

УДК (678.746.47+636.078.73):(616.311.2+599.323.4+615)

С. А. Шнайдер, д. мед. наукГосударственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»**ЗАЩИТНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИФЕНОЛОВ ЛИСТЬЕВ ПШЕНИЦЫ
НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ
ДЕСНЫ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ГЕНОТОКСИКАНТА
И ПОЛИФЕНОЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

В эксперименте на 23-х белых крысах 3-х мес. возраста изучено защитное действие полифенолов из листьев пшеницы на состояние слизистой оболочки десны в условиях действия норфлоксацина при разном уровне поступления алиментарных полифенолов. Проведенные морфологические исследования показали, что в слизистой оболочке десны крыс, содержащихся на бесполифенольном рационе, норфлоксацин вызывал воспалительно-деструктивные изменения. При введении препарата ПФ1 наблюдалось уменьшение интенсивности воспалительного процесса и тенденции к нормализации структур эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки десны.

Ключевые слова: морфологические исследования, слизистая оболочка десны, норфлоксацин, полифенольная недостаточность.

С. А. ШнайдерДержавна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»**ЗАХИСНІ ЕФЕКТИ ПОЛІФЕНОЛІВ ЛИСТЯ ПШЕНИЦІ
НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ЯСЕН
ЩУРІВ В УМОВАХ ДІЇ ГЕНОТОКСИКАНТУ
ТА ПОЛІФЕНОЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

В експерименті на 23-х білих щурах 3-х міс. віку вивчено вплив захисної дії поліфенолів з листя пшениці на стан слизової оболонки ясен в умовах дії норфлоксацину та різного рівня надходження аліментарних поліфенолів. Проведені морфологічні дослідження показали, що в слизовій оболонці ясен щурів, яких утримували на безполіфенольному раціоні, норфлоксацин викликав запально-деструктивні зміни. При введенні препарату ПФ1 спостерігалось зменшення інтенсивності запального процесу та тенденції до нормалізації структур епітелію і власної пластинки слизової оболонки ясен.

Ключові слова: морфологічні дослідження, слизова оболонка ясен, норфлоксацин, поліфенольна недостатність.

S. A. SchneiderState Establishment "The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine"**THE PROTECTIVE EFFECTS OF POLYPHENOLS OF WHEAT
LEAVES ON THE MORPHOLOGICAL CHANGES IN MUCOUS
MEMBRANE OF GUM OF RATS UNDER THE INFLUENCE
OF GENOTOXIC AGENT AND POLYPHENOL DEFICIENCY**

The protective effect of polyphenols of wheat leaves upon the state of mucous membrane of gum at the influence of Norfloxacin at the different level of the receipt of alimentary polyphenols was studied at the experiment with 23 white rats of 3 months old. The morphological investigations have shown, that in mucous membrane of gum of rats, kept to polyphenol-free diet, Norfloxacin caused inflammatory-destructive changes. At the introduction of the preparation PF1 the decrease in the intensity of the inflammatory process and the tendencies to the normalization of the structures of epithelium and the proper mucous plate of gum was observed.

Key words: morphological studies, mucous membrane of gum, Norfloxacin, polyphenol deficiency.

На ткани ротової порожнини оказує вплив цілий ряд факторів, в т.ч. і мікробних. Фторхинолоны – самостійна група антимікробних препаратів, що мають широкий спектр дії, особливо в відношенні гра-

матрицальних мікроорганізмів. Фторхинолоны угнетают активність хромосомної плазмидної бактеріальної ДНК, припиняють реплікацію ДНК. Норфлоксацин відноситься до моновідновлюваних хінолонів. Наявність атома

фтора в молекуле фторхинолона значительно усиливает его антимикробную активность [1]. Хинолоны ингибируют ДНК-гиразы, которые катализируют процесс формирования суперспирали ДНК. Норфлоксацин ингибирует два жизненно важных фермента микроорганизмов из группы топоизомераз – ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, ответственных за процесс синтеза и репликации ДНК бактерий. ДНК-гираза грамотрицательных бактерий более чувствительна к фторхинолонам.

