

and metabolic shifts in oral tissues at diabetes mellitus and their prevention] : Abstract of a candidate's thesis of medical sciences. Kyi'v; 2006:20.

2. **Balabolkin M. I.** *Lechenie sakharnogo diabeta i ego oslozheniy: rukovodstvo dlya vrachev* [The treatment of diabetes mellitus and its complications: guidelines for doctors] *Moskva, Meditsina*; 2005:60 – 67.

3. **Trzhetsinskiy S. D.** The influence of oxidizing oxytocin upon pro- and anti-oxidant state in diabetic animals. *Problemy endokrynnoi patologii'*. 2010;4:54 – 60.

4. **Gnativ V. V., Demchak H. S., Babulenko M. N.** The active forms of oxygen in pathogenesis of angiopathies at II type diabetes mellitus. *Medychna himija*. 2013;1(54):145-149.

5. **Vasyl'chenko O. I.** *Osoblyvosti klinichnogo perebigu ta likuvannja chervonogo ploskogo lyshaju slyzovoi' obolonky porozhnyny rota u hvoryh na insulinozaleznyj cukrovij diabet* [The peculiarities of clinical course and treatment of lichen ruber planus of oral cavity in patients with insulin-dependent diabetes mellitus]: Abstract of a candidate's thesis of medical sciences. Kyi'v; 2002:18.

6. **Tsepov L. M., Nikolaev A. I., Mikheeva E. A., Novikov V. I.** The peculiarities of pathogenesis of inflammatory diseases of periodontium and medical tactics at diabetes mellitus (review) *Parodontologiya*. 2002;3:15-23.

7. **Orehkova A. Yu., Silina E. S., Demchenko T. V., Tsybul'skaya N. V.** The peculiarities of clinical displays of oral mucous membrane pathologies in patients with diabetes mellitus (literary review). *Parodontologiya*. 2003;4(29):14-18.

8. **Rayan M. A., Vil'yams R., Grossi S. i dr.** Diabetes mellitus and the inflammatory processes in oral cavity. *Parodontologiya*. 2006;4(40):62-65.

9. **Skiba V. Ya.** *Patogeneticheskie printsipy terapii erozivno-yazvennykh porazheniy slizistoyobolochki polosti rta* [The pathogenic principles of therapy of erosive-ulcerous affections of oral mucous membrane.] Dissertation of doctor of medical sciences. *Odessa*; 1995:272.

10. **Kozhem'jakyn Ju. M., Hromov O. S., Filonenko M. A., Sajretidnova G. A.** *Naukovo-praktychni rekomendacii' z utrymannja laboratornyh tvaryn ta robit iz nymy* Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робіт із ними. *Kyi'v*; 2002:155.

11. **Merkulov G. A.** *Kurs patologogistologicheskoy tekhniki* [The course of pathohistological technique] *Leningrad: «Meditsina»*; 1969:423.

12. **Dehghan, P., B. P. Gargari, et al.** Inulin controls inflammation and metabolic endotoxemia in women with type 2 diabetes mellitus: a randomized-controlled clinical trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2014;65(1): 117-123.

13. **Guarner F.** Studies with inulin-type fructans on intestinal infections, permeability, and inflammation. *J Nutr*. 2007;137(11 Suppl): 2568S-2571S.

14. **Pourghassem Gargari, B., P. Dehghan, et al.** Effects of high performance inulin supplementation on glycemic control and antioxidant status in women with type 2 diabetes. *Diabetes Metab J*. 2013;37(2):140-148.

Поступила 29.10.15



УДК 612.015.11:613.63-053.616.839:618.73

**Е. П. Ступак, к. мед. н.**

Высшее государственное учебное учреждение «Украинская медицинская стоматологическая академия МЗУ»

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ГИНГИВИТА У КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАСТЫ ЧЕРНИКИ

*При экспериментальном сахарном диабете 2 типа развивается гингивит, в десне дисбиоз, снижается уровень неспецифического иммунитета и антиоксидантной защиты. Паста черники оказывает лечебно-профилактический эффект.*

**Ключевые слова:** диабет, гингивит, дисбиоз, антиоксиданты, черника.

**О. П. Ступак**

Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія МОЗУ»

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА ГІНГІВІТУ У ЩУРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПАСТИ ЧОРНИЦІ

*При експериментальному цукровому діабеті 2 типу розвивається гінгівіт, в яснах дисбіоз, знижується рівень неспецифічного імунітету і антиоксидантного захисту. Паста чорниці здійснює лікувально-профілактичний ефект.*

**Ключові слова:** діабет, гінгівіт, дисбіоз, антиоксиданти, чорниця.

**Е. П. Stupak**

State Higher Educational Institution "Ukrainian medical stomatological academy of MH of Ukraine"

### THE EXPERIMENTAL PREVENTION OF GINGIVITIS WITH BLACKBERRY PASTE IN RATS WITH II TYPE DIABETES MELLITUS

#### ABSTRACT

**The aim of the work.** To reveal the preventive influence of the blackberry paste upon the development of gingivitis at the experimental II type diabetes mellitus.

