

## ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ТВАРИН ІЗ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ТВАРИН ІЗ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ – Метою дослідження було порівняти ефективність лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР) при використанні ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму при розробленому нами експериментальному гастродуоденіті. Вивчали активність прооксидантної, антиоксидантної систем та кількість лізоциму. Застосовані нами препарати дали позитивні результати, але їх ефективність була різною. Застосування ксенодерму при запальних змінах у СОПР у тварин із гастродуоденітом (ГД) дало кращі результати, що є експериментальним підґрунтям для подальших досліджень ефективності дії зазначених вище препаратів.

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА В ЖИВОТНЫХ С ГАСТРОДУОДЕНИТОМ – Целью исследования было сравнить эффективность лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) при использовании ротокана, метрогила-дента и ксенодерма при разработанном нами экспериментальном гастродуодените (ГД). Изучали активность прооксидантной, антиоксидантной систем и количество лизоцима. Применены нами препараты дали положительные результаты, но их эффективность была разной. Применение ксенодерма при воспалительных изменениях в СОПР у животных с ГД дало лучшие результаты, что является экспериментальным основанием для дальнейших исследований эффективности действия указанных выше препаратов.

TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE ORAL MUCOSA IN ANIMALS WITH GASTRODUODENITIS – The aim of our study was to compare the treatment efficiency of rotokan, metrogyl denta and xenoderm in treatment of inflammatory diseases of the oral mucosa with the concomitant experimental gastroduodenitis. We studied the level of prooxidant activity, antioxidant system and the number of lysozyme. All the medications that had been used showed the positive results, but their effectiveness was different. The use of xenoderm for treatment of inflammatory process in the oral mucosa in animals with gastroduodenitis showed the best results, and this is the experimental base for further studies of the listed above drugs effectiveness.

**Ключові слова:** запальні захворювання слизової оболонки порожнини рота, гастродуоденіт, окисно-відновний гомеостаз.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, гастродуоденит, окислительно-восстановительный гомеостаз.

**Key words:** inflammatory diseases of the oral mucosa, gastroduodenitis, redox homeostasis.

**ВСТУП** Хронічний гастродуоденіт (ХГД) – хронічне рецидивне захворювання запального характеру, яке супроводжується неспецифічною структурною перебудовою слизової оболонки залозистого апарату шлунка і дванадцятипалої кишки з розвитком різних секреторних та моторних порушень. Ця нозологія є найпоширенішою формою серед хронічних захворювань у дітей та дорослого населення [1].

Є дані про синтропію захворювань пародонта та шлунково-кишкового тракту і можливу спільність патофізіологічних і патоморфологічних процесів у слизовій оболонці шлунка й пародонті [2–4].

У клінічній практиці для лікування запальних процесів слизової оболонки порожнини рота (СОПР) використовують препарати, що володіють протимікробними, проти-запальними властивостями, посилюють процеси регенерації слизової оболонки і мають гемостатичні властивості, представниками яких є ротокан та метрогіл-дента.

Зміни, які виникають на слизовій оболонці порожнини рота у вигляді запальних змін пародонта та хронічного рецидивного афтозного стоматиту, спричиняють дискомфорт значній частині населення. Важливо не лише провести симптоматичне лікування, але і вплинути на етіологічний чинник захворювання.

Метою нашого дослідження було порівняти ефективність лікування запальних захворювань СОПР при використанні ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму при розробленому нами експериментальному гастродуоденіті.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для дослідження використовували білих лабораторних нелінійних щурів-самців із середньою масою тіла ( $160 \pm 10$ ) г, яких утримували в стандартних умовах віварію.

Щурам внутрішньошлунково раз на день вводили 0,25 мл 10 % розчину спирту на голодний шлунок та через 5 хв 0,5 мл 1,25 % розчину соляної кислоти протягом 7 діб. На восьмий день експерименту тварин поділили на 5 груп: перша – контрольна; друга – тварини із запальними захворюваннями СОПР; третя – тварини з запальними захворюваннями СОПР, що лікувалися розчином ротокану; четверта – тварини з запальними захворюваннями СОПР, яких лікували гелем метрогіл-дента; п'ята – тварини з запальними захворюваннями СОПР, що лікувалися ксенодермом (подрібнений субстрат ліофілізованої шкіри свині).

