

1. **Gavrikova L. M., Segen I. T.** Urease activity of the oral fluid of patients with acute odontogenic infection and maxillofacial. *Stomatologiya*. 1996; *spetsvyvusk*: 49-50.

2. **Levitskiy A. P.** *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005:74.

Поступила 16.10.13



УДК 616.08.-031.81.-577.15.001.57+616.311.2

**Т. В. Томила, к. мед.н.¹, С. А. Шнайдер, д. мед.н.²,
О. А. Макаренко, д. биол.н.³**

¹ Государственное учреждение «Харьковский национальный медицинский университет»

² Государственное учреждение «Одесский национальный медицинский университет»

³ Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ДЕСНЫ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ЛИНКОМИЦИН

Антибиотик линкомицин снижает активность антиоксидантной системы десны крыс и нарушает баланс антиоксидантов и прооксидантов в пародонте, что требует использования стимуляторов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: линкомицин, десна, антиоксидантно-прооксидантная система.

Т. В. Томила¹, С. А. Шнайдер², О. А. Макаренко³

¹ Державна установа «Харківський національний медичний університет»

² Державна установа «Одеський національний медичний університет»

³ Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНА СИСТЕМА ЯСЕН ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ЛІНКОМІЦИН

Антибіотик лінкоміцин знижує активність антиоксидантної системи ясен щурів і порушує баланс антиоксидантів і прооксидантів в пародонті, що вимагає використання стимуляторів антиоксидантної системи.

Ключові слова: лінкоміцин, ясна, антиоксидантно-прооксидантна система.

T. V. Tomilina¹, S. A. Shnyder², O. A. Makarenko³

¹ State Establishment «Kharkov National Medical University»

² State Establishment «Odessa National Medical University»

³ State Establishment «The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine»

THE ANTIOXIDANT-PRO-OXIDANT SYSTEM OF GINGIVA OF RATS THAT RECEIVED LINCOSYCLIN

ABSTRACT

Any pathological processes in tissues are accompanied by the activation of the processes of free-radical oxidation, including lipids peroxide oxidation. The periodontal tissues are not exceptions.

The aim of this investigation is the study of the state of lipids peroxide oxidation and antioxidant protection in gum of rats, which got antibiotic lincomycin for a long time. This preparation, being the broad spectrum antibiotic, depresses the growth of prebiotic bacteria, causing the development of dysbiosis in organism and oral tissues.

The materials and methods. 77 he-rats of Vistar line were used in the work. The animals got lincomycin («Farmatsevticheskaja kompanija «Zdorovje», Kharkiv) dosed at 30, 50 or 70 mg/kg during 5, 10 or 15 days with table water. In homogenates of gum (20 mg/ml 0.05 M tris-HCl buffer pH 7.5) the contents of malonic dialdehyde, catalase activity were determined and according to their correlation the antioxidant-prooxidant index was calculated.

Antibiotic lincomycin reduces the activity of antioxidant system of rats and distorts the balance of antioxidants and pro-oxidants in periodontium. That is why the use of stimulators of antioxidant system is needed.

Key words: lincomycin, gum, antioxidant-prooxidant system.

Установлено, що любые патологические процессы в тканях сопровождаются активацией процессов свободно-радикального окисления, в том числе и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 2]. Не являются исключением в этом плане и ткани пародонта [3, 4]. Как известно, продукты, образующиеся в результате ПОЛ, обладают токсическим действием на организм, вызывая повреждение клеточных мембран, инактивацию ферментов, разрушение ДНК, угнетение клеточного деления [5].

В качестве защиты от повреждающего действия продуктов ПОЛ в тканях организма имеется антиоксидантная система (АОС), представленная ферментами (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза), витаминами-антиоксидантами (токоферол, аскорбиновая кислота, биофлавоноиды), пептидами (глутатион), микроэлементами (селен) [6]. В тканях здорового организма всегда поддерживается баланс прооксидантных и антиоксидантных факторов, обеспечивающий быструю инактивацию образующихся при действии разных патогенов продуктов ПОЛ [7].

Цель настоящего исследования. Изучение состояния процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в десне крыс, получавших длительное время антибиотик линкомицин. Последний в силу своего широкого спектра действия угнетает рост не только патогенных, но и пробиотических бактерий (бифидумбактерий и лактобацилл) [8], приводя к развитию дисбиоза в организме, в том числе, и в тканях полости рта [10]. В качестве биохимического маркера продуктов ПОЛ обычно используют малоновый диальдегид (МДА) [11], в качестве биохимического маркера ферментативной антиоксидантной системы – фермент каталазу [11].

