

рис. 2 видно, что применение остеовита, содержащего соевые изофлавоны, витамины D, С и Е, соли кальция и цинка, значительно усиливает коллагенообразова-

ние и тем самым обеспечивает создание белковой матрицы для новообразования кости [11].

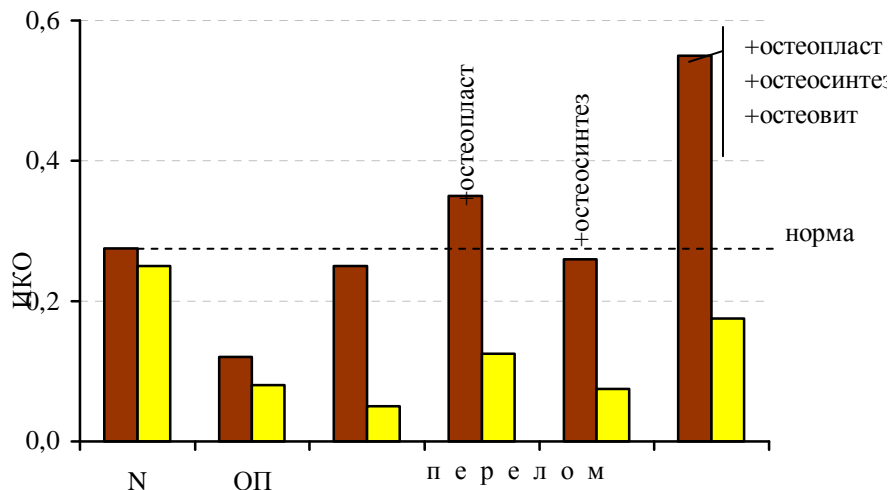


Рис. 2. Влияние разных способов лечения на индекс коллагенообразования (ИКО).

Выводы: 1. Остеопороз негативно сказывается на сочетании процессов минерализации и особенно коллагенообразования в костной ткани.

2. Из трех методов лечения перелома нижней челюсти (остеопласт, остеосинтез и остеосинтез+остеопласт+остеовит) наиболее эффективным оказался последний.

Список литературы

1. Панкратов А. С. Анализ современной эпидемиологической картины переломов нижней челюсти / А.С. Панкратов // Российский стоматологический журнал. - 2001. - № 4. - С. 26-30.
2. Маланчук В. А. Факторы риска возникновения посттравматических осложнений у больных с открытыми переломами нижней челюсти / В.А. Маланчук // Вісник стоматології. - 2002. - № 2. - С. 18-20.
3. Инфраструктура, предпосылки возникновения, лечение осложнений травм челюстно-лицевой области / И.Н. Матрос-Таранец, Ю.А. Никаноров, А.И. Альвамплекс [и др.] // Вісник стоматології. - Спец. вип. - 2003. - № 1. - С. 98-109.
4. Тимофеев А. А. Особенности лечения больных с переломами нижней челюсти / А.А. Тимофеев, С.В. Максимча // Современная стоматология. - 2006. - № 3. - С. 86-92.
5. Bel J.-Ch. Traitement des fractures de l'extrémité supérieure du fémur et ostéoporose / J.-Ch. Bel, В. Moyen // Rev. rhum. Ed. fr. - 1997. - V. 64, № 3. - P. 46-51.
6. Киченко С. М. Влияние кальцитонина на фосфорно-кальциевый обмен при регенерации нижней челюсти после перелома в эксперименте / С.М. Киченко, С.С. Шестакова // Российский стоматологический журнал. - 2005. - № 2. - С. 4-6.
7. Вплив остеотропних препаратів на біохімічні показники кісткової тканини нижньої щелепи щурів за умов експериментальної патології / А.П. Левицький, В.І. Карий, В.В. Лепський [та ін.] // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2006. - № 1. - С. 7-11.
8. Опыт применения современных биоматериалов при реконструктивных вмешательствах на челюстях / Т. Г. Робустова, А. И. Ушаков, А. В. Митронин [и др.] // Стоматолог. - 2005. - № 8. - С. 35-40.
9. Гулюк А. Г. Комбіноване застосування остеопластичних матеріалів та стимуляторів остеогенезу при хірургічних операціях в дитячій стоматології / А. Г. Гулюк, Р. В. Керницький, В. В. Лепський // Вісник стоматології. - 2005. - № 2, спец. вип. - С. 145.
10. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: Метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Денга [и др.] - К.: ГФЦ, 2005. - 50 с.
11. 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.

12. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: Метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов - К.: ГФЦ, 2002. - 15 с.

13. Соловьева Н. И. Методы определения активности матриксных металлопротеиназ / Н.И. Соловьева, О.С. Рыжакова // Клини. лабор. диагностика. - 2010. - № 2. - С. 17-21.

Поступила 28.05.12

УДК 517.112:612.8+615.462.03

*Н. Л. Хлыстун, И. И. Соколова, д. мед.,
Л. Н. Хромагина, к. биол. н.,
А. П. Левицкий, д. биол. н.*

ГУ "Харьковский национальный медицинский университет"
ГУ "Институт стоматологии НАМН"

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АППЛИКАЦИЙ ГЕЛЯ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ НА СОСТОЯНИЕ ДЕСНЫ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ

Апликации геля с гиалуроновой кислотой (0,2мг/мл) на слизистую полости рта крыс с гингивитом в дозе 0,36 мг/кг увеличивали до нормы содержание в десне гиалуроновой кислоты, устраняли явления дисбиоза и воспаления, о чем судили по изменению уровня биохимических маркеров.

Ключевые слова: гингивит, десна, гиалуроновая кислота, дисбиоз, воспаление.

© Хлыстун Н. Л., Соколова И. И., Хромагина Л. Н.,
Левицкий А. П., 2012.

**Н. Л. Хлестун, І. І. Соколова, Л. М. Хромагіна,
А. П. Левицький**

ДУ «Харківський національний медичний університет»
ДУ «Інститут стоматології НАМН України»

**ЛКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА
ДІЯ АПЛІКАЦІЙ ГЕЛЮ З ГІАЛУРОНОВОЮ
КИСЛОТОЮ НА СТАН ЯСЕН ЩУРІВ
З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ**

Аплікації гелю з гіалуроною кислотою (0,2 мг/мл) на слизову порожнину рота щурів з гінгівітом в дозі 0,36 мг/кг збільшувало до норми вміст в яснах гіалуронової кислоти, усували явища дисбіозу і запалення, про що свідчили зміни рівня біохімічних маркерів.

Ключові слова: гінгівіт, ясна, гіалуронова кислота, дисбіоз, запалення.

**N. L. Khlystun, I. I. Sokolova, L. N. Khromagina,
A. P. Levitskij**

SE “Kharkiv National Medical University”
SE “the Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine”

**THE TREATMENT AND PREVENTIVE EFFECT
OF THE APPLICATION OF GEL WITH HYALURONIC
ACID UPON THE STATE OF GUM
OF RAT WITH EXPERIMENTAL GINGIVITIS**

The applications of gel with hyaluronic acid (0.2 mg/ml) upon the oral mucous membrane of rats with gingivitis dosed at 0.36 mg/kg were increased up to the norm the contents of hyaluronic acid in gum, eliminated disbiosis and inflammation. This phenomenon was noticed according to the changes of biochemical markers.

Key words: gingivitis, gum, hyaluronic acid, disbiosis, inflammation.

Гіалуронова кислота (ГК) относится к полисахаридам класса гликозаминогликанов, которые присутствуют в экстрацеллюлярном матриксе практически всех тканей организма [1, 2].

Кроме своих уникальных физико-химических свойств (высокая гидрофильность, особые реологические свойства, гистомодифицирующее действие) ГК обладает широким спектром биологических воздействий, влияя на функцию эндотелиоцитов, стимулируя биосинтез коллагена, устраняя воспалительные и деструктивные процессы в суставах [3-5].

Все это обусловило широкое применение препаратов гиалуроновой кислоты в медицине, в том числе, и в стоматологии [6-8].

Цель настоящей работы. Изучение лечебно-профилактического действия препарата гиалуроновой кислоты в виде мукозального геля, наносимого на слизистую полости рта, при моделировании экспериментального гингивита. Как известно, гингивиты – наиболее частое заболевание пародонта, в последние годы довольно часто поражающее десну даже в детском возрасте [9].

