

В. М. Батіг¹, О. В. Іваніцька¹, А. В. Борисенко², І. О. Селіванська³

ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ ОРАЛЬНОГО МУКОЗО-АДГЕЗИВНОГО ФІТОГЕЛЮ «ДУБОВИЙ» ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРІОДОНТИТІ У ЩУРІВ

¹ Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна,

² Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна,

³ Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна

УДК 612.314:615.322

В. М. Батіг¹, О. В. Іваніцька¹, А. В. Борисенко², І. А. Селіванська³

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ОРАЛЬНОГО МУКОЗО-АДГЕЗИВНОГО ФИТОГЕЛЯ «ДУБОВЫЙ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ У КРЫС

¹ Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина,

² Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев, Украина,

³ Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина

Моделювання періодонтиту у крыс путем внутримисцевого введення гіалуронидази викликає розвиток запалення в десні, пульпі, а також системного запалення. Причиною цього може бути зниження активності лизоцима, що приводить до збільшення ступеня дисбіозу в десні та зниженню мінералізуючої активності пульпи. Оральний фітогель «Дубовий», що містить фенольні сполуки дуба, підвищує антиоксидантну захисту десни, знижує ступінь дисбіозу, усуває прояви запалення та нормалізує мінералізуючу активність пульпи.

Ключевые слова: періодонтит, десна, пульпа, лизоцим, запалення, дисбіоз, мінералізуюча активність пульпи.

UDC 612.314:615.322

V. M. Batig¹, O. V. Ivanitska¹, A. V. Borysenko², I. O. Selivanska³

PROPHYLACTIC ACTION OF ORAL MUCOSE-ADHESIVE PHYTOGEL "DUBOVYY" AT EXPERIMENTAL PERIODONTITIS IN RATS

¹ Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine,

² O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine,

³ State Institution "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery NAMS of Ukraine", Odessa, Ukraine

Aim. To determine prophylactic action of oral mucoso-adhesive phytogel "Duboviy" at experimental periodontitis into rats.

Materials and Methods. The experimental periodontitis was made in rats by the introduction of hyaluronidase solution intragum. The markers of inflammation (elastase and MDA), degree of infection (urease), the state of non-specific immunity (lysozyme) were determined into gum. The activities of alkaline and acid phosphatases and activity of elastase were determined in dental pulp. The elastase activity was determined into serum.

Results. The hyaluronidase introduction made inflammation into gum, pulp and serum. The hyaluronidase introduction decreased lysozyme activity and increased the degree of dysbiosis into gum and decreased of the mineralisation index of pulp. Phytogel "Duboviy", which content phenolic substance from oak decreased the degree of dysbiosis, inflammation and raised the mineralisation index.

Conclusions. The phytogel "Duboviy" has parodontoprotective action.

Key words: periodontitis, gum, pulp, lysozyme, inflammation, dysbiosis, mineralisation index pulp.

Найчастішим ускладненням карієсу зубів є гострий періодонтит [1–3], у патогенезі якого вирішальну роль відіграють мікроби через продукцію токсичних факторів, зокрема ліпополісахариду, гіалуронидази, мікробних протеаз [4–6]. На

жаль, досі не існує ефективних способів профілактики та лікування періодонтиту [7; 8].

Метою нашої роботи стало визначення профілактичної дії при експериментальному періодонтиті (ЕП) засобу, який містить екстракт дуба з великим

вмістом фенольних сполук, що має дуже високу антиоксидантну активність [9–11].

Матеріали та методи дослідження

Як профілактичний засіб було використано мукозо-адгезивний фітогель «Дубовий» [12], до складу якого входить



екстракт «Дубовий» [13], лю-б'язно наданий акад. О. С. Луканіним.

Досліди було проведено на 15 білих щурах лінії Вістар (саміці, 10 міс., середня жива маса 240 г), розподілених на 3 однакових групи: 1-ша — контроль (інтактні); 2-га — ЕП, який відтворювали за допомогою гіалуронідази (розчин ферменту гіалуронідази 2 мг/мл 0,9 % NaCl). Для цього у зону ясен біля молярів (зліва і справа) вводили по 0,1 мл розчину гіалуронідази [14]. Через 3 год щурів піддавали евтаназії (під тіопенталовим наркозом). Щури 3-ї групи протягом трьох днів до відтворення періодонтиту щодня отримували оральні аплікації гелю «Дубовий» дозою 0,3 мл на щура за 30 хв до їди. Через 3 дні у цих щурів відтворювали періодонтит і піддавали їх евтаназії через 3 год (під наркозом) шляхом тотальної кровотечі з серця. Вирізали шматочки ясен у зоні молярів і виділяли пульпу з різців, а також отримували сироватку крові.

