Mol. Sci. – 2010. – 11. – P. 562-594.
4. **Inhibition** of prostaglandin  $E_2$  production by anti-inflammatory Hypericum perforatum extracts and constituents in RAW264.7 mouse macrophage cells / K. Hammer, M. Hollwig, A. Solco [et. al] // J. Agric. Food Chem. – 2007. – 55. – P. 7323-7331.
5. **Grube B. St. John's wort** extract: efficacy for menopausal symptoms of psychological origin. / B. Grube, A. Walper, D. Wheatley // Adv. Ther. – 1999. - Vol. 16 (4). – P. 177-186.
6. **Правдивцева О. Е.** Исследования по обоснования новых подходов к стандартизации сырья и препаратов Зверобоя продырявленного. / О. Е. Правдивцева, В. А. Куркин. // Химия растительного сырья. – 2008. – № 1. – С. 81-86.
7. **Шараев П. Н.** Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови. / П. Шараев. // Лаб. дело. – 1981. – 5. – С. 283-285.
8. **Метод** определения гликазаминогликанов в биологических жидкостях / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. И. Соловьева [и др.] // Лаб. дело. – 1987. – С. 330-332.
9. **Стальная И. Д.** Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная, Т. В. Гаришвили // Современные методы биохимии. – Москва, 1977. – С. 63-64.
10. **А.С.922637 СССР.** МКИ 01 33/48. Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях / В. А. Пахомова, Н. П. Козлянина, Г. Н. Крюкова (СССР). – Оpubл. 25.04.82, Бюл. №15.
11. **Королюк М. А.** Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Д. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.

Поступила 20.06.14



УДК 616.08-004.14+612.015.31-084:616.314.17-008.1-053

**О. А. Глазунов, д. мед. н., А. Е. Корнейчук,  
О. А. Макаренко, д. биол. н.**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

### **ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА АДАПТОГЕНОВ, ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЯ ПАРОДОНТИТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

*В статье представлены результаты исследования тканей альвеолярной и бедренной кости крыс и ткани десны при экспериментальном пародонтите и его профилактике комплексом препаратов, содержащим витамины, минералы и адаптогены. Доказано, что предложенный комплекс значительно тормозит резорбцию альвеолярной кости крыс, повышает неспецифическую резистентность и антиоксидантный статус животных в условиях алиментарного избытка перекисей липидов.*

**Ключевые слова:** *экспериментальный пародонтит, атрофия, профилактика, адаптогены, минералы, витамины.*

**О. А. Глазунов, О. Є. Корнійчук, О. А. Макаренко**

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

### **ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ АДАПТОГЕНІВ, ВІТАМІНІВ І МІНЕРАЛІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕННЯ ПАРОДОНТИТУ У ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ**

*В статті представлені результати дослідження тканин альвеолярної і стегнової кістки щурів і тканини ясен при експериментальному пародонтиті та його профілактики комплексом препаратів, що містить вітаміни, мінерали та адаптогени. Доведено, що запропонований комплекс значно гальмує резорбцію альвеолярної кістки щурів, підвищує неспецифічну резистентність і антиоксидантний статус тварин в умовах аліментарного надлишку перекисів ліпідів.*

**Ключові слова:** *експериментальний пародонтит, атрофія, профілактика, адаптогени, мінерали, вітаміни.*

**O. A. Glazunov, A.E. Kornijchuk, O. A. Makarenko**

SE "Dnipropetrovs'k Medical Academy of MH of Ukraine"

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

### **RATIONALE FOR THE USE OF THE COMPLEX ADAPTOGENS, VITAMINS AND MINERALS TO PREVENT A RECURRENCE OF PERIODONTITIS**

*The aim. The search for the therapeutic measures for the prevention and treatment of the diseases of periodontal tissues in patients of elderly and old age is rather urgent problem in dentistry, conditioned by multifactor of the links of pathogenesis, as well as biological processes of aging.*

*The materials and methods. The results of the investigation of the tissues of alveolar and femoral bones in 16-months rats at the experimental periodontitis are given in the article. The influence of the therapeutic and preventive complex of preparations, consisting of adaptogens, vitamins and minerals upon the biochemical indices in blood serum, tissues of gum and femoral bone were studied. The therapeutic and preventive complex contained bioaron (manufactured by "Phytopharm Klenka S.A.", Poland), calcicor (calcium citrate, manufactured by SPA "Odesskaja Biotehnologija", Ukraine), alfavit (complex of vitamins and minerals, manufactured by "CC" Akvion", Russia), quertulin (quercethyn, imtlin, calcium citrate, SPA "Odesskaja Biotehnologija", Ukraine).*

