

цитин, а особливо лецитин D3 оптимізував співвідношення Са/Р у кістковій тканині щурів, сприяв підвищенню абсорбції кальцію в організмі тварин і стимулював синтез матриксних біополімерів.

Механізм регулюючої дії лецитину може здійснюватися завдяки гепатопротекторним властивостям препарату, його здатності поліпшувати фізико-хімічні характеристики жовчі та, тим самим, усмоктування вітаміну D, а також внаслідок стимуляції мінерального обміну в кістковій тканині. На підставі проведеного дослідження для профілактики порушень обміну в кістковій тканині, що пов'язана із патологією печінки та жовчного міхура, тривалим прийманням антибіотиків або нераціональним харчуванням, можна рекомендувати лецитинові препарати, бажано у комбінації з вітаміном D.

ЛІТЕРАТУРА

1. Спиричев В. Б. Витамини, витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник. — М.: МЦФЭР, 2004. — 240 с.
2. Спиричев В. Б. Витамини и минеральные вещества в комплексной

профилактике и лечении остеопороза // Вопросы питания. — 2003. — № 1 (Т. 72). — С. 34-42.

3. Бессмертный А. А. Роль препаратов кальция в костном метаболизме (обзор литературы) // Укр. стомат. альманах. — 2002. — № 4. — С. 59-61.

4. Левицкий А. П. Проблемы питания и стоматологическая заболеваемость. Ч. I. Кальций // Вісник стоматології. — 2001. — № 1. — С. 68.

5. Чекман И., Казак Л. Препараты кальция: фармакодинамическая активность // Вісн. фармакології та фармації. — 2004. — № 3. — С. 26-28.

6. Поворознюк В. В., Мазур И. П. Костная система и заболевания пародонта. — К., 2003. — 444 с.

7. Беневоленская Л. И. Проблема остеопороза в современной медицине // Вестн. Рос. акад. мед. наук. — 2003. — № 7. — С. 15-18.

8. Квашина Л. В. Кальций и его значение для растущего организма // Doctor. Журнал для практикующих врачей. — 2003. — № 2. — С. 68-70.

9. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. — М.: Медицина, 1995. — 304 с.

10. Эффективность препаратов кальция при гипострогении / О. А. Макаренко, А. П. Левицкий, И. В. Ходаков, Э. Ф. Корчмарь // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. — Харьков. — 2005. — Вып. 9. — С. 22-25.

11. Левицкий А. П., Макаренко О. А. БАДы в профилактике остеопороза // Достижения та перспективи розвитку

фармацевтичної галузі України: Матер. VI Нац. з'їзду фармацевтів України, 28–30 вересня, 2005 р., Харків. — Х.: Вид-во НФаУ, 2005. — С. 400-401.

12. Левицкий А. П. Проблемы питания и стоматологическая заболеваемость. Ч. II. Фосфор // Вісник стоматології. — 2001. — № 2. — С. 63-64.

13. Экспериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: Метод. рекомендації / Т. П. Терешина, К. Н. Косенко, А. П. Левицкий та ін. — К.: ДФЦ МОЗ України, 2003. — С. 21-23.

14. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. чл-кор. АМН України О. В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — С. 344-345.

15. Методические рекомендации исследования болезней обмена / Под ред. Н. И. Кузьмичевой. — М., 1984. — С. 20.

16. Осадчук М. А. Оксипролин крови и мочи // Тер. архив. — 1978. — № 3. — С. 72-74.

17. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

18. Горячковский А. М. Клиническая биохимия: Справочное пособие. — Изд. 2-е, испр. и доп. — Одесса: Астропринт, 1998. — 608 с.

19. Сернов Л. Н., Гацура В. В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М., 2000. — С. 117-119.

УДК 678.048+577.152:616.314.17-002.4

А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Ю. В. Зеленіна

АНТИОКСИДАНТНА І ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ ІНГІБІТОРА ЕЛАСТАЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

У патогенезі захворювань пародонта велика увага приділяється ролі протеолітичних ферментів, які становлять потенціальну небезпеку для більшості білкових структур. Протеази продукуються поліморфноядерними лейкоцитами, патогенними мікроорганізмами, слинними залозами, ушкоджують сполучнотканинну основу ясен

шляхом деструкції колагенових фібрил. Внаслідок їхньої дії утворюються вазоактивні пептиди, які порушують проникність епітеліальної мембрани в ланці зубоясенного з'єднання, а також сприяють ушкодженню судинної системи пародонта [1–3].

