

Skiba A V, Hromagina L N, Skiba V Y. Антидисбиотическое действие мукозальных фитогелей на слизистую оболочку полости рта крыс при экспериментальном сахарном диабете 2 типа = Antidysbiotic action of mucosal gels on rats oral cavity mucosa at experimental diabetes of type 2. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(2):326-332. ISSN 2391-8306. DOI [10.5281/zenodo.17886](https://doi.org/10.5281/zenodo.17886)
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%282%29%3A326-332>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/561493>
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17886>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011 – 2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.
Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNISW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.
The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).
© The Author (s) 2015;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 20.10.2014. Revised 18.01.2015. Accepted: 25.02.2015.

УДК (612.084+577.15):616.379-008.64

**АНТИДИСБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МУКОЗАЛЬНЫХ ФИТОГЕЛЕЙ НА
СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА
ANTIDYSBIOTIC ACTION OF MUCOSAL GELS ON RATS ORAL CAVITY MUCOSA
AT EXPERIMENTAL DIABETES OF TYPE 2**

**А. В. Скиба, Л. Н. Хромагина, В. Я. Скиба
A V Skiba, L N Hromagina, V Y Skiba**

**ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»
SE "The Institute of Stomatology of NAMS of Ukraine»**

ABSTRACT

In patients with diabetes in the body conditions are created conducive to the development of dysbiosis, including oral cavity. The increase in microbial contamination, changing of associative interactions, increased reproduction of unusual for a healthy oral cavity bacteria leads to the development of pathological processes as candidosis, stomatitis, periodontitis.

The aim of research was a comparative study of the phyto gel effectiveness possessing anti dysbiotic action in the oral cavity of rats in the modeling of diabetes.

Materials and methods. In the study was used white Wistar rats, in which was reproduced type 2 diabetes using protamine. Phyto gels contain: lysozyme, quercetin, grape flour and blueberries extract.

Results of the study. Conclusions. In modeling of type 2 diabetes in oral cavity mucous membrane significantly increased urease activity and sharply reduced lysozyme activity, developing

dysbiosis. Oral application of various photo gels provided antidysbiotic effect on the buccal and tongue mucosa of rats to varying degrees.

Keywords: diabetes mellitus, dysbiosis, oral cavity mucosa, oral phyto gels.

РЕФЕРАТ

При моделировании у крыс сахарного диабета 2 типа в слизистой полости рта развивался дисбиоз, определяемый по соотношению активностей уреазы и лизоцима. Оральные аппликации фитогелей, содержащих лизоцим, кверцетин, муку из виноградных листьев или водный экстракт ягод черники, оказывают антидисбиотическое действие, причем, на слизистую щеки в большей степени черника, а на слизистую языка виноград и кверцетин.

Ключевые слова: сахарный диабет, дисбиоз, слизистая полости рта, оральные фитогели.

При сахарном диабете (СД) в организме создаются условия, благоприятствующие развитию дисбиоза, в том числе и в полости рта [1, 2]. В последние годы была установлена роль микрофлоры в развитии заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта. В норме в полости рта присутствует как аэробная так и анаэробная микрофлора, представляющая собой относительную «константу» микроорганизмов. Увеличение микробной обсемененности, изменение ассоциативных взаимоотношений, усиленное размножение несвойственных для здоровой ротовой полости бактерий приводит к развитию патологических процессов в виде кандидозов, стоматитов, пародонтитов [3-5].

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение действия различных препаратов в виде фитогелей, содержащих вещества, обладающие антидисбиотическим действием, влияющие на степень дисбиоза в слизистой оболочке полости рта крыс при моделировании сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы. В опытах было использовано 42 белые крысы линии Вистар (по 7 крыс в группе – 5-ти месячные самцы живой массой 260 ± 10 г). У 35 крыс воспроизводили сахарный диабет 2 типа (СД2) с помощью протамина по методу [6].

Было использовано 5 препаратов фитогелей, содержащих лизоцим из яичного белка, кверцетин из софоры, виноградную муку из листьев и водный экстракт из ягод черники [7]. Дозировки препаратов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Группы крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа, получавшие оральные фитогели

№№ п/п	Группы	Препарат	Доза на 1 крысу в день
1	Норма	–	–
2	СД2 + плацебо	гель КМЦ	0,5 мл
3	СД2 + лизоцим	гель с яичным лизоцимом 2 мг/мл	0,5 мл, 1 мг лизоцима
4	СД2 + кверцетин	гель кверцетин 2 мг/мл	0,5 мл, 1 мг кверцетина
5	СД2 + виноград	гель с мукой из виноградных листьев 20 мг/мл	0,5 мл, 10 мг муки
6	СД2 + черника	гель с водным экстрактом из пасты черники	2 мл с питьевой водой

Выведение из эксперимента животных осуществляли на 14-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Иссекали слизистую оболочку щеки и языка. В гомогенатах слизистых определяли активность уреазы [8], лизоцима [9] и по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза [10].