*The findings and the discussion of them. The intensification of the processes of resorption of organic and mineral part of the osseous tissue, the induction of the inflammation in tissues of gum and the organism in general under the influence of alimentary excess of lipids peroxides was proved experimentally.*

*The conclusions. The suggested therapeutic and preventive complex impedes resorption of rats' alveolar bone, reduces the degree of its atrophy ( $P < 0.05$ ), increases nonspecific resistance and antioxidant state of animals, prevents the found disorders in biochemical indices in blood serum, tissues of gum and femoral bone at alimentary excess of lipids peroxides.*

**Key words:** *experimental periodontitis, atrophy, prophylaxis, adaptogens, minerals, vitamins, resorption of alveolar bone.*

Среди стоматологической патологии одно из ведущих мест занимают заболевания тканей пародонта. Распространенность пародонтита у людей пожилого и старческого возраста, по данным многих исследователей, составляет около 100 % [1,3], а течение заболевания у таких пациентов более тяжелое по сравнению с людьми среднего возраста и характеризуется прогрессирующей деструкцией пародонта и кости [6].

Лечение пародонтита достаточно широко описано в литературе. Однако применение разных методик не всегда дает положительный результат и не обеспечивает стойкой ремиссии. Поскольку пародонтит сопровождается наруше-

нием практически всех видов обмена веществ, возникают трудности при выборе медикаментозных средств, как для ликвидации воспалительных явлений, так и для профилактики.

Поэтому разработка комплекса медикаментозных средств для профилактики пародонтита у пациентов пожилого и старческого возраста является довольно актуальной задачей.

**Цель нашей работы.** Экспериментальное обоснование применения комплекса адаптогенов, витаминов и минералов для профилактики пародонтита в пожилом возрасте.

**Материалы и методы исследования.** В экспериментальной работе было использовано 24

крысы линии Вистар стадного разведения самцов в возрасте 16 месяцев средней массой  $456 \pm 19$  г. Пародонтит моделировали путём добавления в корм животных перекисленного подсолнечного масла из расчета 1,5 мл на крысу. Перекисное число использованного масла составило 44,6 ммоль/кг [7].

Экспериментальные животные были поделены на три группы по 8 крыс в каждой:

1 – интактная (здоровый контроль);

2 – модель пародонтита;

3 – модель пародонтита + лечебно-профилактический комплекс.

Лечебно-профилактический комплекс состоял из биоарона (производитель «Фитофарм Кленка С.А.», Польша), кальцикора (цитрат кальция, производитель НПА «Одесская биотехнология», Украина), алфавита (комплекс витаминов и минералов, производитель «ЗАТ «АК-ВИОН», Россия), квертулина (кверцетин, инулин, цитрат кальция, НПА «Одесская биотехнология», Украина). Препараты вводили перорально утром натощак за 2 часа до подачи корма, начиная с первого дня моделирования патологии в дозах биоарон 3,6 мл/кг, кальцикор 500 мг/кг, алфавит 150 мг/кг и квертулин 100 мг/кг. Дозы препаратов эквивалентны дозам человека.

Продолжительность эксперимента составила 30 дней, по истечении которых крыс выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путём кровопускания из сердца. Собирали кровь для получения сыворотки, выделяли бедренную кость, которую замораживали при  $-35^{\circ}\text{C}$  до проведения исследования. Также выделяли челюсти для подсчёта степени атрофии альвеолярной кости [10]. В сыворотке крови проводили определение активности каталазы [5], общей протеолитической активности ОПА [2], содержания ингибитора трипсина ИТ [4] и содержания малонового диальдегида МДА [11]. В гомогенатах бедренной кости животных (75 мг/мл 0,1 М цитратного буфера, pH 6,1) проводили определение активности протеолитических ферментов (ОПА и эластазы), щелочной и кислой фосфатазы [8]. Индекс ИТ/ОПА рассчитывали как отношение содержания ИТ в г/л к ОПА в нкат/л сыворотки крови. Антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) рассчитывали по формуле:

$$АПИ = \frac{Акат}{С_{МДА}} \cdot 10, \text{ где}$$

А кат. – активность каталазы (мкат/кг);  $С_{МДА}$  – концентрация МДА в ммоль/кг [9].

