

Мукозопротекторна дія пасти чорниці при алоксановому діабеті у щурів

Ступак О. П.[†], Левицький А. П.[‡], Скрипников П. М.[†],
Нідзельський М. Я.[†], Дудченко М. О.[†]

[†] Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

[‡] Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії»
Національної академії медичних наук України

У слизовій оболонці язика щурів на 7-й та 14-й дні після введення алоксану збільшується вміст малонового діальдегіду, активність еластази та знижується рівень антиоксидантно-прооксидантного індексу, що свідчить про розвиток запально-дистрофічних процесів у слизовій оболонці порожнини рота. Встановлено також істотне збільшення активності уреаз та значне зниження активності лізоциму, що зумовлює збільшення ступеня дисбіозу. Паста чорниці, яка вводиться з кормом, у значній мірі усуває запальні та дисбіотичні явища у слизовій оболонці язика у щурів.

Ключові слова: алоксановий діабет, дисбіоз, запалення, слизова оболонка язика, чорниця.

При цукровому діабеті (ЦД) спостерігається розвиток запально-дистрофічних процесів у слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) [1] – [4], які обумовлені дисбіотичними явищами, що виникають як при експериментальному дисбіозі [5], [6], так і у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу [7] – [9].

Відомо, що ягоди чорниці містять значну кількість біологічно активних речовин [10]:

- хлорогенова кислота;
- антоціани;
- кверцетин;
- вітаміни E та C;
- каротиноїди та ін.

Встановлена лікувально-профілактична дія чорниці при експериментальному гепатиті та дисбіозі [11].

Мета дослідження – вивчення захисної дії пасти чорниці на стан слизової оболонки язика (мукозопротекторна дія) щурів, у яких відтворювали алоксановий діабет.

Матеріали і методи дослідження. Експерименти було проведено на 35 щурах лінії Вістар [самці, 13 місяців, жива маса (260 ± 10) г], яких було поділено у 5 груп:

- 1 група – норма (інтактні);
- 2 група – алоксановий діабет, 7 днів;
- 3 група – алоксановий діабет, 7 днів + паста чорниці у дозі 8 г/кг щоденно;
- 4 група – алоксановий діабет, 14-днів;
- 5 група – алоксановий діабет, 14 днів + паста чорниці у дозі 8 г/кг щоденно.

Паста чорниці виробництва НВП «Інститут Текмаш», Херсон; сухої речовини – 14,13 %.

Алоксановий діабет у щурів відтворювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення алоксану в дозі 100 мг/кг маси тіла щура.

Мукозопротекторну дію пасти чорниці (*Vaccinium myrtillus* L.) оцінювали за характером змін рівня біохімічних маркерів запалення [12], антиоксидантного захисту і дисбіозу у слизовій оболонці язика щурів.

В якості маркерів запалення слугували концентрація малонового діальдегіду (МДА) [12] та активність еластази [12], стан антиоксидантного захисту оцінювали за активністю каталази [12] та рівнем антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) [12].

Активність уреаз слугувала маркером мікробного обміненія щурів, активність лізоциму – показником стану неспецифічного імунітету; ступінь дисбіозу розраховували ферментативним методом за співвідношенням відносних активностей уреаз і лізоциму [13].

Усі біохімічні показники визначали у гомогенаті слизової оболонки язика щурів.

Матеріали та методи дослідження. У Табл. 1 наведено результати визначення рівня маркерів запалення у слизовій оболонці язика щурів з алоксановим діабетом.

Згідно з результатами проведених досліджень, при моделюванні цукрового діабету у щурів збільшується рівень МДА у 2-3 рази і у значно меншій мірі – активність еластази.

Використання пасти чорниці достовірно ($p < 0,001$) знижує вміст малонового діальдегіду вже на 7-й день експерименту цукрового діабету, тоді як активність еластази достовірно знижується лише на 14 день.

Отримані дані свідчать про розвиток запально-дистрофічних процесів у слизовій оболонці язика щурів, а також про наявність у ягід чорниці мукозопротекторної властивості.