В последнее время установлена роль недостаточности поступления растительных полифенолов (ПФ) в снижении общей неспецифической резистентности организма, что, в свою очередь является одной из причин возникновения стоматологической патологии.

Цель исследования. Изучение защитного действия растительных полифенолов на состояние слизистой оболочки десны в условиях действия генотоксиканта норфлоксацина при разном уровне поступления алиментарных полифенолов.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 23-х белых крысах-самцах 3-х мес. возраста со средней массой тела в начале эксперимента 120-130г. Интактные животные (5 особей) содержались на общей диете вивария (ДВ+гель). Животные 2-й группы (5 особей) содержались на ДВ – «ДВ+НФ+гель». Крысам 2-й – 4-й групп на слизистую оболочку полости рта наносили гель (свежеприготовленная 7,5 % суспензия крахмала), а также норфлоксацин (НФ) *per os* из расчета 1,0 мг/кг 5 раз в неделю. Норфлоксацин (производство Инка Лабораториз Лимитед, Индия; в 1 мл содержится 0,3 % (3,150 мг норфлоксацина). Крысы 3-й и 4-й групп содержались на бесполифенольном рационе (БПР) [2]. Рацион включал: пшеничную муку в.с. – 15%, обезжиренное сухое молоко – 25%, картофельный крахмал – 35 %, маргарин как источник жиров – 1,2 %, целлюлоза (фильтровальная бумага) – 5 %, смесь солей – 5 %, дрожжи сухие как источник витаминов группы В – 1,5 %, витамины А – 20 000 ЕД/1кг и D₂ – 2000 ЕД на 1 кг корма. 3-я группа (6 крыс) – «БПР+НФ+гель»; крысам 4-й группы (7 особей) по 0,5 мл/кг в составе геля вводили препарат ПФ листьев пшеницы (препарат ПФ1 получен по оригинальной лабораторной технологии из листьев *Triticum vulgare*): «БПР+НФ+ПФ1+гель». Длительность проведения эксперимента составила 70 дней. Крыс выводили из опыта, вычленили слизистую оболочку десны вместе с костью нижней челюсти. Выделенные ткани фиксировали в нейтральном формалине, декальцинировали в растворе азотной кислоты и заключали в парафин. Срезы окраши-

вали гематоксилином и эозином.

Результаты исследований. Эпителий слизистой оболочки десны крыс – многослойный плоский (рис. 1). В нем присутствуют базальный, шиповатый, зернистый и роговой слой. Базальный слой построен из высоких клеток, вытянутых в длину; шиповатый слой – из клеток полигональной формы. Зернистый слой состоит из уплощенных клеток, содержащих зерна кератогиалина. Поверхностный слой представляет собой ряды ороговевших клеток, образующих роговые пластины. Подэпителиальная собственная пластинка слизистой прилегает непосредственно к надкостнице. Она представлена соединительной тканью (СТ), состоящей из волокнистых структур основного вещества, клеток – фибробластов и гистиоцитов. Лимфоциты, полиморфоядерные лейкоциты, тучные и плазматические клетки встречаются в единичных экземплярах.

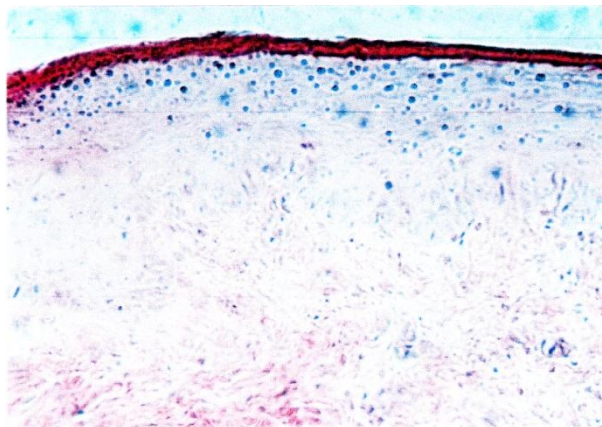


Рис. 1. Слизистая оболочка десны интактной крысы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 20 × 10.

