

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України

№ 2 (40), 2015 р.

Заснований у серпні 2005 р.



Головний редактор
Науковий редактор

д.м.н. А.І.Гоженко
д.м.н. Л.М.Шафран

The editor-in-chief
The scientific editor

A.I.Gozhenko
L.M.Shafran

Редакційна колегія

Л.В.Басалаєва, д.м.н. Є.П.Белобров, д.м.н. В.С.Белокриницький, Д.В.Большой (відповідальний секретар), д.м.н. Г.К.Васильєв, д.б.н. М.Я.Головенко, д.м.н. О.В.Горша, В.М.Євстаф'єв, Т.Л.Лебедева, д.м.н. В.О.Лісобай, д.б.н. І.А.Кравченко, д.м.н. Б.А.Насібуллін, Б.В.Панов, д.б.н. Н.Ф.Петренко, О.Г.Пихтєєва, д.б.н. Е.М.Псядло, Д.П.Тімошина

Editorial board

L.V.Basalaeva, E.P.Belobrov, V.S.Belokrinit'skiy, D.V.Bolshoy (the responsible secretary), G.K.Vasiljev, M.J.Golovenko, O.V.Gorsha, V.M.Evstafjev, T.L.Lebedeva, V.A.Lisobay, I.A.Kravchenko, B.A.Nasibullin, B.V.Panov, N.F.Petrenko, E.G.Pykhtyeyeva, E.M.Psiadlo, D.P.Timoshina

Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронаті (Україна), В.П.Антонович (Україна), К.Д.Бабов (Україна), Л.І.Власик (Україна), Ю.Л.Волянський (Україна), М.Р.Гжегоський (Україна), В.А.Голіков (Україна), М.Я.Головенко (Україна), Ю.І.Губський (Україна), В.М.Запорожан (Україна), В.О.Капцов (Росія), М.О.Колесник (Україна), Ю.І.Кундієв (Україна), Р.Ольшанський (Польща), А.Є.Поляков (Україна), М.Г.Проданчук (Україна), В.Г.Руденко (Україна), Х.Саарні (Фінляндія), А.М.Сердюк (Україна), А.В.Скальний (Росія), Д.Г.Ставрев (Болгарія), І.Твардовська (Польща), І.М.Трахтенберг (Україна), Ш.Хан (США), А.З.Цфасман (Росія), К.Ш.Шайсултанов (Казахстан), К.О.Шаріпов (Казахстан), К.Шрамм (Німеччина), Б.М.Штабський (Україна), О.П.Яворівський (Україна)

Structure of scientific editorial council:

S.A.Andronati (Ukraine), V.P.Antonovich (Ukraine), K.D.Babov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine), Yu.L.Voliansky (Ukraine), M.R.Gzhegotsky (Ukraine), V.A.Golikov (Ukraine), M.J.Golovenko (Ukraine), Yu.I.Gubsky (Ukraine), V.M.Zaporozhan (Ukraine), V.O.Kaptsov (Russia), M.O.Kolesnik (Ukraine), Yu.I.Kundiev (Ukraine), R.Olszanski (Poland), A.E.Poljakov (Ukraine), M.G.Prodanchuk (Ukraine), V.G.Rudenko (Ukraine), H.Saarni (Finland), A.M.Serdjuk (Ukraine), A.V.Skalny V.V. (Russia), D.G.Stavrev (Bulgaria), I.Twardowska (Poland), I.M.Trakhtenberg (Ukraine), Sh.U.Khan (USA), A.Z.Tsfasman (Russia), K.Sh.Shaj Sultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.Shramm (Germany), B.M.Shtabsky (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

Адреса редакції:

вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна
Тел/факс: +380-48-726-47-93, 728-01-47
E-mail: journal-medtrans@rambler.ru

The address of editorial office:

Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine
Phone/fax: +380-48-726-47-93, 728-01-47
E-mail: journal-medtrans@rambler.ru

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України
31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія **КВ № 9901**
ISSN 1818-9385

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine
May 31, 2005. The certificate: series **KB № 9901**
ISSN 1818-9385

Рукописи не повертаються авторам. **Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей.** Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retain the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Бюл. ВАН України, № 11, 2009)

Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах «Российский Индекс Научного Цитирования» (РИНЦ, Росія) та Scopus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Вченою радою УкрНДІ медицини транспорту та Редакційною колегією журналу.

