

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.36-102.2-07:616-078.33

**А. П. Левицкий, д. биол. н., С. В. Гончарук, к. мед. н.,
О. И. Анишуква, к. мед. н.,
Е. П. Пустовойт, к. мед. н.**

ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ВИНОГРАДНЫХ
ЛИСТЬЕВ НА АНТИОКСИДАНТНО-
ПРООКСИДАНТНЫЙ ИНДЕКС АПИ В ТКАНЯХ
ПОЛОСТИ РТА КРЫС
С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ СТОМАТИТОМ
НА ФОНЕ ГИПОСАЛИВАЦИИ**

*Изучено содержание МДА, активность каталазы и индекс АПИ в слизистой щеки, языка и в десне крыс с сочетанной патологией (гипосаливация + токсический стоматит). Показано увеличение содержания МДА, снижение активности каталазы и уровня АПИ, которые нормализуются после орошений полости рта экстрактом из виноградных листьев. **Ключевые слова:** слизистая полости рта, гипосаливация, стоматит, десна, МДА, каталаза, экстракт из виноградных листьев.*

**А. П. Левицкий, С. В. Гончарук, О. И. Анишуква,
О. П. Пустовойт**

ДУ "Институт стоматології НАМН"

**ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З ВИНОГРАДНОГО
ЛИСТЯ НА АНТИОКСИДАНТНО-
ПРООКСИДАНТНИЙ ІНДЕКС АПІ
В ТКАНИНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ
З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ СТОМАТИТОМ
НА ФОНІ ГІПОСАЛІВАЦІЇ**

Вивчено вміст МДА, активність каталази та індекс АПІ в слизовій щічки, язика та в яснах щурів із сполученою патологією (гіпосалівація + токсичний стоматит). Показано збільшення вмісту МДА, зниження активності каталази та рівня АПІ, які нормалізуються після зрошень порожнини рота екстрактом з виноградного листа.

Ключові слова: слизова порожнини рота, гіпосалівація, стоматит, ясна, МДА, каталаза, екстракт з виноградного листа.

**A.P. Levitskij, S.V. Goncharuk, O.I. Anshukova,
E.P. Pustovojt**

State Establishment "The Institute of Stomatology of the NAMS"

**THE INFLUENCE OF THE EXTRACT FROM
VINE LEAVES UPON THE ANTIOXIDANT –
PROOXIDANT INDEX API IN ORAL TISSUES
OF RATS WITH EXPERIMENTAL STOMATITIS
AND HYPOSALIVATION**

The antioxidant and anti-inflammatory effect of the extract from vine leaves, conditioned by the presence of bioflavonoids, was revealed in the previous studies. On the grounds of the role of free-radical oxidation in the processes of inflammation, the aim of this work is to evaluate the state of antioxidant system in periodontium tissues at inflammation and the influence of the extract from vine leaves. The water-alcohol extract from vine

leaves of Isabella breed was used in the work. Hyposalivation was simulated in she-rats with the help of atropine and stomatitis with the applications of apitoxin on gums. The contents of malonic dialdehyde (MDA), activity of catalase and antioxidant-prooxidant index (API) were determined in homogenates of gum, mucous membranes of cheek and tongue. The simulation of the combined pathology has resulted in the growth of the level of MDA, simultaneous to the reduction of catalase activity that results in the considerable decrease in API index in the studied subjects and speaks of the weakening of the preventive potential of oral tissues. The irrigations of oral cavity with the extract from vine leaves improve considerably the impaired indices. The findings became the substantiation for the further study of the extract from vine leaves in clinics not only at stomatological diseases but also at other ones, in pathogenesis of which the free-radical oxidation play the decisive role.

Key words: oral mucous membrane, hyposalivation, stomatitis, gum, MDA, catalase, extract from vine leaves.

Ранее нами было показано антиоксидантное и противовоспалительное действие экстракта из листьев винограда [1, 2]. Установлено, что листья винограда содержат большие количества полифенольных веществ, среди которых преобладают биофлавоноиды, обладающие Р-витаминной активностью [3]. В механизме биологического действия биофлавоноидов, как правило, на первое место ставят их сильные антиоксидантные свойства, превосходящие во много раз подобные свойства у классических антиоксидантов – аскорбиновой кислоты и токоферолов [4, 5].

