

УДК 517.112:612.8+615.462.03

**О. А. Макаренко, д. биол. н.¹, И. И. Соколова, д. мед. н.²,
Н. Л. Хлыстун², К. В. Скидан, к. мед. н.²**

¹ ГУ «Институт стоматологии НАМИ»

²ГУ «Харьковский национальный медицинский университет»

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

Апликации 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. Апликации 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. Макаренко¹, И. И. Соколова², Н. Л. Хлыстун²,
К. В. Скидан²**

¹ ДУ «Институт стоматології НАМИ»

²ДУ «Харківський національний медичний університет»

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

Аплікації на слизову оболонку щіки або язика щурів бджолої 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 гіаіуроновою кислотою в дозі 0,02 мг/кг на протязі 7 днів здійснює протизапальну дію.

Ключові слова: стоматит, гіаіуронова кислота, еластаза, МДА, фіто гель.

**О. А. Makarenko¹, I.I. Sokolova², N. L. Khllystun²,
K. V. Skidan²**

¹ State Establishment "The Institute of Stomatology
of the NAMS"

² 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 proc-

esses 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 ± 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 сусензией пчелиного яда (10 мг/мл) в дозе 0,25 мл один раз в день в течение 2 дней; 3-я группа (7 крыс) - СП + 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 протамином 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 °С. В гомогенатах СОПР (50 мг/мл 0,05 М трис-НСІ 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 ± 1,5	44 ± 1
Стоматит (пчелиный яд СПЯ)	21,3 ± 2,2 p > 0,05	63 ± 3 p < 0,001
СПЯ + «Генгигель»	18,4 ± 1,9 P > 0,3 P _i < 0,05	57 ± 1 p < 0,001 P _i < 0,05
Стоматит (протамин СП)	16,3 ± 0,6 p = 1	66 ± 2 p < 0,001
СП + «Генгигель»	14,2 ± 1,1 p > 0,1 p ₂ > 0,05	62 ± 2 p < 0,001 P ₂ > 0,05

Примечание: p₁ - показатель достоверности различий с группой 1; p_i - показатель достоверности различий с группой 2; p₂ - 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 ₁ > 0,05	57 ± 5 p > 0,3 p ₂ > 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 ₂ > 0,3	69 ± 4 p < 0,05 P ₂ < 0,1

Примечание: p - показатель достоверности различий с группой 1; p₁ - показатель достоверности различий с группой 2; p₂ - 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 протамина 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

11. Stepanenko B, N. Uglevody. Uspekhi v izuchenii stroeniya i metabolisma. Seriya „Itogi nauki, biologiya“ [Carbohydrates. Successes on the study of their structure and metabolism. Series "Outcomes of science. Biology"]. Moskva, 1968:300.

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

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

14. 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