Періодичність — 4 рази на рік
Передплатний індекс 95316

Адреси електронної версії:
<http://aptm.org.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua>
http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html

© Науковий журнал „Актуальні проблеми транспортної медицини”, 2005 р.

Подписано в печать 25.05.2015 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2.

Отпечатано с готового макета в типографии "ART-V". г. Одесса, ул. Комитетская, 24А.

Содержание:		Content:
ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРАЦЮЮЧИМ В НОВИХ УМОВАХ — <i>Грецьківська Н.В., Нагорная А.М., Лубянова І.П., Тімошина Д.П.</i>	103	MODERN MEDICAL ASSISTANCE TO THE WORKING POPULATION — <i>Grechkivska N.V., Nahomaya A.M., Lubyanova I.P., Timoshyna D.P.</i>
СРОЧНАЯ И ДОЛГОВРЕМЕННАЯ АДАПТАЦИЯ ОРГАНИЗМА К АЭРОБНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В ПРОЦЕССЕ ЗАНЯТИЙ ФИТНЕСОМ — <i>Тодосіук С.А., Горша О.В.</i>	110	IMMEDIATE AND LONG-TERM ORGANISM ADAPTATION FOR AEROBIC ACTIVITY DURING FITNESS EXERCISES — <i>Todosiuk S.A., Gorsha O.V.</i>
Экспериментальные исследования	115	The Experimental Researches
РОЗВИТОК ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ОРГАНІЗМІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА КОРЕКЦІЯ КОРВІТИНОМ — <i>Гоженко А.І., Ференц Н.М.</i>	115	DEVELOPMENT ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE BODY OF GUINEA PIGS IN EXPERIMENTAL PNEUMONIA IN AN IMMOBILIZATION STRESS AND CORRECTION CORVITIN — <i>Gozhenko A., Ferents N.</i>
НЕЙРОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕНТИЛОВОГО ЭФИРА ГЛИЦИНА — <i>Нестеркина М.В., Кравченко И.А.</i>	120	NEUROTROPIC EFFECTS OF GLYCINE MENTHYL ESTER — <i>Nesterkina Mariia, Kravchenko Iryna</i>
ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАТОГЕННЫХ И ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИЙ ИММУНОМОДУ-ЛИРУЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ФРУГЛЮМИН А И ФРУГЛЮМИН Б — <i>Кривенко С.И., Мельнова Н.И., Гапанович В.Н.</i>	124	STUDIES OF THE TERATOGENIC AND EMBRYOTOXIC PROPERTIES SUBSTANCES OF IMMUNOMODULATORY DRUGS FRUGLYUMIN A AND FRUGLYUMIN B — <i>Krivenko S.I., Melnova N.I., Gapanovich V.N.</i>
ДИСБИОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ЖЕЛУДКЕ КРЫС ПРИ АНТИХЕЛИКОБАК-ТЕРНОЙ ТЕРАПИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА КВЕРЦЕТИН-СОДЕРЖАЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ — <i>Гоженко А.И., Шухтина И.Н., Петренко А.А.</i>	131	DYSBIOTIC COMPLICATIONS IN THE STOMACH OF RATS AFTER ANTI-HELICOBACTER PYLORI THERAPY AND THEIR PREVENTION USING QUERCETIN-CONTAINING DRUGS — <i>Gozhenko A.I., Shukhtina I.N., Petrenko A.A.</i>
ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «КВЕРТУЛИДОН» НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ — <i>Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А., Иванов В.С., Николаева А.В., Томилина Т.В.</i>	137	THE THERAPEUTIC EFFECT OF ANTI-DYSBIOTIC DRUG "QERTULIDON" ON THE CONDITION OF ORAL TISSUES IN RATS AFTER ANTI-HELICOBACTER PYLORI THERAPY — <i>Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanska I.O., Ivanov V.S., Nikolajeva G.V., Tomilina T.V.</i>
ИДЕНТИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В СЛОЕВИЩЕ CETRARIA ISLANDICA — <i>Коберник А.А., Кравченко И.А., Червоненко Е.Ф., Михайлова Т.В., Набих М.</i>	144	THE IDENTIFICATION OF ACTIVE COMPOUND CONTENT IN THE THALLUS CETRARIA ISLANDICA — <i>Kobernik A.O., Kravchenko I.A., Chervonenko O.F., Myhaylova T.V., Nabych M.</i>
ЭФФЕКТЫ СОЧЕТАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФТОРИДА НАТРИЯ, ХОЛЕСТЕРИНА, КОМПЛЕКСА БИОАНТИОКСИДАНТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ — <i>Цебржинский О.И.</i>	149	COMBINED EFFECTS OF CHRONIC EXPOSURE TO SODIUM FLUORIDE CHOLESTEROL COMPLEX EXPERIMENT BIOANTIOXIDANTS — <i>Tsebrzhinsky O.I.</i>
Наши поздравления!	155	Our Congratulations!
Владимиру Александровичу Лисобею — 80 лет	155	The 80 th anniversary of V.A. Lisobey
Правила для авторов	156	Rules for Authors