До найважливіших фізіологічних регуляторів протеолізу

належать специфічні інгібітори, які зв'язують протеолітичні ферменти, позбавляючи їх повністю або частково гідролітичної активності [4; 5]. Як препарат, здатний гальмувати активність деструктивних ферментів еластази і катепсинів, нами запропоновано інгібітор Баумана — Бірк (ІББ) із бобів сої. Розроблена лабораторна технологія



отримання ІББ із соєвого борошна, визначена його активність *in vitro* і для зовнішнього застосування виготовлені гелі з введенням ІББ 1,5 і 3 %.

Мета роботи — обґрунтувати в експерименті доцільність місцевого застосування інгібітора еластази з сої для лікування та профілактики запальних процесів у тканинах пародонта.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 40 самцях щурів лінії Вістар стадного розведення віком 2 міс середньою масою (126±8) г. Модель пародонтиту відтворювали за допомогою введення в стандартний раціон переокисненої рослинної олії з розрахунку 1 г на щура за добу. Переокиснену олію отримували шляхом безперервного струшування соєвої олії у присутності 2%-го розчину CuSO_4 до отримання переокисненого числа 37–50 ммоль кисню/кг олії [6].

Щури були розподілені на чотири групи: дві контрольні та дві дослідні, по 10 особин у кожній групі: 1-ша — інтактний контроль; 2-га — модель пародонтиту; 3-тя — модель пародонтиту + профілактика гелем з 1,5%-м ІББ; 4-та — модель пародонтиту + профілактика 3%-м ІББ. Гель щурам наносили щодня натщесерце за допомогою ватного тампона на слизову оболонку ротової порожнини. Тривалість експерименту становила 30 днів, після чого щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом кровопускання з серця [6]. Збирали сироватку крові, виділяли слизову оболонку язика і щоки. Активність фосфатаз визначали за гідролізом пара-нітрофенілфосфату: кислої при рН 4,8, лужної — при рН 10,5 [7], загальну протеолітичну активність (ЗПА) — за гідролізом казеїну [7], вміст інгібітора трипсину — за залишковою активністю трипсину [8], вміст малонового діальдегіду — за реакцією з тіобарбітуро-

вою кислотою [9], активність каталази — за реакцією перекису водню з солями молібдену [10]. Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента [11].

Результати дослідження та їх обговорення

Як показано в табл. 1, введення в раціон тварин переокисненої олії не вплинуло на вміст інгібітора трипсину в сироватці крові щурів. Водночас місцеве застосування ІББ у складі гелю сприяло вірогідному підвищенню цього показника ($P < 0,01$ і $P < 0,05$ у 3-й і 4-й групах відповідно). У тварин ЗПА сироватки крові дещо зростала при відтворенні пародонтиту і знижувалася в дослідних групах під впливом профілактики гелем, що містить ІББ. Відмічені зміни позначилися на коефіцієнті співвідношення ІТ/ЗПА, рівень якого непрямо свідчить про ступінь неспецифічної резистентності. Так, у здорових тварин співвідношення ІТ/ЗПА дорівнювало 0,089, при пародонтиті — 0,075, при використанні 1,5%-го ІББ — 0,106, а при застосуванні 3%-го ІББ — 0,100 (див. табл. 1). Величина індексу ІТ/ЗПА свідчить, що три-

вале застосування переокисненої олії знижує рівень неспецифічної резистентності щурів, а профілактика гелем із вмістом ІББ повністю запобігає цьому негативному впливу переокисненої олії.

Тривале введення переокисненої олії призводить до інтенсифікації ПОЛ в організмі щурів, про що свідчить вірогідне підвищення рівня МДА в сироватці крові тварин ($P < 0,05$) у табл. 1. Застосування ІББ вірогідно знижувало цей показник. Активність каталази у сироватці крові не зазнавала істотних змін ні при моделюванні пародонтиту, ні за умов профілактики. Переокиснена олія, введена в їжу щурів, справляла негативну дію на функцію печінки, про що свідчить збільшення в сироватці крові активності лужної фосфатази (ЛФ) ($P < 0,01$). Профілактичне використання ІББ у складі гелів запобігало підвищенню сироваткової ЛФ у щурів на фоні моделювання пародонтиту ($P_1 < 0,05$ і $P_1 < 0,01$ у 3 і 4-й групах відповідно).

