

щурів за умов експериментального цукрового діабету / М. Р. Хохла, Г. Я. Клевета, Я. П. Чайка, М. І. Скібіцька // Лабораторна діагностика. – 2011. – №4. – С. 26 – 29.

5. **Бродяк І.** Морфологічні дослідження лейкоцитів периферичної крові за умов експериментального цукрового діабету у щурів / І. Бродяк, Н. Сибірна // Вісник Львівського університету. – 2006. – № 42. – С. 117 – 127.

6. **Сибірна Н.** Морфологічна характеристика імунотетних клітин крові за умов цукрового діабету 1 типу / Н. Сибірна, М. Барська, І. Гришук // Вісник Львівського університету. – 2004. – № 35. – С. 77 – 83.

7. **Сивовол С. І.** Почему "не берет" анестезия? / С.И. Сивовол // Стоматолог. – 2006. – № 3. – С. 22–23.

8. **Гаркави Л. Х.** Адаптационные реакции и резистентность организма / Гаркави Л. Х., Квакина Е. В., Уколова М. А. – Ростов: Изд-во Ростовского ун-та, 1990. – 224 с.

9. **Сибірна Н. О.** Методи дослідження системи крові / Сибірна Н. О., Бурда В. А., Чайка Я. П. – Львів: Центр ЛНУ імені Івана Франка, 2006. – 100с.

10. **Mason J. W.** Emotions as reflected in patterns of endocrine integration / Mason J.W. in Levi L (ed): Emotions: Their Parameters and Measurements – New York: Raven Press, 1975. – pp. 143–181.

11. **Кравченко А. Б.** Влияние полифенолов винограда на содержание белка в тканях крыс при введении адреналина / А.Б. Кравченко // Природничий альманах. – 2009. – С. 92 – 97.

12. **Рабинович С. А.** Особенности болевого реагирования пациентов с сахарным диабетом на этапах амбулаторного стоматологического приема / С. А. Рабинович, О. Н. Московец, Е. В. Зорян, Н. А. Демина // Клиническая стоматология. – 2007. – № 1. – С. 62–65.

13. **Зорян Е. В.** Вазоконстрикторы в составе местноанестезирующих препаратов: значение и проблемы / Е. В. Зорян, С. А. Рабинович // Клиническая стоматология. – 2006. – №3. – С. 24–26.

#### REFERENCES

1. **Koval A. V.** A successful anesthesia – way to the hearts of your patients. Part 1. *Sovremennaya stomatologiya*. 2008;3:21–24.

2. **Zoryan E. V., Rabinovich S. A.** Local anesthetics: safety, efficiency, predictability. *Novoe v stomatologii*. 2004;4:26–28.

3. **Makishchev R. T.** *Physiologiya sacharnogo diabeta*. Astana: ENU, 2007:128.

4. **Khokhla M. R., Kleveta G. Y., Chayka Y. P., Skybitska M. I.** Influence of a preparation which obtained from the extract of *Galega officinalis* on hematological parameters of peripheral blood of rats in case of experimental diabetes mellitus *Laboratorna diagnostika*. 2011;4:26 – 29.

5. **Brodyak I.** Morphological and functional researches of peripheral blood leucocytes of rats with experimental diabetes / I. Brodyak, N. Subirna // *Visnik Lvivskogo University* – 2006. – № 42. – pp. 117 – 127.

6. **Subirna N., Barska M., Grushyk I.** Morpho-functional characteristics of immunocompetent blood cells under conditions of type 1 diabetes. *Visnik Lvivskogo University*. 2004;35: 77 – 83.

7. **Sivolov S. I.** Why "there is no" anesthesia? *Stomatolog*. 2006;3: 22–23.

8. **Harkavy L. H., Kvakina E. V., Ukolova M. A.** Adaptation reactions and resistance of the organism. *Rostov: Izdatelstvo Rostovskogo Yniversiteta*. 1990:224.

9. **Subirna N. O., Byrda V. A., Chayka Y. P.** Methods of researching of blood system. *Lviv: Centr LNU imeni Ivana Franka*. 2006:100.