У Табл. 2 представлені результати визначення активності антиоксидантного ферменту каталази та рівня антиоксидантно-прооксидантного

Таблиця 1 - Вплив пасти чорниці на рівень маркерів запалення на слизову оболонку язика щурів з алоксановим діабетом

№№ з/п	Групи	Малоновий діальдегід, ммоль/кг	Еластаза, мк-кат/кг
1	Норма (інтактні)	6,08 ± 0,29	52 ± 2
2	ЦД 1 типу, 7 днів	12,86 ± 0,28 <i>p</i> < 0,001	60 ± 4 <i>p</i> > 0,05
3	ЦД 1 типу, 7 днів + паства чорниці	7,62 ± 0,24 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,001	56 ± 4 <i>p</i> > 0,3 <i>p</i> ₁ > 0,3
4	ЦД 1 типу, 14 днів	16,58 ± 0,41 <i>p</i> < 0,001	64 ± 4 <i>p</i> < 0,05
5	ЦД типу 1, 14 днів + паства чорниці	10,69 ± 0,13 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001	53 ± 3 <i>p</i> > 0,7 <i>p</i> ₁ < 0,05

ПРИМІТКИ:

p – вірогідність відмінностей до показників 1 групи;
*p*₁ – вірогідність відмінностей до показників 2 групи.
індексу - інтегрального показника стану прооксидантних та антиоксидантних систем слизової оболонки порожнини рота у щурів.

Згідно з отриманими результатами дослідження, активність каталази при наявності цукрового діабету типу 1 у щурів практично не змінено, проте антиоксидантно-прооксидантний індекс знижується достовірно (*p* < 0,001), особливо – на 14 день експерименту завдяки значному зростанню вмісту малонового діальдегіду.

Застосування пасти чорниці достовірно збільшує антиоксидантно-прооксидантний індекс у щурів, проте не повертає його до показників норми, що свідчить про порушення балансу антиоксидантно-прооксидантних систем при цукровому діабеті у бік збільшення вільно-

радикального окиснення.

У Табл. 3 представлено результати визначення активностей уреаз (маркера загального мікробного обсіменіння) та лізоциму (показника неспецифічного імунітету).

Розвиток цукрового діабету 1 типу у щурів викликає розвиток загального мікробного обсіменіння, що призводить до його достовірного збільшення, що свідчить про зріст загальної чисельності мікроорганізмів у слизовій оболонці порожнини рота у щурів. Однією з причин цього може бути зниження активності лізоциму (на 14 день експерименту майже вдвічі). Застосування пасти чорниці знижує активність уреаз і збільшує активність лізоциму у щурів, проте достовірно (*p* < 0,001) – лише на 14 й день експерименту відтворення цукрового діабету 1 типу.

Можливо, наявність алоксанового цукрового діабету типу 1 у щурів вимагає більш тривалого (а можливо, постійного) вживання пасти чорниці для нормалізації мікробіоценозу у слизовій оболонці порожнини рота у щурів.

На Рис. 1 показано, як змінюється стан дисбіозу слизової оболонки язика щурів з алокса-

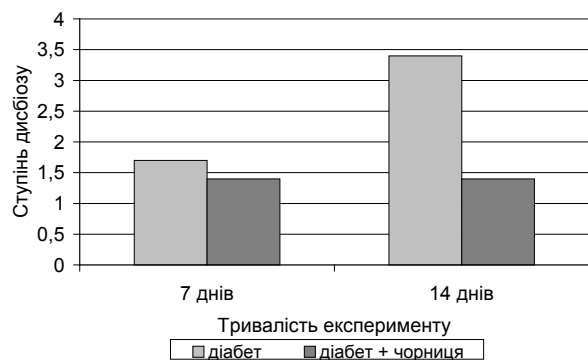


Рисунок 1. Вплив пасти чорниці на ступінь дисбіозу у слизовій оболонці язика щурів з алоксановим діабетом (норма – 1).

Таблиця 2 - Вплив пасти чорниці на активність каталази та антиоксидантно-прооксидантний індекс слизової оболонки язика щурів з алоксановим діабетом

з/п №№	Групи	Каталаза, мкат/кг	Антиоксидантно-прооксидантний індекс, од.
1	Норма (інтактні)	3,40 ± 0,11	5,59 ± 0,21
2	Цукровий діабет 1 типу, 7 днів	3,25 ± 0,17 <i>p</i> > 0,3	2,53 ± 0,13 <i>p</i> < 0,001
3	Цукровий діабет 1 типу, 7 днів + паства чорниці	3,55 ± 0,09 <i>p</i> > 0,1 <i>p</i> ₁ > 0,05	4,66 ± 0,30 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,001
4	Цукровий діабет 1 типу, 14 днів	3,30 ± 0,16 <i>p</i> > 0,3	1,99 ± 0,10 <i>p</i> < 0,001
5	Цукровий діабет 1 типу, 14 днів+ паства чорниці	3,41 ± 0,11 <i>p</i> > 0,9 <i>p</i> ₁ > 0,3	3,19 ± 0,20 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001

ПРИМІТКИ: *p* – вірогідність відмінностей до показників 1 групи;
*p*₁ – вірогідність відмінностей до показників 2 групи.