Дані табл. 1 свідчать про негативний вплив переокисненої олії на процеси протеолізу, ПОЛ, роботу печінки і неспецифічну резистентність. Профілактика за допомогою ІББ із сої у дослі-

Таблиця 1
Вплив місцевого застосування інгібітора Баумана — Бірк на показники в сироватці крові щурів із пародонтитом, $M \pm m$

Показники \ Групи	Інтактна	Пародонтит	Пародонтит + 1,5%-й ІББ	Пародонтит + 3%-й ІББ
Вміст ІТ, г/л	0,880±0,006	0,89±0,01	0,91±0,01 $P < 0,01$	0,90±0,01 $P < 0,05$
ЗПА, нкат/л	9,92±1,39	11,86±1,04	8,60±0,66 $P_1 < 0,02$	9,01±0,75 $P_1 < 0,05$
ІТ/ЗПА	0,089	0,075	0,106	0,100
Вміст МДА, мкмоль/л	1,26±0,08	1,73±0,18 $P < 0,05$	1,04±0,14 $P_1 < 0,01$	1,06±0,15 $P_1 < 0,05$
Активність каталази, мк-кат/л	0,30±0,01	0,27±0,02	0,29±0,01	0,290±0,016
Активність лужної фосфатази, нкат/л	4,13±0,47	6,57±0,48 $P < 0,01$	5,05±0,45 $P_1 < 0,05$	4,42±0,41 $P_1 < 0,01$

Примітка. В табл. 1–3: P — вірогідність по відношенню до показників інтактної групи; P_1 — вірогідність по відношенню до показників групи «пародонтит».



джуваних концентраціях навіть при місцевому застосуванні нівелювала встановлені зміни в сироватці крові щурів.

У слизовій оболонці язика тварин активність кислої фосфатази (КФ) і протеолітичних ферментів (ЗПА) істотно не змінювалась як на фоні моделювання пародонтиту, так і за умов профілактики гелем із ІББ (табл. 2).

Тривале введення переокисненої олії щурам дещо знижувало активність каталази у гомогенатах слизової оболонки язика. При цьому місцеве застосування гелю з 3%-м ІББ на фоні пародонтиту сприяло вірогідному підвищенню активності цього антиоксидантного ферменту ($P < 0,001$ і $P_1 < 0,02$). Можливо, високою активністю каталази можна пояснити запобігання накопиченню продуктів пероксидації, зокрема МДА, в слизовій оболонці язика щурів, яким проводили профілактику за допомогою 3%-го ІББ. Як видно з табл. 2, цей показник був збільшений при моделюванні пародонтиту, виявляв тенденцію до зниження при використанні 1,5%-го ІББ, а в 4-й групі вже відповідав рівню здорових тварин. Крім того, профілактика пародонтиту за допомогою місцевого застосування гелів, які містять ІББ, запобігала підвищенню рівня розчинного білка у слизовій оболонці язика щурів. Це додатково свідчить про здатність ІББ запобігати розпаду високомолекулярних білків тканин. Дані табл. 2 вказують на здатність регулярного місцевого застосування 3%-го ІББ на фоні моделювання пародонтиту підвищувати активність АОС, а також запобігати накопиченню продуктів пероксидації та вмісту розчинного білка в слизовій оболонці язика тварин.

