

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.31-092:612.017.11-078-73

А. П. Левицький, д. биол. н., Т. В. Томилина, к. мед. н.,
И. И. Соколова, д. мед. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»
Харьковский национальный медицинский университет

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КВЕРТУЛИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

При моделировании иммунодефицита с помощью цитостатика циклофосфана наблюдали резко выраженную лейкопению, снижение содержания в пародонте гиалуроновой кислоты, увеличение степени дисбиоза, развитие воспалительной реакции и ослабление защитных систем. Квертулин, начиная с дозы 250 мг/кг, повышает содержание гиалуроновой кислоты в ткани пародонта, снижает степень воспаления и дисбиоза, увеличивает активность антиоксидантных систем и уровень неспецифического иммунитета. **Ключевые слова:** иммунодефицит, пародонтит, дисбиоз, гиалуроновая кислота, квертулин.

А. П. Левицький, Т. В. Томилина, І. І. Соколова

Державна установа «Інститут стоматології Національної
академії медичних наук України»
Харківський національний медичний університет

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ КВЕРТУЛІНА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ

При моделюванні імунodefіциту за допомогою цитостатика циклофосфану спостерігали значно виражену лейкопенію, зниження вмісту в пародонті гіалуронової кислоти, збільшення ступеня дисбіозу, розвиток запальної реакції та зниження рівня захисних систем. Квертулін, починаючи з дози 250 мг/кг, підвищує вміст гіалуронової кислоти в тканинах пародонта, знижує ступінь запалення і дисбіозу, збільшує активність антиоксидантних систем та рівень неспецифічного імунітету.

Ключові слова: імунodefіцит, пародонтит, дисбіоз, гіалуронова кислота, квертулін.

A. P. Levitsky, T. V. Tomilina, I. I. Sokolova

State Establishment "The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine"
Kharkov National medical university

PARODONTOPROTECTIVE ACTION OF QUERTULIN AT THE EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY

ABSTRACT

The disorders in immune system, conditioning the excessive growing of periodontopathogenic bacteria, having the toxic effect upon periodontium tissues, play the considerable role in pathogenesis of periodontitis. The aim of this study is the investigation of the therapeutic and preventive effect of the preparation "Quertulin" upon the gum of rats with the experimental immunodeficiency (ID).

The experiments were held on 30 white rats of Vistar line. ID was caused by the twice intraperitoneal introduction of

cyclophosphan (45 mg/kg) with two-day interval in 24 rats. 7 days before the introduction of cyclophosphan 18 rats were given "Quertulin" with feed dosed at 125, 250 and 375 mg/kg every day. The introduction of "Quertulin" continued after the introduction of cyclophosphan, within 14 days in total. In 7 days after the beginning of the introduction of cyclophosphan the number of leucocytes reduces by 2.55 times. Doses of "Quertulin" at 250 and 375 mg/kg almost terminated leucopenia.

The portion of segmented neutrophils displays tendency to growing, and the portion of stab neutrophils increases more than twice. The portion of eosinophils in blood of rats with ID reduces almost by 4 times. The introduction of "Quertulin" increases the portion of eosinophils. The activity of elastase and the contents of MDA really rise at ID. The introduction of "Quertulin" decreases the level of both markers of inflammation (truly at doses of 250 and 375 mg/kg). At ID the contents of hyaluronic acid reduces by 2.5 times. "Quertulin" depending on dose increase the contents of hyaluronic acid up to the norm. At ID the activity of catalase and the index API really reduce. The introduction of "Quertulin" depending on dose increases the activity of catalase, and in greater degree - index API (truly starting with the dose of 250 mg/kg). At ID the activity of urease grows by 4 times, the activity of lysozyme reduces by 1.7 times, the degree of dysbiosis increases by 6.8 times. The introduction of "Quertulin" depending on dose increases the activity of lysozyme and reduces the activity of urease (truly starting with the dose of 250 mg/kg).

The conclusions. 1. "Quertulin" restores the level of leucocytes in blood, reduced at the introduction of cyclophosphan.

2. "Quertulin" decreases considerably the degree of dysbiosis and inflammatory and dystrophic phenomena in periodontium, developing at immunodeficiency.

3. The possible mechanism of treatment and preventive effect of "Quertulin" can be its ability to restore the contents of hyaluronic acid at periodontium tissues.

Key words: immunodeficiency, periodontitis, dysbiosis, hyaluronic acid, "Quertulin".