10. **Mason J. W. in Levi L (ed).** Emotions as reflected in patterns of endocrine integration. *Emotions: Their Parameters and Measurements*. New York: Raven Press, 1975:143–181.

11. **Kravchenko A. B.** Effect of grape polyphenols on the protein content in the tissues of rats with injection of adrenalin. *Pryrodnychiy almanac*. 2009:92 – 97.

12. **Rabinovich S. A., Moskovets O. N., Zoryan E. V., Demina N. A.** Features of the pain reaction of patients with diabetes at the stages of outpatient dental examination. *Clinicheskaya stomatologiya*. 2007; 1:62–65.

13. **Zoryan E. V., Rabinovich S. A.** Vasoconstrictors in the local anesthetic medications: implications and problems. *Clinicheskaya stomatologiya*. 2006; 3:24–26.

УДК 517.112:612.8:615.462

**И. А. Давиденко<sup>1</sup>, О. Н. Сенников<sup>1</sup>, к. мед. н.,  
И. А. Селиванская<sup>1</sup>, к. тех. н.,  
О. Э. Кнава<sup>1</sup>, С. А. Демьяненко<sup>2</sup>, д. мед. н.**

<sup>1</sup>ГУ «Институт стоматологии НАМН»

<sup>2</sup>ГУ «Крымский государственный медицинский университет

#### МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТОМАТИТЕ

*У крыс воспроизводили стоматит с помощью пчелиного яда или протамина, а также при кишечном дисбиозе. В слизистой щеки установили повышение уровня маркеров воспаления (МДА и эластазы), повышение уровня уреазы (показатель микробной обсемененности) и снижение активности лизоцима (показатель неспецифического иммунитета). Местное применение пребиотических препаратов (экстракт из листьев винограда, Галсодент, мукозин) оказало противовоспалительное и антидисбиотическое действие, аналогичное действию инулина.*

**Ключевые слова:** стоматит, дисбиоз, пребиотики, ферменты.

**І. А. Давиденко<sup>1</sup>, О. М. Сенніков<sup>1</sup>, І. О. Селіванська<sup>1</sup>,  
О. Е. Кнава, С. О. Дем'яненко**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут стоматології НАМН»

<sup>2</sup>ДУ «Кримський державний медичний університет

#### МУКОЗОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ПРЕБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТОМАТИТІ

*У щурів відтворювали стоматит за допомогою бджолоїної отрути або протаміну, а також за умов кишкового дисбіозу. В слизовій щокі встановили підвищення рівня маркерів запалення (МДА і еластази), підвищення рівня уреазу (показник мікробного обсіменіння) та зниження активності лізоцима (показник неспецифічного імунітету). Локальне застосування пребіотичних препаратів (екстракт з листя винограда, Галсодент, мукозин) виявило протизапальну та антидисбіотичну дію, аналогічну дії інуліну.*

**Ключові слова:** стоматит, дисбіоз, пребіотики, ферменти.

**I. A. Davydenko, O. N. Sennikov, I. A. Selivanskaja,  
O. E. Knava, S. A. Demjanenko**

State Establishment "The Institute of Stomatology of the NAMS"  
Crimean National Medical University

#### MUCOSOPROTECTIVE EFFECT OF PREBIOTIC PREPARATIONS AT EXPERIMENTAL STOMATITIS

*At pathogenesis of stomatitis the dysbiotic phenomena play the decisive role. Oral dysbiosis appears for different reasons. The preparations of pro-, pre- and synbiotics, antimicrobial preparations of selective effect, adaptogens are used for the prevention and treatment of dysbiosis. To the authors' opinion the most effective antidysbiotic preparations are prebiotics – the substances, stimulating the growth of endogenous probiotic microflora, which plays the most important role in the prevention of organism, including the tissues of oral cavity, from the affection by pathogenous bacteria. The aim of our investigation is the comparative study of mucosoprotective effect of different in contents and effect prebiotic preparations on oral mucous membrane of rats at their local use.*

The experiments were held with 74 white rats of Vistar line at the three series. Stomatitis was simulated with the help of apitoxin (series №1) or protamine (series № 2), as well as at enteric dysbiosis (series № 3). At the mucous membrane of cheek the increase of the markers of inflammation (MDA and elastase), the growth of the level of urease (the index of microbic insemination) and the decrease of lysozyme activity (the index of nonspecific immunity) were observed. The local application of prebiotic preparations (the extract from the wine leaves, Galsodent, mucosine) was of anti-inflammatory and anti-dysbiotic effect, similar to the effect of inulin.