Досліджували зміни в крові. Вивчали активність прооксидантної, антиоксидантної систем та кількість лізоциму.

Зокрема, визначення рівня дієнових кон'югатів (ДК) здійснювали за методом О. Е. Колесова (1984 р.), малонного діальдегіду (МДА) – за методом Ю. А. Владімірова (1972 р.), активності супероксиддисмутази (СОД) – за методом С. Чеварі (1985 р.), каталази (КАТ) – за методом М. А. Корольок (1988 р.), рівень відновленого глутатіону (ВГ) – за методом G. L. Ellman (1959 р.), рівень церулоплазмину (ЦП) – за методом В. Г. Колб (1976 р.), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – за методом Е. С. Белозерова (1982 р.), еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) за методом А. А. Тогайбаєва (1988 р.), рівень середніх молекулярних пептидів (СМП) – за методом В. В. Николайчика (1991 р.).

Ротокан застосовували за стандартною схемою лікування шляхом промивання СОПР (“ротові” ванночки) тривалістю 1–2 хв 2 рази на добу протягом 5 днів. Метрогіл-дента використовували шляхом втирання гелю в СОПР ватним тампоном тривалістю 30 с 2 рази на день протягом 5 днів. Ксенодерм застосовували шляхом введення його в харчовий раціон двічі на день з розрахунку 200 мг/кг маси тіла щоденно протягом 21 дня.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента при  $p < 0,05$  у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У попередніх дослідженнях показано, що при запропонованій нами моделі гастродуоденіту виникають запальні зміни у СОПР [5].

Наведені нижче результати є продовженням попередніх досліджень і відображають біохімічні зміни у крові тварин із запальними змінами у СОПР, які спричинені гастродуоденітом.

**Таблиця. Біохімічні зміни у крові тварин із запальними змінами у СОПР, які спричинені гастродуоденітом**

| Досліджуваний показник | Контроль   | Запальні прояви на СОПР, гастродуоденіт | Лікування розчином ротокану                                 | Лікування метрогілом-дента   | Лікування ксено-дермом  |
|------------------------|------------|---|---|--|---|
| МДА, мкмоль/кг         | 1,08±0,02  | 2,38±0,02<br>p <sub>1</sub> <0,001      | 1,75±0,06<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001 | 1,55±0,03<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001 | 1,21±0,04<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>4</sub> <0,001   |
| ДК, ум. од./г          | 0,46±0,005 | 0,82±0,005<br>p <sub>1</sub> <0,001     | 0,65±0,01<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001 | 0,61±0,01<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05   | 0,48±0,01<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>4</sub> <0,001   |
| ЦП, мг/л               | 8,48±0,20  | 15,42±0,463<br>p <sub>1</sub> <0,05     | 10,19±0,38<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05  | 9,51±0,19<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05    | 9,22±0,43<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>4</sub> >0,05    |
| СОД, ум. од./мг        | 0,76±0,01  | 0,36±0,03<br>p <sub>1</sub> <0,05       | 0,86±0,04<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05   | 0,91 ±0,01<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05   | 0,71±0,02<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>4</sub> <0,001   |
| Каталаза, мккат/кг     | 1,41±0,03  | 0,52±0,05<br>p <sub>1</sub> <0,05       | 1,12±0,03<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05   | 1,25±0,05<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05    | 1,35±0,02<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>4</sub> <0,001   |
| ВГ, ммоль/л            | 0,35±0,003 | 0,16±0,02<br>p <sub>1</sub> <0,05       | 0,28±0,003<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05  | 0,57±0,04<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05    | 0,91±0,05<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>4</sub> <0,001   |
| ЦІК, ум. од.           | 69,00±3,71 | 173,30±6,201<br>p <sub>1</sub> <0,05    | 91,10±6,12<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05  | 79,40±4,43<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05   | 78,20±3,74<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05<br>p <sub>4</sub> >0,05      |
| СМП 254                | 0,03±0,002 | 0,07±0,01<br>p <sub>1</sub> <0,05       | 0,05±0,003<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05  | 0,04±0,02<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05    | 0,038±0,004<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>4</sub> <0,001 |
| СМП 280                | 0,02±0,002 | 0,07±0,01<br>p <sub>1</sub> <0,05       | 0,05±0,004<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05  | 0,04±0,002<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05   | 0,038±0,004<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>4</sub> >0,05  |
| K <sub>смп</sub>       | 0,96±0,031 | 1,02±0,01<br>p <sub>1</sub> <0,05       | 0,99±0,02<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05   | 1,00±0,02<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05    | 1,00±0,02<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> >0,05<br>p <sub>4</sub> >0,05       |
| ЕП, %                  | 27,08±1,60 | 88,68±1,465<br>p <sub>1</sub> <0,05     | 66,00±2,02<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05  | 59,20±2,24<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05   | 48,02±4,44<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001<br>p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>4</sub> <0,001  |
| Лізоцим                | 1,68±0,09  | 0,87±0,14<br>p <sub>1</sub> <0,05       | 1,14±0,02<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05   | 1,90±0,12<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05    | 1,63±0,49<br>p <sub>1</sub> >0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05<br>p <sub>4</sub> >0,05       |