Таблиця 3 - Вплив пасти чорниці на активність уреазу і лізоциму у слизовій оболонці язика щурів з алоксановим діабетом

№№ з/п	Групи	Уреазу, мк-кат/кг	Лізоцим, од/кг
1	Норма (інтактні)	0,97 ± 0,08	136 ± 18
2	Цукровий діабет 1 типу, 7 днів	1,33 ± 0,11 $p < 0,05$	109 ± 15 $p > 0,1$
3	Цукровий діабет 1 типу, 7 днів + паста чорниці	1,18 ± 0,08 $p > 0,05$ $p_1 > 0,1$	117 ± 14 $p > 0,1$ $p_1 > 0,3$
4	Цукровий діабет 1 типу, 14 днів	1,83 ± 0,38 $p < 0,05$	77 ± 7 $p < 0,05$
5	Цукровий діабет 1 типу, 14 днів + паста чорниці	1,28 ± 0,09 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	128 ± 17 $p > 0,4$ $p_1 < 0,01$

ПРИМІТКИ: p – вірогідність відмінностей до показників 1 групи;
 p_1 – вірогідність відмінностей до показників 2 групи.

новим діабетом. Показник ступеня дисбіозу розраховано за ферментативним методом проф. А. П. Левицького [13] за співвідношенням відносних активностей уреазу та лізоциму.

Згідно з результатами проведених досліджень, доведено, що при цукровому діабеті у щурів у слизовій оболонці порожнини рота розвивається дисбіоз, який прогресує з терміном розвитку цукрового діабету. Застосування пасти чорниці достовірно ($p < 0,001$) знижує ступінь дисбіозу лише на 14-й день цукрового діабету типу 1.

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що цукровий діабет викликає ураження слизової оболонки ротової порожнини, про що свідчить:

- підвищення рівня маркерів запалення (малонового діальдегіду і еластази);
- зниження антиоксидантно-прооксидантного індексу.

В основі цих процесів може бути розвиток дисбіозу, чому сприяють як підвищений вміст у крові (і тканинах) глюкози, так і зниження рів-

ня неспецифічного імунітету, на що вказує зниження активності лізоциму.

Біологічно активні речовини, які є в ягодах чорниці, зокрема поліфенольні сполуки, знижують рівень глюкози, підвищують активність лізоциму, знижують мікробне обсіменіння і тим самим зсувають явища запально-дистрофічного характеру у слизовій оболонці, тобто виявляють мукозопротекторну активність [10]. Це дає певні підстави для рекомендації використовувати пасту чорниці в якості додаткового лікувально-профілактичного засобу у хворих на цукровий діабет.

Висновки

1. При алоксановому діабеті у слизовій оболонці язика щурів розвиваються запальні та дисбіотичні процеси.
2. Вживання пасти чорниці здійснює мукозопротекторну дію, що дає певні підстави рекомендувати її для використання у комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет.

ЛІТЕРАТУРА

1. Орехова А. Ю., Силина Э. С., Демченко Т. В., Цыбульская Н. В. Особенности клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом (обзор литературы). Пародонтология. 2003. № 4 (29). С. 14 – 18.
2. Безкоровайна М. З., Якимець М. М. Історичні та сучасні погляди на морфолого-функціональний стан слинних залоз, слини, зубів і пародонта на тлі цукрового діабету. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2006. № 2. С. 17 – 21.
3. Райан М. А., Вільямс Р., Гросси С. [и др.]. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта. Пародонтология. 2006. № 4 (40). С. 62 – 65.
4. Балахонов Л. В., Непомнящих Л. М., Айдагулова С. В. [и др.]. Структурные реакции слизистой оболочки полости рта при диабетической пародонтологии. БЭБИМ. 2006. Т. 142, № 11. С. 581 – 584.
5. Левицький А. П., Цісельський Ю. В. Розвиток дисбіозу і запалення у слизовій оболонці кишечника щурів з експериментальним цукровим діабетом. Одеський медичний журнал. 2011. № 2 (124). С. 7 – 9.
6. Ступак Е. П., Николишин А. К., Макаренко О. А., Селиванская И. А. Развитие дисбиоза и воспаления в десне крыс с аллоксановым диабетом. Вісник стоматології. 2012. № 6 (спецвыпуск). С. 127.
7. Почтарь В. Н., Скиба А. В., Македон А. Б. [и др.]. Биохимические изменения слюны у