У гомогенаті ясен визначали рівень біохімічних маркерів запалення [15]: активність еластази та вміст малонового діальдегіду (МДА), активність антиоксидантного ферменту каталази [14], уреазі (маркер мікробного обміненіння) [16], лізоциму (показник стану неспецифічного імунітету) [17]. За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [15], а за співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоциму визначали ступінь дисбіозу за А. П. Левицьким [16].

У гомогенаті пульпи вивчали активність лужної фосфатази (ЛФ) і кислій фосфатази (КФ), за співвідношенням яких розраховували мінералізуючий індекс [18], а також визна-

чали активність еластази як у пульпі, так і в сироватці крові [15].

Результати дослідів піддавали статистичній обробці загальновідомими методами [19].

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 представлено результати визначення в яснах рівня маркерів запалення. Із цих даних видно, що у щурів з ЕП достовірно зростає активність еластази, яка дещо знижується у тварин, яким робили оральні аплікації фітогелю «Дубовий». Вміст МДА в яснах дуже мало зростає у щурів з ЕП, але достовірно знижується у тварин, які отримували аплікації гелю «Дубовий».

У табл. 2 подано активність каталази й АПІ. Видно, що активність каталази дещо знижується у щурів з періодонтитом, але достовірно зростає після аплікацій гелю «Дубовий». Більш виразно змінюється АПІ: він достовірно знижується у щурів, яким відтворювали періодонтит, і значно збільшується (на 78,5 %) у щурів, яким робили аплікації гелю «Дубовий».

У табл. 3 наводяться результати визначення в яснах активності уреазі і лізоциму. З цих даних видно, що у щурів з ЕП активність уреазі достовірно зростає і достовірно знижується після аплікацій гелю «Дубовий». Активність лізоциму, навпаки, знижується у щурів з періодонтитом і залишається низькою у щурів, яким робили аплікації гелю. Розрахований за цими показниками ступінь дисбіозу в яснах представлено на рис. 1, з якого видно, що при періодонтиті майже вдвічі зростає ступінь дисбіозу, а застосування гелю «Дубовий» повністю його нормалізує.

У табл. 4 подано результа-

Таблиця 1
Вплив фітогелю «Дубовий» на рівень маркерів запалення в яснах щурів з експериментальним періодонтитом, $M \pm m$, $n=5$

| Група | Еластаза, мк-кат/кг | МДА, ммоль/кг |
|-----------|--|--|
| Контроль | 44,6±2,4 | 23,4±2,3 |
| ЕП | 55,8±3,9 $p < 0,05$ | 25,5±1,0 $p > 0,3$ |
| ЕП + гель | 50,6±4,0 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ | 16,0±1,0 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$ |

Примітка. У табл. 1–5: p — по відношенню до 1-ї групи; p_1 — по відношенню до 2-ї групи.

Таблиця 2
Вплив фітогелю «Дубовий» на активність каталази і антиоксидантно-прооксидантний індекс у яснах щурів з експериментальним періодонтитом, $M \pm m$, $n=5$

| Група | Каталаза, мкат/кг | АПІ |
|-----------|---------------------------------------|--|
| Контроль | 8,2±0,2 | 3,50±0,09 |
| ЕП | 7,7±0,2 $p > 0,05$ | 3,02±0,11 $p < 0,01$ |
| ЕП + гель | 8,6±0,2 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$ | 5,38±0,18 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$ |

Таблиця 3
Вплив фітогелю «Дубовий» на активність уреазі і лізоциму в яснах щурів з експериментальним періодонтитом, $M \pm m$, $n=5$

| Група | Уреаза, мк-кат/кг | Лізоцим, од/кг |
|-----------|---|--------------------------------------|
| Контроль | 1,50±0,05 | 194±3 |
| ЕП | 1,84±0,03 $p < 0,01$ | 132±9 $p < 0,001$ |
| ЕП + гель | 1,35±0,12 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$ | 153±10 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ |

