

**Список литературы**

1. **Парамонов Б. А.** Ожоги / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский. – СПб. : Специальная литература, 2000. – 488 с.
2. **Бігуняк В. В.** Термічні ураження / В. В. Бігуняк, М. Ю. Повстаний. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 195 с.
3. **Козинец Г. П.** Состояние оказания комбустиологической помощи населению Украины за 2007 год и задачи по медицинскому обслуживанию населения страны на 2008 год / Г. П. Козинец, М. П. Комаров, А. В. Воронин // II Съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. – М. : Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, 2008. – С. 23-24.
4. **Жиркова Е. А.** Влияние новых технологий лечения ран в комбустиологии на сроки пребывания больных в стационаре / Е. А. Жиркова, М. В. Сычевский, С. В. Смирнов // II Съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. – М. : Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, 2008. – С. 222-223.
5. **Regas F. C.** Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F. C. Regas, H. P. Ehrlich // J. Trauma. – 1992. – Vol. 32, №5. – P. 557 – 563.
6. **Mayer T. N.** A standart burn model using rats / T. N. Mayer, A. L. da Silva // Acta Cir. Bras. – 1999. – Vol. 14, №4. – P. 56-62.

Поступила 25.06.12



УДК 616.731-07.23.008+612.045.11

**В. Я. Скиба, д. мед. н., А. В. Скиба, к. мед. н.,  
О. А. Макаренко, д. биол. н.,  
И. А. Селиванская, к. тех. н.,  
Л. Н. Хромагина, к. биол. н.,  
Ю. В. Цисельский, д. мед. н.**

ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"

**ВЛИЯНИЕ ПАСТЫ ЧЕРНИКИ  
НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСБИОЗА  
В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ КРЫС  
С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ**

*Введение аллоксана на 7-й и 14-й дни вызывает в слизистой щеки значительное увеличение уровня МДА, активности эластазы, уреазы и снижение уровня лизоцима и антиоксидантно-прооксидантного индекса АПИ, что свидетельствует о развитии воспаления и дисбиоза. Применение пасты черники с кормом существенно устраняет патологические явления в слизистой.*

**Ключевые слова:** аллоксановый диабет, слизистая щеки, воспаление, дисбиоз, черника.

**В. Я. Скиба, О. В. Скиба, О. А. Макаренко,  
И. О. Селиванська, Л. М. Хромагіна,  
Ю. В. Цисельський**

ДУ «Інститут стоматології НАМН України»

**ВПЛИВ ПАСТИ ЧОРНИЦІ НА БІОХІМІЧНІ  
ПОКАЗНИКИ ЗАПАЛЕННЯ І ДИСБІОЗУ  
В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ЩУРІВ  
З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ**

*Введення алоксану на 7-й і 14-й дні викликають в слизовій щоки значне збільшення рівня МДА, активності еластази, уреазы і зниження рівня лизоцима і антиоксидантно-*

*прооксидантного індекса АПИ, що свідчить про розвиток запалення і дисбіозу. Застосування пасты чорниці з кормом суттєво усуває патологічні явища в слизовій.*

**Ключові слова:** алоксановий діабет, слизова щоки, запалення, дисбіоз, чорниця.

**V. Ya. Skiba, A. V. Skiba, O. A. Makarenko,  
I. A. Selivanskaja, L. N. Khromagina,  
Yu. V. Tsysejskaja**

SE “the Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine”

**THE INFLUENCE OF THE PASTE OF BILBERRY  
UPON BIOCHEMICAL INDICES  
OF INFLAMMATION AND DISBIOSIS  
IN MUCOUS MEMBRANE OF RATS WITH  
ALLOXAN DIABETES**

*The introduction of alloxan on the 7<sup>th</sup> and the 14<sup>th</sup> day causes the considerable growth of the level of MDA, activity of elastase, urease and reduction of lysozyme level and antioxidant-prooxidant index of API in mucous membrane of cheek. This fact speaks of the development of inflammation and disbiosis. The application of the paste of bilberry with feed removes considerably the pathological phenomena in mucous membrane.*

**Key words:** alloxan diabetes, cheek mucous membrane, inflammation, disbiosis, bilberry.

Известно, что при различных заболеваниях органов и систем организма в слизистой оболочке полости рта отмечаются существенные функциональные и морфологические изменения. При этом взаимосвязь между соматическими заболеваниями и состоянием слизистой оболочки полости рта связано как с нарушением метаболизма в ней, так и иммунологическими нарушениями и сдвигом микробиотенноза.

