

4. Декларацийний патент на корисну модель № 31012. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А. П., Селіванська І. О., Цісельський Ю. В. [та ін.] – № у 200711609; заявл. 22.10.2007; опубл. 25.03.2008. Бюл. № 6.
5. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Денга [и др.] – К., ГФЦ, 2005. – 50 с.
6. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
7. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
8. Ферментативный метод оценки stanu кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І.В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

REFERENCES

1. Yankovskiy D. S. Mikrobnaaya ekologiya cheloveka: sovremennye vozmozhnosti eye podderzhaniya i vosstanovleniya [The human microbic ecology: the modern ways of its preservation and restoration]. Kiev, Ekspert LTD, 2005:362.
2. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. i dr. Primeneniye mukozalnykh geley v stomatologii: metodicheskie rekomendatsii [The use of mucosal gels in dentistry]. Odessa, KP OGT, 2012:20.
3. Voronkova A. V., Smaglyuk L. V., Levitskiy A. P. The periodontoprotective effect of gel "Symbiter" at the experimental gingivitis in rats. Visnyk stomatologiy. 2013; 1:7-10.
4. Levitskiy A. P., Selivanskaya I. A., Tsiselskiy Yu. V. i dr. The way of simulation of dysbiosis (dysbacteriosis) Patent of Ukraine. IPC (2006) A61P 31/00. Application number u 200711609. Date of filling: 22.10.2007. Publ.: 25.03.2008. Bul. № 6.
5. Levitskiy 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.
6. Levitskiy 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.
7. Levitskiy A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005:74.
8. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. Odeskij medychnyy zhurnal. 2006; 3:17-21.

Поступила 17.02.13

УДК 517.112:612.8+615.462.03.

**О. В. Денга, д. мед. н., Е. С. Шумилина,
О. А. Макаренко, д. биол. н.**

ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНО-
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ ОРАЛЬНЫХ
МУКОЗОПРОТЕКТОРОВ "КАПОСОЛ"
И "КВЕРЦЕТИН"**

*На моделі ендотоксिनного стоматита показано мукозопротекторне дієвості зубного еліксира "Квертулін", що містить кверцетин, інулін і цитрат кальцію, яке пов'язано з його здатністю знижувати ступінь дисбіоза. Препарат "Капосол" виявився неефективним.
Ключевые слова: стоматит, ліпополісахарид, дисбіоз, капосол, квертулін, мукозопротектор.*

О. В. Денга, К. С. Шуміліна, О. А. Макаренко

ДУ «Інститут стоматології НАМН України»

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЛІКУВАЛЬНО-
ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ДІЇ
ОРАЛЬНИХ МУКОЗОПРОТЕКТОРІВ
"КАПОСОЛ" І "КВЕРТУЛІН"**

На моделі ендотоксिनного стоматиту показана мукозопротекторна дія зубного еліксиру "Квертулін", що містить кверцетин, інулін і цитрат кальцію, яка залежить від його здатності знижувати ступінь дисбіозу. Препарат "Капосол" виявився неефективним.

Ключові слова: стоматит, ліпополісахарид, дисбіоз, капосол, квертулін, мукозопротектор.

O. V. Den'ga, K. S. Shumilina, O.A. Makarenko

SE «The Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine»

**THE COMPARISON OF PREVENTIVE
AND TREATMENT ACTING OF ORAL MUCOSA
PROTECTANT AGENTS "KAPOSOL"
AND "KVVERTULIN"**

*Background: Mucosa protectant agents have a protective anti-inflammatory effect on mucous membranes, including the oral mucosa, two of them are "Caphosol" and "Kvertulin".
Our purpose was to compare the therapeutic efficacy of mouthwashes "Caphosol" and "Kvertulin" for intestinal endotoxin-induced stomatitis in rats.*

Materials and methods: Experiment was carried out on 49 Wistar rats, which were divided into 4 groups: 1 - standard, 2 - "stomatitis", 3 - "stomatitis" + "Caphosol", 4 - "stomatitis" + "Kvertulin".