В слизистой оболочке десны крыс, содержащихся на диете вивария и получавших норфлоксацин (ДВ+НФ+гель), обнаруживались признаки воспалительного процесса. Многослойный эпителий характеризовался неравномерностью по толщине. Клетки базального и шиповатого слоев выглядели набухшими. В шиповатом слое встречались очаги эпителиоцитов с выраженной гидропической дистрофией, часть клеток в результате чрезмерного обводнения увеличивалась и достигала гигантских размеров. Цитоплазма в них слабо окрашена, ядра уплотнены. Отмечалось выраженное нарушение ороговения эпителиоцитов в виде дефицита зерен кератогиалина и изменений физико-химических свойств этого белка. В результате базофильный компонент окраски уменьшался, и возрастала его оксифильность (рис. 2). В отдельных участках эпителиального пласта, на стыке шиповатого и рогового слоев гидропическая дистрофия клеток сопровож-

ждалась образованием пузырьков. Из-за распада обводненных эпителиоцитов освобожденная жидкость включалась в структуру небольших пузырьков. Последние объединялись в более крупные структуры, что в конечном итоге, приводило к отторжению рогового слоя, иногда на незначительной территории. Роговой слой представлен неоднородным по структуре и содержащим очаги неороговевших клеток различных размеров. По причине недостаточной прочности рогового слоя, он сравнительно легко расслаивался на отдельные конгломераты роговых пластинок. В ряде случаев наблюдалось образование эрозий, а иногда и язв с разрушением эпителия и пограничной ткани собственной пластинки.

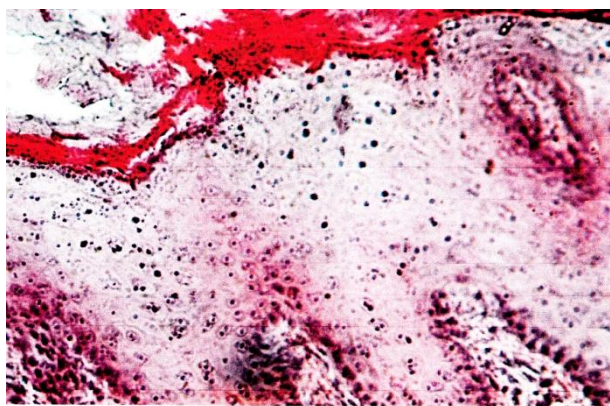


Рис. 2. Эрозия эпителия слизистой оболочки десны крысы группы «ДВ+НФ+гель». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 20 × 10.

Шиповатый слой слизистой оболочки десны крыс группы «ДВ+НФ+гель» характеризовался развитием акантоза с погружением эпителиальных тяжей в СТ собственной пластинки, в нем заметны папилломатозные структуры разной величины. В собственной пластинке выражены отек, мукоидное набухание коллагеновых волокон основного вещества, скопления жидкости в подэпителиальных и периваскулярных пространствах. В сосудах микроциркулярного русла (МЦР) обнаруживалось набухание эндотелиоцитов и отек ткани сосудистой стенки.

Слизистая оболочка десны крыс, получавших норфлоксацин на фоне содержания крыс на БПР (БПР+НФ+гель) имели место выраженные признаки воспалительного процесса. Эпителий был неоднороден по составу и толщине, причем сдвиги его толщины были обусловлены изменениями рогового и шиповатого слоев. Обращает на себя внимание резко выраженное набухание эпителиоцитов и, как результат, нечеткость их структурного рисунка, обнаруживались очаговые изменения в виде гидропической дистрофии и деструкции клеток (рис. 3). Клетки резко увеличены в размерах, имеют баллонообразную форму,

ядра в них сморщены и уплотнены. Вследствие деструкции клеток и выхода жидкости, образовывались пузырьки на границе с роговым слоем. Объединяясь в более крупные структуры, они вызывали отторжение данного слоя. Из-за нарушений кератинизации (уменьшение продукции кератогиалина, изменение физико-химических свойств) роговой слой утрачивал присущую ему механическую прочность, легко расслаивался и истончался, теряя значительные группы роговых пластинок. О нарушениях кератинизации свидетельствовали также многочисленные очаги дискератоза (рис. 4).

