

СОПР индекс АПИ (в 1,5-2 раза) и наблюдается тенденция к снижению активности каталазы. Аппликации фитогеля с лизоцимом достоверно увеличивают лишь индекс АПИ в слизистой языка, в остальных случаях наблюдается тенденция к изменению биохимических показателей антиоксидантной защиты.

Аппликации фитогеля с кверцетином достоверно повышают в обеих тканях активность каталазы, а в слизистой щеки и индекс АПИ.

Аппликации гелей с растительными экстрактами достоверно повышают в СОПР индекс АПИ и проявляют тенденцию к повышению активности каталазы.

Эти данные свидетельствуют о способности фитогелей, содержащих растительные полифенолы или лизоцим, повышать уровень антиоксидантной защиты, что может способствовать проявлению лечебно-профилактического эффекта при диабетогенном стоматите.

**Выводы.** 1. При экспериментальном сахарном диабете 2 типа в СОПР развиваются воспалительно-дистрофические процессы («диабетогенный стоматит»).

2. Аппликации оральных фитогелей, содержащих лизоцим, кверцетин или экстракты из листьев винограда и ягод черники, оказывают лечебно-профилактический эффект при «диабетогенном стоматите».

3. В механизме лечебно-профилактического действия фитогелей может лежать их способность повышать уровень антиоксидантной защиты.

#### Список литературы

1. **Лечебно-профилактическое** действие оральных гелей с полифенолами при экспериментальном сахарном диабете / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский, О. Ю. Бильк [и др.] // Вісник морської медицини. – 2012. – № 2 (56). – С. 88-92.
2. **Використання** пребіотиків для профілактики стоматологічних ускладнень у хворих на цукровий діабет: метод. рекомендації / А. П. Левицький, Ю. В. Цісельський, С. О. Дем'яненко [та ін.] – Одеса, 2010. – 18 с.
3. **Применение** мукозальных гелей в стоматологии : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – Одесса, 2012. – 20 с.
4. **Ульянов А. М.** Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А. М. Ульянов, Ю. А. Тарасов // Вопр. мед. химии. – 2000. – т. 46, № 2. – С. 149-154.
5. **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. **Levitskiy A. P., Tsiselskiy Yu. V., Bilyk O. Yu. i dr.** The therapeutic and prophylactic action of oral gels with polyphenols on experimental diabetes mellitus. Visnyk morskoy meditsyny. 2012; 2(56): 88-92.
2. **Levitskiy A. P., Tsiselskiy Yu. V., Demyanenko S. A. ta in.** Vukorystanya prebiotikov dlya profilaktiki stomatologichnykh uskladnen u khvorykh na cukrovyy diabet: metodicheskie rekomendatsii [The use of prebiotics for the prophylaxis of stomatological complications in patients with diabetes mellitus: methodical recommendations]. Odessa, KP OGT, 2010:18.
3. **Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A., i dr.** Primeneniye mukozalnykh geley v stomatologii: metodicheskie rekomendatsii [The use of mucosal gels in dentistry]. Odessa, KP OGT, 2012:20.
4. **Ulyanov A. M., Tarasov Yu. A.** The insular system of animals at chronic deficiency of heparin. Vopr. med. khimiy. 2000; 46(2):149-154.

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

Поступила 15.02.13



УДК 517.112:612.8+615.462.03

**О. А. Макаренко, д. биол. н.<sup>1</sup>, И. И. Соколова, д. мед. н.<sup>2</sup>,  
Н. Л. Хлыстун<sup>2</sup>, К. В. Скидан, к. мед. н.<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>ГУ «Харьковский национальный медицинский университет»

#### ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНОГО ФИТОГЕЛЯ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТОМАТИТА

*Аппликации на слизистую щеки или языка крыс пчелиного яда или протамина вызывают развитие воспаления, о чём свидетельствует увеличенная активность эластазы и, в меньшей степени, увеличение содержания МДА. Аппликации на слизистые оболочки полости рта фитогеля с гиалуроновой кислотой в дозе 0,02 мг/кг в течение 2 дней оказывают противовоспалительное действие.*