Результаты и их обсуждение. В таблице 2 представлены результаты определения активности уреазы и лизоцима в слизистой щеки крыс при моделировании у них сахарного диабета 2 типа, получавших указанные в таблице 1 мукозальные фитогели.

Таблица 2

Влияние оральных фитогелей на активность уреазы и лизоцима в слизистой щеки крыс с сахарным диабетом 2 типа

Группы	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1. Норма	2,32±0,27	301±39
2. СД2 + плацебо	3,31±0,13 p<0,01	186±12 p<0,05
3. СД2 + лизоцим	2,35±0,25 p>0,05 p ₁ <0,01	240±22 p>0,05 p ₁ <0,05
4. СД2 + кверцетин	2,50±0,20 p>0,05 p ₁ <0,05	264±27 p>0,05 p ₁ <0,05
5. СД2 + виноград	2,75±0,31 p>0,05 p ₁ <0,05	260±34 p>0,05 p ₁ <0,05
6. СД2 + черника	2,31±0,28 p>0,05 p ₁ <0,01	273±23 p>0,05 p ₁ <0,05

Примечания: p – показатель достоверности отличий результатов от группы № 1, а p₁ – от группы №2.

Как видно из данных, приведенных в таблице 2, при моделировании СД 2 типа достоверно возрастает активность уреазы в слизистой щеки, являющейся маркером микробной обсемененности. Все использованные препараты достоверно снизили активность

уреазы, особенно, водный экстракт черники. В то же время активность лизоцима в слизистой щеки при этом достоверно возрастает под влиянием указанных препаратов, особенно водного экстракта черники.

В таблице 3 представлены результаты аналогичных исследований для слизистой языка. Как видно из представленных данных при моделировании СД 2 типа в слизистой языка достоверно увеличивается активность уреазы, которая снижается под влиянием использованных фитогелей, особенно, под влиянием геля с виноградной мукой. Активность лизоцима в слизистой языка при моделировании СД 2 типа снижается в 2,4 раза, а под влиянием фитогелей увеличивается, особенно для гелей с кверцетином или с виноградной мукой.

Таблица 3

Влияние оральных фитогелей на активность уреазы и лизоцима в слизистой языка крыс с сахарным диабетом 2 типа

Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1. Норма	1,85±0,20	119±20
2. СД2 + плацебо	2,61±0,24 p<0,05	50±9 p<0,01
3. СД2 + лизоцим	2,26±0,07 p<0,05 p ₁ >0,05	75±12 p<0,05 p ₁ >0,05
4. СД2 + кверцетин	2,07±0,22 p>0,05 p ₁ >0,05	94±15 p>0,05 p ₁ <0,05
5. СД2 + виноград	1,97±0,17 p>0,05 p ₁ <0,05	90±14 p>0,05 p ₁ <0,05
6. СД2 + черника	2,20±0,13 p>0,05 p ₁ >0,05	74±5 p<0,05 p ₁ <0,05

Примечания: p – показатель достоверности отличий результатов от группы № 1, а p₁ – от группы №2.

Степень дисбиоза в полости рта экспериментальных животных определялась с помощью биохимического метода, основанного на соотношении относительной активности уреазы и лизоцима [10]. Результаты оценки степени дисбиоза в слизистой оболочке щеки и языка крыс различных групп приведены в таблице 4.

Из представленных данных видно, что при диабете у животных достоверно возрастает степень дисбиоза, особенно, в слизистой языка. Все препараты фитогелей достоверно снижают степень дисбиоза в щеке, особенно, экстракт из черники. Снижают степень

дисбиоза использованные препараты и в слизистой языка, особенно, гели с кверцетином или виноградной мукой.

Таким образом, проведенное нами исследование подтвердило ранее полученные данные о развитии дисбиоза в тканях полости рта при сахарном диабете и, что именно дисбиоз предопределяет развитие воспалительно-дистрофических процессов в СОПР при этом заболевании. Показано, что водный экстракт из ягод черники практически полностью устраняет дисбиотические явления в слизистой щеки, а фитогели с кверцетином или виноградной мукой – в слизистой языка, что следует учитывать при выборе препаратов для лечения стоматитов различной локализации.