**Key words:** stomatitis, dysbiosis, prebiotics, enzymes.

В патогенезе стоматитов решающую роль играют дисбиотические явления в полости рта [1]. Оральный дисбиоз возникает в силу разных причин (гипосаливация, общесоматические заболевания, нарушения зубо-челюстной системы, наличие зубных протезов, избыток простых углеводов в пище, антибиотикотерапия и др.) [2, 3].

Для профилактики и лечения дисбиоза используют препараты про-, пре- и синбиотиков, избирательно действующие антимикробные средства, адаптогены [4].

С нашей точки зрения наиболее эффективными антидисбиотическими средствами являются пребио-

тики – вещества, которые стимулируют рост эндогенной пробиотической микрофлоры, играющей важнейшую роль в защите организма, в том числе и тканей ротовой полости, от воздействия патогенных бактерий [5].

**Цель нашего исследования.** Сравнительное изучение мукозопротекторного действия на слизистую полости рта крыс разных по составу и характеру действия пребиотических препаратов при их локальном применении.

**Материалы и методы исследования.** В работе были использованы следующие препараты: «Галсодент», содержащий галактосахара из семян сои [6], инулин из корней цикория (производство Бельгия), экстракт из листьев винограда сорта «Изабелла» (производство НПА «Одесская биотехнология»), «Мукозин», содержащий гиалуроновую кислоту, коллаген и сульфатированные полисахариды (производство НПА «Одесская биотехнология»), протамин сульфат в ампулах (производство ЗАО «Индар», Украина), карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ), натриевая соль (пищевая, производство Россия). Все остальные реактивы – импортного производства.

Эксперименты были проведены на 74 белых крысах линии Вистар в трех сериях опытов (табл. 1).

Таблица 1

#### Характеристика экспериментальных серий исследований (крысы линии Вистар)

№ п/п	Серия	Число крыс	Характеристика крыс	Препарат
1	Гипосаливация + пчелиный яд	24	Самки, 7 мес.	Мука из виноградных листьев
2	Протамин сульфат	22	Самцы, 13 мес.	Мукозин
3	Дисбиоз	28	Самки, 11 мес.	Галсодент, инулин

В первой серии у крыс воспроизводили стоматит путем аппликаций в течение двух дней на слизистую щеки геля с пчелиным ядом (5 мг/мл) [7]. Основу геля составлял 3 % КМЦ. За день до аппликации геля с пчелиным ядом и в течение 3 дней крысам с питьевой водой давали атропин сульфат в конечной концентрации 3 мг/л [8]. Экстракт из виноградных листьев (сорт Изабелла) разводили в 10 раз питьевой водой и ополаскивали полость рта дважды в день в течение трех дней – каждый раз по 1 мл.

Все крысы 1-й серии были распределены в 3 группы: 1-ая – контроль, 2-ая – гипосаливация + пчелиный яд, 3-ья – гипосаливация + пчелиный яд + экстракт из виноградных листьев. Крыс умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) на 4-й день опыта и иссекали слизистую щеки, которую хранили до исследования при температуре минус 30 °С.

Во второй серии опытов стоматит воспроизводили путем аппликаций на слизистую щеки геля с протамин сульфатом (0,1 мг/мл). Аппликации в дозе 0,5 мл на крысу осуществляли один раз в день в течение 2 дней [9]. В этой серии крысы были распределены в 3 группы: 1-ая – контроль, 2-ая – стоматит, 3-ья – стоматит + фитогель с мукозином (20 мг/мл), который

наносили на слизистую щеки в дозе 0,5 мл в течение 7 дней. Умерщвление животных осуществляли на 8-й день.