Одним из заболеваний, оказывающим воздействие на ткани полости рта является сахарный диабет. Гипергликемия, с одной стороны, приводит к повышению уровня глюкозы в слюне, снижению скорости саливации, что способствует развитию микрофлоры, а с другой стороны, к повышению концентрации медиаторов воспаления, цитокинов, коллагеназы и др. При этом многие микроорганизмы способны эффективно колонизовать поверхность слизистой оболочки объединяясь в одну биопленку, что значительно увеличивает их выживаемость.

В нашей предыдущей работе [1] было показано, что в слизистой оболочке полости рта (СОПР) при моделировании сахарного диабета I типа развиваются дисбиотические и воспалительные процессы, что согласуется с полученными нами ранее данными о развитии дисбиоза в полости рта больных сахарным диабетом [1, 2, 3].

Нами также было показано, что полифенолы обладают антидисбиотическим действием, устраняя в значительной степени явления дисбиоза и воспаления как в эксперименте, так и в клинике [4].

Одним из богатейших источников полифенолов являются ягоды черники [5]. Поэтому целью нашей работы стало изучение лечебно-профилактического действия пасты из ягод черники на СОПР крыс с аллоксановым диабетом.

© Скиба В. Я., Скиба А. В., Макаренко О. А., Селиванская И. А., Хромагина Л. Н., Цисельский Ю. В., 2012.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальные исследования были проведены на 35 белых крысах линии Вистар (самцы, 13 месяцев, живая масса  $260 \pm 10$  г). Крысы были распределены в 5 групп: 1-я - норма (интактные); 2-я - аллоксановый диабет, 7 дней с момента воспроизведения; 3-я - аллоксановый диабет, 7 дней + паста черники; 4-я - аллоксановый диабет, 14 дней и 5-я - аллоксановый диабет, 14 дней + паста черники. Аллоксановый диабет (сахарный диабет 1 типа) моделировали путем однократного внутривенного введения аллоксана в дозе 100 мг/кг [5]. Паста черники производится НПП "Институт Текмаш" (г. Херсон) содержит сухих веществ 14,13 %, вводилась в общий рацион животных из расчета 8 г/кг живой массы. По завершении из эксперимента животных выводили путем тотального кровопускания, проводимого под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг), выделяли слизистую оболочку щеки. В супернатантах определяли маркеры воспаления: содержание малонового диальдегида (МДА), активность эластазы, лизоцима, каталазы [6], уреазы, рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) и степень дисбиоза [7]. Все полученные данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента [8].

**Результаты исследования и их обсуждение.** В качестве маркеров воспаления определялись следующие показатели: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы [6]. Результаты их определения в слизистой щеки крыс с аллоксановым диабетом представлены в табл. 1, из которой видно, что при диабете достоверно ( $p < 0,001$ ) возрастают содержание МДА уже на 7-й день опыта и активность эластазы (достоверно на 14-й день). Введение в корм пасты черники достоверно снижает уровень МДА и проявляет тенденцию к снижению активности эластазы.