**Ключевые слова:** стоматит, гиалуроновая кислота, эластаза, МДА, фитогель.

**О. А. Макаренко<sup>1</sup>, И. И. Соколова<sup>2</sup>, Н. Л. Хлыстун<sup>2</sup>,  
К. В. Скидан<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>ДУ «Харківський національний медичний університет»

#### ВПЛИВ ОРАЛЬНОГО ФІТОГЕЛЮ З ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ НА РОЗВИТОК ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТОМАТИТУ

*Аплікації на слизову оболонку щочки або язика щурів бджолиної отрути або протаміну викликають розвиток запалення, про свідчать збільшення активності еластази і, в меншій мірі, збільшення вмісту МДА. Аплікації на слизові оболонки фіто гелю з гіалуроновою кислотою в дозі 0,02 мг/кг на протязі 7 днів здійснює протизапальну дію.*

**Ключові слова:** стоматит, гіалуронова кислота, еластаза, МДА, фіто гель.

**О. А. Макаренко<sup>1</sup>, И. И. Соколова<sup>2</sup>, Н. Л. Хлыстун<sup>2</sup>,  
К. В. Скидан<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> State Establishment “The Institute of Stomatology of the NAMS”

<sup>2</sup> State Establishment “Kharkov National Medical University”

#### THE INFLUENCE OF ORAL PHYTOGEL WITH HYALURONIC ACID UPON THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL STOMATITIS

*Hyaluronic acid is glycosamineglycane and composes the basis of intracellular substance of conjunctive tissue along with collagen. Its optimal contents in tissues provides with the required level of penetrability and resistance of tissue to the development of inflammation. As at stomatites the intensification of the pro-*

cesses of hydrolysis of hyaluronic acid at the expense of the activation of bacterial and lysosomal hyaluronidases, the development of pathologic processes in the conjunctive tissue aggravates.

**The aim.** The therapeutical effect of the preparations of hyaluronic acid upon the state of oral cavity at the simulation of stomatitis in rats was studied.

**The methods.** Stomatitis was simulated in he-rats with applications with apitoxin ("Sigma", USA) or protamine (CC "Indar", Ukraine) during 2 days. The treatment was carried out with the preparation "Gengigel" (0.2% hyaluronic acid, Ricerfarma, Italy) dosed at 0.34 mg/kg of rat's weight during 7 days. The concentration of malonic dialdehyde (MDA) and activity of elastase was determined in homogenates.

**The findings.** As shown in the work, at the restoration of the both types of stomatitis at the mucous membrane of rat's cheek and tongue the activity of elastase and the level of MDA increase. The applications of the phytogel "Gengigel" reduce the level of these markers of inflammation. The held investigations have shown the applications of gel with hyaluronic acid to be of anti-inflammatory effect upon the mucous membranes of oral cavity at the influence of pathogenic factors. It is also possible, that the therapeutic and preventive effect of the investigated preparation of hyaluronic acid can be intensified by increase of its dose.

**Key words:** stomatitis, hyaluronic acid, elastase, MDA, phytogel.

Гиалуроновая кислота (ГК) является гликозамингликаном, составляя наряду с коллагеном основу межклеточного вещества соединительной ткани [1, 2]. Её оптимальное содержание в тканях обеспечивает нужный уровень проницаемости и устойчивости ткани к развитию воспаления. Поскольку при стоматитах имеет место интенсификация процессов гидролиза ГК за счёт активации бактериальных и лизосомальных гиалуронидаз [3], развитие патологических процессов в соединительной ткани существенно усугубляется.

**Цель настоящей работы.** Исследование возможного лечебного действия препаратов гиалуроновой кислоты на состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР) при экспериментальных стоматитах.

**Материалы и методы исследования.** В работе использовали следующие материалы: пчелиный яд ("Sigma", США), протамин сульфат (раствор для инъекций, 1000 МО/мл; ЗАО «Индар», Украина), препарат гиалуроновой кислоты «Генгигель» (0,2 % гиалуроновая кислота, Ricerfarma, Италия). Все остальные реактивы импортного производства.