В третьей серии опытов у крыс воспроизводили дисбиоз путем дачи с питьевой водой антибиотика линкомицина в дозе 60 мг/кг [10]. В этой серии были 4 группы крыс: 1-ая – контроль, 2-ая – дисбиоз (Д), 3-ья – Д + «Галсодент» в дозе 0,5 г/кг и 4-ая – Д + инулин в дозе 0,25 г/кг. В гомогенате слизистой щеки определяли уровень маркеров воспаления: содержание малонового диальдегида (МДА) [11] и активность эластазы [11]. Об микробной обсемененности судили по активности уреазы [12], уровень неспецифического иммунитета определяли по активности лизоцима [12]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [13].

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 2 представлены результаты определения маркеров воспаления в слизистой щеки крыс при различных моделях стоматита и при дисбиозе. Почти во всех случаях при стоматите и дисбиозе наблюдается достоверное повышение уровня маркеров воспаления. Под влиянием препаратов пребиотиков уровень маркеров воспали-

ния снижается, причем в большей мере при действии экстракта из виноградных листьев, который содержит большой набор полифенольных веществ [5], и муко-

зина, содержащего гиалуроновую кислоту и гепариноподобные вещества, способные ингибировать агрессивный фермент гиалуронидазу [14].

Таблица 2

**Влияние препаратов пребиотиков на уровень маркеров воспаления в щеке крыс с экспериментальным стоматитом или дисбиозом**

№№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Серия № 1		
1.1	Контроль	14,5 ± 0,7	31,0 ± 1,9
1.2	Стоматит	20,3 ± 1,1 p<0,01	42,5 ± 2,4 p<0,05
1.3	Стоматит + экстракт из виноградных листьев	15,9 ± 0,9 p>0,05; p <sub>1</sub> <0,05	34,2 ± 2,8 p>0,1; p <sub>1</sub> <0,05
2	Серия № 2		
2.1	Контроль	16,3 ± 1,5	4,40 ± 1,1
2.2	Стоматит	16,3 ± 0,6 p=1	66,2 ± 2,3 p<0,001
2.3	Стоматит + мукозин	11,3 ± 1,0 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05	58,0 ± 1,9 p<0,01; p <sub>1</sub> <0,05
3	Серия № 3		
3.1	Контроль	32,1 ± 1,8	38,0 ± 4,0
3.2	Дисбиоз	63,3 ± 3,1 p<0,001	54,9 ± 4,8 p<0,05
3.3	Дисбиоз + Галсодент	44,3 ± 2,4 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05	49,0 ± 2,1 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05
3.4	Дисбиоз + инулин	41,1 ± 2,1 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,01	47,9 ± 2,8 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05

*Примечание*: p – в сравнении с группой № 1; p<sub>1</sub> – в сравнении с группой № 2.

В табл. 3 представлены результаты определения активности уреазы и лизоцима, а также показатель степени дисбиоза в слизистой щеки крыс. Из этих данных видно, что и при стоматитах, и при дисбиозе достоверно возрастает активность уреазы и достоверно снижается активность лизоцима, а также в 2-3 раза возрастает степень дисбиоза. Применение пребиотических препаратов во всех случаях достоверно снижа-

ет степень дисбиоза, причем предложенные нами препараты не уступают действию классического пребиотика инулина. Снижение под влиянием препаратов степени дисбиоза происходит как за счет снижения активности уреазы (микробной обсемененности), так и за счет увеличения активности лизоцима (неспецифического иммунитета).

Таблица 3

**Влияние препаратов пребиотиков на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в щеке крыс с экспериментальным стоматитом или дисбиозом**

№№ п/п	Группы	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг	Степень дисбиоза, ед.
1	2	3	4	5
1	Серия № 1			
1.1	Контроль	1,05 ± 0,11	240 ± 31	1,0 ± 0,1
1.2	Стоматит	2,56 ± 0,29 p<0,01	181 ± 22 p>0,05	3,3 ± 0,3 p<0,01
1.3	Стоматит + экстракт из виноградных листьев	185 ± 0,22 p<0,01; p <sub>1</sub> >0,05	225 ± 23 p>0,3; p <sub>1</sub> >0,05	2,1 ± 0,3 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05
2	Серия № 2			
2.1	Контроль	1,36 ± 0,12	136 ± 11	1,0 ± 0,1