Таблица 1

**Влияние пасты черники на уровень маркеров воспаления в слизистой оболочке щеки крыс с аллоксановым диабетом ( $M \pm m$ )**

Группы животных	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
Норма (интактные)	$25,0 \pm 0,48$	$37 \pm 2$
Диабет, 7 дней	$37,8 \pm 1,27$ $p < 0,001$	$44 \pm 3$ $p > 0,05$
Диабет, 7 дней + паста черники	$32,8 \pm 0,31$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	$42 \pm 1$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,3$
Диабет, 14 дней	$43,9 \pm 1,09$ $p < 0,001$	$49 \pm 2$ $p < 0,01$
Диабет, 14 дней + паста черники	$34,3 \pm 0,50$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$43 \pm 3$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$

**Примечание.** В таблицах 1-3 достоверность различий рассчитана: p - по сравнению с группой интактных животных;  $p_1$  - по сравнению с группой «диабет 7 дней» или группой «диабет 14 дней».

Эти результаты подтверждают данные о развитии воспаления в СОПР при сахарном диабете и показывают противовоспалительное действие пасты черники.

В табл. 2 представлены результаты определения в слизистой щеки крыс с диабетом активности антиоксидантного фермента каталазы и антиоксидантно-прооксидантного индекса АПИ, отражающего баланс систем свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты [6]. Как видно из данных, представленных в табл. 2, при диабете существенно снижается активность каталазы и в еще большей степени индекс АПИ. Применение пасты черники мало влияет на активность каталазы (лишь тенденция к увеличению на 14-й день) и на уровень АПИ (правда, на 14-й день он достоверно возрастает, хотя все равно остается ниже показателя нормы почти в 2 раза).

Таблица 2

**Влияние пасты черники на активность каталазы и индекс АПИ в слизистой оболочке щеки крыс с аллоксановым диабетом ( $M \pm m$ )**

Группы животных	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
Норма (интактные)	$8,67 \pm 0,82$	$3,47 \pm 0,31$
Диабет, 7 дней	$6,18 \pm 0,53$ $p > 0,05$	$1,63 \pm 0,17$ $p < 0,001$
Диабет, 7 дней + паста черники	$6,13 \pm 0,50$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,8$	$1,87 \pm 0,18$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,3$
Диабет, 14 дней	$5,87 \pm 0,42$ $p < 0,05$	$1,34 \pm 0,14$ $p < 0,001$
Диабет, 14 дней + паста черники	$6,32 \pm 0,52$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$	$1,84 \pm 0,19$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$

Эти данные свидетельствуют о том, что в механизме противовоспалительного действия пасты черники антиоксидантный механизм не является ведущим.

Таблица 3

**Влияние пасты черники на активность уреазы и лизоцима в слизистой оболочке щеки крыс с аллоксановым диабетом ( $M \pm m$ )**

Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
Норма (интактные)	$2,10 \pm 0,19$	$351 \pm 27$
Диабет, 7 дней	$3,63 \pm 0,32$ $p < 0,001$	$134 \pm 21$ $p < 0,001$
Диабет, 7 дней + паста черники	$2,57 \pm 0,12$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$271 \pm 51$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Диабет, 14 дней	$3,99 \pm 0,23$ $p < 0,001$	$118 \pm 20$ $p < 0,001$
Диабет, 14 дней + паста черники	$2,43 \pm 0,20$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$279 \pm 33$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$

В табл. 3 представлены результаты определения [7] активности уреазы (маркер микробной обсемененности) и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) в слизистой оболочке щеки крыс с аллоксановым диабетом. Из этих данных видно, что при диабете уже на 7-й день достоверно увеличена активность уреазы (в 1,8 раза), что свидетельствует о росте микробной обсемененности СОПР при сахарном диа-

бете. Причиной этого может быть значительное (в 2,6-3 раза) снижение активности лизоцима, отражающее состояние неспецифического иммунитета и обладающего антимикробным действием. Лизоцим это гидролитический фермент, который синтезируется и выделяется в полость рта слюнными железами, лакто и бифидум бактериями, который разрушает гликопротеины клеточной стенки бактерий, что приводит к их лизису и способствует фагоцитозу поврежденных клеток.