активності фосфатаз. З цих даних видно, що при ЕП достовірно знижується активність ЛФ, а активність КФ, навпаки, суттєво збільшується. Попередні оральні аплікації гелю «Ду-



Ступінь дисбіозу

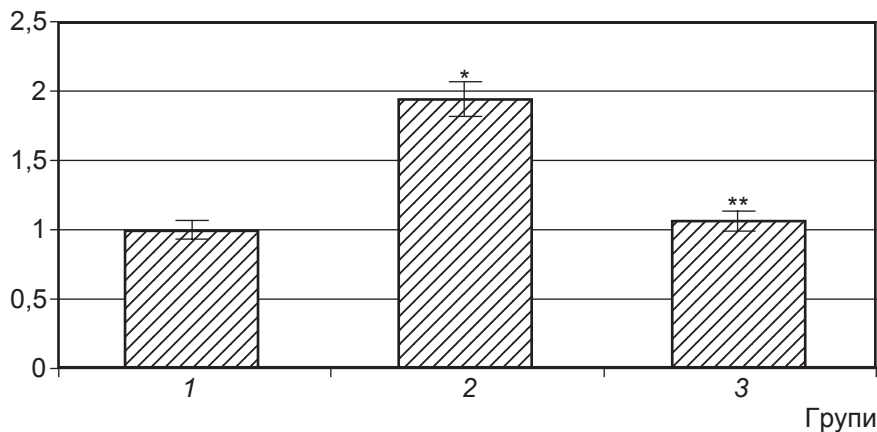


Рис. 1. Ступінь дисбіозу в яснах щурів з періодонтитом, які отримували гель «Дубовий». На рис. 1, 2: 1 — контроль; 2 — періодонтит; 3 — періодонтит + гель; * — $p < 0,05$ порівняно з 1-ю групою; ** — $p < 0,05$ порівняно з 2-ю групою

Таблиця 4

Вплив фітогелю «Дубовий» на активність фосфатаз пульпи зубів щурів при експериментальному періодонтиті, $M \pm m$, $n=5$, мкат/кг

| Група | Лужна фосфатаза | Кисла фосфатаза |
|-----------|--|--|
| Контроль | $1,10 \pm 0,10$ | $0,031 \pm 0,002$ |
| ЕП | $0,80 \pm 0,05$ $p < 0,05$ | $0,046 \pm 0,007$ $p < 0,05$ |
| ЕП + гель | $1,25 \pm 0,03$ $p < 0,05$; $p_1 < 0,01$ | $0,035 \pm 0,001$ $p > 0,05$; $p_1 < 0,05$ |

бовий» підвищують активність ЛФ на 56 % і знижують активність КФ на 24 %, що повністю нормалізує мінералізуючий індекс пульпи (рис. 2).

У табл. 5 показана активність еластази (маркера запалення) у пульпі та сироватці крові щурів з ЕП. У пульпі ак-

тивність еластази зростає на 20,5 %, а після аплікацій гелю «Дубовий» знижується на 45 %. У сироватці крові активність еластази зростає на 28 %, а після аплікацій гелю «Дубовий» знижується на 28 %.

Отримані дані свідчать про наявність запалення як у пуль-

Мінералізуючий індекс

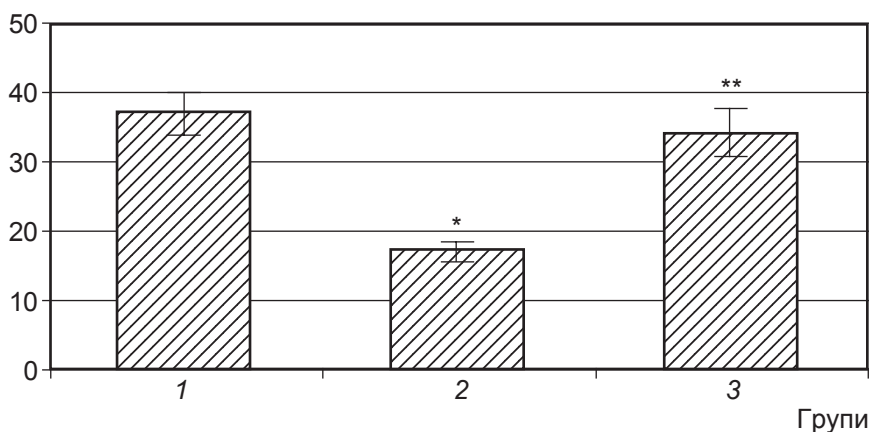


Рис. 2. Мінералізуючий індекс пульпи зубів щурів з періодонтитом, які отримували гель «Дубовий»

пі, так і в цілому організмі (системне запалення). Гель «Дубовий» виявився ефективним протизапальним засобом.