**The materials and the methods.** Diabetes was caused in rats by the applications of gel with protamine sulfate upon oral mucous membrane. Blackberry paste was introduced per os dosed at 7g/kg 7 days before the restoration of diabetes and went on for two days after it. The content of MDA, activity of elastase, urease, lysozyme and catalase were determined in gum. The degree of dysbiosis by Levitskij method was calculated by the correlation of activities of urease and lysozyme.

**The findings.** In rats with II type diabetes mellitus the level of MDA, elastase, urease grows and the activity of lysozyme and catalase lowers. The intake of blackberry paste normalizes most of the indices.

**The conclusion.** Gingivitis and dysbiosis develop in gum, non-specific immunity and the level of antioxidant protection reduce at diabetes. Blackberry paste has antidysbiotic, antioxidant and anti-inflammatory effect.

**Key words:** diabetes, gingivitis, dysbiosis, antioxidants, blackberry.

В народной медицине давно используются ягоды черники (*Vaccinium myrtillus*) как гипогликемическое и противовоспалительное средство при сахарном диабете, подагре, колитах в виде отваров, настоев, сиропов и киселей [1-3]. Лечебно-профилактическое действие ягод черники связывают, главным образом, с наличием большого количества биофлавоноидов [4].

**Цель настоящей работы.** Определение профилактического действия пасты черники на развитие гингивита при экспериментальном сахарном диабете 2 типа.

**Материалы и методы исследования.** В работе использована паста черники, изготовленная по технологии НПП «Институт «Текмаш» (г. Херсон) [5]. Эксперименты были проведены на 30 белых крысах линии Вистар (самки, 16-18 месяцев, 310±15 г). Пасту черники вводили per os натошак в дозе 7 г/кг ежедневно за 7 дней до начала моделирования сахарного диабета 2 типа и затем продолжали в течение 2-й и 3-й недели.

Сахарный диабет воспроизводили по методу

Ульянова и Тарасова [6] в нашей модификации [7]. С этой целью на слизистую оболочку полости рта крыс наносили мукозо-адгезивный гель КМЦ, содержащий протамин сульфат (1 мг/мл), в дозе 0,5 мл на крысу через 2 часа после приема пасты черники ежедневно в течение 2-й и 3-й недели. Всего было 3 группы животных: 1-ая – норма (контроль), 2-ая и 3-я – экспериментальный диабет 2 типа, 3-я получала пасту черники в течение 3-х недель.

Умерщвление животных осуществляли на 21-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. В гомогенате десны определяли содержание малонового диальдегида (МДА) [8], активность эластазы [9], уреазы [10], лизоцима [11] и каталазы [12]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [13]. По соотношению активности каталазы и содержанию МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [14]. В крови определяли содержание глюкозы глюкозооксидазным методом [15].

Таблица 1

**Влияние пасты черники на уровень маркеров воспаления в десне крыс с сахарным диабетом 2 типа (M±m, n=10 во всех группах)**

№№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Норма (контроль)	8,01±0,30	47±3
2	Сахарный диабет 2 типа (СД2)	10,70±0,60 p<0,01	67±4 p<0,01
3	СД2 + черника	8,20±0,52 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,05	50±4 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,05

*Примечание:* p – в сравнении с гр. 1; p<sub>1</sub> – в сравнении с гр. 2.

Таблица 2

**Влияние пасты черники на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс с сахарным диабетом 2 типа (M±m, n=10 во всех группах)**

№№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма (контроль)	7,81±0,16	9,75±0,22
2	Сахарный диабет 2 типа (СД2)	6,62±0,31 p<0,01	6,19±0,04 p<0,001
3	СД2 + черника	7,28±0,11 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	8,88±0,30 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,01

*Примечание:* см. табл. 1.

Таблица 3

**Влияние пасты черники на активность уреазы и лизоцима в десне крыс с сахарным диабетом 2 типа (M±m, n=10 во всех группах)**

№№ п/п	Группы	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Норма (контроль)	2,78±0,26	220±41
2	Сахарный диабет 2 типа (СД2)	3,97±0,22 p<0,01	129±24 p<0,05
3	СД2 + черника	2,76±0,20 p>0,8 p <sub>1</sub> <0,01	186±44 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,05

*Примечание:* см. табл. 1.