В патогенезе пародонтита существенную роль играют нарушения иммунной системы [1-3], которые обуславливают чрезмерный рост пародонтопатогенных бактерий, осуществляющих токсическое действие на ткани пародонта [4-9].

Цель настоящего исследования. Изучение лечебно-профилактического действия препарата Квертулин на десну крыс с экспериментальным иммунодефицитом (ИД).

Препарат Квертулин представляет собой композицию из биофлавоноида кверцетина, пребиотика инулина и цитрата кальция [10]. Кверцетин обладает антиоксидантными, ангиопротекторными, гепатопротекторными, противовоспалительными свойствами. Инулин (полифруктозид) из корней цикория стимулирует рост пробиотической микрофлоры (бифидо- и лактобактерий), устраняет явления дисбиоза, оказывает гипогликемическое действие. Цитрат кальция является наиболее легкоусвояемой формой кальция, обладает остеопротекторными, антидисбиотическими, противоаллергическими свойствами.

Квертулин в виде порошка или мукозально-адгезивного геля оказался эффективным при гепатите, сахарном диабете, стоматите [11].

Материалы и методы исследования. Эксперименты были проведены на 30 белых крысах линии Вистар (самцы, 12 месяцев, средняя живая масса 400 ± 13 г). Из этого числа у 24 крыс вызвали иммунодефицит (ИД) путем двукратного внутривенного введения препарата цитостатика циклофосфана в дозе 45 мг/кг с интервалом два дня. За 7 дней до введения циклофосфана 18 крыс ежедневно получали с кормом Квертулин в дозах 125 мг/кг, 250 мг/кг и 375 мг/кг. Введение Квертулина продолжалось и после введения циклофосфана, всего 14 дней. Умерщвление животных осуществляли на 15-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Для исследования брали кровь и иссекали десну.

В крови определяли содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу крови. В гомогенатах десны (20 мг/мл 0,05 М трис-НСІ-буфера рН 7,5) определяли уровень маркеров воспаления [12]: активность эластазы [13], содержание малонового диальдегида (МДА) [14], содержание гиалуроновой кислоты [15], активность антиоксидантного фермента каталазы [16]; активность уреазы (показатель микробной обсемененности) [17], активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [18]. По соотношению ак-

тивности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [12], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [19].

Результаты и их обсуждение. В таблице представлены результаты определения содержания в крови лейкоцитов и лейкоцитарная формула крови крыс с ИД и влияние на эти показатели различных доз Квертулина. Как видно из этих данных, через 7 дней после начала введения циклофосфана количество лейкоцитов снижается в 2,55 раза. Доза Квертулина в 125 мг/кг не оказала влияния, однако более высокие дозы (250 и 375 мг/кг) практически устранили лейкопению.

При ИД процентное соотношение лимфоцитов мало изменилось, наблюдается лишь тенденция к снижению доли лимфоцитов. В отличие от лимфоцитов, доля сегментоядерных нейтрофилов в крови крыс с ИД проявляет тенденцию к росту, а доля палочкоядерных нейтрофилов даже увеличивается более, чем в 2 раза. Напротив, доля эозинофилов в крови крыс с ИД снижается почти в 4 раза. Введение Квертулина увеличивает долю эозинофилов, однако, она не достигает уровня контроля.

Таблица

Влияние Квертулина на клеточный состав крови крыс с иммунодефицитом (все группы по 6 крыс)

№ п/п	Показатели	Норма	Иммунодефицит, 7 сут.			
			контроль	Квертулин, мг/кг		
				125	250	375
1	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$13,40 \pm 1,49$	$5,25 \pm 1,02$ $p < 0,001$	$4,60 \pm 0,85$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,4$	$13,45 \pm 1,39$ $p > 0,7$ $p_1 < 0,01$	$10,15 \pm 1,35$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
2	Лимфоциты, %	$43,5 \pm 2,7$	$40,0 \pm 8,5$ $p > 0,3$	$44,4 \pm 6,4$ $p > 0,8$	$43,2 \pm 5,2$ $p > 0,8$	$44,0 \pm 5,5$ $p > 0,8$
3	Нейтрофилы сегментоядерные, %	$34,2 \pm 3,1$	$40,5 \pm 7,8$ $p > 0,2$	$38,2 \pm 7,0$ $p > 0,3$	$39,2 \pm 6,0$ $p > 0,4$	$38,7 \pm 5,3$ $p > 0,4$
4	Нейтрофилы палочкоядерные, %	$2,33 \pm 0,33$	$5,50 \pm 0,26$ $p < 0,05$	$5,00 \pm 0,73$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,3$	$3,67 \pm 0,42$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$2,50 \pm 0,56$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
5	Моноциты, %	$10,67 \pm 1,06$	$11,52 \pm 1,21$ $p > 0,3$	$7,50 \pm 0,62$ $p < 0,05$	$10,66 \pm 1,42$ $p > 0,9$	$11,00 \pm 0,04$ $p > 0,8$
6	Эозинофилы, %	$9,33 \pm 0,98$	$2,50 \pm 0,50$ $p < 0,001$	$5,0 \pm 2,17$ $p < 0,05$	$4,00 \pm 1,14$ $p < 0,05$	$3,83 \pm 1,78$ $p < 0,05$