Висновки

1. Експериментальний періодонтит характеризується розвитком у яснах, пульпі зубів і в цілому організмі запально-дистрофічного процесу.

2. Причиною запалення може бути генералізований дисбіоз, який розвивається за рахунок зниження активності лізоциму.

3. У пульпі зубів за умов періодонтиту майже вдвічі знижується мінералізуючий індекс.

4. Оральні аплікації фітогелю «Дубовий» здійснюють антизапальну дію, усувають дисбіоз і відновлюють мінералізуючу активність пульпи.

Ключові слова: періодонтит, ясна, пульпа, лізоцим, запалення, дисбіоз, мінералізуюча активність пульпи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lopez-Marcos J. F. Aetiology, Classification and Pathogenesis of Pulp and Periapical Disease. *Med. Oral Pathol.* 2004. № 9. P. 52–62.

2. Матронин А. В. Основные принципы комплексной диагностики и консервативной терапии пациентов с апикальным периодонтитом при

Таблиця 5

Вплив фітогелю «Дубовий» на активність еластази у пульпі та сироватці крові щурів при експериментальному періодонтиті, $M \pm m$, $n=5$

| Група | Еластаза, мк-кат/кг(л) | |
|-----------|---|--|
| | Пульпа | Сироватка |
| Контроль | $65,0 \pm 1,8$ | $131,9 \pm 5,6$ |
| ЕП | $78,3 \pm 2,6$ $p < 0,01$ | $168,3 \pm 5,4$ $p < 0,05$ |
| ЕП + гель | $43,3 \pm 2,8$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$ | $120,6 \pm 9,0$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,01$ |



сопутствующих заболеваниях организма. *Стоматолог*. 2006. № 8. С. 12–19.

3. Максюков С. Ю., Гайворонская Т. В., Проходная В. А. Иммунологические механизмы развития и прогрессирования остеоэрозивных при периодонтальных поражениях. *Институт стоматологии*. 2014. № 1. С. 100–102.

4. Peciuliene V., Reynaud A. H., Balciuniene I. et al. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int. Endodont J.* 2001. Vol. 34, N 6. P. 429–434.

5. Гуревич Н. В., Болонкин В. П., Решетникова В. П. Состояние микробной флоры при воспалительных заболеваниях периодонта постоянных зубов у детей. *Институт стоматологии*. 2004. № 3. С. 34.

6. Шешукова О. В. Роль пародонтальной инфекции в развитии периодонтитов тимчасових зубів. *Український стоматологічний альманах*. 2006. № 3. С. 66–68.

7. Tanomaru-Filho M., Poliselineto A., Leonardo M. R. et al. Methods of Experimental Inflammation. *International Endodontic Journal*. 2005. N 38. P. 477–482.

8. Борисенко А. В., Кодлубовский Ю. Ю. Методы лікування періодонтитів (огляд літератури). *Современная стоматология*. 2010. № 1. С. 15–20.

9. Саратиков А. С., Чучалин В. С., Ратькин А. В. и др. Гепатопротекторные свойства полифенольных комплексов из древесины и клеточной культуры маакии амурской. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2005. Т. 68, № 2. С. 51–54.

10. Тюпка Т. И., Лабунец А. И. Гематологичні показники на стан пероксидації ліпідів при експериментальному стоматиті та їх корекція. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2010. № 1/2 (14/15). С. 79–81.

11. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Ходаков И. В. и др. Гепатопротекторные свойства полифенольных веществ экстракта «Дубовый». *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Т. 6, № 11. С. 537–547.