Результаты исследования и их обсуждение.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что добавление в рацион крыс перекислен-

ного масла в течение 1 месяца существенно не повлияло на высокую резорбцию костной ткани челюстей ( $P > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние перекисленного масла и профилактики комплексом препаратов на атрофию альвеолярного отростка у старых крыс**

№	Группы крыс, n=8	Степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс, %
1	Интактная	$58,0 \pm 2,0$
2	Модель пародонтита	$61,3 \pm 3,2$ $P > 0,05$
3	Модель пародонтита + профилактический комплекс	$53,1 \pm 1,4$ $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$

*Примечание:* P – достоверность отличий от показателя в интактной группе;  $P_1$  – достоверность отличий от показателя в группе «модель пародонтита».

При этом, у крыс 3-ей группы, которые на фоне перекисленного масла ежедневно получали комплекс профилактических препаратов, резорбция альвеолярной кости достоверно ниже, чем у крыс 2-ой группы ( $P_1 < 0,05$ ).

На основании полученных данных можно сделать выводы об антирезорбционной эффективности разрабатываемого комплекса.

Подтверждением этому явились исследования активности протеиназ и фосфатаз в ткани бедренной кости (табл. 2). Моделирование пародонтита при помощи длительного получения крысами перекисленного масла вызывает достоверное повышение активности протеолитических ферментов ОПА и эластазы ( $P < 0,001$ ) в ткани бедренной кости животных. Поскольку указанные ферменты принимают участие в гидролизе органической основы костной ткани, повышение их активности может свидетельствовать об интенсификации процессов резорбции костной ткани под влиянием алиментарного избытка перекисей липидов.

Воспроизведение патологии привело также к повышению активности щелочной фосфатазы (ЩФ) на 48,5 % ( $P < 0,002$ ). При этом почти на 40 % увеличилась активность кислой фосфатазы ( $0,05 < P < 0,1$ ), что свидетельствует об усилении процессов гидролиза минеральных компонентов костной ткани (табл. 2). Что же касается ЩФ, отражающей функциональную активность остеобластов, то интенсификацию её деятельности можно объяснить компенсаторной реакцией на активацию ферментов резорбции костной ткани.

Таблица 2

**Активность протеиназ и фосфатаз в гомогенатах бедренной кости крыс при моделировании пародонтита и его профилактики**

Исследуемые показатели	Группы крыс, n=8		
	Интактная	Модель пародонтита	Модель пародонтита + профилактический комплекс
ОПА, нкат/кг	14,93 ± 1,12	24,10 ± 2,15 P < 0,001	17,35 ± 1,50 P > 0,25 P <sub>1</sub> < 0,02
Активность эластазы, мк-кат/кг	10,62 ± 1,07	15,64 ± 0,55 P < 0,001	11,33 ± 0,99 P > 0,6 P <sub>1</sub> < 0,01
Активность ЩФ, мкат/кг	29,0 ± 2,5	43,08 ± 3,68 P < 0,002	32,88 ± 2,74 P > 0,2 P <sub>1</sub> < 0,05
Активность КФ, мкат/кг	2,13 ± 0,29	2,96 ± 0,29 0,05 < P < 0,1	2,70 ± 0,24 P > 0,2 P <sub>1</sub> > 0,6

*Примечание.* P – достоверность отличий от показателя в интактной группе; P<sub>1</sub> – достоверность отличий от показателя в группе «модель пародонтита».

Таблица 3

**Показатели антиоксидантно-прооксидантной и протеиназно-ингибиторной систем в сыворотке крови крыс при моделировании пародонтита и его профилактики**

Исследуемые показатели	Группы крыс, n=8		
	Интактная	Модель пародонтита	Модель пародонтита + профилактический комплекс
ОПА, нкат/л	1,95 ± 0,20	3,04 ± 0,23 P < 0,002	2,06 ± 0,18 P > 0,7 P <sub>1</sub> < 0,002
Содержание ингибитора трипсина, г/л	0,528 ± 0,002	0,518 ± 0,007 P > 0,2	0,526 ± 0,008 P > 0,8 P <sub>1</sub> > 0,5
ИТ/ОПА	0,27	0,17	0,25
Активность каталазы, мкат/л	0,231 ± 0,018	0,172 ± 0,020 P < 0,05	0,210 ± 0,22 P > 0,5 P <sub>1</sub> > 0,2
Содержание МДА, ммоль/л	0,73 ± 0,06	1,06 ± 0,04 P < 0,001	0,76 ± 0,03 P > 0,7 P <sub>1</sub> < 0,001
АПИ	3,16	1,62	2,76

*Примечание:* P – достоверность отличий от показателя в интактной группе; P<sub>1</sub> – достоверность отличий от показателя в группе «модель пародонтита».