Учитывая существенную роль, которую играет свободнорадикальное окисление в процессах воспаления и дистрофии [6, 7], нам представлялось целесообразным оценить состояние антиоксидантной системы в тканях полости рта при моделировании воспалительно-дистрофического процесса и воздействию полифенольных веществ из листьев винограда.

Материалы и методы исследования. Экстракт из листьев винограда получали путем настаивания 50%-ного спиртового раствора с тонкоизмельченными сухими листьями винограда сорта Изабелла в соотношении 20:1 в течение 5 дней при комнатной температуре. После фильтрования отгоняли на водяной бане спирт и получали водный раствор биологически активных веществ с концентрацией сухих веществ 4,5 % и содержанием в них полифенольных веществ около 70 %.

Эксперименты проводили на 24 белых крысах линии Вистар (самки, 5 месяцев, живая масса 200-250 г), разделенных на 3 равные группы: 1-ая – норма (интактные), 2-ая – сочетанная патология: атропиновая гипосаливация [8] + стоматит после воздействия аппликации на слизистую геля с пчелиным ядом [9], 3-я – сочетанная патология + орошение полости рта разведенным в 5 раз водой экстрактом из листьев винограда (по 2,5 мл на крысу 2 раза в день за полчаса до еды и спустя 1 час после аппликации геля с пчелиным ядом). Продолжительность эксперимента составила 6 дней (4 дня гипосаливация + 2 дня аппликаций пчелиного яда + орошение полости рта экстрактом).

Эвтаназию животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг); иссекали десну, слизистую щеки и языка, которые хранили до исследования при -30°C .

В гомогенате тканей определяли содержание малонового диальдегида (МДА), который является конечным продуктом перекисного окисления полиено-

вых жирных кислот [10], активность антиоксидантного фермента каталазы, разрушающего перекись водорода [10] и по соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [10], который характеризует баланс антиоксидантной и прооксидантной систем организма.

Таблица

Влияние экстракта из виноградных листьев на антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ в тканях полости рта крыс с экспериментальным стоматитом на фоне гипосаливации

№ п/п	Ткани и группы	МДА, ммоль/кг	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
Слизистая щеки				
1	Норма	15,2±1,1	7,6±0,3	5,0±0,2
2	Стоматит + гипосаливация	19,7±0,8 p<0,01	7,0±0,3 p>0,05	3,5±0,2 p<0,01
3	Стоматит + гипосаливация +экстракт	16,0±1,0 p>0,3 p ₁ <0,05	7,5±0,3 p>0,5 p ₁ >0,1	4,7±0,2 p>0,3 p ₁ <0,01
Слизистая языка				
1	Норма	28,0±2,5	4,4±0,1	1,6±0,1
2	Стоматит + гипосаливация	36,8±2,2 p<0,05	3,3±0,2 p<0,01	0,9±0,1 p<0,001
3	Стоматит + гипосаливация +экстракт	29,6±2,8 p>0,3 p ₁ >0,05	3,9±0,1 p<0,05 p ₁ <0,05	1,3±0,1 p<0,05 p ₁ <0,05
Десна				
1	Норма	19,8±2,0	9,7±0,8	4,9±0,3
2	Стоматит + гипосаливация	29,2±2,9 p<0,05	7,2±0,4 p<0,05	2,5±0,2 p<0,01
3	Стоматит + гипосаливация +экстракт	21,3±2,8 p>0,3 p ₁ >0,05	8,9±0,6 p>0,3 p ₁ <0,05	4,2±0,3 p>0,05 p ₁ <0,01

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой 1;
p₁ – показатель достоверности различий с группой 2.