Results: The study demonstrated that the level of inflammatory markers (MDA and elastase) significantly increased. "Caphosol" and "Kvertulin" did not significantly affect on these parameters. We could only note a tendency to reduce the activity of elastase. During stomatitis we noted the increase of urease activity. "Caphosol" did not affect on that index, whereas "Kvertulin" significantly reduced the urease activity. The activity of lysozyme decreased during stomatitis. "Caphosol" had a little affect on the level of that index, whereas "Kvertulin" significantly increased the activity of lysozyme. The degree of dysbiosis in the oral mucosa was almost three-times increased during stomatitis. "Caphosol" did not significantly reduce that index, while "Kvertulin" significantly (almost 2-times) reduced the degree of dysbiosis. The activity of catalase reduced and prooxidant-antioxidant index significantly reduced during stomatitis. "Caphosol" and "Kvertulin" increased the activity of catalase and do not affect on the prooxidant-antioxidant index.

Conclusion: "Kvertulin" demonstrated significantly mucosoprotective activity.

Key words: stomatitis, lipopolysaccharide, dysbiosis, caphosol, kvertulin, mucosa protectant agents.

Мукозопротектори (МП) оказывають захисне противовоспалительное действие на слизистые оболочки, в том числе и на слизистую оболочку полости рта (СОПР) [1-3].

К мукозопротекторам относится и новый иммунопротекторный препарат «Капосол», содержащий фосфаты натрия, хлориды кальция и натрия [4]. По данным авторов, орошения СОПР капосолом влияют на степень и длительность поражения слизистой и снижают сроки проведения антибактериальной терапии.

К мукозопротекторам может быть отнесен и зубной эликсир «Квертулин» [5], содержащий кверцетин, инулин и цитрат кальция. Исследования лечебно-профилактического действия на десну субстанции кверцетина при моделировании локального эндотоксикоза показало его высокую эффективность [5].

Цель работы – сравнить терапевтическую эффективность применения «Капосола» и зубного эликсира «Квертулин» при воздействии на СОПР кишечного эндотоксина.

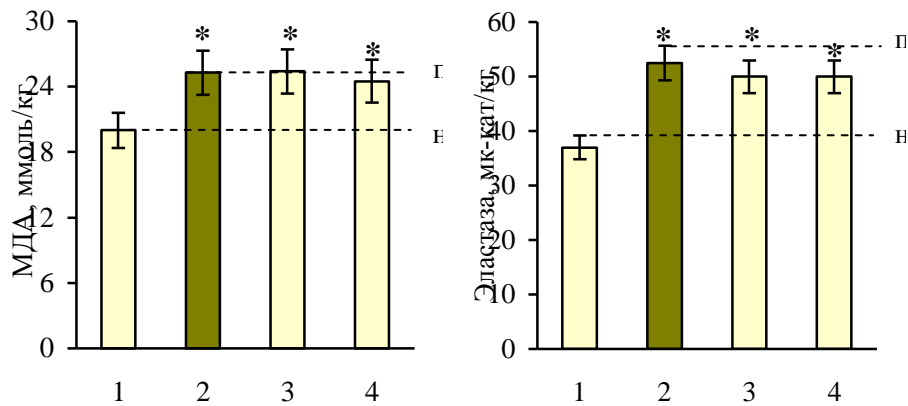


Рис. 1. Влияние «Капосола» и «Квертулина» на уровень маркеров воспаления в слизистой щеки крыс после аппликации ЛПС (1 – норма; 2 – ЛПС; 3 – ЛПС + «Капосол»; 4 – ЛПС + «Квертулин»; * - $p < 0,05$ по сравнению с гр. № 1; ** - $p < 0,05$ по сравнению с гр. № 2).