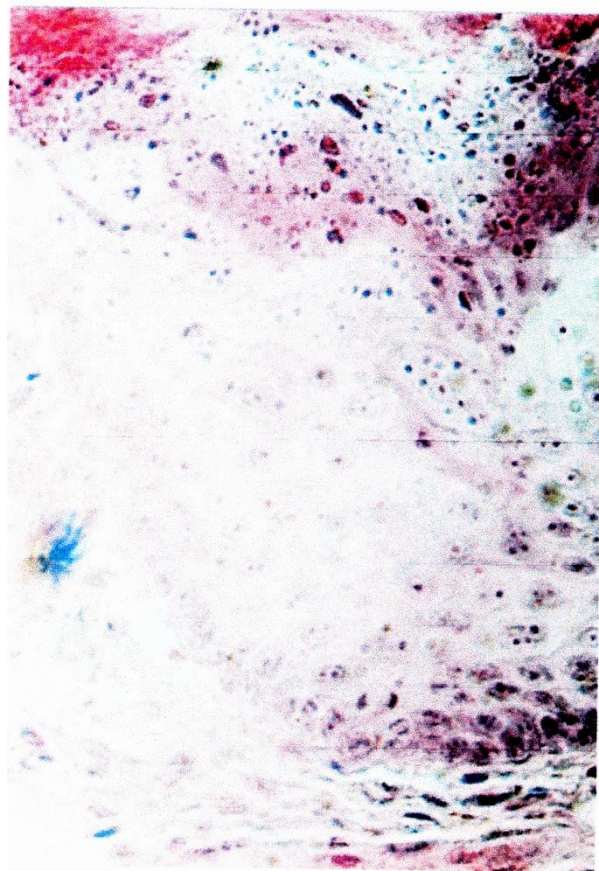


Рис. 3. Отек и некротические изменения эпителиоцитов слизистой десны крысы группы «БПР+НФ+гель». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 20 × 10.

В эпителии наблюдались акантотические разрастания шиповатого слоя с погружением в собственную пластинку и выраженный папилломатоз – результат аномально глубокого внедрения ее сосочков в структуру шиповатого слоя. В собственной пластинке слизистой отмечался выраженный отек с набуханием коллагеновых волокон и аморфного вещества. В сосудах МЦР имело место набухание эндотелиоцитов и отек ткани их стенки.

Влияние растительных полифенолов (препарат ПФ1) изучалось на фоне индуцируемых норфлоксацином изменений в десне крыс с алимен-

тарной полифенольной недостаточностью (БПР+НФ+ПФ1+гель). Так, слизистая оболочка десны крыс этой группы отличалась уменьшением интенсивности воспалительного процесса. Эпителий характеризовался однородностью шиповатого слоя по толщине в разных участках. Такой эффект был обусловлен многочисленными акантотическими тяжами, погруженными в собственную пластинку (рис. 5). Характерно и наличие дискератоза на границе с роговым местом слоев. Папилломатозные структуры, напротив, встречались реже, чем у крыс группы «БПР+НФ+гель». Отличительной чертой рогового слоя явилась большая однородность и по толщине и по структуре. Клетки шиповатого слоя в

некоторых локусах представлялись набухшими, промежутки между ними увеличенными. Встречались очаги гидропически измененных клеток – некоторая часть обводненных эпителиоцитов подвергалась трансформации в клетки-баллоны. На стыке шиповатого и рогового слоев обнаруживались пузырьки, однако, столь выраженных отслоек рогового слоя, как в группе «БПР+НФ+гель» не происходило. Роговой слой слизистой десны был подвержен эрозированию, иногда с оголением шиповатого слоя. Вместе с тем, образования язвочек не наблюдалось. Отечность и расслоение рогового слоя на комплексы роговых пластинок были менее выражены, чем в группе крыс «БПР+НФ+гель».