УДК 616.33+342.092

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «КВЕРТУЛИДОН» НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ

*Левицкий А.П.¹, Макаренко О.А.¹, Селиванская И.А.¹, Иванов В.С.¹,
Николаева А.В.¹, Томилина Т.В.²*

¹ГУ «Институт стоматологии НАМН», г. Одесса; e-mail: flavan@mail.ru

²Харьковский национальный медицинский университет

Антихеликобактерная терапия (АХБТ), которая включала омепразол, амоксил и кларитромицин, вызывает развитие в ротовой полости дисбиоза и воспаления, увеличение атрофии альвеолярного отростка и числа кариозных поражений. Аппликации орального геля «Квертулидон» (кверцетин + инулин + имудон + цитрат кальция) устраняет патологические явления в ротовой полости, возникающие при АХБТ.

Ключевые слова: антихеликобактерная терапия, полость рта, дисбиоз, воспаление, антидисбиотические средства.

Введение

Под дисбиозом мы понимаем не только нарушение видового состава эндогенной микрофлоры (дисбактериоз), но и проявления микробной интоксикации (системная эндотоксинемия), когда налицо нарушения в функциональной деятельности организма [1-3].

Важнейшими причинами дисбиоза могут быть: 1) подавление роста пробиотической микрофлоры под влиянием антибиотиков; 2) снижение иммунитета (прежде всего, неспецифического); 3) алиментарные нарушения (дефицит пребиотиков и других макро- и микронутриентов, необходимых для роста пробиотической микрофлоры); 4) увеличение проницаемости тканевых барьеров за счёт повышения уровня ПОЛ и увеличения активности таких гидролаз как гиалуронидаза и протеиназы. В результате этого снижается содержание гиалуроновой кислоты и коллагеновых белков, что способствует более легкому проникновению из биотопов (кишечник, ротовая полость, влагалище и др.) не только микробных токсинов, но и самих микробов – так называемая микробная транслокация [4].

Вещества, снижающие степень дисбиоза, получили название антидис-

биотических и в настоящее время насчитывают несколько десятков препаратов, способных влиять на те или иные причины возникновения дисбиоза, компенсировать нарушения микробного баланса или оказывать антитоксическое действие при микробной интоксикации [5].

Одним из последних, разработанных в Институте стоматологии НАМН, антидисбиотических препаратов является квертулидон, в состав которого входит биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин, иммуностимулятор имудон и цитрат кальция [6]. Кверцетин обладает антиоксидантными, антигиалуронидазными и антипротеиназными свойствами, стабилизирует клеточные и сосудистые мембраны (ангиопротекторные свойства), оказывает гепатопротекторный и противовоспалительный эффект [7]. Пребиотик инулин (полифруктозид) является субстратом для роста многих пробиотических бактерий (бифидобактерий, лактобацилл, стрептококков и др.) [8], обеспечивая их энергией и строительным материалом. Иммуностимулятор «Имудон» представляет собой гидролизаты многих условно-патогенных микробов полости рта и обладает способностью усиливать им-

мунитет [9]. Цитрат кальция выполняет важную функцию не только как источник необходимого для бактерий макроэлемента, но и стабилизатора клеточных мембран и гисто-гематических барьеров.