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5
2.2	Стоматит	1,67 ± 0,09 p<0,05	76 ± 9 p<0,01	2,2 ± 0,2 p<0,05
2.3	Стоматит + мукозин	1,35 ± 0,10 p>0,7; p <sub>1</sub> <0,05	111 ± 9 p>0,05; p <sub>1</sub> <0,05	1,2 ± 0,1 p>0,05; p <sub>1</sub> <0,01
3	Серия № 3			
3.1	Контроль	4,32 ± 0,31	527 ± 12	1,0 ± 0,1
3.2	Дисбиоз	5,18 ± 0,28 p<0,05	182 ± 21 p<0,001	3,4 ± 0,4 p<0,001
3.3	Дисбиоз + Галсодент	4,74 ± 0,30 p>0,1; p <sub>1</sub> >0,05	226 ± 18 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05	2,6 ± 0,3 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
3.4	Дисбиоз + инулин	4,67 ± 0,24 p>0,1; p <sub>1</sub> >0,05	350 ± 23 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,01	1,6 ± 0,2 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05

*Примечание*: p – в сравнении с группой № 1; p<sub>1</sub> – в сравнении с группой № 2.

Большая мукозопротекторная и антидисбиотическая эффективность мукозина может быть объяснена его влиянием на уровень в тканях гиалуроновой кислоты (межклеточный «цемент»), которая препятствует проникновению вглубь тканей бактерий и лейкоцитов и, тем самым, оказывает противовоспалительный эффект [14]. Дальнейшие клинические исследования необходимы для подтверждения этого мнения.

**Выводы.** 1. При моделировании с помощью протамина или пчелиного яда стоматита у крыс в слизистой щеки развивается дисбиоз и воспаление, аналогично тому, что наблюдается при кишечном дисбиозе.

2. Применение пребиотических препаратов оказывает лечебный эффект на слизистую полости рта, более выраженный для препарата мукозин.

#### Список литературы

1. Дисбиотические аспекты патогенеза, профилактики и лечения стоматологических заболеваний / А.П. Левицкий, А.К. Николишин, Е.П. Ступак [и др.] // Проблемы экологии та медицини. – 2011. – т. 15, № 3-4 (додаток 1). – С. 103-
2. Левицкий А. П. Обгрунтування патогенетичної ролі дисбиотичних умов порожнини рота у виникненні гінгівіту в експерименті / А. П. Левицкий, М. В. Лісничук, В. М. Зубачик // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2008. – № 2 (42). – С. 28-31.
3. Левицкий А. П. Полифенольные вещества как регуляторы микробного гомеостаза / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2008. – № 4. – С. 19-21.
4. Регуляция микробиоценоза полости рта с помощью про- и пребиотиков / А. П. Левицкий, О. В. Денга, Л. Н. Россаханова [и др.] // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 12-13.
5. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан – Харьков: ЭДЭ-НА, 2008. – 100 с.
6. Лечебно-профилактическое действие пребиотического фитогеля «Галсодент» на слизистую оболочку полости рта крыс с экспериментальным дисбиозом / В. Н. Почтарь, С. А. Демьяненко, И. А. Давиденко [и др.] // Вісник стоматології. – 2012. – № 6 (спец-выпуск). – С. 120.
7. Деклараци́нный патент на корисну модель № 31011, МПК (2006) А61Р 31/00, А61С 7/00, А61К 35/56. Спосіб моделювання гінгівіту / Левицкий А. П., Селіванська І.О., Макаренко О.А. [та ін.] – № u 200711608; заявл. 22.10.2007; опубл. 25.03.2008. Бул. № 6.
8. Левицкий А. П. Провоспалительные и пребиотические процессы в слизистой оболочке полости рта крыс при гипосаливации / А. П. Левицкий, Е. Н. Кушнир, Ю. Л. Чулак-Колотилина // Вісник стоматології. – 2011. – № 2 (75). – С. 2-5.
9. Влияние аппликаций геля с протамином на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс / А. П. Левицкий, Н. Л. Хлыстун, Е. П. Ступак [и др.] // Вісник стоматології. –

2012. – спецвыпуск № 7. – С. 9-12.

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. Денга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.

12. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селіванська [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 26 с.