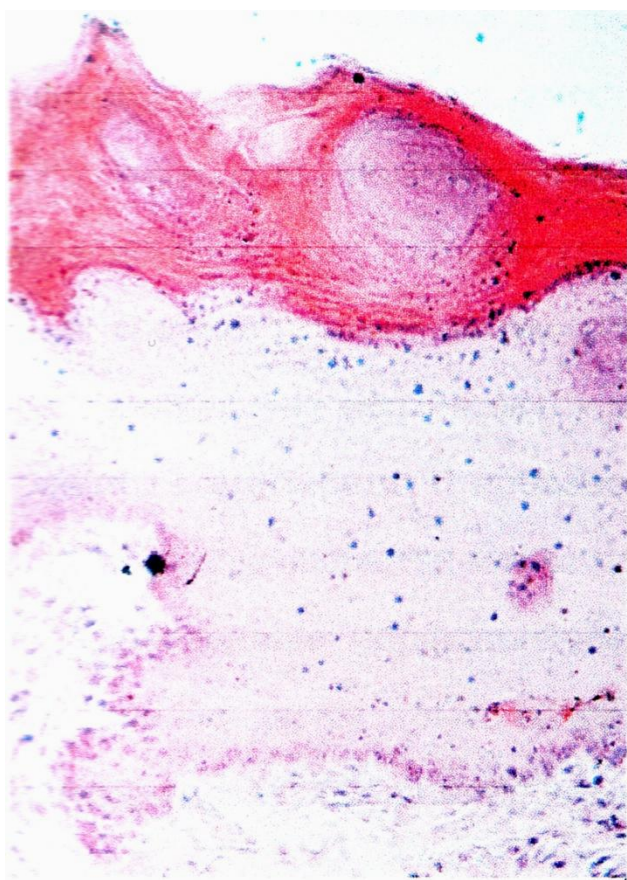


Рис. 4. Дискератоз и отек эпителия слизистой десны крысы группы

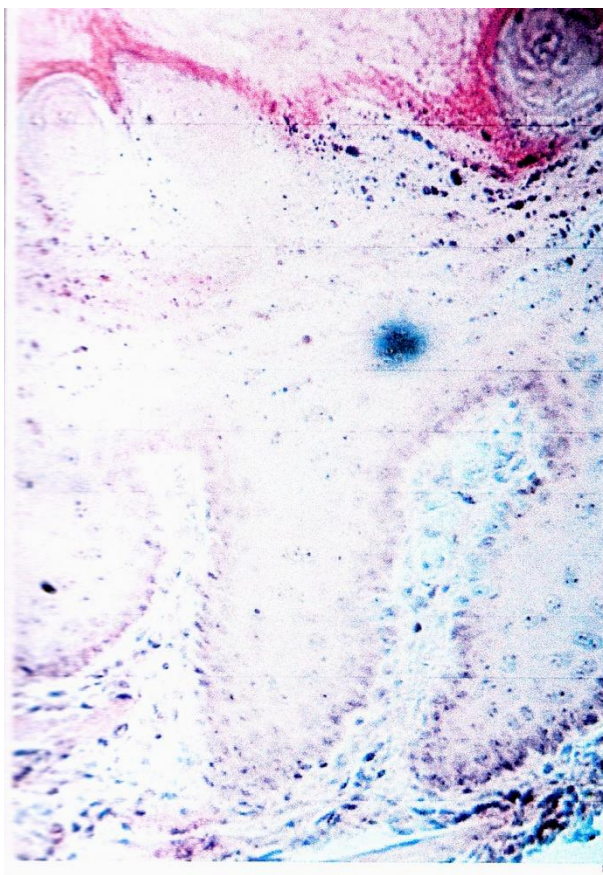


Рис. 5. Отек эпителиоцитов, акантотические тяжи и очаги дискератоза в эпителии слизистой десны крысы группы «БПР+НФ+ПФ1+гель». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 20 × 10.

