



УДК 616.31:616.311:613

Л. С. Кравченко, Ю. Г. Романова, А. О. Бас,
М. А. Добровольський, С. В. Щербаков

ВПЛИВ НОВОГО ГІГІЄНИЧНОГО ЗАСОБУ НА ПРОЦЕСИ ПОСТПРОМЕНЕВОЇ РЕПАРАЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.31:616.311:613

Л. С. Кравченко, Ю. Г. Романова, А. А. Бас, Н. А. Добровольський, С. В. Щербаков
ВЛИЯНИЕ НОВОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ПРОЦЕССЫ ПОСТЛУЧЕВОЙ
РЕПАРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ КРЫС

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

На основе экспериментальных исследований выявлена эффективность нового средства по уходу за полостью рта, которое при местном применении у облученных крыс оказывало благоприятное влияние на течение лучевого стоматита. Новый гель способствовал быстрой ликвидации проявлений оксидантного стресса, нормализовал активность антиоксидантных ферментов. Местное применение нового геля ускоряло ранозаживление и репарацию слизистой оболочки полости рта после облучения.

Ключевые слова: лучевое облучение, слизистая оболочка, воспаление, антиоксидантная активность, репарация.

UDC 616.31:616.311:613

L. S. Kravchenko, Yu. G. Romanova, A. O. Bas, M. A. Dobrovolsky, S. V. Shcherbakov
INFLUENCE OF NEW HYGIENIC DRUG ON THE PROCESSES OF POST X-RAY RESTORATION
OF ORAL MUCOSA IN RATS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

In spite of high quality of methodical and technical means of X-ray therapy, X-ray stomatitis development is the basic problem in management of anticancer therapy. It takes place in patients who had X-ray therapy associated with cancer at the region of head and neck. And prophylaxis and medical treatment of radiation defeats are not always effective.

Purpose of this research is studying the effect of a new agent for the oral care on the level of biochemical markers of inflammation and restoration processes in the oral mucosa under conditions of X-ray stomatitis.

Materials and methods. Experiments were conducted on 50 white rats exposed to the rays AGAT-R1 under doses of 10, 15 and 20 Gy. A clinical picture of X-ray stomatitis in animals and influence of the new hygienic agent on the biochemical indices of inflammation, peroxidation, antioxidant protection of the oral mucosa have been studied.

Results

1. With local action on oral tissues at X-ray stomatitis in rats, the new hygienic agent improved quick disappearance of irradiation oxidative stress and normalized activity of antioxidant enzymes activity.

2. Under experiment conditions the new gel had a local protective action on the course of erosive-ulcerous X-ray stomatitis and assisted in cicatrization of oral mucosa.

3. The obtained results indicate the perspectiveness of the new agent application for the oral cavity in case of medical treatment of erosive-ulcerous elements of X-ray injury of the oral mucosa.

Key words: X-ray irradiation, oral mucosa, inflammation, antioxidant protection, reparation.

Незважаючи на доскона-
лість методичного та технічно-
го арсеналу променевої тера-
пії, розвиток променевого сто-
матиту у хворих, які зазнали

опромінення з приводу зло-
якісних захворювань у ділянці
голови та шиї, є одним з ос-
новних обмежень, що заважає
проведенню ефективного про-

типухлинного лікування. За-
соби профілактики та лікуван-
ня радіаційних уражень слизо-
вої оболонки порожнини рта
(СОПР), які включають анти-



бактеріальні, анальгетичні, рано-загоювальні препарати, на жаль, не завжди виявляють достатньо ефективну дію [1; 2]. Указані обставини стали стимулом для розробки та вивчення дії нового гігієнічного засобу для порожнини рота у вигляді гелю на основі апіпродуктів й амарантової олії при лікуванні радіаційних уражень СОПР при променевому стоматиті.