Примітки: 1) p<sub>1</sub> – відмінність достовірна від показника інтактних тварин;

2) p<sub>2</sub> – відмінність достовірна від показника нелікованих тварин;

3) p<sub>3</sub> – відмінність достовірна від показника тварин лікованих розчином ротокану;

4) p<sub>4</sub> – відмінність достовірна від показника тварин лікованих метрогілом-дента.

Дані, які наведені вище у таблиці, свідчать, що середній показник рівня МДА у крові щурів із запальними захворюваннями СОПР зріс у 2,3 раза порівняно з контролем. Після проведеного лікування розчином ротокану досліджуваний показник зменшився у 0,7 раза, а після лікування гелем метрогіл-дента зменшився у 0,6 раза порівняно з групою нелікованих тварин. Після застосування ксенодерму середній показник рівня МДА зменшився майже у 2 рази порівняно з групою нелікованих тварин.

Рівень ДК у щурів із запальними захворюваннями СОПР становив 0,82 ум.од./г, що у 1,8 раза більше, ніж у контрольній групі, у якій рівень ДК становив 0,45 ум.од./г. Після лікування метрогілом-дента досліджуваний показник, порівняно з нелікованими тваринами, зменшився більшою мірою, ніж після лікування ротоканом, хоча рівня контрольної групи не досягнув. Застосування ксенодерму зменшило рівень ДК до 0,47 ум.од./г, що у 1,7 раза менше, ніж у групі тварин зі змінами у СОПР.

Рівень церулоплазміну після лікування метрогілом-дента зменшився у 1,6 раза, після лікування ротоканом – у 1,5 раза, а після лікування ксенодермом – в 1,7 раза, порівняно з тваринами, що не отримували лікування, хоча рівня контрольної групи теж не досягнув.

Активність СОД в контрольній групі становила 0,76 ум.од./мг, разом з тим, як у щурів із змодельованою патологією зменшилася в 2,1 раза і становила 0,36 ум.од./мг. Після лікування показники покращилися і становили 0,86 ум.од./мг після лікування ротоканом, 0,91 ум.од./мг після застосування метрогілу-дента та 0,71 ум.од./мг після застосування ксенодерму. Показники після лікування ротоканом збільшилися у 2,4 раза, порівняно з нелікованими тваринами, після лікування метрогілом-дента показники збільшилися у 2,5 раза, а після лікування ксенодермом підвищилися у 2 рази.

Активність каталази після лікування, порівняно з даними групи із змодельованою патологією, незначно зменшилася при двох видах лікування та порівнюючи із даними нелікованих тварин становила при лікуванні ротоканом різницю у 2,1 раза, метрогілу-дента – у 2,4 раза, ксенодерму – в 2,6 раза.