Целью настоящего исследования стало определение лечебного действия орального мукозо-адгезивного геля «Квертулидон» на состояние тканей полости рта крыс, получавших антихеликобактерную терапию (АХБТ). При АХБТ используют ингибиторы протонной помпы и ряд антибиотических средств, в результате чего развивается дисбиоз [10].

Материалы и методы исследования

Опыты были проведены на 30 белых крысах линии Вистар (самки, 10 месяцев, средняя масса 300 ± 11 г), разделенных на 3 равных группы: 1-ая – интактный контроль, 2-ая и 3-ья получали *per os* в течение 8 дней АХБТ следующего состава: омепразол 1,3 мг/кг, амоксил 50 мг/кг и кларитромицин 7,5 мг/кг. Именно такое соотношение омепразола и двух антибиотиков используется для АХБТ [11]. Крысы 3-ей группы получали в течение 11 дней аппликации на слизистую оболочку полости рта геля «Квертулидон» в дозе 0,5 мл на крысу один раз в день утром за 30 мин до еды.

Умерщвление животных проводили на 12-ый день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путём тотального кровопускания из сердца. В крови животных проводили определение содержания лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [12]. В гомогенатах слизистой

щеки и десны (20 мг/мл трис-НСI буфера, рН 7,5) определяли активность уреазы (маркер микробного обсеменения) [13] и активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [14]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [15]. Кроме того, в гомогенатах слизистой полости рта определяли уровень биохимических маркеров воспаления [16]: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы, а также активность антиоксидантного фермента каталазы [16]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [16]. На выделенной нижней челюсти крыс подсчитывали степень атрофии альвеолярного отростка по Николаевой, а также число кариозных поражений и определяли глубину кариеса зубов [17].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли в соответствии с рекомендациями [18], рассчитывали среднюю величину *M*, ошибку средней величины $\pm m$. Достоверность различий между средними величинами определяли по *t*-критерию Стьюдента, принимая за достоверность значения $p < 0,05$.

Таблица 1

Влияние геля «Квертулидон» на содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу в крови крыс, получавших АХБТ

№ п/п	Группы, <i>n</i> = 10	Интактный контроль	АХБТ	АХБТ + квертулидон
1	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$13,3 \pm 0,3$	$14,0 \pm 0,3$ $p > 0,05$	$14,9 \pm 0,8$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
2	Нейтрофилы, %	$42,4 \pm 1,0$	$21,0 \pm 0,9$ $p < 0,001$	$31,2 \pm 2,0$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
3	Лимфоциты, %	$45,2 \pm 1,6$	$66,0 \pm 2,8$ $p < 0,01$	$58,6 \pm 1,3$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$
4	Моноциты, %	$8,8 \pm 0,5$	$6,2 \pm 0,9$ $p < 0,05$	$7,4 \pm 1,0$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
5	Эозинофилы, %	$3,2 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,6$ $p > 0,3$	$2,8 \pm 0,3$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,5$
6	Лимфоциты /нейтрофилы	$1,07 \pm 0,05$	$3,14 \pm 0,09$ $p < 0,01$	$1,88 \pm 0,07$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$

Примечание. *p* — в сравнении интактным контролем; p_1 - в сравнении с гр. АХБТ.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты определения в крови содержания лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. Как видно из этих данных, АХБТ вызывает лишь тенденцию к росту лейкоцитоза, тогда как аппликации геля «Квертулидон» достоверно увеличивают лейкоцитоз в сравнении с контролем. В то же время, доля лейкоцитов в крови крыс, получавших АХБТ, снижается в 2 раза, а квертулидон увеличивает её в 1,5 раза, однако она все равно остается ниже контрольных значений. Напротив, доля лимфоцитов в крови крыс, получавших АХБТ, возрастает в 1,5 раза, а после аппликаций геля достоверно снижается. При АХБТ достоверно снижается доля моноцитов, а аппликации геля проявляют тенденцию к росту этого показателя. Уровень эозинофилов мало изменяется. Зато лимфоцитарный индекс (отношение лимфоцитов к доли нейтрофилов) возрастает при АХБТ почти в 3 раза, а после аппликаций геля «Квертулидон» достоверно снижается, однако не возвращается к уровню интактного контроля.