Мета даного дослідження — вивчення впливу новоствореного засобу для догляду за порожниною рота на основі апіречовин і адаптогену рослинного походження на рівень біохімічних маркерів запалення та репараційні процеси у слизовій оболонці порожнини рота в умовах променевого стоматиту.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведені на 50 білих щурах-самцях масою 180–200 г. Радіаційне опромінення проводили за допомогою установки АГАТ-Р1 (Росія). Загальна опромінювальна доза в ділянці голови щурів становила 10, 15 і 20 Гр. Тварин усіх досліджуваних груп опромінювали одночасно, після чого утримували в тих же умовах, що і неопромінених щурів контрольної групи. Спостереження за тваринами проводили щодня протягом 30 діб після опромінення. Оцінювали загальний стан, рухову активність, динаміку маси тіла, стан СОПР.

При оцінці уражень СОПР опромінених тварин реєстрували колір, вологість, наявність набряку, ерозій і виразок.

Усі тварини були розподілені на 5 груп:

— перша група — біологічний контроль (тварини, яких не опромінювали);

— друга група — опромінення загальною дозою 10 Гр;

— третя група — опромінення дозою 15 Гр;

— четверта група — опромінення дозою 20 Гр;

— п'ята група — опромінення дозою 10 Гр і лікування із місцевим застосуванням нового гелю.

Тваринам дослідної п'ятої групи з першого дня після опромінення протягом 12 днів щодня двічі на день експозицією 10 хв на уражені ділянки СОПР накладали ватний тампон з лікувальним гелем, до складу якого входили біологічно активні речовини продуктів бджільництва (прополіс і віск із забрусу) тощо.

На 10, 15, 20-й день експерименту щурів виводили з досліді шляхом тотального кровопускання з серця під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг). Відокремлювали слизову оболонку щоки, гомогенізати якої отримували, центрифугуючи на центрифугі РС-6 при 3000 об./хв протягом 15 хв при температурі +4 °С. У гомогенатах слизової оболонки визначали рівень біохімічних маркерів запалення: концентрацію малонового діальдегіду (МДА) тіобарбітуровим методом [3], активність кислоти фосфатази (КФ) за методом О. А. Bessay et al. у модифікації А. П. Левицького [4]. Стан фізіологічної антиоксидантної системи оцінювали за активністю каталази (К) [5] і супероксиддисмутази (СОД) [6].

Результати експерименту обробляли статистично з використанням критеріїв вірогідності розбіжностей за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

Щури, опромінені дозою 20 Гр, з першого дня відмов-

лялися від їжі, значно втрачали у масі і гинули протягом 1–3 днів. У ротовій порожнині тварин спостерігався розвиток гнійно-некротичного стоматиту.

Тварини, які отримали дозу 15 Гр, з першого дня були пригнічені, малорухомі, відмовлялися від їжі. При огляді порожнини рота визначалася дифузна гіперемія зубоясенного краю біля різців нижньої щелепи. Більшість тварин на 3–5-ту добу гинули. У тих, що залишилися живими, на 5-ту добу після опромінення визначалася синюшність СОПР у ділянці бокових вуздечок нижньої губи, спостерігалася слинотеча. На 6–7-му добу явища променевого стоматиту посилювалися. Слизова оболонка у ділянці ясен, щік ротової порожнини була блідою з синюшним відтінком, пухкою та набрякною. На язичі фіксувалися осередки деепітелізації, які з кожним днем збільшувалися за формою і розміром. До 8-ї доби тварини були пригнічені, не їли, слизова оболонка ясен і щік була блідою, набрякною, виділялося дуже мало стимульованої в'язкої слини. При зондуванні слизової оболонки визначалася кровоточивість. У ділянці порожнини рота спостерігався вогнищевий і зливний епітеліт, що характеризувався наявністю плівок брудно-сірого кольору, при знятті яких оголювалися кровоточиві ерозії. Тварини гинули протягом 8–9 діб після опромінення.