Примечание. p – показатель достоверности различий с группой «Норма»;
 p_1 – показатель достоверности различий с группой «Контроль».

На рис. 1 представлены результаты определения в десне уровня маркеров воспаления. Как видно из этих данных, активность эластазы и содержание МДА достоверно возрастают при ИД. Введение Квертулина снижает уровень обоих маркеров воспаления, причем, достоверно при дозах 250 и 375 мг/кг.

На рис. 2 представлены результаты определения содержания гиалуроновой кислоты в десне крыс с ИД и получавших Квертулин. При ИД содержание гиалуроновой кислоты снижается в 2,5 раза. Квертулин дозозависимо и достоверно повышает содержание гиалуроновой кислоты вплоть до нормы. Учитывая то,

что гиалуроновая кислота является межклеточным «цементом», обеспечивающим плотность соединительной ткани и ее способность препятствовать проникновению клеток, микробов и высокомолекулярных соединений [20], можно полагать, что квертулин оказывает защитное действие на ткани пародонта, восстанавливая уровень гиалуроновой кислоты путем ингибирования лейкоцитарных и микробных гиалуронидаз [10].

На рис. 3 представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ. Как видно из этих данных, при ИД активность каталазы и индекс

На рис. 4 представлены результаты определения в десне крыс с ИД активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза. Из представленных данных видно, что при ИД активность уреазы увеличивается в 4 раза, а активность лизоцима снижается в 1,7 раза, что дает увеличение степени дисбиоза в 6,8 раза. Введение

Квертулина дозозависимо повышает активность лизоцима и снижает активность уреазы (достоверно, начиная с дозы 250 мг/кг). Степень дисбиоза в десне начинает достоверно снижаться уже с дозы 125 мг/кг, однако даже при 375 мг/кг не возвращается к показателям нормы.

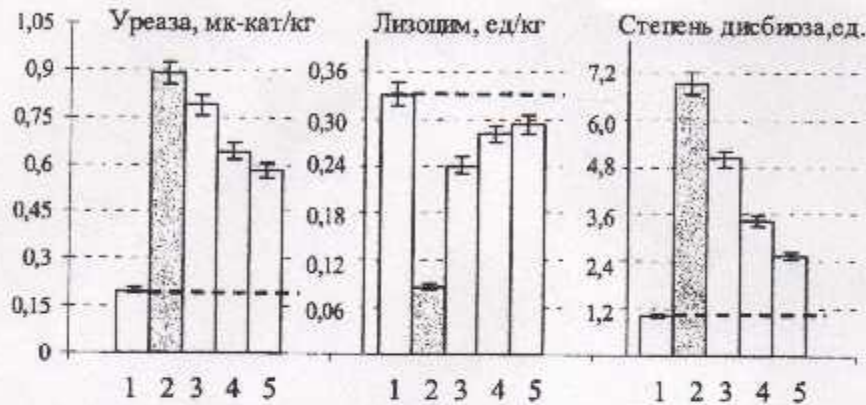


Рис. 4. Влияние Квертулина (Кв) на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в десне крыс с иммунодефицитом (ИД) (1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД+Кв 125 мг/кг, 4 – ИД+Кв 250 мг/кг, 5 – ИД+Кв 375 мг/кг)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

Таким образом, проведенные исследования показали, что при ИД в пародонте за счет снижения содержания гиалуроновой кислоты увеличивается проницаемость гисто-гематических барьеров, что способствует проникновению в ткани лейкоцитов, микробов и их токсинов. Результатом этого является развитие воспаления и ослабление защитных систем. Квертулин, за счет содержания в нем кверцетина, способен тормозить гидролитическое действие гиалуронидазы, восстанавливает содержание гиалуроновой кислоты и, тем самым, оказывает противовоспалительное действие на ткани пародонта.