Результаты исследований и их обсуждение. В таблице представлены результаты исследования вышеуказанных показателей антиоксидантной и прооксидантной систем в трех тканях полости рта: слизистой щеки, языка и в десне. Из этих данных видно, что самый высокий уровень прооксидантной системы (о чем свидетельствует высокое содержание МДА) отмечается в слизистой языка, возможно, из-за его большей микробной обсемененности [8], либо из-за самого низкого уровня антиоксидантного фактора каталазы. Индекс АПИ для слизистой языка в 3 раза ниже, чем аналогичный показатель для слизистой щеки и десны.

При сочетанной патологии (гипосаливация + токсический стоматит) наблюдается повышение содержания МДА, что указывает на активизацию перекисного окисления липидов, которое происходит на фоне снижения активности каталазы, отражающего состояние антиоксидантной системы. Эти разнонаправленные изменения уровней МДА и каталазы приводят к значительному (p<0,01) падению индекса АПИ, что может свидетельствовать об ослаблении защитного потенциала тканей полости рта при моделируемой патологии.

Орошения полости рта экстрактом из виноград-

ных листьев практически нормализуют содержание МДА, активность каталазы и индекс АПИ в слизистой щеки и в десне, однако не восстанавливают до нормы активность каталазы и индекс АПИ в слизистой языка.

Полученные нами данные могут свидетельствовать о том, что наблюдавшееся нами ранее [1, 2] противовоспалительное и антидисбиотическое действие экстракта из виноградных листьев можно объяснить способностью биофлавоноидов виноградного экстракта тормозить процессы свободнорадикального окисления, играющего пусковую роль в развитии воспаления, повышении проницаемости гистогематических барьеров, снижении иммунитета, а также способных индуцировать активацию антиоксидантной системы, обладающей цитопротективным и противовоспалительным действием.

Эти результаты дают основание для дальнейшего изучения экстракта из виноградных листьев – богатейшего источника Р-витаминных веществ [3], в клинике не только при стоматологических, но и при других заболеваниях, в патогенезе которых свободнорадикальное окисление играет решающую роль.

Из наших результатов следует, что слизистая полости рта не однородна и имеет существенные отличия в плане состояния их защитных систем, что тре-

бує диференційованого підходу к профілактике и лечению захворювань слизової оболонки порожнини рота різної локалізації.

Висновки. 1. Из трьох вивчених тканин порожнини рота (слизова щелепна і язичкова, десна) найвищим вмістом МДА і найнижчою активністю каталази, а, відповідно, і найнижчим рівнем індекса АПІ характеризується слизова язичка.

2. При поєднаній патології (гіпосаливація + стоматит) спостерігається суттєве збільшення в досліджуваних тканинах вмісту МДА, зниження активності каталази і, особливо, індекса АПІ.

3. Екстракт из виноградних листків, що містить Р-вітамінні речовини, зменшує вміст МДА і підвищує активність каталази і рівень індекса АПІ.

4. Екстракт из виноградних листків заслуговує уваги для подальшого вивчення в клінічних умовах.

Список літератури

1. Лепський В. В. Влияние зубного эликсира "Виноградный" на уровень маркеров воспаления и дисбиоза в десне крыс с экспериментальным гингивитом / В. В. Лепский, В. В. Лепский, Л. Н. Хромагина, О. Э. Кнава // Вісник стоматології. – 2011. – № 3 (76). – С. 22-24.
2. Левицкий А. П. Лечебно-профилактическое действие оральных гелей с полифенолами при экспериментальном сахарном диабете / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский, О. Ю. Билык, И. А. Селиванская // Вісник морської медицини. – 2012. – № 2 (56). – С. 88-92.
3. Мука из виноградных листьев – источник витамина Р в комбикормах / А. П. Левицкий, В. Т. Гулавский, И. В. Хоодаков [и др.] // Зернові продукти і комбикорми. – 2011. – № 1. – С. 30-33.
4. Andersen O. M., Markham K. R. Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications. New York, CRC Press, 2005:1256.
5. Макаренко О. А. Антиоксидантные свойства некоторых природных биофлавоноидов / О. А. Макаренко, А. П. Левицкий, В. И. Литвиненко, И. В. Хоодаков // Вісник Одеського національного університету. – 2010. – Т. 15, вип. 6, біологія. – С. 15-21.
6. Величковский Б. Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б. Т. Величковский // Вестник РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45-52.
7. Сазонтова Т. Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова, Ю. В. Архипенко // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2007. – № 3. – С. 2-18.
8. Кушнір Е. М. Вплив гіпосаливації на розвиток експериментального стоматиту у щурів / Е. М. Кушнір, А. П. Левицкий, Н. І. Ткачук // Одеський медичний журнал. – 2012. – № 1 (129). – С. 18-19.
9. 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 (60). С. 16-20.
10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] Одесса, 2010. 16 с.