У гомогенатах слизової оболонки щоки вивчали ті ж показники, що і в слизовій оболонці язика (табл. 3). При цьому встановлено вірогідне зниження активності КФ під впливом засто-

Таблиця 2

Вплив місцевого застосування інгібітора Баумана — Бірк на показники в гомогенатах слизової оболонки язика щурів із пародонтитом

Показники \ Групи	Інтактна	Пародонтит	Пародонтит + 1,5%-й ІББ	Пародонтит + 3%-й ІББ
Активність кислої фосфатази, мк-кат/кг	6,15±0,37	6,43±0,45	5,62±0,36	7,21±0,41
ЗПА, нкат/кг	76,41±8,20	72,55±9,24	61,22±1,89	63,23±3,57
Вміст МДА, ммоль/кг	3,43±0,43	5,92±0,79 $P < 0,01$	4,96±0,43 $P < 0,02$	4,28±0,42
Активність каталази, мк-кат/кг	3,40±0,14	3,11±0,48	3,52±0,15	4,30±0,13 $P < 0,001$ $P_1 < 0,02$
Вміст білка, г/кг	23,62±0,89	27,06±0,96 $P < 0,02$	22,94±1,23 $P_1 < 0,02$	20,90±1,07 $P_1 < 0,01$

Таблиця 3

Вплив місцевого застосування інгібітора Баумана — Бірк на показники в гомогенатах слизової оболонки щоки щурів із пародонтитом

Показники \ Групи	Інтактна	Пародонтит	Пародонтит + 1,5%-й ІББ	Пародонтит + 3%-й ІББ
Активність кислої фосфатази, мк-кат/кг	5,97±0,73	7,01±0,71	4,70±0,59 $P_1 < 0,05$	4,36±0,44 $P_1 < 0,01$
ЗПА, нкат/кг	32,80±6,03	44,67±6,73 $P > 0,1$	30,10±4,63 $0,05 < P_1 < 0,1$	29,80±2,73 $P_1 < 0,05$
Вміст МДА, ммоль/кг	6,86±0,84	12,10±0,75 $P < 0,001$	8,27±0,69 $P_1 < 0,002$	7,21±0,82 $P_1 < 0,001$
Активність каталази, мк-кат/кг	3,88±0,33	3,84±0,48	3,78±0,50	3,44±0,49
Вміст білка, г/кг	21,32±1,22	28,76±2,28 $P < 0,05$	24,29±1,43	18,51±0,99 $P_1 < 0,001$

сування гелю з ІББ ($P_1 < 0,01$ у 3-й і 4-й групах). У гомогенатах слизової оболонки щоки ЗПА зменшилася як після застосування 1,5%-го ІББ ($P_1 < 0,05$), так і 3%-го ІББ ($P_1 < 0,05$), що свідчить про виражену протизапальну дію даного препарату. Тривале введення в організм щурів переокисненої олії збільшує вміст МДА у слизовій оболонці щоки в 1,76 рази. Профілактика за допомогою гелю з ІББ запобігала підвищенню цього показника в обох дослідних групах щурів, хоча активність каталази істотно не змі-

нювалась у всіх спостережуваних випадках. Моделювання пародонтиту спричинило також збільшення концентрації розчинного білка в гомогенатах слизової оболонки щоки ($P < 0,05$). Вірогідне зниження рівня розчинного білка відмічене тільки після застосування 3%-го ІББ ($P_1 < 0,001$).

Підбиваючи загальний підсумок дослідження, доцільно ще раз зупинитися на змінах в системі ПОЛ — АОС, що відбуваються під впливом переокисненої олії та профілактики гелем з ІББ. Найбільш наочно ці зміни



характеризують не абсолютні значення активності антиоксидантних ферментів і продуктів пероксидації ліпідів у тканинах, а їхнє співвідношення — це відношення активності каталази до вмісту МДА. Цей коефіцієнт дістав назву антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) [12], його зміни у сироватці крові та слизових оболонках щоки і язика щурів зображені на рисунку.

Застосування переокисненої олії знижує АПІ у 1,78 разу в сироватці крові, у 1,87 разу — у слизовій оболонці язика та у 1,75 разу — у слизовій оболонці щоки експериментальних щурів. Профілактика гелем з ІББ запобігає зниженню АПІ для всіх дослідних об'єктів. Найефективнішою при цьому є профілактика 3%-м ІББ, яка повністю усуває негативне зниження АПІ у сироватці крові, слизовій оболонці язика і щоки (див. рисунок).

Висновки

1. Переокиснена олія спричиняє виснаження АОС і активує ПОЛ у сироватці крові щурів і слизовій оболонці ротової порожнини, знижує неспецифічну резистентність організму.