В основе такого действия лежит снижение транслкации микробов, токсинов и лейкоцитов, а также стимуляция роста пробиотических бактерий инулином. Можно предположить, что циклофосфан не только ингибирует лейкоцитоз, но и увеличивает переход лейкоцитов в ткани за счет снижения содержания гиалуроновой кислоты.

Несомненно, что Квертулин можно рассматривать и как антидот циклофосфана, однако механизм такого действия еще предстоит раскрыть.

Выводы. 1. Квертулин восстанавливает уровень лейкоцитов в крови, сниженный при введении циклофосфана.

2. Квертулин снижает в значительной мере степень дисбиоза и воспалительно-дистрофические явления в пародонте, развивающиеся при иммунодефиците.

3. Возможным механизмом лечебно - профилактического действия квертулина может быть его способность восстанавливать содержание гиалуроновой кислоты в тканях пародонта.

Список литературы

1. Механизмы развития стоматологических заболеваний. Клиническая патофизиология для стоматологов: Учебное пособие /

Л. П. Чурилов, М. А. Дубова, А. И. Каспина [и др.] – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 534 с.

2. Antibacterial and Homeostatic regulatory activities of salivary proteins / T. Kato, K. Okuda, K. Minaguchi [et al.] // Bull. Tokyo Dental college. – 2005. – v. 46, № 3. – P. 86-87.

3. Агаева Н. А. Микробиологическая и иммунологическая характеристика пародонтитов и гингивитов с актиномикотической этиологией / Н. А. Агаева // Межд. мед. журн. – 2010. – № 3. – С. 103-106.

4. Микробные ассоциации пародонтального кармана у больных генерализованным пародонтитом / К. Н. Косенко, Ю. Г. Чумакова, Э. А. Гордиенко [и др.] // Вісник стоматології. – 2000. – № 3. – С. 10-13.

5. Virulence mechanisms of periodontopathic bacteria and host responses / K. Ishihara, T. Miura, A. Yamanaka [et al.] // Bull. Tokyo Dental college. – 2001. – v. 42, № 2. – P. 105-108.

6. Бактериологический спектр содержимого пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом / В.П. Широков, А.В. Борисенко, Л.И. Тивоменко [и др.] // Современная стоматология. – 2003. – № 2. – С. 29-32.

7. Машенко И. С. Диагностика и коррекция нарушений иммунномикробиоценоза у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Машенко, К. В. Скидан, Е. Н. Рыбконов // Вісник стоматології. – 2005. – № 1. – С. 35-38.

8. Микробные маркеры заболеваний пародонта и их практическая значимость в стоматологии / А.Б. Чухловин, А.М. Соловьева, С.К. Матело [и др.] // 2008. – т. 144, № 10. – С. 427-431.

9. Оценка амфиралярной природы распространения пародонтопатогенных бактерий у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В. Н. Царева, Е. Н. Николаева, Н. В. Плещановская [и др.] // Российский стомат. журн. – 2011. – № 2. – С. 29-31.

10. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А.П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

11. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия липополисахарида / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] // Вісник морської медицини. – 2012. – № 4 (58). – С. 99-103.

12. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.] // Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

13. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.

14. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная,

АПИ достоверно снижаются, что свидетельствует об ослаблении антиоксидантной системы пародонта. Введение Квертулина дозозависимо повышает актив-

ность каталазы и в еще большей степени – индекс АПИ, причем достоверно, начиная с дозы 250 мг/кг.