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 представлены результаты определения двух биохимических маркеров воспаления [14] – содержание МДА и активность эластазы. Из этих данных видно, что при сахарном диабете 2 типа в десне развивается гингивит, поскольку уровень обоих маркеров достоверно повышается. Прием пасты черники предотвращает развитие воспаления в десне.

В табл. 2 представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ, которые свидетельствуют о достоверном снижении их уровня в десне крыс с сахарным диабетом. Прием пасты черники

повышает оба показателя, причем индекс АПИ – почти до нормы.

В табл. 3 показаны результаты определения в десне крыс активности уреазы и лизоцима. У крыс с диабетом достоверно возрастает активность уреазы, свидетельствующая о росте микробной обсемененности. Прием пасты черники полностью нормализует этот показатель. Активность лизоцима, напротив, при сахарном диабете снижается, что указывает на снижение уровня неспецифического иммунитета в десне. Прием пасты черники повышает активность лизоцима (однако,  $p > 0,05$ ).

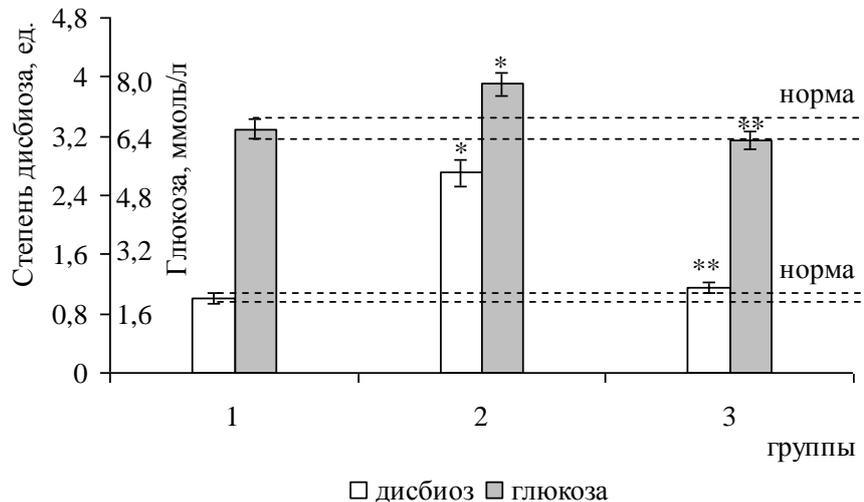


Рис. Влияние пасты черники (3) на степень дисбиоза в десне и содержание глюкозы в крови крыс с сахарным диабетом 2 типа (2) (\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. 1; \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. 2).

На рисунке представлены результаты определения в крови уровня глюкозы, которые свидетельствуют о достоверном его повышении при диабете и нормализации после приема пасты черники.

С этими результатами коррелирует степень дисбиоза в десне, которая возрастает почти в 3 раза при диабете, а после приема пасты черники возвращается к норме.

Таким образом, как показали наши данные, при сахарном диабете 2 типа в десне развивается воспалительный процесс (гингивит) на фоне снижения уровня антиоксидантной защитной системы.

В патогенезе гингивита, который развивается при диабете, существенную роль может играть дисбиоз, что подтверждается и другими исследованиями [16].

Паста черники оказывает пародонтопротекторный эффект, поскольку она устраняет явления не только гипергликемии, но и дисбиоза, и воспаления. По-видимому, такой эффект пасты черники обусловлен наличием в ее составе большого количества биофлавоноидов (в частности, антоцианов), обладающих гипогликемическим, антиоксидантным и антидисбиотическим действием [4].

**Выводы.** 1. При сахарном диабете 2 типа развивается гингивит.

2. В патогенезе диабетогенного гингивита суще-

ственную роль может играть дисбиоз.

3. Паста черники оказывает противовоспалительное, антиоксидантное и антидисбиотическое действие.

### Список литературы

1. Петков В. (ред.). Современная фитотерапия / В. Петков. – София: Медицина и физкультура, 1988. – С. 302-303.
2. Кархут В. В. Жива аптека / В. В. Кархут. – К.: Здоров'я, 1992. – 312 с.
3. Фармазюк В. И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений / В. И. Фармазюк. – К.: А. С. К., 2003. – 792 с.
4. Andersen O. M. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications / O. M. Andersen, K. R. Markham. – Taylor and Francis CRC Press, 2005. – 1256 p.
5. Патент України № 76420 «Спосіб диспергування соковитих плодів і пристрій для його здійснення» / С. Б. Осипенко. – 2003. – Бюл. № 6.
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. Патент на корисну модель, Україна 85843, МПК (2013.01) А61В 5/00, А61В 5/00. Спосіб моделювання цукрового діабету 2 типу / Левицький А. П., Цісельський Ю. В., Цісельська О. Ю., Стулак О. П., Селіванська І. О. – Опубл. 10.12.2013, Бюл. № 23.
8. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
9. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
10. 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. выпуск. – С. 49-50.