12. Рецепт PЦ У 20.4-13903778-032/13:2017 «Фітогель «Дубовий»». Гігієнічний висновок МОЗУ № 602-123-20-2/11705 від 20.04.2017 р.

13. Технічні умови ТУ У 15.8-19412998-004:2011 «Екстракт дубовий». Гігієнічний висновок МОЗУ № 05.03.02-06/88168 від 01.09.2011 р.

14. Левицкий А. П., Фурдычко А. И., Успенский О. Е. и др. Влияние внутривидевого введения микробных патогенов на степень дисбиоза и ан-

тиоксидантную активность в десне и сыворотке крови крыс. *Вісник стоматології*. 2017. № 1 (99). С. 2–5.

15. Левицкий А. П., Денга О. В., Макаренко О. А. и др. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации. Одесса : КП ОГТ, 2010. 16 с.

16. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков. Киев : ГФЦ, 2007. 23 с.

17. Левицкий А. П. Лизоцим вместе с антибиотиков. Одесса : КП ОГТ, 2005. 74 с.

18. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Ходаков И. В. та ін. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини. *Одеський медичний журнал*. 2006. № 3. С. 17–21.

19. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : Морион, 2000. 320 с.

REFERENCES

1. Lopez-Marcos J.F. Aetiology, Classification and Pathogenesis of Pulp and Periapical Disease. *Med. Oral Pathol*. 2004; 9: 52-62.

2. Matronin A.V. Basic principles of complex diagnostic and conservative therapy of patients with apex periodontitis at attendant pathology of organism. *Stomatolog*. 2006; 8: 12-19.

3. Maksyukov S.Yu., Gayvoronskaya T.V., Prokhodnaya V.A. Immunological mechanisms of development and progression of osteoresorption at periodontitis. *Institut stomatologii* 2014; 1: 100-102.

4. Peciuliene V., Reynaud A.H., Balciuniene I. et al. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int. Endodont J.* 2001; 34 (6): 429-434.

5. Gurevich N.V., Bolonkin V.P., Reshetnikova V.P. Microbe flora state at inflammation illness of periodontitis nerve children constant teeth. *Institut stomatologii* 2004; 3: 34.

6. Sheshukova O.V. The role of parodontopathogenic infection in periodontitis development of temporary teeth. *Ukrains'kyi stomatologichnyi al'manakh* 2006; 3: 66-68.

7. Tanomaru-Filho M., Poliselineto A., Leonardo M.R. et al. Methods of Experimental Inflammation. *International Endodontic Journal* 2005; 38: 477-482.

8. Borisenko A.V., Kodlubovskii Iu.Iu. The methods of periodontitis curing (review of literature). *Sovremennaya stomatologiya* 2010; 1: 15-20.

9. Saratikov A.S., Chuchalin V.S., Ratkin A.V. et al. Hepatoprotective properties of polyphenolic complex from wood and culture of Maackia amurensis. *Eksperymental'naya i klinicheskaya farmakologiya* 2005; 68 (2): 51-54.

10. Tyupka T.I., Labunets' A.I. Hematological indices of lipid peroxidation state at experimental stomatitis and their correction. *Farmakologiya ta likars'ka toksykologiya* 2010; 1/2(14/15): 79-81.

11. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Khodakov I.V. et al. Hepatoprotective properties of polyphenols substances of Oak extract. *Journal of Education, Health and Sport* 2016; 6 (11): 537-547.

12. Compounding RC 20.4-13903778-032/13:2017 "Phytogel "Duboviy". Vysnovok MOZU N 602-123-20-2/11705 vid 20.04.2017.

13. TU U 15.8-19412998-004:2011 "Oak extract". Vysnovok MOZU N 05.03.02-06/88168 vid 01.09.2011.

14. Levitsky A.P., Furdychko A.I., Uspenskiy O.E. et al. The influence of intragum introduction of microbial pathogens on the degree of dysbiosis and antioxidant activity in rat and serum. *Visnyk stomatologii* 2017; 1 (99): 2-5.

15. Levitsky A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. et al. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

16. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 23.

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

18. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Khodakov I.V. et al. The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. *Odeskiy medychnyi zhurnal* 2006; 3: 17-21.

19. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiyev, Morion, 2000: 320.

Надійшла до редакції 30.01.2018
Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ю. Г. Романова,
дата рецензії 12.02.2018