Введение в корм пасты черники достоверно повышает активность лизоцима (почти до нормы) и снижает (почти до нормы) активность уреазы. Рассчитанная по этим данным степень дисбиоза слизистой щеки [7] показана на рисунке, из которого видно, что при диабете степень дисбиоза возрастает в 4,7-5,5 раз. Получение животными с кормом пасты черники снижает степень дисбиоза в 2-2,5 раза, хотя и не возвращает этот показатель к норме.

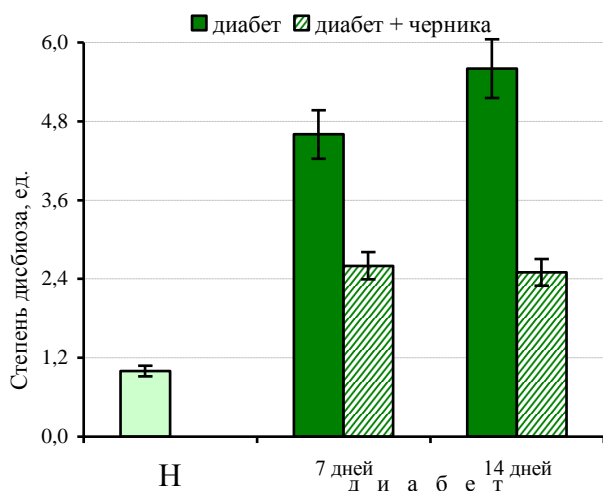


Рис. Влияние пасты черники на степень дисбиоза в слизистой оболочке щеки крыс с аллоксановым диабетом (Н - норма).

Таким образом, анализируя полученные нами данные о состоянии СОПР крыс с аллоксановым диабетом, можно утверждать, что сахарный диабет типа 1 вызывает развитие в слизистой оболочке щеки воспа-

лительно-дистрофических процессов, которые обусловлены дисбиозом, что согласуется с данными других авторов [8, 9]. Использование пасты черники в значительной степени устраняет явление дисбиоза, однако не полностью восстанавливает состояние антиоксидантно-прооксидантной системы. Возможно, для полного восстановления нормального статуса СОПР требуется более длительное время применения пасты черники.

### Список литературы

1. **Макаренко О. А.** Развитие дисбиоза и воспаления в слизистой оболочке полости рта крыс при аллоксановом диабете / О. А. Макаренко, В. Я. Скиба, А. В. Скиба, В. В. Лепский // Вісник стоматології. – 2012. – № 2. – С. 6-7.
2. **Скиба О. В.** Експериментальна сублингвальна терапія аллоксанового діабету / О. В. Скиба, Ю. В. Цісельський, А. П. Левицький, Т. П. Терешина // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 5 (91). – С. 38-41.
3. **Биохимические** изменения слюны у больных сахарным диабетом II типа / В. Н. Почтарь, А. В. Скиба, А. Б. Македон [и др] // Вісник стоматології. – 2007. – № 5. – С. 14-18.
4. **Лечебно-профилактические** свойства биофлавоноидов при сахарном диабете / А. П. Левицкий, Ю. В. Цісельський, А. В. Скиба, В. Я. Скиба // Вісник стоматології. – 2006. – № 3, Спец. вып. – С.19-20.
5. **Формазюк В. И.** Энциклопедия пищевых лекарственных растений. Культурные и дикорастущие растения в практической медицине / Формазюк В. И. – К.: А.С.К., 2003. – 792 с.
6. **Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А.** и др. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: Метод. рекомендации. – Одесса, 2010. – 16 с.
7. 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.
8. **Балаболкин М. И.** Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета и применение витаминов и микроэлементов для их лечения и профилактики / М. И. Балаболкин // Реф. сборник «Новости науки и техники». Серия «Медицина». Вып. «Клин. эндокринология». – 2006. – № 6. – С. 1-7.
9. **Красова Н. С.** вільні радикали як регулятор нормальних процесів та патогенетичний компонент цукрового діабету 2 типу (огляд літератури) / Н.С. Красова // Пробл. ендокринології. – 2008. – № 1. – С. 92-103.

Поступила 03.07.12