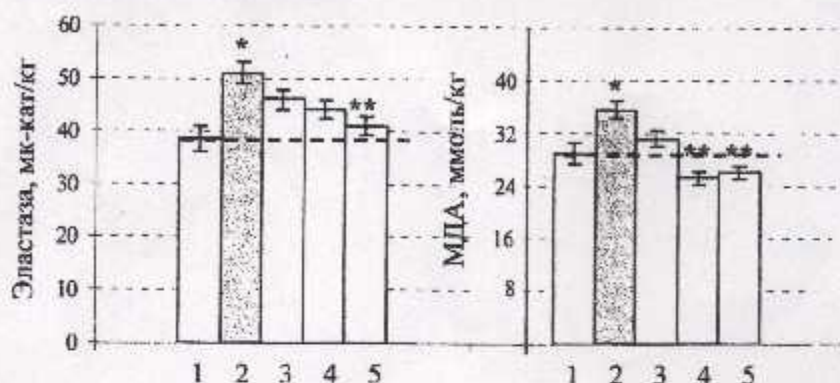


Рис. 1. Влияние Квертулина (Кв) на уровень маркеров воспаления в десне крыс с иммунодефицитом (ИД) (1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД+Кв 125 мг/кг, 4 – ИД+Кв 250 мг/кг, 5 – ИД+Кв 375 мг/кг)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

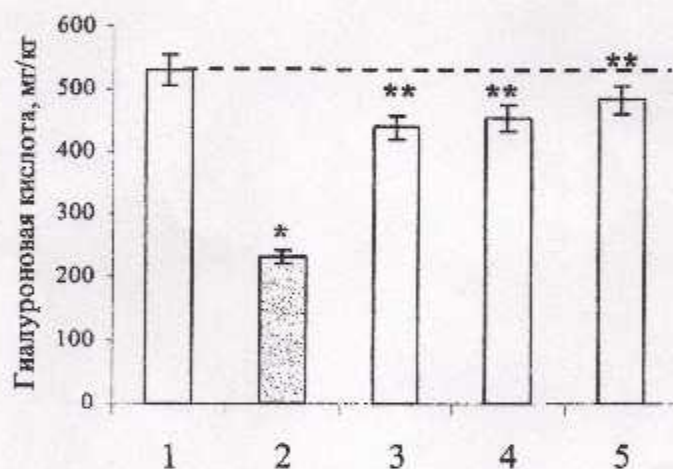


Рис. 2. Влияние Квертулина (Кв) на содержание гиалуроновой кислоты в десне крыс с иммунодефицитом (ИД) (1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД+Кв 125 мг/кг, 4 – ИД+Кв 250 мг/кг, 5 – ИД+Кв 375 мг/кг)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

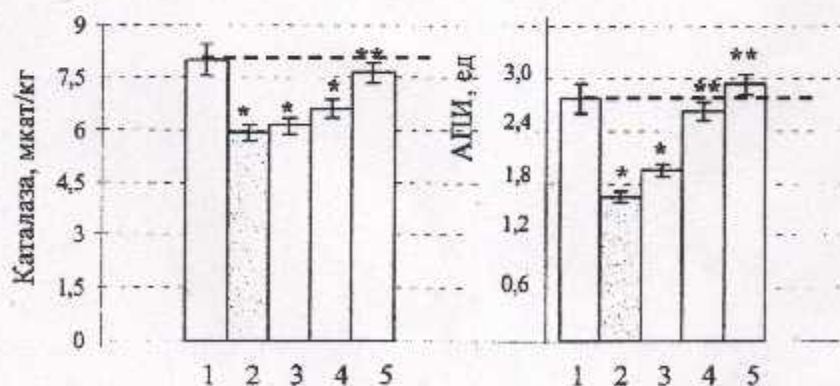


Рис. 3. Влияние Квертулина (Кв) на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс с иммунодефицитом (ИД) (1 – норма, 2 – ИД, 3 – ИД+Кв 125 мг/кг, 4 – ИД+Кв 250 мг/кг, 5 – ИД+Кв 375 мг/кг)

* – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой № 2

Т. Г. Гарипов // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.

15. Асатнян В. С. Новые методы биохимической фотометрии / В. С. Асатнян. – М.: Наука, 1965. – 298 с.

16. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.

17. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сега // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.

18. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

19. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицкий А. П., Денег О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – № u200815092. – заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.

20. Tool B. P. Hyaluronan in morphogenesis / B. P. Tool // J. Intern. Med. – 1997. – v. 242. – P. 35–40.

16. Girin S. V. The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4:45–46.

17. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; Spec. vypusk :49–50.