Введение крысам профилактического комплекса полностью предотвращало повышение активности эластазы, ЩФ и ОПА, что означает способность исследуемых препаратов тормозить патологическую резорбцию костной ткани, индуцированную избытком алиментарных перекисей. Уровень активности всех ферментов костной ткани соответствовал таковому у интактных крыс (табл. 2). Полученными результатами по активности ферментов в костной ткани можно также объяснить торможение степени атрофии альвеолярной кости у крыс, получавших профи-

лактический комплекс на фоне моделирования пародонтита.

Длительное потребление перекисей липидов негативно отразилось на отдельных показателях в сыворотке крови крыс. Так, как видно из данных таблицы 3, при воспроизведении пародонтита в сыворотке крови отмечено достоверное повышение ОПА (P < 0,002), что может свидетельствовать о развитии общей воспалительной реакции в организме животных. Содержание ингибитора трипсина (ИТ) в сыворотке крови крыс при пародонтите не изменилось (P > 0,2). Тем не

менее индекс, косвенно отражающий состояние неспецифической резистентности, ИТ/ОПА у крыс с пародонтитом снизился с 0,27 до 0,17. На фоне этого развитие патологии сопровождалось интенсификацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чём заключили по достоверному увеличению уровня МДА в сыворотке крови животных с пародонтитом ( $P < 0,001$ ), а также снижением активности антиоксидантной защиты организма в связи с достоверным уменьшением активности основного антиоксидантного фермента каталазы ( $P < 0,05$ ). В результате индекс АПИ, характеризующий состояние антиоксидантно-прооксидантной системы, снизился почти вдвое (табл. 3).

Проведение профилактики пародонтита при помощи ежедневного введения крысам комплекса (биоарон, алфавит, кальцикор и квертулин) существенно улучшало нарушенные показатели в сыворотке крови животных. Так, под влиянием профилактического комплекса нормализовались ОПА, активность каталазы и содержание МДА. Индексы ИТ/ОПА и АПИ также соответствовали уровню у здоровых крыс (табл. 3). Данные анализа сыворотки крови животных подтверждают профилактическое действие предлагаемого комплекса препаратов, проявляющего противовоспалительную и антиоксидантную эффективность в условиях длительного потребления перекисей липидов с пищей.

**Выводы.** 1. Алиментарный избыток перекисей липидов приводит к активации процессов резорбции как минеральной, так и органической части костной ткани.

2. Предлагаемый комплекс адаптогенов, витаминов и минералов (биоарон, алфавит, кальцикор и квертулин) эффективно предотвращает установленные нарушения биохимических показателей в сыворотке крови и бедренной кости. В результате применения препаратов значительно тормозится резорбция альвеолярной кости крыс, повышается неспецифическая резистентность и антиоксидантный статус животных в условиях алиментарного избытка перекисей липидов.

### **Список литературы**

1. Алимский А. В. Особенности распространения заболеваний пародонта среди лиц пожилого и преклонного возраста / А. В. Алимский // Стоматология для всех. – 2000. – № 2. – С. 46–49.
2. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
3. Борисова Е. Н. Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста при различном состоянии общего здоровья / Е. Н. Борисова // Клиническая геронтология. – 2001. – № 5–6. – С. 21–26.
4. Веремеенко К. Н. Методы определения сывороточных ингибиторов протеолиза. В кн.: Протеолиз в норме и при патологии / К.Н. Веремеенко, О.П. Голобородько, А.И. Кизим. – К.: Здоровья, 1988. – С. 173–181.
5. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С.В. Гирин // Лабор. диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.
6. Иорданишвили А. К. Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста / А. К. Иорданишвили, С. В. Солдатов, Л. Н. Солдатова, К. А. Заборовский, Г. А. Рыжак // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23, № 4. – С. 644–651.
7. Левицкий А. П. Перекисная модель стоматита / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, В.Н. Почтарь, В.Е. Завадский // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 7–10.
8. 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.
9. Левицкий А. П. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А.П. Левицкий, В.М. Почтар, О.А. Макаренко, Л.І. Гридіна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
10. Методичні рекомендації. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота / Терешина Т.П., Косенко К.М., Левицкий А.П., Мозгова Н.В., Близнюк Г.О. – Київ, ДФЦ МОЗ України. – 2003. – С. 22–23.
11. 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.

Поступила 28.07.14