Не исключено, что именно недостаточное содержание в десне гиалуроновой кислоты, определяющей морфофункциональное состояние ткани и предупреждающей развитие инфекционного процесса в глуболежащих слоях пародонта, является одной из главных

причин генерализованного пародонтита и ряда стоматогенных соматических заболеваний.

Материалы и методы исследования. В качестве стандарта использовали высокоочищенную гиалуроновую кислоту в виде натриевой соли производства фирмы "Sigma" (США). В качестве источника гиалуронової кислоти використовували гель для десен "Генгигель" производства фирмы "Raiserfarma" s.r.l., Италия (гигиеническое заключение № 05.03.02-03/72694 от 13.11.2009 г.). Гель выпускается в тубах по 20 г, концентрация в нем высокомолекулярной гиалуронової кислоти становить 0,2 % (или 2 мг/мл). Из "Генгигеля" готовили 10 %-ный рабочий гель на 2,5 %-ной карбоксиметилцеллюлозе (КМЦ), натриевой соли, т.е. конечная концентрация гиалуронової кислоти в геле, наносимом на слизистую была 0,2 мг/мл.

В опыте было использовано 22 крысы линии Вистар (самцы, 13 месяцев, средняя живая масса 280±15 г). У 14 из этих крыс воспроизводили экспериментальный гингивит [10, 11], используя аппликации на десну по 0,25 мл геля, содержащего пчелиный яд (10 мг/мл). Аппликации осуществлялись двукратно в 1-й и 2-й дни опыта. Начиная с 1-го дня опыта 7 крысам из этой серии осуществляли один раз в день аппликации на слизистую оболочку полости рта (СОПР) рабочего геля с гиалуронової кислотою в количестве 0,5 мл на крысу (доза гиалуронової кислоти составила 0,36 мг/кг в день). Аппликации геля осуществляли ежедневно в течение 7 дней.

Умерщвление животных проводили на 8-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали десну и получали сыворотку крови, которую хранили до исследования при -30°С.

В гомогенате десны (20 мг/мл 0,05М трис-НСІ буфера, рН 7,5) определяли следующие биохимические показатели: активность эластазы [12], уреазы [13], лизоцима [13] и каталазы [12], концентрацию малонового диальдегида (МДА) [12] и содержание гиалуронової кислоти нефелометрическим методом по Клементу [14].

В сыворотке крови определяли те же ферменты и содержание МДА.

По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [12], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима - биохимический показатель степени дисбиоза десны по Левицкому [13].

Результаты и их обсуждение. Ранее [15] нами было показано, что максимально выраженные воспалительно-дистрофические и дисбиотические процессы в десне крыс наблюдаются на 7-8 день после аппликации пчелиного яда. Поэтому нами была избрана продолжительность опыта 8 дней. Использованные нами биохимические показатели служили маркерами воспаления (эластаза и МДА), показателями микробной обсемененности (уреазы) неспецифического иммунитета (лизоцим), антиоксидантной системы (каталаза и индекс АПИ).

Результаты определения всех этих показателей в десне крыс с экспериментальным гингивитом и получавших аппликации геля с гиалуронової кислотою представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Влияние аппликаций на СОПР геля с гиалуроновой кислотой
на биохимические показатели десны крыс с экспериментальным гингивитом**

№ п/п	Показатели	1-ая группа, норма	2-ая группа, гингивит	3-ая группа, гингивит + гиалуроновая кислота
1	Эластаза, мк-кат/кг	48±3	64±4 p<0,05	52±3 p>0,05 p ₁ <0,05
2	МДА, ммоль/кг	11,6±1,1	12,9±1,1 p>0,3	12,0±0,6 p>0,6 p ₁ >0,3
3	Уреаза, мк-кат/кг	1,21±0,10	1,46±0,05 p<0,05	1,28±0,16 p>0,5 p ₁ >0,1
4	Лизоцим, ед/кг	360±28	234±20 p<0,001	314±19 p>0,05 p ₁ <0,05
5	Каталаза, мкат/кг	4,93±0,25	3,57±0,27 p<0,001	3,85±0,30 p<0,01 p ₁ >0,3

Примечание: p – показатель достоверности отличий с группой № 1;
p₁ – показатель достоверности отличий с группой № 2.