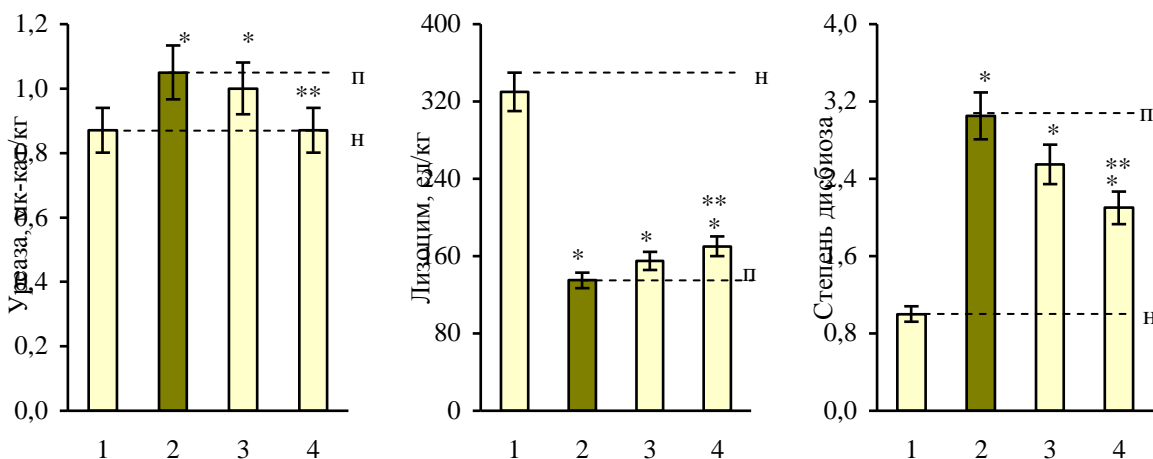


Рис. 2. Влияние «Капосола» и «Квертулина» на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в слизистой щеки крыс после аппликации ЛПС (1 – норма; 2 – ЛПС; 3 – ЛПС + «Капосол»; 4 – ЛПС + «Квертулин»; * - $p < 0,05$ по сравнению с гр. № 1; ** - $p < 0,05$ по сравнению с гр. № 2).

Таблица 1

Влияние «Капосола» и зубного эликсира «Квертулин» на активность каталазы и индекс АПИ в слизистой щеки крыс после аппликаций ЛПС

№	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма	5,87±0,23	2,89±0,22
2	ЛПС	5,30±0,20 $p > 0,05$	2,12±0,18 $p < 0,05$
3	ЛПС + «Капосол»	5,59±0,12 $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$	2,12±0,18 $p < 0,05$ $p_1 > 0,3$
4	ЛПС + «Квертулин»	5,56±0,05 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	2,26±0,21 $p < 0,05$ $p_1 > 0,3$

Примечание: p – показатель достоверности различий с гр. № 1; p_1 – показатель достоверности различий с гр. № 2.

Материалы и методы. В работе использовали кишечный эндотоксин (ЛПС) из *Salmonella typhi* (препарат «Пирогенал» производства «Мегамал», Россия), препарат «Капосол», приготовленный в со-

ответствии с рецептурой [4] и зубной эликсир «Квертулин» (производство НПА «Одесская биотехнология»). Для определения активности лизоцима использовали ацетоновый порошок *Micrococcus*

lysodeikticus. Все остальные реактивы зарубежного производства классификации х.ч или х.д.а.

Эксперимент был проведен на 49 крысах линии Вистар (самцы, 13 месяцев, живая масса 430 ± 15 г), которых распределили в 4 группы: 1-ая – норма (диета вивария); 2-ая – «стоматит», который воспроизводили с помощью аппликаций на СОПР 0,5 мл 2,5%-ного КМЦ (карбоксиметилцеллюлоза натриевая соль), содержащий 50 мкг/мл ЛПС; 3-я – «стоматит» + орошения полости рта крыс 2 мл «Капосола» и 4-ая – «стоматит» + орошения полости рта крыс 2 мл зубного эликсера «Квертулин» в разведении 1:5. Орошения полости рта «Капосолом» и «Квертулином» осуществляли спустя 30 минут после аппликации геля с ЛПС. Корм крысам давали через 30 минут после орошения.

Эвтаназию животных осуществляли через 1 сутки под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали слизистую щеки и готовили гомогенат из расчета 20 мг/мл 0,05М трис-HCL буфера pH 7,5.

В надсадочной жидкости гомогената определяли уровень маркеров воспаления – малоновый диальдегид (МДА) [6] и эластазу [6], показатель микробного обсеменения – активность уреазы [7], показатель неспецифического иммунитета – активность лизоцима [7] и активность антиоксидантного фермента каталазы [6].

По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно - проксидантный индекс АПИ [6]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза СОПР по Левицкому [8].

Результаты и их обсуждение. На рис. 1 представлены результаты определения в слизистой щеки уровня биохимических маркеров воспаления (МДА и эластазы). Из этих данных видно, что ЛПС вызывает достоверное увеличение уровня обоих маркеров, однако ни «Капосол», ни зубной эликсир «Квертулин» не повлияли существенно на эти показатели. Можно лишь отметить некоторую тенденцию к снижению активности эластазы.