У щурів, які отримали опромінення дозою 10 Гр, клінічна картина променевого стоматиту проявлялася вже на 1-шу добу. Загальний стан тварин був пригніченим. Половина тварин були малорухомими і відмовлялися від прийому їжі. При огляді порожнини рота відзначалася дифузна гіпер-



емія зубоясенного краю біля різців нижньої щелепи. На 3-тю добу пригнічення рухової активності рееструвалося у більшості тварин (70 % щурів). На СОПР у 30 % тварин утворилися ерозії та виразки. До 5-ї доби ерозивно-виразкові ураження СОПР виявлялися у 80–100 % тварин. Слизова оболонка ясен, щік була блідою, набряклою, виділялася дуже в'язка слина. Клінічна картина вираженого ерозивно-виразкового стоматиту зберігалася у 60 % тварин до 15-ї доби після опромінення. Вираженість клінічної картини променевого стоматиту почала зменшуватися на 18–19-ту добу після опромінення, помічалася відновлення цілісності епітелію слизової оболонки, її кольору (блідо-рожевого) та вологості. Покращання загального стану, збільшення маси тіла у тварин наставало до 20-ї доби.

Слід зазначити, що експериментальна модель формування променевого стоматиту при опроміненні дозою 10 Гр надала можливість тривалий час спостерігати динаміку його клінічної картини, тому визначення дії новоствореного засобу для догляду за порожниною рота ми проводили, використовуючи цю модель променевого стоматиту.

За результатами нашого дослідження, застосування новоствореного гелю для порожнини рота суттєво впливало на загальні та місцеві прояви радіаційного опромінення щурів дозою 10 Гр.

Ефективність нового засобу підтверджено порівняльною оцінкою місцевих проявів променевого стоматиту: при лікуванні тварин практично не визначалися зливні ерозії та виразки СОПР, тимчасом як у контрольних тварин на 5–10-ту добу вони фіксувалися у 50–

70 % випадків. У тварин на 10–15-ту добу після опромінення дозою 10 Гр СОПР була блідою, сухою, набряклою, зі зливними ерозіями та плівчастим епітеліітом. Водночас у лікованих тварин явища вогнищевого радіоепітелііту спостерігалися в 10–30 % випадків, відмічалася повне відторгнення плівок з появою чистої рожевої СОПР. На 12–15-ту добу у групі лікованих щурів стан СОПР повністю нормалізувався, а у контрольній групі у цей час тривало відторгнення плівок й очищення ерозій, що свідчило про початок процесів відновлення.

Опромінення щурів призвело до змін біохімічних показників у СОПР. Отримані нами результати біохімічних досліджень у слизовій оболонці щок у тварин із променевим стоматитом і після лікування новим засобом засвідчили, що опромінення викликало значні зміни показників вільнорадикального окиснення й антиоксидантної активності: вміст МДА підвищився в 1,65 разу (на 10-ту добу), а активність ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ) — каталази і СОД — знизилася більш ніж у 1,5 рази. У цих умовах застосування новоствореного гелю сприяло нормалізації показників перекисного окиснення ліпідів й активації системи АОЗ.

Активність маркерного ферменту запалення — КФ у щурів із променевим стоматитом підвищувалася у середньому втричі, при лікуванні виявлялося менш виражене її підвищення, що свідчило про більш значні запальні явища у нелікованих тварин.

Застосування нового гелю, напевно, забезпечуючи ліквідацію проявів оксидативного стресу в опромінених тварин, як наслідок, стало одним із

факторів сприяння швидкому перебігу процесів постпроменевої репарації та менш уразливих проявів променевого стоматиту. Найбільш виражені зміни СОПР у вигляді ерозій і виразок у 50 % тварин спостерігалися через 10 діб після опромінення, при цьому фіксувалося проникнення мікроорганізмів у поверхневий шар з його деструкцією й оголенням. Ерозивні зміни в СОПР мали менш виражений характер у тварин, яким проводили аплікації новоствореним засобом, ніж у контрольних. На 12–15-ту добу експерименту у лікованих тварин відзначено повне відновлення структури СОПР, тимчасом як у тварин контрольної групи зберігалися явища променевого ураження до 19–20-ї доби (табл. 1).

Результати досліджень свідчать про те, що новий гігієнічний засіб справляє стимулювальну дію на процеси регенерації уражених ділянок СОПР при променевому стоматиті, скорочує термін їх загоювання, що, можливо, пов'язано з пригніченням перекисного окиснення ліпідів й активацією АОЗ.