В СТ собственной пластинке уменьшалось количество очагов экссудации, а также степень набухания волокон аморфного компонента. В кровеносных сосудах МЦР эндотелий представлялся менее набухшим.

Таким образом, проведенные морфологические исследования показали, что в слизистой оболочке десны крыс, содержащихся на бесполифенольном рационе, ингибитор синтеза белка

норфлоксацин вызывал воспалительно-деструктивные изменения слизистой оболочки полости рта. Они проявлялись изменением структуры сосудов МЦР, воспалительными явлениями, клеточной инфильтрацией и отеком межклеточных структур. В эпителии развивалась гидропическая дистрофия и деструкция клеток, нарушение кератинизации (дискератоз и акантоз), эрозии и изъязвления. При введении

препарата из листьев пшеницы ПФ1 наблюдалось уменьшение интенсивности воспалительного процесса и тенденции к нормализации структур эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки десны.

J. Blay, K. D. Brown // Biochem. J. – 1985. – Vol. 225. – P. 85-94.

2. Прохончуков А. А. Руководство по терапевтической стоматологии / А. А. Прохончуков, Н. К. Жижина // Под ред. А. И. Евдокимова. – Москва : Медицина, 1967. – 572с.

Список литературы

Поступила 06.04.15

1. Blay J. Functional receptors for epidermal growth factor in an epithelial-cell line derived from the rat small intestine/



УДК 616.36+102.2+616.078

**И. П. Двулит.¹, к. мед. н., Е. Н. Кушнир.²,
О. Е. Успенский³**

¹Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

²Одесский национальный медицинский университет

³Харьковский национальный медицинский университет

МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОРАЛЬНОГО ФИТОГЕЛЯ «ВИНОГРАДНЫЙ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТОМАТИТЕ

При моделировании у крыс стоматита (токсического или дисбиотического) в слизистой полости рта развивается дисбиоз и воспаление. Аппликации фитогеля, содержащего полифенольные вещества из листьев винограда, вызывают снижение степени дисбиоза и проявляют мукозопротекторное действие.

Ключевые слова: стоматит, дисбиоз, виноградные листья, оральный гель.

I. P. Dvulit¹, E. N. Kushnir², O. E. Uspenskiy³

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

²Одеський національний медичний університет

³Харківський національний медичний університет

МУКОЗОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ОРАЛЬНОГО ФІТОГЕЛЯ «ВИНОГРАДНИЙ» ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТОМАТИТІ

При моделюванні у щурів стоматиту (токсичного або дисбіотичного) в слизовій оболонці порожнини рота розвивається дисбіоз та запалення. Аплікації фітогелю, який містить поліфенольні сполуки з листя винограду, викликають зниження ступеню дисбіозу і здійснюють мукозопротекторну дію.

Ключові слова: стоматит, дисбіоз, виноградні листя, оральний гель.

I. P. Dvulit¹, E. N. Kushnir², O. E. Uspenskiy³

¹Lviv National Medical University

²Odessa National Medical University

³Kharkov National Medical University

THE MUCOUS PROTECTIVE EFFECT OF ORAL PHYTOGEL “VINOGRADNYJ” AT THE EXPERIMENTAL STOMATITIS

The aim. To reveal the mucous protective effect of the phytogel “Vinogradnyj” (“Grapes”) upon oral mucous membrane (OMM) at the experimental stomatitis.

The materials and the methods. During two series of the experiments on rats the toxic stomatitis was restored with the applications of gel with apitoxin to OMM or at the simulation of general dysbiosis with lincomycin. The state of OMM was estimated according to the degree of dysbiosis by Levitskij method (the correlation of the relative activities of urease and lysozyme) and by the level of biochemical markers of inflammation: MDA and elastase. Oral applications