На рис. 2 представлены результаты определения активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза в слизистой щеки крыс с экспериментальным стоматитом. Из этих данных видно, что ЛПС увеличивает активность уреазы (однако $p > 0,05$). Орошения слизистой «Капосолом» не влияют на этот показатель, тогда как орошения эликсиром «Квертулин» достоверно снижают активность уреазы (практически до нормы).

Под влиянием ЛПС в СОПР снижается активность лизоцима, «Капосол» мало влияет на уровень этого показателя, тогда как зубной эликсир «Квертулин» достоверно его увеличивает. Под влиянием ЛПС степень дисбиоза в СОПР возрастает почти в 3 раза, «Капосол» её несколько уменьшает ($p > 0,05$), тогда как применение зубного эликсера «Квертулин» достоверно (почти в 2 раза) снижает степень дисбиоза.

В таблице представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ в слизистой щеки крыс после аппликаций геля с ЛПС. Из представленных данных видно, что ЛПС несколько снижает

активность каталазы (однако $p > 0,05$) и достоверно снижает индекс АПИ. Орошения «Капосолом» и эликсиром «Квертулин» несколько увеличивают активность каталазы (однако $p > 0,1$) и практически не влияют на индекс АПИ ($p > 0,3$).

Выводы. Аппликации на СОПР геля с ЛПС вызывает развитие дисбиоза и воспаления. Орошение слизистой препаратом «Капосол» не оказывает мукопротекторного действия.

Орошения слизистой зубным эликсиром «Квертулин» уменьшает микробную обсемененность и степень дисбиоза в СОПР.

Список литературы

1. Гриновець І. С. Лікарські форми у вигляді полімерних плівок як засіб лікування стоматологічних та інших захворювань слизової оболонки (огляд літератури та власних досліджень) / І. С. Гриновець, Т. Г. Калинюк, А. В. Мальований, В. С. Гриновець // Журнал АМН України. - 2008. - Т. 14, № 2. - С. 336-343.
2. Харенко Е. А. Мукоадгезивные лекарственные формы: количественная оценка взаимодействия пленок из синтетических и природных полимеров со слизистой тканью / Е. А. Харенко, Н. И. Ларионов, Н. Б. Демина // Химико-фармакологический журнал. - 2008. - Т. 42, № 7. - С. 17-24.
3. Punitha S. Polymers in mucoadhesive buccal drag delivery system - a review / S. Punitha, Y. Girish // Int. J. Res. Pharm. Sci. - 2010. - V. 1, № 2. - Pp. 170-186.
4. <http://caphosol.ru>
5. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / [А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская и др.]. - Одесса: КП ОМД, 2012. - 20 с.
6. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко и др.]. - Одесса, 2010. - 16 с.
7. 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.: ФФЦ, 2007. - 26 с.
8. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Денга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. № u200815092. заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.

REFERENCES

1. Grynovets I.S. Kalyniuk T.G., Malovanyy A.V., Grynovets V.E. Drug delivery in the form of polymer films as a treatment for dental and other diseases of the mucous membranes (review of the literature and own research). Journal AMN Ukraini. 2008;2(14):336-343.
2. Kharenko E.A. Larionov N.I., Demina N.B. Mucoadhesive formulations: a quantitative assessment of the interaction of films of synthetic and natural polymers with the mucous tissue. Khimiko-farmakologicheskij journal. 2008;7(42):17-24.
3. Punitha S., Girish Y., Polymers in mucoadhesive buccal drag delivery system - a review. Int. J. Res. Pharm. Sci. 2010; 1(2): 170-186.
4. <http://caphosol.ru>
5. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. i dr. Kvertulin: vitamin E, prebiotic, hepatoprotector [Kvertulin: vitamin E, prebiotic, hepatic]. Odessa, KP OMD, 2012: 20.
6. Levitsky A.P., Den'ga O.V., Makarenko O.A. i dr. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metod. rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of the oral cavity: method. recommendations]. Odessa. 2010: 16.
7. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. i dr. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metod. rekomendatsii [Enzymatic method for the determination of oral dysbiosis for pro-and prebiotics screening: method. recommendations]. K.: SPC. 2007: 26.
8. Levitsky A.P., Den'ga O.V., Selivanska I.O. ta in. Method of assessing the degree of dysbiosis of organs and tissues. Pat. 43140 of Ukraine, IPC (2009) G01N 33/48. № u200815092. appl. 26.12.08, publ. 10.08.09, Bull 15.

Поступила 10.02.13