REFERENCES

1. Lepskiy V. V., Lepskiy V. V., Khromagina L. N., Knavva O. E. The influence of dentifrice water "Vinogradnyj" upon the level of markers of inflammation and disbiosis in gums of rats with experimental gingivitis. Visnyk stomatologii; 2011; 3 (76): 22-24.
2. Levitskiy A. P., Tsiselskiy Yu. V., Bilyk O. Yu., Selivanskaya I. A. The therapeutic and prophylactic action of oral gels with polyphenols on experimental diabetes mellitus. Visnyk morskoi meditsyny. 2012; 2(56): 88-92.
3. Levitskiy A. P., Gulavskiy V. T., Khodakov I. V., Tarasenko Yu. V., Ryaguzova I. S., Tsyundyk A. G. Meal from grape

leaves – the source of vitamin P. Zernovi produkty i kombikormy. 2011; 1: 30-33.

4. Andersen O. M., Markham K. R. Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications. New York, CRC Press, 2005:1256.
5. Makarenko O. A., Levitskiy A. P., Litvinenko V. I., Khodakov I. V. The Antioxidant characteristics of some natural bioflavonoids. Visnyk Odeskogo natsionalnogo universytetu. 2010; 15 (6): 15-21.
6. Velichkovskiy B. T. Free radical oxidation as link of urgent and longtime organism adaptation to environmental factors. Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk. 2001; 6: 45-52.
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. Kushnir E. M., Levitskiy A. P., Tkachuk N. I. Influence of gypsalivation on the development of experimental stomatitis in rats. Odeskij medychnyy zhurnal. 2012; 1 (129): 18-19.
9. Tkachuk N. I., Skiba V. Ya., Levitskiy A. P. The biochemical changes in oral tissues in rats at the restoration of stomatitis with apitoxin. Visnyk stomatologii; 2007; 6 (60): 16-20.
10. 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: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

Поступила 14.02.13

УДК 616.36-102.2-07:616-078.33

*Л. Д. Чулак, д. мед. н.¹, Е. Н. Кушнір¹,
И. В. Хоодаков², О. А. Макаренко, д. биол. н.²*

¹ ГУ "Одесский национальный медицинский университет"
² ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ВИНОГРАДА НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗОВОЙ ОБОЛОЧКИ ПОРОЖНИНЫ РТА ПРИ ЭКСПЕРИ- МЕНТАЛЬНОМ СТОМАТИТЕ И ГИПОСАЛИВАЦИИ

При моделюванні у щурів стоматиту з допомогою пчелиного яду на фоні гіпосаливації спостерігається розвиток в слизовій порожнині рота запалення і дисбіозу. Орошення порожнини рота екстрактом из виноградних листків усуває явлення запалення і дисбіозу.

Ключевые слова: гіпосаливація, стоматит, дисбіоз, запалення, виноград.

*Л. Д. Чулак, Є. М. Кушнір, І. В. Хоодаков,
О. А. Макаренко²*

ДУ "Одеський національний медичний університет"
ДУ "Інститут стоматології НАМН України"

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОЧКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТОМАТИТІ ТА ГІПОСЛИВАЦІЇ

При моделюванні у щурів стоматиту за допомогою бджолиного отруту на тлі гіпосаливації спостерігається розвиток в слизовій порожнині рота запалення і дисбіозу. Зро-