Висновки

1. У разі локальної дії на тканини ротової порожнини при променевому стоматиті у щурів новий гігієнічний засіб швидше забезпечував ліквідацію проявів оксидативного стресу внаслідок опромінення і нормалізовував активність антиоксидантних ферментів.

2. В умовах експерименту новий гель справляв локальну захисну дію на перебіг ерозивно-виразкового променевого стоматиту і сприяв загоюванню ран слизової оболонки порожнини рота.

3. Отримані результати вказують на перспективність за-



**Вплив лікувального гелю на біохімічні показники
слизової оболонки щоки щурів при променевому стоматиті**

Показник	Група тварин	До опромінення	Після опромінення, діб		
			10	15	20
МДА, мкмоль/г	Контроль, n=8	24,80±4,80	39,60±5,60 p ₁ <0,05	34,20±3,80 p ₁ >0,05	33,40±4,10 p ₁ >0,05
	Лікування, n=8	25,10±5,00	32,30±4,20 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	29,00±5,10 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	27,60±3,20 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Активність КФ, нмоль/(с·г)	Контроль, n=8	1,54±0,38	4,87±1,06 p ₁ <0,05	4,40±0,62 p ₁ <0,05	4,20±1,22 p ₁ <0,05
	Лікування, n=8	1,48±0,24	3,02±0,71 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	2,48±0,68 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	2,16±0,72 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Активність СОД, ум. од.	Контроль, n=8	1,04±0,67	0,66±0,32 p ₁ >0,05	0,70±0,40 p ₁ >0,05	0,82±0,50 p ₁ >0,05
	Лікування, n=6	1,12±0,58	0,88±0,47 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	0,98±0,52 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	1,08±0,60 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Активність каталази, мк-кат/г	Контроль, n=8	41,20±3,08	26,40±2,98 p ₁ >0,05	28,24±3,00 p ₁ <0,05	31,60±2,80 p ₁ <0,05
	Лікування, n=6	38,60±2,82	30,40±2,66 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	32,60±3,04 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	37,40±2,54 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Антиоксидантно- прооксидантний індекс	Контроль, n=8	16,6	6,6	8,2	9,4
	Лікування, n=6	15,0	9,4	11,2	13,5

Примітка. p₁ — показник вірогідності до опромінення; p₂ — показник вірогідності між нелікованими та лікованими тваринами.

стосування нового засобу для догляду за порожниною рота при лікуванні ерозивно-виразкових елементів унаслідок променевого ураження слизової оболонки порожнини рота.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробьев Ю. М. Лучевая терапия злокачественных опухолей челюстно-лицевой области и ее перспективы / Ю. М. Воробьев // *Стоматология*. – 2003. – Т. 82, № 1. – С. 75–77.

2. Васин М. В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М. В. Васин. – М., 2011. – 416 с.

3. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.

4. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // *Лабораторное дело*. – 1973. – № 10. – С. 624–625.

5. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова, К. Е. Токарев // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–18.

6. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // *Лабораторное дело*. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

REFERENCES

1. Vorobyov Yu.M. X-ray therapy of malignant tumors of maxillofacial area and its perspectives. *Stomatologiya* 2003; 82 (1): 75-77.

2. Vasin M.V. Means of prevention and treatment of X-ray diseases. Moscow, 2011, 416 p.

3. Stalnaya I.D., Garishvili T.G. Malonic aldehyde determination method with the help of thiobarbituric acid. *Sovremennye metody v biokhimii*. Moscow, Medicine, 1977, p. 66-68.

4. Levitskiy A.P., Marchenko A.I., Rybak T.L. Coparative evaluation of the three methods of determination of saliva phosphatase activity. *Laboratornoye delo* 1973; 10: 624-625.

5. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova N.T., Tokarev K.E. Catalase activity determination metod. *Laboratornoye delo* 1988; 1: 16-18.

6. Chevari S., Chaba I., Sekey Y. Role of superoxidisedismutase in the oxidative processes of the cell and the method of its determination in the biologic material. *Laboratornoye delo* 1985; 11: 678-681.

Надійшла 15.05.2014