- больных сахарным диабетом II типа. Вісник стоматології. 2007. № 5. С. 14 – 18.
8. *Ступак Е. П., Россаханова Л. Н.* Коррекция микробиоценоза полости рта у больных кандидозным стоматитом на фоне сахарного диабета. Вісник стоматології. 2008. № 5-6. С. 28 – 33.
 9. *Mutoh T., Honda E., Matsumoto K. et al.* Study of oral microflora on diabetes mellitus patients. J. Dent. Res. 2000. Vol. 75, Spec. is. – P. 2013.
 10. *Левицький А. П., Осипенко С. П., Цисельський Ю. В.* [и др.]. Гепатопротекторные свойства пасты из плодов черники при экспериментальном токсическом гепатите и кишечном дисбиозе. Фітотерапія. Часопис. 2009. № 3. С. 26 – 29.
 11. *Левицький А. П., Вит В. В., Цисельський Ю. В.* [и др.]. Влияние черники на состояние сетчатки глаза крыс при экспериментальном гепатите на фоне кишечного дисбиоза. Патологія. 2009. Т. 6, № 3. С. 78 – 81.
 12. *Левицький А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А.* [и др.]. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: Методич. рекомед. Одесса, 2010. 16 с.
 13. *Пат. № 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48.* Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]; заявник та патентовласник Державна установа «Інститут стоматології» АМН України –№ у 200815092; заявл. 26.12.2008; опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПАСТЫ ЧЕРНИКИ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС

Ступак Е. П., Левицкий А. П., Скрипников П. Н., Нидзельский М. Я., Дудченко Н. А.
Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Национальной академии медицинских наук Украины

В слизистой оболочке языка крыс на 7-й и 14-й дни после введения аллоксана повышается содержание малонового диальдегида, активность эластазы и снижается уровень антиоксидантно-прооксидантного индекса, что свидетельствует о развитии воспалительно-дистрофического процесса в слизистой оболочке ротовой полости. Установлено также существенное увеличение активности уреазы и значительное снижение активности лизоцима, что предопределяет увеличение степени дисбиоза. Паста черники, вводимая с кормом, в значительной степени устраняет воспалительные и дисбиотические явления в слизистой оболочке языка у крыс.

Ключевые слова: аллоксановый диабет, слизистая оболочка языка, воспаление, дисбиоз, черника.

MUCOSOPROTECTIVE EFFECT OF THE BLUEBERRY PASTE UNDER ALLOXANE DIABETES IN RATS

Stupak O. P., Levitsky A. P., Skripnikov P. M., Niedzielsky M. Ya., Dudchenko M. O.
Higher State Educational Establishment of Ukraine “Ukrainian Medical Stomatological Academy”

State institution “Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery” National Academy of Medical Sciences of Ukraine

In the tongue mucosa of rats on the 7th and 14th days after the alloxane injection, the malonic dialdehyde content and elastase activity have increased, and the level of antioxidant-and-prooxidant index has decreased, being evidence of the inflammatory process development in the oral mucosa. It has also been found the significant increase of the urease activity and significant decrease of the lysozyme activity predetermining increase of the disbiosis degree. The blueberry paste having been introduced with feed largely eliminates the inflammatory and dysbiotic phenomena in the tongue mucosa.

Key words: alloxane diabetes, blueberry, dysbiosis, inflammation, tongue mucosa.

Ступак Елена Павловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры последипломного образования врачей стоматологов ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Левицкий Анатолий Павлович – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии аграрных наук Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, заместитель директора по науке Государственного учреждения «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины».

Скрипников Петр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой последипломного образования врачей-стоматологов ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Нидзельский Михаил Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой последипломного образования врачей стоматологов-ортопедов ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Дудченко Николай Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор кафедры внутренних болезней и медицины неотложных состояний с кожными и венерическими болезнями ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

polso_umsa@mail.ru