Эксперименты были проведены на 36 крысах линии Вистар (самцы, 13 месяцев, массой  $286 \pm 15$  г), которые были разделены на 5 групп: 1-ая группа – контроль (интактные, 8 крыс); 2-ая группа (7 крыс) – экспериментальный стоматит (СПЯ), который вызывали аппликациями на СОПР суспензией пчелиного яда (10 мг/мл) в дозе 0,25 мл один раз в день в течение 2 дней; 3-я группа (7 крыс) – СПЯ + фитогель «Генгигель» (10 %-ный, содержание гиалуроновой кислоты 0,2 мг/мл), аппликации на СОПР по 0,5 мл ежедневно в течение 7 дней; 4-ая группа (7 крыс) – экспериментальный стоматит, который вызывали аппликациями на СОПР по 0,5 мл геля с протамин сульфатом (0,1 мг/мл, основа 2,5 % КМЦ натриевая соль) в течение 2 дней (СП); 5-ая группа (7 крыс) –

СП + аппликации фитогеля «Генгигель» в такой же дозировке, как в 3-ей группе.

Эвтаназию животных проводили на 8-ой день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путём тотального кровопускания из сердца. Иссекали слизистую щеки и языка, которые хранили до исследования при  $-30^{\circ}\text{C}$ . В гомогенатах СОПР (50 мг/мл 0,05 М трис-НСl буфере рН 7,5) определяли уровень маркеров воспаления [4]: концентрацию малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В табл. 1 представлены результаты определения маркеров воспаления в слизистой щеки крыс с экспериментальным стоматитом. Из этих данных видно, что при воспроизведении обеих видов стоматита достоверно повышается активность эластазы, уровень МДА достоверно не изменяется. Аппликации фитогеля «Генгигель» снижают уровень обоих маркеров воспаления, однако достоверно лишь активность эластазы у крыс с моделью стоматита, вызванного пчелиным ядом.

Таблица 1

**Влияние «Генгигеля» на уровень маркеров воспаления в слизистой щеки крыс с экспериментальным стоматитом**

Группы животных	Содержание МДА, ммоль/кг	Активность эластазы, мк-кат/кг
Контроль (интактные)	$16,3 \pm 1,5$	$44 \pm 1$
Стоматит (пчелиный яд СПЯ)	$21,3 \pm 2,2$ $p > 0,05$	$63 \pm 3$ $p < 0,001$
СПЯ + «Генгигель»	$18,4 \pm 1,9$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,05$	$57 \pm 1$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
Стоматит (протамин СП)	$16,3 \pm 0,6$ $p = 1$	$66 \pm 2$ $p < 0,001$
СП + «Генгигель»	$14,2 \pm 1,1$ $p > 0,1$ $p_2 > 0,05$	$62 \pm 2$ $p < 0,001$ $p_2 > 0,05$

**Примечание:** p – показатель достоверности различий с группой 1;  $p_1$  – показатель достоверности различий с группой 2;  $p_2$  – показатель достоверности различий с группой 4.

В табл. 2 представлены результаты определения маркеров воспаления в слизистой языка крыс с экспериментальным стоматитом. Как и в щеке, в слизистой языка моделирование стоматита вызывало достоверное повышение активности эластазы как после аппликаций пчелиным ядом, так и после аппликаций протамином. В слизистой языка достоверно повышалось и содержание МДА, но только у крыс со стоматитом, вызванным аппликациями пчелиным ядом. Как и в случае со щекой, в слизистой языка протамин не вызвал повышение уровня МДА. Аппликации фитогеля с гиалуроновой кислотой снижали уровень обоих маркеров воспаления, однако, во всех случаях  $p > 0,05$ .

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что аппликации геля с гиалуроновой кислотой оказывают противовоспалительные эффекты на СОПР при действии патогенных факторов.

Таблица 2

**Влияние «Генгигеля» на уровень маркеров воспаления в слизистой языка крыс с экспериментальным стоматитом**

Группы животных	Содержание МДА, ммоль/кг	Активность эластазы, мк-кат/кг
Контроль (интактные)	10,8 ± 0,5	53 ± 3
Стоматит (пчелиный яд СПЯ)	13,2 ± 1,0 p < 0,05	68 ± 5 p < 0,05
СПЯ + «Генгигель»	11,0 ± 0,9 p > 0,5 p <sub>1</sub> > 0,05	57 ± 5 p > 0,3 p <sub>1</sub> > 0,05
Стоматит (протамин СП)	9,8 ± 0,6 p > 0,05	78 ± 8 p < 0,05
СП + «Генгигель»	9,3 ± 0,4 p < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,3	69 ± 4 p < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,1

*Примечание:* p – показатель достоверности различий с группой 1; p<sub>1</sub> – показатель достоверности различий с группой 2; p<sub>2</sub> – показатель достоверности различий с группой 4.