2. У ротовій порожнині препарат ІББ на фоні моделювання пародонтиту чинить протизапальну й антиоксидантну дію, знижуючи рівень МДА, білка, ЗПА і водночас підвищуючи в слизовій оболонці язика активність каталази.

3. Місцеве застосування 3%-го ІББ позитивно впливає на неспецифічну резистентність організму (ІТ/ЗПА), а також на ПОЛ і АОС сироватки крові та слизових оболонок ротової порожнини.

4. Проведені дослідження дають підстави для подальшого вивчення ІББ з метою створення нового лікарського засобу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Григорьян А. С., Фролова О. А., Иванова Е. И. Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта // *Стоматология*. — 2002. — № 1. — С. 19-25.

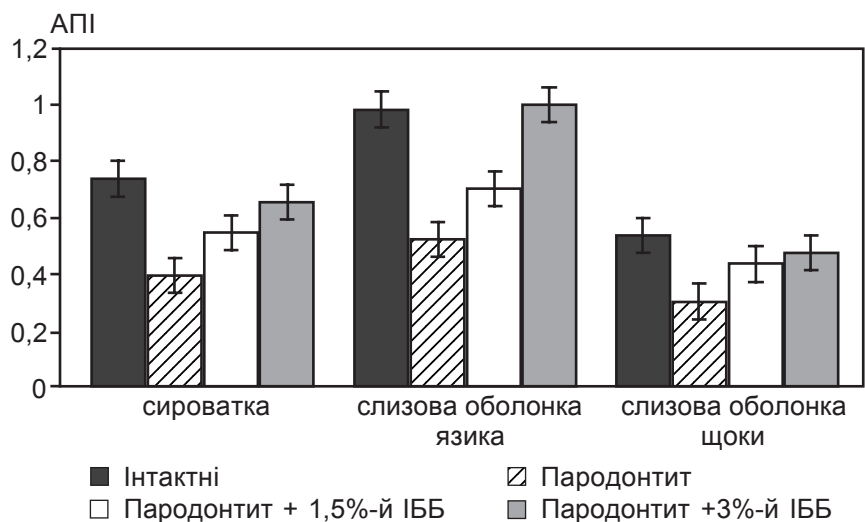


Рисунок. Зміни антиоксидантно-прооксидантного індексу у сироватці крові та слизових оболонках язика і щоки щурів із пародонтитом під впливом інгібітора еластази з бобів сої ІББ

2. Волкова С. В. Дослідження протеолітичних ферментів при гінгівіті у дітей // *Укр. наук.-молод. журнал*. — 2003. — № 1-2. — С. 88-91.

3. Хоменко Л. О., Волкова С. В. Зміни систем специфічного протеолізу в залежності від клінічного перебігу хронічного катарального гінгівіту у дітей // *Архів клін. мед.* — 2004. — № 1 (4). — С. 77-80.

4. Волкова С. В. Изучение специфических протеиназ и их ингибиторов в смешанной слюне детей с различной степенью тяжести хронического катарального гингивита // *Клин. лаб. диагностика*. — 2003. — № 3. — С. 11-14.

5. Кізім О. О., Хоменко Л. О., Волкова С. В. Клініко-біохімічне обґрунтування застосування антипротеазних засобів у терапії хронічного катарального гінгівіту у дітей // *Дентальные технологии*. — 2005. — № 1 (20). — С. 38-40.

6. Козлянина Н. П. Физиологическая антиоксидантная система десны и кости альвеолярного отростка в норме и при патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1990. — 17 с.

7. *Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: Метод. рекомендации* / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга и др. — К.: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005.

8. Левицкий А. П. Методы определения ингибиторов трипсина // *Биохимические методы исследования селекционного материала*. — Одесса, 1979. — С. 68-72.

9. Горячковский О. М. Определение малонового диальдегида в крови // *Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці: Довідковий посібник*. — Вид. 3-тє, вип. і доп. — Одеса: Екологія, 2005. — С. 376-377.

10. Горячковский О. М. Определение активности каталазы эритроцитов // *Там же*. — С. 381.

11. Сернов Л. Н., Гацура В. В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М., 2000. — С. 117-119.

12. *Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови щурів з експериментальним стоматитом та його корекція зубними еліксирами* / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Грідіна // *Одес. мед. журнал*. — 2006. — № 1. — С. 22-25.