18. Levitskiy A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. *Odessa, KP OGT*, 2005:74.

19. Levitskiy A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [i dr.]. 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 filing: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

20. Tool B. P. Hyaluronan in morphogenesis. *J. Intern. Med.* 1997; 242: 35–40.

Поступила 29.03.13

REFERENCES

1. Churilov L.P., Dubova M.A., Kaspina A.I. Mekhanizmy razvitiya stomatologicheskikh zabolevaniy. *Klinicheskaya patofiziologiya dlya stomatologov: Uchebnoe posobie*. [The mechanisms of development of dental diseases. The clinical pathophysiology for the dentists: The Manual.]. Sankt-Peterburg, ELBI, 2006:534.

2. Kato T., Okuda K., Minaguchi K. Antibacterial and homeostatic regulatory activities of salivary proteins. *Bull. Tokyo Dental college*. 2012; 46 (3): 86–87.

3. Agaeva N.A. The microbiological and immunological characteristics of periodontitis and gingivitis with actinomycetous etiology. *Mezhdunarodnyy meditsynskiy jurnal*. 2010; 3: 103–106.

4. Kosenko K.N., Chumakova Yu.G., Gordienko E.A. The microbe associations of periodontal pocket in patients with generalized periodontitis. *Visnyk stomatologiy*. 2000; 3: 10–13.

5. Ishihara K., Miura T., Yamanaka A. [et al.]. Virulence mechanisms of periodontopathic bacteria and host responses. *Bull. Tokyo Dental college*. 2001; 42 (2):105–108.

6. Shurokov V.P., Borisenko A.V., Tivonenko L.I. [i dr.]. The bacteriological spectrum of the contents of periodontal pockets in patients with generalized periodontitis. *Sovremennaya stomatologiya*. 2003; 2: 29–32.

7. Mashchenko I.S., Skidan K.V., Ryabokon E.N. The diagnostics and correction of the disorders of immunomicrobiocenosis in patients with generalized periodontitis. *Visnyk stomatologiy*. 2005; 1: 35–38.

8. Chukhlov A.B., Solovyeva A.M., Matelo S.K. The microbe markers of the diseases of periodontium and their practical importance in dentistry. 2008; 144 (10): 427–431.

9. Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Pleskanovskaya N.V. [i dr.]. The estimation of amphichiral nature of the spread of periodontopathogenic bacteria in patients with chronic generalized periodontitis. *Rossiyskiy stomatologicheskii jurnal*. 2011; 2: 29–31.

10. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor ["Quertulin", Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. *Odessa, KP OGT*, 2012:20.

11. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. The influence of "Quertulin" upon the biochemical indices of inflammation and dysbiosis in gum of rats after the affection with lipopolysaccharide. *Visnyk morskoy meditsyny*. 2012; 4 (58): 99–103.

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

13. Levitskiy A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye inhibitorov: metodicheskie rekomendatsii [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. *Kiev, GFK*, 2002:15.

14. Stalnaya I. D., Garishvili T. G. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. *Moskva, Meditsina*, 1977:66–68.

15. Asatiani V. S. Novye metody biokhimicheskoy fotometrii [The new methods in biochemical photometry]. *Moskva, Nauka*, 1965:298.

УДК 616.731-07.23.008+612.045.11

А. В. Скиба, к. мед. н., О. А. Макаренко, д. биол. н.,
Л. Н. Храмагина, к. биол. н., В. Я. Скиба, д. мед. н.,
И. В. Ходалов

Государственное учреждение «Институт стоматологии
национальной академии медицинских наук Украины»

ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ АНТИГИАЛУРОНИДАЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В эксперименте на крысах, которым моделировали сахарный диабет 2 типа, проведена коррекция выявленных нарушений с помощью антигиалуронидазных препаратов. Показано, что антигиалуронидазные препараты оказывают противовоспалительный эффект и снижают проницаемость слизистой оболочки для микрофлоры и токсинов и указывают на ведущую роль дисбиотического фактора в патогенезе стоматологических осложнений сахарного диабета.

Ключевые слова: диабет, слизистая оболочка щеки и языка, антиоксиданты, кверцетин, мукозин.

О. В. Скиба, О. А. Макаренко, Л. М. Храмагина,
В. Я. Скиба, И. В. Ходалов

Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»

ЗАПАЛЬНА РЕАКЦІЯ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ АНТИГІАЛУРОНІДАЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

В експерименті на щурах, котрим моделювали цукровий діабет 2 типу, проведена корекція виявлених порушень за допомогою антигіалуронідазних препаратів. Показано, що антигіалуронідазні препарати роблять протизапальний ефект і знижують проникність слизової оболонки для мікрофлори і токсинів та вказують на провідну роль дисбіоти-