13. Деклараци́нный патент на корисну модель № 43140, МПК (2009) G01N 33/48 Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицкий А. П., Денга О. В., Селіванська І. О. [та ін.] – № u200815092; заявл. 26.12.2008; опубл. 10.08.2009. Бул. № 15.

14. Соколова И. И. Роль гиалуронидазы в патогенезе воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта / И.И. Соколова, Н.Л. Хлыстун, А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2012. – № 6 (спецвыпуск). – С. 125.

#### REFERENCES

1. Levitskiy A. P., Nikolishyn E. P., Stupak E. P. The dysbiotic aspects of pathogenesis, prevention and treatment of dental diseases. Problemy ekologii ta meditsiny. 2011; 16 (3-4):103-
2. Levitskiy A. P., Lisnichuk M. V., Zubachik V. M. The substantiation of pathogenic role of dysbiotic conditions of oral cavity at gingivitis occurrence at the experiment. Eksperymentalna ta klinichna fiziologiya i biokhimiya. 2008; 2 (42):28-31.
3. Levitskiy A. P. The polyphenol substances as the regulators of microbic homeostasis. Visnyk stomatologiy. 2008; 4:19-21.
4. Levitskiy A. P., Denga O. V., Rossachanova L. N. The regulation of microbiocenosis of oral cavity with the help of pro- and prebiotics. Visnyk stomatologiy. 2008; 1:12-13.
5. Levitskiy A. P., Volyanskiy Yu. L., Skidan K. V. Prebiotiki I problema disbacterioza [Prebiotics and the problem of dysbacteriosis]. Kharkov, EDENA, 2008:100.
6. Pochtart V. N., Demyanenko S. A., Davidenko I. A. The treatment and preventive effect of prebiotic phytoegel "Galsodent" upon the mucous membrane of oral cavity in rats with the experimental dysbiosis. Visnyk stomatologiy. 2012; 6 (The extra issue):120.
7. Levitskiy A. P., Selivanskaya I. A., Makarenko O. A., Rossachanova L. N., Khodakov I. V. The method of gingivitis simulation. Patent of Ukraine 31011. IPC (2006) A61P 31/00, A61C 7/00, A61K 35/56. Application number u 200711608. Date of filling: 22.10.2007. Publ.: 25.03.2008. Bul. № 6.
8. Levitskiy A. P., Kushnir E. N., Chulak-Kolotilina Yu. L. Proinflammatopy and predisbiotic processes in oral mucous membrane of rats at hyposalivation. Visnyk stomatologiy. 2011; 2 (75):2-5.
9. Levitskiy A. P., Khllystun N. L., Stupak E. P. The influence of the applications of gel with protamine upon the biochemical indices of inflammation and dysbiosis at rats gums. Visnyk stomatologiy. 2012; 7 (The extra issue):9-12.
10. Levitskiy A. P., Demyanenko S. A. The influence of antibiotics lincomycin upon the mucous membrane of oral cavity of rats. Visnyk

stomatologiy. 2009; 3:6-10.

11. Levitskiy A. P., Denga O. V., Makarenko O. A., Demyanenko S. A., Rossachanova L. N., Knava O. E. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

12. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A., Rossachanova L. N., Denga O. V., Pochtar V. N., Skidan K. V., Goncharuk S. V. 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: 26.

13. Levitskiy A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A., Makarenko O. A., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

14. Sokolova I. L., Khlystun N. L., Levitskiy A. P. The role of hyaluronidase at the pathogenesis of inflammatory and destructive diseases of periodontium. Visnyk stomatologiy. 2012; 6 (The extra issue):125.

Поступила 15.02.13

УДК 616.731:612.045

**О. А. Макаренко, д. биол. н.,  
И. А. Селиванская, к. тех. н., А. В. Скиба, к. мед. н.,  
Л. Н. Хромагина, к. биол. н., О. Э. Кнава,  
В. Я. Скиба, д. мед. н.**

ГУ «Институт стоматологии НАМН»

### СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ АППЛИКАЦИЙ ОРАЛЬНЫХ ФИТОГЕЛЕЙ

У крыс воспроизводили сахарный диабет 2 типа с помощью протамина и определяли в слизистой щеки и языка уровень биохимических маркеров воспаления (содержание МДА и активность эластазы), а также состояние антиоксидантной системы по уровню активности каталазы и индексу АПИ. Установлено повышение уровня маркеров воспаления и снижение активности каталазы и индекса АПИ. У крыс с диабетом, которым делали аппликации на слизистую фитогелей, содержащих лизоцим, кверцетин или экстракты из листьев винограда и ягод черники, нормализовались все биохимические показатели, причем в большей степени, после аппликаций фитогелей с растительными экстрактами.