Из представленных данных видно, что при моделировании гингивита достоверно возрастает активность важнейшего маркера воспаления - эластазы, имеющей, в основном, лейкоцитарное или микробное происхождение [12]. Аппликации геля с гиалуроновой кислотой практически нормализуют этот показатель воспаления.

При экспериментальном гингивите достоверно возрастает активность уреазы, что может свидетельствовать о росте микробной обсемененности десны и

еще более значительно снижается активность лизоцима, указывающая на ослабление неспецифического иммунитета тканей пародонта.

Значительное снижение активности каталазы в десне крыс с гингивитом показывает недостаточность антиоксидантных систем организма.

Аппликации геля с гиалуроновой кислотой нормализуют активность уреазы, достоверно повышают активность лизоцима, однако мало сказываются на активности каталазы.

Таблица 2

**Влияние аппликаций на СОПР геля с гиалуроновой кислотой
на биохимические показатели сыворотки крови крыс с экспериментальным гингивитом**

№ п/п	Показатели	1-ая группа, норма	2-ая группа, гингивит	3-ая группа, гингивит + гиалуроновая кислота
1	Эластаза, мк-кат/л	205±12	271±22 p<0,05	228±11 p>0,05 p ₁ >0,05
2	МДА, ммоль/л	0,81±0,03	0,87±0,03 p>0,05	0,79±0,04 p>0,5 p ₁ >0,05
3	Уреаза, мк-кат/л	0,22±0,01	0,23±0,01 p>0,3	0,22±0,01 p=1 p ₁ >0,3
4	Лизоцим, ед/л	79±5	59±4 p<0,05	64±4 p<0,05 p ₁ <0,3
5	Каталаза, мкат/л	0,17±0,01	0,15±0,01 p>0,01	0,26±0,01 p>0,3 p ₁ >0,3

Примечание: p – показатель достоверности отличий с группой № 1;
p₁ – показатель достоверности отличий с группой № 2

В табл. 2 представлены результаты определения аналогичных биохимических показателей в сыворотке крови крыс. Из этих данных видно, что при экспериментальном гингивите достоверно возрастает лишь активность эластазы и достоверно снижается активность лизоцима. Такие показатели свидетельствуют о том, что при данной модели гингивита преобладают, главным образом, локальные изменения, однако в определенной степени проявляются признаки системного воспалительного процесса.

На рисунке показано, что при гингивите достоверно снижается в десне содержание гиалуроновой кислоты, которое полностью восстанавливается аппликациями геля с этим полисахаридом. Напротив, степень дисбиоза в десне при гингивите достоверно увеличивается, а после аппликации геля с гиалуроновой кислотой возвращается к исходному состоянию нормы. Эти данные могут указывать на определенную причинно-следственную связь дисбиоза с дефицитом в тканях гиалуроновой кислоты.