Материалы и методы исследования. В работе было использовано 77 белых крыс линии Вистар (самцы, 1,5 месяца, средней массой 100 ± 8 г). Из этого числа 63 крысы получали с питьевой водой антибиотик линкомицин (препарат «Линкомицин – Здоровье» производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», г. Харьков) в дозе 30, 50 или 70 мг/кг

в течение 5, 10 или 15 дней. Дозу линкомицина устанавливали с учётом суточного потребления воды. Эвтаназию животных осуществляли на следующий день после последнего приёма антибиотика в соответствии с международными требованиями под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путём тотального кровопускания из сердца. Иссекали десну и хранили до исследования при -30°C . В гомогенатах десны (20 мг/мл 0,05 М трис-НСl буфера рН 7,5) определяли содержание МДА [11], активность каталазы [11] и по их соотношению рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [11].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты определения уровня МДА в десне крыс. Их этих данных видно, что достоверное повышение содержания МДА (на 26 %) наблюдается лишь при введении животным самой высокой дозы линкомицина (70 мг/кг) через 15 дней. При приёме антибиотика на протяжении 5 или 10 дней уровень МДА увеличивается в десне животных на 6,5 % и 14,6 %, соответственно, однако в обоих случаях это повышение статистически недостоверно.

Таблица 1

**Влияние линкомицина на содержание МДА в десне крыс
(норма =12,3±0,8), ммоль/кг**

Сроки, сутки	Доза линкомицина, мг/кг		
	30	50	70
5	12,6 ± 0,6 p > 0,5	12,5 ± 0,7 p > 0,5	13,1 ± 0,7 p > 0,5
10	12,8 ± 0,7 p > 0,5	13,9 ± 0,9 p > 0,3	14,1 ± 0,9 p > 0,1
15	14,2 ± 1,0 p > 0,5	13,9 ± 1,1 p > 0,2	15,5 ± 1,1 p < 0,05

Примечание: p – показатель достоверности различий с нормой.

Таблица 2

**Влияние линкомицина на активность каталазы в десне крыс
(норма =6,5±0,3), мкат/кг**

Сроки, сутки	Доза линкомицина, мг/кг		
	30	50	70
5	5,1 ± 0,2 p < 0,01	4,9 ± 0,2 p < 0,01	4,8 ± 0,3 p < 0,01
10	5,1 ± 0,3 p < 0,01	4,6 ± 0,2 p < 0,01	4,6 ± 0,2 p < 0,01
15	4,8 ± 0,3 p < 0,01	4,7 ± 0,3 p < 0,01	4,5 ± 0,2 p < 0,01

Примечание. p – показатель достоверности различий с нормой.

Таблица 3

**Влияние линкомицина на антиоксидантно-прооксидантный
индекс в десне крыс (норма =5,3±0,4), ед**

Сроки, сутки	Доза линкомицина, мг/кг		
	30	50	70
5	4,0 ± 0,3 p < 0,05	3,9 ± 0,4 p < 0,05	3,7 ± 0,4 p < 0,05
10	4,1 ± 0,4 p < 0,05	3,3 ± 0,3 p < 0,02	3,2 ± 0,3 p < 0,02
15	3,4 ± 0,3 p < 0,05	3,4 ± 0,3 p < 0,05	2,9 ± 0,3 p < 0,01

На наш взгляд, такое незначительное увеличение уровня МДА, одного из маркеров воспаления [11], является результатом угнетения активности фагоцитирующих лейкоцитов, которые, главным образом, ответственны за активацию свободно-радикального окисления и ПОЛ [2].

Кроме того, линкомицин достоверно снижает активность одного из антиоксидантных ферментов каталазы. Как видно из данных, представленных в табл. 2, даже минимальная доза антибиотика (30 мг/кг) уже через 5 суток снижает активность каталазы на 22 % (p < 0,01). Введение линкомицина в дозе 70 мг/кг в течение 5 суток уменьшает активность катала-

зы в десне крыс на 26 % ($p < 0,01$). Надо отметить, что снижение активности каталазы в десне крыс мало зависит от дозы и длительности введения линкомицина.

Как видно из данных табл. 3, введение линкомицина существенно уменьшает индекс АПИ, отражающий баланс антиоксидантно-прооксидантной системы десны экспериментальных животных. Обращает на себя внимание то, что этот индекс в большей степени зависит от дозы антибиотика и длительности его введения.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что антибиотикотерапия, так часто используемая в современной медицине, вызывает серьезные нарушения в состоянии защитных систем организма, в том числе, и в тканях пародонта. На этом основании можно полагать, что проведение антибиотикотерапии следует дополнять назначением средств, усиливающих антиоксидантный потенциал тканей путём использования адаптогенов и антиоксидантов.

Выводы. 1. Линкомицин снижает активность антиоксидантной системы десны и существенно нарушает баланс антиоксидантных и прооксидантных систем пародонта.

1. Проведение антибиотикотерапии должно сочетаться с приёмом препаратов, стимулирующих антиоксидантную систему организма.