**Ключевые слова:** диабет, слизистая полости рта, воспаление, антиоксиданты, лизоцим, кверцетин, виноград, черника.

**О. А. Макаренко, І. О. Селіванська, О. В. Скиба,  
Л. М. Хромагіна, О. Е. Кнава, В. Я. Скиба**

ДУ «Інститут стоматології НАМН»

### СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ПІСЛЯ АППЛІКАЦІЙ ОРАЛЬНИХ ФІТОГЕЛІВ

У щурів відтворювали цукровий діабет 2 типу за допомогою протаміна та визначали в слизовій щіці і язика рівень біохімічних маркерів запалення (вміст МДА і активність

еластази), а також стан антиоксидантної системи за рівнем активності каталази та індекса АПІ. У щурів з діабетом, яким робили аплікації на слизову фітогелів, що містять лізоцим, кверцетин або екстракти з листя винограду і ягід чорниці, нормалізувались усі біохімічні показники, причому в більшій мірі після аплікацій фітогелів з рослинними екстрактами.

**Ключові слова:** діабет, слизова порожнини рота, запалення, антиоксиданти, лізоцим, кверцетин, виноград, чорниця.

**О. А. Макаренко, І. А. Селиванская, А. В. Скиба,  
Л. Н. Хромагина, О. Е. Кнава, В. Я. Скиба**

State Establishment "The Institute of Stomatology of the NAMS"

### THE STATE OF ORAL MUCOUS MEMBRANE OF RATS WITH II TYPE DIABETES MELLITUS AFTER THE APPLICATIONS OF ORAL PHYTOGELS

The formulations of the oral phytogels, containing bioactive substances of anti-inflammatory anti-dysbiotic effect, have been recently elaborated in the Institute of Stomatology of the NAMS. The aim of this investigation is to study the state of OMM of rats with diabetes mellitus with the help of bio-chemical markers and the influence of the applications of oral phytogels, containing some bioactive substances (lysozyme from ovalbumin, quercethin, powder from wine leaves, aqueous extract from bilberry) on it.

II type diabetes mellitus was simulated with protamine in rats and the level of biochemical markers of inflammation (the contents of malonic dialdehyde and activity of elastase), as well as the state of antioxidant system by the level of catalase activity and index API, were determined in the mucous membrane of cheek and tongue. The growth of the level of markers of inflammation and the decrease in catalase activity and index API were revealed. All biochemical indices, at that in greater degree after the applications with phytogels with vegetative extracts, have normalized in rats with diabetes, which undergone the applications of phytogels, containing lysozyme, quercethin or extracts from wine leaves and bilberry, on mucous membrane.

In the mechanism of therapeutic and preventive effect of phytogels their possibility to increase the level of antioxidant prevention may lie.

**Key words:** diabetes, oral mucous membrane, inflammation, antioxidants, lysozyme, quercethin, wine, bilberry.

Ранее нами было показано развитие воспалительно-дистрофических и дисбиотических процессов в тканях полости рта (СОПР) при экспериментальном сахарном диабете 1 типа [1] и в клинике у больных сахарным диабетом 2 типа [2].

В последнее время в Институте стоматологии НАМН разработаны рецептуры оральных фитогелей, содержащих биологически активные вещества и обладающих противовоспалительным и антидисбиотическим действием [3].

**Цель настоящего исследования.** Изучение с помощью биохимических маркеров состояния СОПР крыс с сахарным диабетом и влияние на него аппликаций оральных фитогелей, содержащих ряд биологически активных веществ (БАВ).

**Материалы и методы исследования.** В работе были использованы следующие БАВ: лизоцим из яичного белка (производство Дания), кверцетин (производство Германия), мука из виноградных листьев