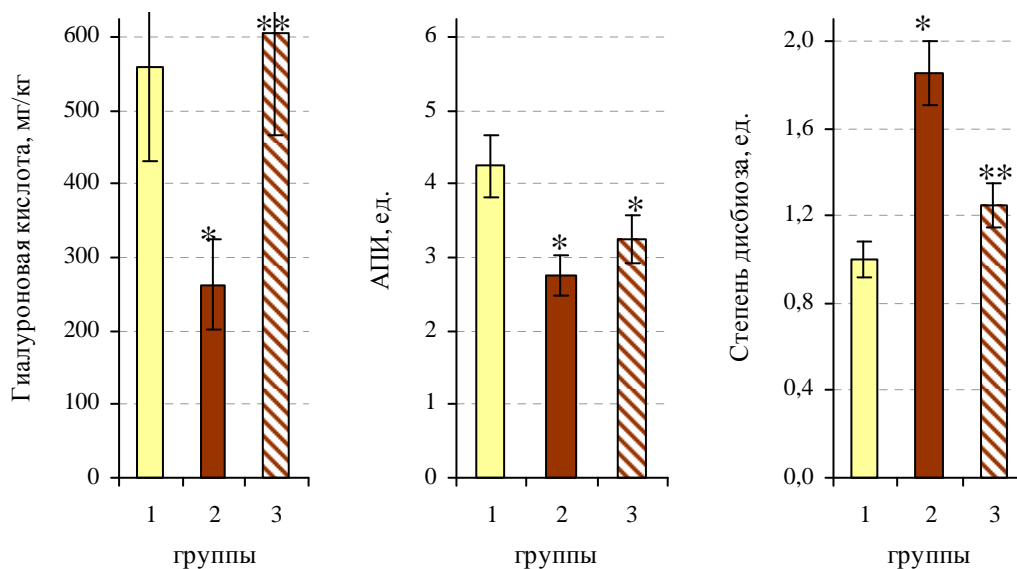


Рис. Влияние аппликаций геля с гиалуроновой кислотой на содержание гиалуроновой кислоты, на уровень АПИ и степень дисбиоза в десне крыс с экспериментальным гингивитом: * - $p < 0,05$ по сравнению с группой № 1, ** - $p < 0,05$ по сравнению с группой № 2.

Полученные нами данные дают веские основания рекомендовать препараты гиалуроновой кислоты в качестве лечебно-профилактического средства при гингивите, а, возможно, и при пародонтите.

Список литературы

14. **Стейси М.** Углеводы живых тканей / М. Стейси, С. Баркер – М.: Мир, 1965. – 324 с.
 15. **Степаненко Б. Н.** Углеводы. Успехи в изучении строения и метаболизма / Б. Н. Степаненко // Итоги науки. Биохимия. – М., 1968. – 300 с.
 16. **Бычков С. М.** Биологическая роль гиалуроновой кислоты (обзор) / С. М. Бычков, С. А. Кузьмина // Вопросы мед. химии. – 1986. – Т. 32, № 1. – С. 19-32.
 17. **Tool V. P.** Hyaluronan in morphogenesis / V.P. Tool // J. Intern. Med. – 1997. – V. 242, № 1. – P. 35-40/
 18. **Максименко А. В.** Эффекты гликозаминогликанов в сосудистых событиях / А. В. Максименко // Химико - фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42, № 10. – С. 3-13.
 19. **Усиление** остеоинтеграции дентального имплантата, напыленного биокерамикой, с помощью геля на основе гиалуроновой кислоты и гидроксиапатита в эксперименте / А. А. Кулаков, А. М. Воложин, В. М. Ткаченко [и др.] // Стоматология. – 2007. – Т. 86, № 6. – С. 4-9.
 20. **Пат. 6221854** США, МПК7, МПК 514/54, А61К 31/715. Method of promoting bone growth with hyaluronic acid and growth factors / M. Radomsky; Orquest Inc. – № 09/360543; заявл. 26.07.99; опубл. 24.04.01.
 21. **Экспериментальное** исследование регенераторных процессов в дефектах челюстей кости при использовании остеопластического материала ГАПКОЛ с гиалуроновой кислотой и хондроитина сульфатом / А. И. Воложин, Г. М. Барер, А. С. Григорьян [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 4-7.
 22. **Воспалительные** заболевания пародонта у детей. Ч. II. Лечение воспалительных заболеваний пародонта в детском возраст-

те / И. В. Чижевский, Л. А. Моисейцева, И. Д. Ермакова [и др.] // Здоровье ребенка. – 2008. – № 4 (13). – С. 90-91.
 23. **Фосфолипазна** модель пародонтиту / В.М. Зубачик, А.П. Левицкий, О.А. Макаренко [та ін.] // Вісник стоматології. – 1999. – № 4. – С. 3-7.
 24. **Ткачук Н. И.** Биохимические изменения в тканях полости рта крыс при воспроизведении стоматита с помощью пчелиного яда / Н. И. Ткачук, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 6. – С. 16-20.
 25. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
 26. **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.: ГФЦ, 2007. – 26 с.
 27. **Асатиани В. С.** Новые методы биохимической фотометрии / В. С. Асатиани. – М.: Наука, 1965. – 298с.
 28. **Состояние** пародонта у крыс после аппликации на десну геля с пчелиным ядом / Н. Л. Хлыстун, М. И. Скидан, К. В. Скидан [и др.] // Вісник стоматології.– 2012. – № 2 (79). – С. 8-10.

Поступила 27.06.12