В табл. 2 и 3 представлены результаты определе-

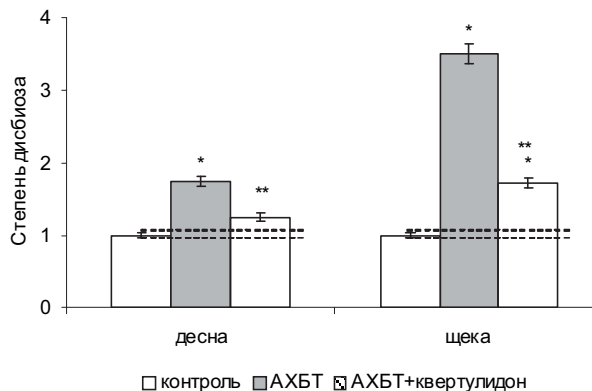


Рис. 1. Влияние Квертулидона на степень дисбиоза в СОПР крыс, получавших АХБТ (* – $p < 0,05$ в сравнении с гр. «контроль»; ** – $p < 0,05$ в сравнении с гр. «АХБТ»)

Таблица 2
Влияние Квертулидона на активность уреазы и лизоцима в десне крыс, получавших АХБТ

№ п/п	Группы	Активность уреазы, мк-кат/кг	Активность лизоцима, ед/кг
1	Интактный контроль	0,32 ± 0,02	151 ± 11
2	АХБТ	0,38 ± 0,03 $p > 0,05$	103 ± 10 $p < 0,05$
3	АХБТ + квертулидон	0,33 ± 0,02 $p > 0,6$ $p_1 > 0,05$	124 ± 11 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Таблица 3
Влияние Квертулидона на активность уреазы и лизоцима в слизистой щеки крыс, получавших АХБТ

№ п/п	Группы	Активность уреазы, мк-кат/кг	Активность лизоцима, ед/кг
1	Интактный контроль	0,41 ± 0,04	300 ± 40
2	АХБТ	0,65 ± 0,04 $p < 0,01$	140 ± 40 $p < 0,05$
3	АХБТ + квертулидон	0,56 ± 0,03 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	240 ± 50 $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$

Таблица 4

Влияние Квертулидона на уровень маркеров воспаления в десне крыс, получавших АХБТ

№ п/п	Группы	Содержание МДА, ммоль/кг	Активность эластазы, мкат/кг
1	Интактный контроль	13,2 ± 1,2	20 ± 1
2	АХБТ	19,1 ± 1,5 $p < 0,05$	33 ± 2 $p < 0,01$
3	АХБТ + квертулидон	14,1 ± 1,5 $p > 0,3$ $p_1 < 0,05$	23 ± 2 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$

Таблица 5

Влияние Квертулидона на уровень маркеров воспаления в слизистой щеки крыс, получавших АХБТ

№ п/п	Группы	Содержание МДА, ммоль/кг	Активность эластазы, мкат/кг
1	Интактный контроль	15,4 ± 1,5	20 ± 2
2	АХБТ	23,8 ± 2,8 $p < 0,05$	28 ± 3 $p < 0,05$
3	АХБТ + квертулидон	18,9 ± 2,5 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	21 ± 2 $p > 0,7$ $p_1 < 0,05$

Таблица 6

Влияние Квертулидона на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс, получавших АХБТ

№ п/п	Группы	Активность каталазы, мкат/кг	АПИ
1	Интактный контроль	6,00 ± 0,66	4,55 ± 0,35
2	АХБТ	4,71 ± 0,42 <i>p</i> > 0,05	2,46 ± 0,26 <i>p</i> < 0,01
3	АХБТ + квертулидон	5,62 ± 0,48 <i>p</i> > 0,3 <i>p</i> ₁ > 0,1	3,99 ± 0,41 <i>p</i> > 0,3 <i>p</i> ₁ < 0,05

Таблица 7

Влияние Квертулидона на активность каталазы и индекс АПИ в слизистой щеки крыс, получавших АХБТ

№ п/п	Группы	Активность каталазы, мкат/кг	АПИ
1	Интактный контроль	6,27 ± 0,52	4,01 ± 0,32
2	АХБТ	5,66 ± 0,36 <i>p</i> > 0,3	2,38 ± 0,28 <i>p</i> < 0,01
3	АХБТ + квертулидон	5,71 ± 0,31 <i>p</i> > 0,3 <i>p</i> ₁ > 0,8	3,02 ± 0,31 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,05

В таблицах 4 и 5 представлены результаты определения уровня маркеров воспаления. Видно, что АХБТ достоверно увеличивает уровень маркеров воспаления и в слизистой щеки и в десне. Аппликации Квертулидона достоверно снижают уровень маркеров, что свидетельствует о противовоспалительном действии препарата.