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

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

13. **Патент** на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицкий А.П., Деньга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

14. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.

15. **Горячковский А. М.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

16. **Левицкий А. П.** Дисбиоз, диабетическая ретинопатия и пребиотики / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 197 с.

## REFERENCES

1. **Petkov V.** *Sovremennaya fitoterapiya* [Phytotherapy today]. Sofiya, Meditsina i fizkul'tura, 1988: 302-303.

2. **Karkhut V. V.** *Zhiva apteka* [Natural pharmacy]. Kiev: Zdorov'ya, 1992: 312.

3. **Farmazyuk V. I.** *Entsiklopediya pishchevykh lekarstvennykh rasteniy* [The encyclopedia of edible herbs]. Kiev: A. S. K., 2003: 792.

4. **Andersen O. M., Markham K. R.** *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications*. Taylor and Francis CRC Press, 2005: 1256.

5. **Osipenko S. B.** The method of dispersion of fruits and the device for it.. Patent of Ukraine 76420. Publ.: 2003. Bul. № 6.

6. **Ulyanov A. M., Tarasov Yu. A.** The insular system of animals at chronic deficiency of heparin. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 2000; 46(2): 149-154.

7. **Levitsky A. P., Tsisel's'kiy Yu. V., Tsisel's'ka O. Yu., Stupak O. P., Selivanskaya I. O.** The method of simulation of II type diabetes mellitus. Patent of Ukraine 85843. IPC (2013.01) A61B 5/00, A61B 5/00. Publ.: 10.12.2013. Bul. № 23.

8. **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.

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

10. **Gavrikova L. M., Segen I. T.** Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue: 49-50.

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

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

13. **Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A.** [ta in.]. 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 filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

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

15. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3<sup>rd</sup> ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

16. **Levitsky A. P., Tsiselskiy Yu. V.** *Disbioz, diabeticeskaya retinopatiya i prebiotiki* [Dysbiosis, diabetic retinopathy and prebiotics]. Odessa, KP OGT, 2012:197.

Поступила 17.11.15

УДК 616.33:342.092

**А. И. Фурдычко<sup>1</sup>, С. А. Демьяненко<sup>2</sup>, д. мед. н., А. П. Левицкий<sup>3</sup>, д. биол. н.**

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

<sup>3</sup>Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

## ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

*При экспериментальном стеатогепатите (ЭСГ) в пародонте повышается уровень маркеров воспаления и степень дисбиоза, снижается уровень антиоксидантной защиты и неспецифического иммунитета. Антидисбиотический гепатопротектор, содержащий лецитин, кверцетин, инулин и цитрат кальция, оказывает пародонтопротекторное действие.*

**Ключевые слова:** стеатогепатит, пародонтит, дисбиоз, гепатопротектор.

**А. І. Фурдычко<sup>1</sup>, С. О. Дем'яненко<sup>2</sup>, А. П. Левицкий<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данили Галицького

<sup>2</sup>Державна установа «Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського»

<sup>3</sup>Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

## ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ АНТИДИСБІОТИЧНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ

*За умов експериментального стеатогепатиту (ЕСГ) в пародонті підвищується рівень маркерів запалення і ступінь дисбіозу, знижується рівень антиоксидантного захисту та неспецифічного імунітету. Антидисбіотичний гепатопротектор, який містить лецитин, кверцетин, інулін та цитрат кальцію, здійснює пародонтопротекторну дію.*

**Ключові слова:** стеатогепатит, пародонтит, дисбіоз, гепатопротектор.

**А. І. Furdychko<sup>1</sup>, S. A. Demyanenko<sup>2</sup>, A. P. Levitsky<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Lviv National Medical University named after Danylo Galyskij

<sup>2</sup>State Establishment «Crimean State Medical University named after S. I. Georgievskij»

<sup>3</sup>State Establishment «The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine»

## THE PERIODONTOPROTECTIVE EFFECT OF ANTIDYSBIOTIC HEPATOPROTECTOR AT THE EXPERIMENTAL STEATOHEPATITIS

### ABSTRACT

**The aim of the work.** To determine the periodontoprotective effect of antidysbiotic hepatoprotector at the experimental steatohepatitis.

**The materials and the methods.** Hepatoprotector, containing lecithin, quercethin, inulin and calcium citrate, introduced per os dosed at 300mg/kg, was used. The experimental