Список литературы

1. Гончарук С. Г. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля / С. Г. Гончарук, М. М. Коршун // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 139-150.
2. Дубинина Е. Е. Свободнорадикальные процессы при старении, нейродегенеративных заболеваниях и других патологических состояниях / Е. Е. Дубинина, А. В. Пустычина // Биомед. химия. – 2007. – Т. 55, вып. 4. – С. 351-372.
3. Воскресенский О. Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 5-10.
4. Ліпопероксидація ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит / Ю. І. Губський, А. В. Юрженко, О. В. Задорина, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2008. – Т. 10, № 3. – С. 5-9.
5. Воскресенский О. Н. Перекиси липидов в живом организме / О. Н. Воскресенский, А. П. Левицкий // Вопросы мед. химии. – 1970. – Т. 16, вып. 6. – С. 563-583.
6. Mecanismes physiologiques de la defense antioxydante / J. Pincemail, K. Bonjean, K. Cayeux, J.-O. Defraigne // Nutr. clin. et metab. – 2002. – V. 16, N 4. – P. 233-239.
7. Сазонтова Т. Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова, Ю. В. Архипенко // Патол. физиол. и экспер. терапия. – 2007. – № 3. – С. 2-18.
8. Новик Г. И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г. И. Новик, Н. И. Астанович, Н. Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиол. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 184-192.
9. Левицкий А. П. Дисбиотические аспекты патогенеза, профилактики и лечения стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий, А. К. Николишин, Е. П. Ступак, К. В. Скидан // Проблемы экологии та медицини. – 2011. – Т. 15, № 3-4, додаток 1. – С. 103.
10. Левицкий А. П. Влияние антибиотика линкомицина на слизистую оболочку полости рта крыс / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко // Вісник стоматології. – 2009. – № 3. – С. 6-10.
11. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации // А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2010 – 16 с.

REFERENCES

1. Goncharuk E. G., Korshun M. M. The free radical oxidation as a universal non-specific mechanism of the damaging effect of environmental hazards. *Zhurnal Akademii Meditsinskikh Nauk Ukrainy*. 2004;10 (1):139-150.
2. Dubinina E. E., Pustychina A. V. The free radical in aging, neurodegenerative diseases and other pathological states. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2007;55 (4):351-372.
3. Voskresenskiy O. N., Tkachenko E. K. The role of lipid peroxidation in the pathogenesis of periodontitis. *Stomatologiya*. 1991;4:5-10.
4. Gubskiy Yu. I., Yurzenko A. V., Zadorina O. V., Bryuzgina T. S. The lipid peroxidation of oral liquid in patients with generalized periodontitis. *Medychna khimiya*. 2008;10 (3):5-9.
5. Voskresenskiy O. N., Levitskiy A. P. The lipid peroxidation in vivo. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1970;16(6):563-583.
6. Pincemail J., Bonjean K., Cayeux K., Defraigne J.-O. Mecanismes physiologiques de la defense antioxydante. *Nutr. clin. et metab*. 2002; 16 (4): 233-239.
7. Sazontova T. G., Arkhipenko Yu. V. The importance of balance of prooxidants and antioxidants – equivalent member in metabolism. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2007; 3: 2-18.
8. Novik G. I., Astanovich N. I., Ryabaya N. E. Production of hydrolases and antibiotic resistance of lactic acid and bifidobacteries. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2007; 43 (2): 184-192.
9. Levitskiy A. P., Nikolishin A. K., Stupak E. P., Skidan K. V. The disbiotic aspects of the pathogenesis, prevention and treatment of dental diseases. *Problemy ekologiy ta meditsyny*. 2011; 15 (3-4): 103.
10. Levitskiy A. P., Dem'yanenko S. A. The influence of antibiotic lincomycin on of oral mucosa of rats. *Visnyk stomatologiy*. 2009; 3: 6-10.
11. Levitskiy A. P., Denga O. V., Makarenko O. A., Dem'yanenko S. A., Rossachanova L. N., Knava O. E. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskije rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

Поступила 21.10.13

УДК 616.31+615.451

**А. П. Левицкий, д. биол. н., О. В. Деньга, д. мед. н.,
О. А. Макаренко, д. биол. н., В. В. Собитняк,
О. Э. Кнава, Н. В. Мозговая, к. мед. н.**

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КАРИЕСПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НИТРАТОВ И ФТОРИДОВ

Введение в питьевую воду нитрата натрия в концентрации 10, 40 или 80 мг/л оказывает выраженный кариеспрофилактический эффект (57,4 – 94,3 %), превосходящий действие фторида (51,4 %). В отличие от фторидов нитраты в концентрации 10 мг/л не снижают уровень неспецифического иммунитета и не оказывают гепатотоксического действия.

Ключевые слова: нитраты, фториды, кариес, лизоцим, пень.