ния в слизистой полости рта активности уреазы и лизоцима. Из этих данных видно, что при АХБТ возрастает активность уреазы и снижается активность лизоцима. Аппликации геля «Квертулидон» проявляют тенденцию к нормализации этих показателей (хотя *p* > 0,05).

Расчитанная по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима степень дисбиоза представлена на рис. 1, из которого следует, что аппликации геля «Квертулидон» достоверно снижают в СОПР степень дисбиоза, т.е. препарат обладает антидисбиотическим действием.

В таблицах 6 и 7 представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ. Активность каталазы в СОПР проявляет лишь тенденцию к снижению, а квертулидон – тенденцию к повышению. Зато индекс АПИ достоверно снижается при АХБТ, а применение Квертулидона его повышает (правда, в слизистой щеки *p* > 0,05).

На рис. 2 показано, что оральные аппликации геля «Квертулидон» достоверно снижают и степень атрофии альвеолярного отростка (пародонтопротекторное действие) и достоверно уменьшают число кариозных поражений (кариеспрофилактическое действие).

Таким образом, проведенные исследования показали, что АХБТ вызывает развитие дисбиоза в ротовой полости, возможно, как результат угнетения защитных систем (снижение индекса АПИ и активности лизоцима). Развитие орального дисбиоза приводит к стоматогенной эндотоксинемии [19], при этом воспалительно-дистрофические процессы развиваются и в тканях полости рта.

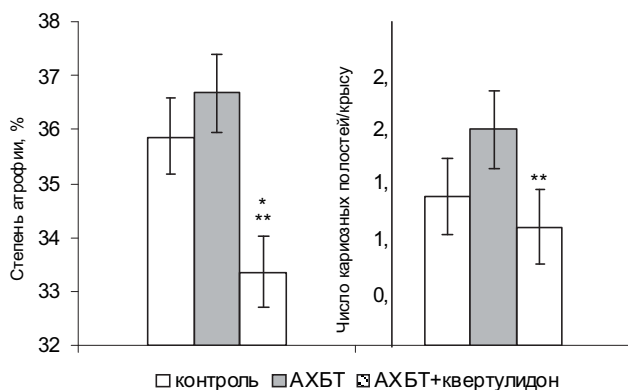


Рис. 2. Влияние Квертулидона на степень атрофии альвеолярного отростка и число кариозных поражений крыс, получавших АХБТ (* – *p* < 0,05 в сравнении с гр. «контроль»; ** – *p* < 0,05 в сравнении с гр. «АХБТ»)

Комплексный антидисбиотический препарат «Квертулидон» существенно снижает степень дисбиоза за счёт повышения индекса АПИ и уровня неспецифического иммунитета. Следствием этого является существенное ослабление воспалительно-дистрофических процессов, о чём свидетельствует снижение уровня биохимических маркеров воспаления, степени атрофии пародонта и снижение уровня кариозного процесса.