Таблица 4

Влияние оральных фитогелей на степень дисбиоза в слизистой оболочке полости рта крыс с сахарным диабетом 2 типа

Группы	Щека	Язык
1. Норма	1,0±0,15	1,0±0,20
2. СД2 + плацебо	2,34±0,24 p<0,001	3,36±0,30 p<0,001
3. СД2 + лизоцим	1,26±0,13 p>0,05 p ₁ <0,01	1,94±0,18 p<0,05 p ₁ <0,01
4. СД2 + кверцетин	1,23±0,14 p>0,05 p ₁ <0,01	1,42±0,13 p>0,05 p ₁ <0,01
5. СД2 + виноград	1,37±0,11 p>0,05 p ₁ <0,01	1,39±0,13 p>0,05 p ₁ <0,01
6. СД2 + черника	1,09±0,07 p>0,05 p ₁ <0,001	1,92±0,18 p<0,05 p ₁ <0,01

Примечания: p – показатель достоверности отличий результатов от группы № 1, а p₁ – от группы №2.

Выводы

1. Моделирование в эксперименте сахарного диабета 2 типа приводит к нарушению экосистем в полости рта животных и, как следствие, может усложнять течение стоматологических заболеваний и поддерживать патологический процесс.

2. Назначаемые нами препараты приводят к нормализации биохимических параметров экосистем в полости рта.

Список литературы:

1. Касаткина Э. П. Особенности микробиоценоза кишечника у детей, больных сахарным диабетом / Э. П. Касаткина, А. А. Воронин, Л. А. Тарапненко // ЖМЭИ. – 1996. – № 6. – С. 84-86.
2. Патогенетическая роль дисбактериоза в развитии осложнений сахарного диабета I типа у детей / Г. Н. Розанова, Д. А. Воеводин, М. А. Стенина [и др.] // Бюл. exper. биологии и медицины. – 2002. – Т. 133, № 2. – С. 196-198.
3. 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 : КП ОГТ, 2010. – 18 с.
4. Состояние слизистой оболочки полости рта крыс с сахарным диабетом 2 типа после аппликаций оральных фитогелей / О. А. Макаренко, И. А. Селиванская, А. В. Скиба [и др.] // Вісник стоматології. – 2013. – № 1 (82). – С. 21-24.
5. Воспалительная реакция и антиоксидантная защита слизистой полости рта крыс с сахарным диабетом 2 типа и их коррекция с помощью антигиалуронидазных препаратов / А. В. Скиба, О. А. Макаренко, Л. Н. Хромагина [и др.] // Вісник стоматології. – 2013. – № 2. – С. 6-10.
6. Ульянов А. М. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А. М. Ульянов, Ю. А. Тарасов // Вопросы медицинской химии.– 2000.– Т. 46, № 2. – С. 149-154.
7. Применение мукозальных гелей в стоматологии (метод. рекомендации) / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
8. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.
9. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
10. 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.]. – № u200815092. – заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.

References:

1. Kasatkina Ye.P., Voronin A.A., Tarapnenko L.A. *Features of the gut microbiota in children with diabetes.* ZhMJeI, 1996;6:84-86.
2. Rozanova G.N., Voevodin D.A., Stenina M.A., Kushnareva M.V. *The pathogenetic role of dysbiosis in the development of complications of type I diabetes in children.* Byuletен' eksperimental'noi biologii i meditsiny, 2002;133(2):196-198.

3. Levyc'kyj A.P., Cisel's'kyj Ju.V., Dem'janenko S.O., Skiba V.Ja., Djen'ga O.V. *Vykorystannja prebiotykyv dlja profilaktyky stomatologichnyh uskladnen' u hvoryh na cukrovyj diabet* [The use of prebiotics for the prevention of dental complications in patients with diabetes]. Odesa, KP OGT, 2010:18.
4. Makarenko O.A., Selivanskaya I.A., Skiba A.V., Khromagina L.N., Knava O.E., Skiba V.Ya. Status of the oral mucosa of rats with type 2 diabetes after oral fitogeli applications. *Visnyk stomatologii'*, 2013;1(82): 21-24.
5. Skiba A.V., Makarenko O.A., Khromagina L.N., Skiba V.Ya., Khodakov I.V. *The inflammatory response and antioxidant protection of the oral mucosa of rats with type 2 diabetes and their correction using antigialuronidasys drugs*. *Visnyk stomatologii'*, 2013;2:6-10.
6. Ul'yanov A.M., Tarasov Yu.A. *Insular system of animals at chronic deficiency of heparin*. *Voprosy medicinskoj himii*. 2000; 2(46):149-154.
7. Levickij A.P., Makarenko O.A., Selivanskaja I.A. *Primenenie mukozal'nykh geley v stomatologii* [The use of mucosal gels in dentistry]. Odesa, KP OGT, 2012:20.
8. 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.
9. Levitskiy A.P. *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odesa, KP OGT, 2005:74.
10. Levitskiy A.P., Denga O.V., Selivanskaya I.A. *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 u200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.