Возможно, что лечебно-профилактическое действие исследуемого препарата гиалуроновой кислоты можно усилить путём увеличения дозы действующего фактора.

Результаты нашего исследования показали, что более информативным является определение активности эластазы, уровень которой достоверно повышался и в слизистой щеки, и в слизистой языка независимо от вида патогенного фактора, а также проявляет явную тенденцию к снижению после применения аппликаций препарата гиалуроновой кислоты, даже несмотря на столь незначительную дозу (всего 0,34 мг ГК на 1 кг массы крысы в день).

**Выводы.** 1. Аппликации на СОПР пчелиного яда или протамин вызывают достоверное повышение активности эластазы, свидетельствующее о развитии воспаления (стоматит).

2. Аппликации фитогеля с гиалуроновой кислотой снижают активность эластазы, что свидетельствует о его противовоспалительном действии.

#### Список литературы

1. **Степаненко Б. Н.** Углеводы. Успехи в изучении строения и метаболизма. Серия «Итоги науки, биология». – М., 1968. – 300 с.
2. **Fool B. P.** Hyaluronanin morphogenesis // J. Intern. Med. – 1997. – Vol. 242. – P. 35-40.
3. **Соколова И. И.** Роль гиалуронидазы в патогенезе дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта / И. И. Соколова, Н. Л. Хлыстун, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2012. – № 6 (79), спецвипуск. – С. 125.
4. **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. **Stepanenko B. N.** Uglevody. Uspekhi v izuchenii stroeniya i metabolizma. Seriya „Itogi nauki, biologiya” [Carbohydrates. Successes on the study of their structure and metabolism. Series “Outcomes of science. Biology”]. Moskva, 1968:300.

2. **Fool B. P.** Hyaluronanin morphogenesis. J. Intern. Med. 1997; 242:35-40.

3. **Sokolova I. I., Khlystun N. L., Levitskiy A. P.** Role of hyaluronidase in pathogenesis of dystrophic-inflammatory of periodontal diseases. Visnyk stomatologii; 2012; 6 (79): 125.

4. **Levitskiy A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. i dr.** Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

Поступила 15.02.13



УДК 613.34+008.17+616.34+008.022-07

**А. В. Воронкова, Е. П. Ступак, к. мед. н.,  
С. В. Гончарук, к. мед. н.**

ВГУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

ГУ «Институт стоматологии НАМН»

### ВЛИЯНИЕ ФИТОГЕЛЯ «СИМБИТЕР» НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПАРОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИСБИОЗЕ

*При экспериментальном дисбиозе в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти крыс наблюдается снижение активности лизоцима и увеличение уровня МДА, протеаз, щелочной фосфатазы и индекса минерализации. Аппликации на слизистую полости рта фитогеля с пробиотиками («Симбитер») повышает активность лизоцима, снижает уровень МДА и маркера воспаления – эластазы.*

**Ключевые слова:** пародонт, костная ткань, дисбиоз, ферменты, пробиотики, фитогель.

**Г. В. Воронкова, О. П. Ступак, С. В. Гончарук**

ВДДУ «Українська медична стоматологічна академія»  
ДУ «Інститут стоматології НАМН»

### ВПЛИВ ФІТОГЕЛЯ «СИМБІТЕР» НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДИСБІОЗІ

*При експериментальному дисбіозі в кістковій тканині альвеолярного паростка нижньої щелепи щурів спостерігається зниження активності лізоцима і збільшення рівня МДА, протеаз, лужної фосфатази та індекса мінералізації. Аплікації на слизову порожнини рота фітогеля з пробіотиками («Симбітер») підвищують активність лізоцима, знижують рівень МДА та маркера запалення – еластази.*

**Ключові слова:** пародонт, кісткова тканина, дисбіоз, ферменти, пробіотики, фітогель.