Литература

1. Дисбиозы и современные подходы к их профилактике / Д. С. Янковский, В. П. Ширококов, Р. А. Моисеенко [и др.] // Современная педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 143-151.
2. Новые подходы к изучению условно-патогенных бактерий микрофлоры ротовой полости человека / Г. В. Тец, Д. С. Викина, М. Ф. Вечерковская [и др.] // Стоматология. – 2013. – т. 92, № 1. – С. 14-16.
3. Bengmark S. Gut microbiota, immune development and function / S. Bengmark // Pharmacol Res. – 2013. – v. 69, № 1. – P. 87-113.
4. Левицкий А. П. Актуальные проблемы дисбиоза полости рта / А. П. Левицкий // Дентальные технологии. – 2012. – № 1-2 (48-49). – С. 6-9.
5. Левицкий А. П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2014. – № 4. – С. 80-88.
6. Томилина Т. В. Кверцетин повышает неспецифический иммунитет и снижает дисбиоз и воспаление в пародонте крыс, получавших антихеликобактерную терапию / Т. В. Томилина // Вісник стоматології. – 2015. – № 1. – С. 3-6.
7. Смірнов О. Флавоноїди рутин і кверцетин. Біосинтез, будова, функції / О. Смірнов, О. Косик // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2011. – вип. 56. – С. 3-11.
8. Inulin and oligofructose as dietary fiber: A review of the evidence / G. Flamm, W. Glinemann, D. Kritchevsky [et al.] // Cret. Rev. Food Sci. and Nutr. – 2001. – v. 41, № 5. – P. 353-362.
9. Сидельникова Л. Ф. Клиническая эффективность «Имудона» в комплексном лечении генерализованного пародонтита у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Л. Ф. Сидельникова, Б. А. Ревенок, И. Г. Дикова // Стоматолог. – 2004. – № 4. – С. 58-60.
10. Гриценко І. І. Антихелікобактерна терапія гастроуденальної патології: успіхи, недоліки, шляхи підвищення ефективності / І. І. Гриценко, Н. Б. Щербиніна // Лікування та діагностика. – 2001. – № 4. – С. 50-52.
11. Цодиков Г. В. Достижения и перспективы изучения *Helicobacter pylori*-инфекции / Г. В. Цодиков, А. М. Зякун, Е. В. Климова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – № 2. – С. 46-49.
12. Базарнова М. А. (ред.). Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2-х ч. / М. А. Базарнова. – К.: Вища школа, 1982. Ч. 2. – С. 18.
13. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и хронической инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
14. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
15. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
16. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] - Одесса, 2010. - 16 с.
17. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: методичні рекомендації / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький [та ін.] – К.: ДФЦ, 2003. – 42 с.
18. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика» / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002.
19. Тец В. В. Роль микрофлоры полости рта

в развитии заболеваний человека / В. В. Тец // *Стоматология*. – 2008. – т. 87, № 3. – С. 76-80.

References

1. Yankovskiy D. S., Shyrobokov V. P., Moiseenko R. A. [et al.]. Dysbiosis and modern approaches to its prevention. *Sovremennaya pediatriya*. 2010; 3: 143-151.
2. Tets V.V., Vikina D. S., Vecherkovskaya M. F. New approaches to the study of opportunistic bacteria of the human oral cavity microflora. *Stomatologiya*. 2013; 92(1): 14-16.
3. Bengmark S. Gut microbiota, immune development and function. *Pharmacol Res*. 2013; 69(1): 87-113.
4. Levitsky A. P. Actual problems of oral cavity dysbiosis. *Dentalnye tekhnologii*. 2012; 1-2(48-49): 6-9.
5. Levitsky A. P. The use of antidysbiotic preparations in dentistry. *Visnyk stomatologii*. 2014; 4: 80-88.
6. Tomilina T. V. Quercethin increases nonspecific immunity and reduces dysbiosis and inflammation in periodontium of rats, having undergone anti-helicobacter therapy. *Visnyk stomatologii*. 2015; 1: 3-6.
7. Smirnov O., Kosyk O. Flavonoids rutin and quercetin. Biosynthesis, structure, function. *Visnyk L'vivs'kogo universytetu. Seriya biologichna*. 2011; vyp. 56: 3-11.
8. Flamm G., Glinsmann W., Kritchevsky D. [et al.]. Inulin and oligofructose as dietary fiber: A review of the evidence. *Cret. Rev. Food Sci. and Nutr*. 2001; 41(5): 353-362.
9. Sidel'nikova L. F., Revenok B. A., Dikova I. G. Clinical efficacy of "Imudon" in the complex treatment of generalized periodontitis in liquidators of Chernobyl AES disaster. *Stomatolog*. 2004; 4: 58-60.
10. Gritsenko I. I., Shcherbinina N. B. Anti-helicobacter therapy of gastroduodenal pathology: success, drawbacks, ways effectiveness raising. *Likuvannja ta diagnostyka*. 2001; 4: 50-52.
11. Tsodikov G. V., Zyakun A. M., Klimova E. V. The achievements and projects of study of Helicobacter pylori-infections. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2011; 2: 46-49.
12. Bazarnova M. A. *Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike [Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]*. Ch. 2. Kiev, Vyscha shkola, 1982: 18.
13. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue :49-50.
14. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
15. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
16. 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.
17. Tereshyna T.P., Kosenko K.N. Levitsky A.P. [et al.]. *Eksperimentalne vyvchennya toksychnoyi diyi ta spetsyficnoyi efektyvnosti zasobiv dlya doglyadu za porozhnyoyu rota: metodychni rekomendatsii [Experimental study of the toxic effect and the effectiveness of specific remedies for oral care: methodical recommendations]*. Kiev, DFK, 2003: 42.
18. Rebrova O. Yu. *Statisticheskyy analiz meditsynskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh program "Statistika" [Statistical analysis of medical data. Application of the software package "Statistics"]*. Moskva, Media Sfera, 2002.
19. Tets V.V. The role of oral microflora at the development of human diseases. *Stomatologiya*. 2008; 87(3): 76-80.