Рівень ВГ у контрольній групі був 0,35 ммоль/л, тоді як у групі щурів із змодельованою патологією зменшився у 2,2 раза і становив 0,16 ммоль/л. Дані після лікування метрогілом-дента покращилися більшою мірою, ніж після лікування розчином ротокану, відповідно у 3,6 та 1,7 раза відповідно до групи нелікованих тварин. При застосуванні ксенодерму цей показник становив 0,91 ммоль/л, що у 5,7 раза більше, ніж у групі щурів із змодельованою патологією.

Рівень ЦІК після лікування зменшився і більшою мірою наблизився до даних контрольної групи після застосування гелю метрогіл-дента та ксенодерму. При цьому порівняно з групою з нелікованою патологією, показники зменшилися у 1,9 раза при лікуванні ротоканом, у 2,2 раза після лікування метрогілом-дента та ксенодермом.

Показники рівня СМП 254, СМП 280 та  $K_{смп}$  зменшилися і більшою мірою наблизилися до показників контрольної групи після лікування метрогілом-дента та

ксенодермом, хоча даних контрольної групи не досягли і при цьому достовірно відрізнялися від показників групи із нелікованою патологією.

Еритроцитарний індекс інтоксикації у групі із запальними захворюваннями СОПР становив 88,7 %, після лікування розчином ротокану він зменшився в 1,3 раза і становив 66,0 %, після лікування гелем метрогіл-дента він знизився в 1,5 раза і становив 59,2 %, а при лікуванні ксенодермом, він зменшився в 1,8 раза і становив 48,0 %. При цьому всі дані достовірно відрізнялися від показників групи із нелікованою патологією та між собою.

Рівень лізоциму після лікування метрогілом-дента збільшився більшою мірою, ніж після лікування розчином ротокану і навіть перевищив показники контрольної групи. При застосуванні ксенодерму рівень лізоциму підвищився в 1,9 раза і був найближчим до результатів контрольної групи, дані якої достовірно не відрізнялися.

Дані літератури та отримані нами результати дослідження свідчать, що порушення окисного гомеостазу, який характеризується підвищенням вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів – малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів на фоні зниження активності супероксиддисмутази та каталази, є одним із патогенетичних факторів виникнення запальних змін СОПР при хронічному гастродуоденіті.

Застосовані нами препарати – ротокан, метрогіл-дента та ксенодерм дали позитивні результати, але їх ефективність була різною.

**ВИСНОВКИ** 1. Проведене лікування у щурів сприяло зростанню рівня ВГ, СОД, КТ, ЦП та лізоциму, тоді, як рівень МДА, ДК, ЦІК, СМП та ЕІ зменшився, хоча показники інтактної групи не досягнув.

2. При застосуванні ксенодерму рівень продуктів ПОЛ підвищувався значно менше, а активність антиоксидантної системи була значно вищою, ніж при застосуванні гелю метрогілу-дента та розчину ротокану.

3. Застосування ксенодерму при запальних змінах у СОПР у тварин з ГД дає кращі результати, що є експериментальним підґрунтям для подальших досліджень ефективності дії вищезазначених препаратів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Функциональные расстройства кишечника / G. F. Longstreth, W. G. Thompson, W. D. Chey [et al.] // Клин. гастроэнтерол. и гепатол. Украинское издание. – 2008. – Т. 1, № 4. – С. 18–29.
2. Данилевский Н. Ф. Пародонтология детского возраста / Н. Ф. Данилевский, Г. Н. Вишняк, А. М. Политун. – М.: Медицина, 1991. – 296 с.
3. Колесова Н. В. Особенности нарушения барьерной функции эпителия десны при генерализованном пародонтите / Н. В. Колесова // Соврем. стоматология. – 2001. – № 3. – С. 42–44.
4. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / О. В. Еремин, А. В. Лепилин, И. В. Козлова [и др.] // Саратов. науч.-мед. журнал. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 393–398.
5. Misula N. I. Avdeyev O V. Changes in the mucosa of the mouth when modeling gastroduodenitis animals / N. I. Misula, O. V. Avdeyev // Journal of Health Sciences. – 2014. – Vol. 4. – № 11. – P. 33–40.

Отримано 12.06.15