Резюме

**ЛІКУВАЛЬНА ДІЯ
АНТИДИСБІОТИЧНОГО ЗАСОБУ
«КВЕРТУЛІДОН» НА СТАН ТКАНИН
ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ, ЯКІ
ОТРИМАЛИ АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНУ
ТЕРАПІЮ**

*Левицький А.П., Макаренко О.А.,
Селіванська І.О., Іванов В.С.
Ніколаєва., Г.В., Томіліна Т.В.*

Антихелікобактерна дія (АХБТ), яка складалась з омепразолу, амоксилилу і кларитроміцину, викликає розвиток в ротовій порожнині дисбіозу, запалення, збільшення атрофії альвеолярного відростка та числа каріозних уражень. Аплікації геля «Квертулідон» (кверцетин + інулін + імудон + цитрат кальція) усувають патологічні явища в ротовій порожнині за умов АХБТ.

Ключові слова: антихелікобактерна терапія, порожнина рота, дисбіоз, запалення, антидисбіотичні засоби.

Summary

THE THERAPEUTIC EFFECT OF ANTI-DYSBIOTIC DRUG "QERTULIDON" ON THE CONDITION OF ORAL TISSUES IN RATS AFTER ANTI-HELICOBACTER PYLORI THERAPY

*Levitsky A.P., Makarenko O.A.,
Selivanska I.O., Ivanov V.S.,
Nikolajeva G.V., Tomilina T.V.*

Aim: To determine the therapeutic effect of the oral gel "Qertulidon" on the state of oral tissues of rats exposed to anti-helicobacter pylori therapy (AHBT).

Materials and methods: Rats have received AHBT of the following composition for 8 days: omeprazole (1.3 mg/kg/day), amoxil (50 mg/kg/day) and clarithromycin (7.5 mg/kg/day). A part of AHBT treated rats have received oral applications of "Qertulidon" gel (quercetin + inulin + imudon + calcium citrate)

produced by "Biochimtech" (Odessa) according to TI U 20.4-13903778-032:2012 from the first day on for 11 days. After rats euthanasia on day 12 there were determined the levels of leukocytes and leukocyte formula in the blood. The activity of urease, lysozyme, elastase, catalase and the content of malondialdehyde (MDA) were determined in the homogenates of buccal mucosa and gums. The degree of dysbiosis by Levitsky was calculated as the ratio of the relative activities of urease and lysozyme. Prooxidant-antioxidant index (PAI) was calculated as the ratio of the catalase activity and MDA content. On a dedicated mandible of rats there was determined the degree of atrophy of the alveolar process after the Nikolaeva's method, and also there was found the number of carious lesions.

Results: "Qertulidon" increases leukocytosis and the portion of neutrophils; it decreases the degree of dysbiosis and the levels of inflammation markers (elastase and MDA) in oral tissues; it increases PAI. "Qertulidon" reduces the degree of atrophy of the alveolar process and the number of carious lesions.

Conclusion: AHBT causes the development of oral dysbiosis and inflammation, which are significantly reduced by the application of gel "Qertulidon".

Keywords: anti-helicobacter pylori therapy, oral cavity, dysbiosis, inflammation, anti-dysbiotic drugs.

*Впервые поступила в редакцию 13.03.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*