

*GSTM1* in breast cancer / P. F. Firozi, M. L. Bondy, A. A. Sahin [et al.] // *Carcinogenesis*. – 2002. – N 23. – P. 301–306.

11. *Characterization of a major aromatic DNA adduct detected in human breast tissues* / D. Li, M. Wang,

P. L. Firozi [et al.] // *Environ Mol. Mutagen.* – 2002. – N 39. – P. 193–200.

12. *Kawajiri K. Identification of allelic variants of the human CYP1A1 gene* / K. Kawajiri, J. Watanabe, S. Hayashi // *Methods Enzymol.* – 1996. – N 272. – P. 226–232.

13. *Primary DNA damage and genetic polymorphisms for CYP1A1, EPHX and GSTM1 in workers at a graphite electrode manufacturing plant* / M. Moretti, M. Dell’Omo, M. Villarini [et al.] // *BMC Public Health.* – 2007. – N 7. – P. 270–275.

УДК 616.36-002-007:616.316-078.33

А. П. Левицький, І. А. Давиденко, О. М. Сенніков, І. О. Селіванська

## ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВІНОГРАДУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТОМАТИТІ

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса

Виноград — багате джерело біологічно активних речовин (БАР), серед яких найбільшу увагу привертають поліфеноли [1]. До складу поліфенолів входять біофлавоноїди, яким притаманна Р-вітамінна активність [2]. Виявилося, що найбільше Р-вітамінних сполук міститься в листі винограду [3].

Нами було отримано водно-спиртовий екстракт, основу якого становлять БАР з листя винограду.

**Мета** даної роботи — вивчення лікувально-профілактичних властивостей виноградного екстракту на моделі експериментального стоматиту.

### Матеріали та методи дослідження

Водно-спиртовий екстракт із листя винограду сорту Ізабела було отримано після попереднього сушіння та подальшого подрібнення листя (отримання виноградного борошна). Екстракцію БАР здійснювали 80%-м етанолом шляхом змішування виноградного борошна зі спиртом у співвідношенні 1:10 протягом 24 год. Після фільтрації отримували водно-спиртовий екстракт із концентрацією екстрактивних речовин близько 3 %. Після часткової сублімації спирту отримували 6%-й екстракт, який використовували для зрошен-

ня ротової порожнини після розведення в 10 разів.

У роботі було використано щурів лінії Вістар (24 самиці віком 7 міс.), яких було поділено на 3 однакові групи: 1-ша — норма; 2-га — експериментальний стоматит + ополіскування порожнини рота питною водою (двічі на день по 2,5 мл); 3-тя — експериментальний стоматит + ополіскування порожнини рота виноградним екстрактом (двічі на день по 2,5 мл, розведеного в 10 разів).

Експериментальний стоматит відтворювали таким способом. Спочатку у щурів 2-ї та 3-ї груп спричинювали гіпосалівацію (давали 3 дні з питною водою атропін сульфат концентрацією 3 мг/л). Починаючи з другого дня досліду, протягом двох днів на слизову оболонку порожнини рота (СОПР) робили аплікації суспензії бджолоїної отрути (0,5 мг/мл). Аплікації розчину отрути робили двічі на день кількістю по 1 мл на сеанс [4].

Через 1 год після аплікації здійснювали ополіскування порожнини рота водою (група 2) або розведеним екстрактом (група 3).

На 4-й день досліду щурів піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом (20 мг/мл) і виділяли СОПР (щоки і язика), які зберігали при температурі -30 °С.

У гомогенатах слизової оболонки щоки (20 мг/мл) і язика (50 мг/мл) визначали рівень маркерів запалення [5]: активність еластази, концентрацію малонового діальдегіду (МДА). Показником мікробного обсіменіння служила активність уреазі [6]. Стан захисних систем визначали за рівнем активності антиоксидантного ферменту каталази [5] і антимікробного ферменту лізоциму [6].

За співвідношенням активності каталази та концентрації МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [5], а за співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоциму — ступінь дисбіозу [6].

### Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 подано результати визначення активності еластази в СОПР щурів з експериментальним стоматитом. Рівень цього маркера запалення суттєво підвищується при стоматиті та дещо знижується при використанні екстракту (однак  $p > 0,05$ ). Рівень другого маркера запалення — МДА (рис. 2) — також суттєво збільшується при моделюванні стоматиту, однак у цьому випадку екстракт вірогідно знизив концентрацію МДА (практично до норми).



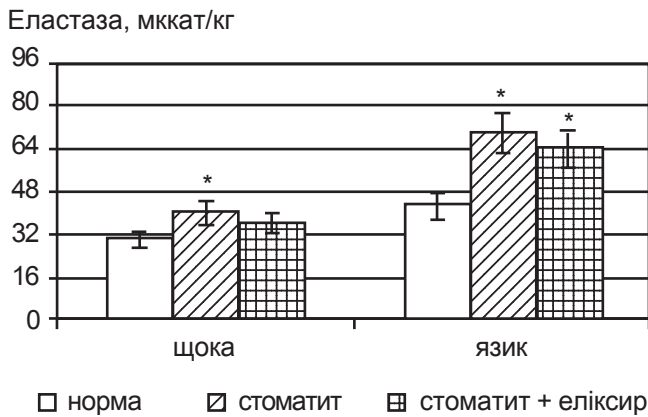


Рис. 1. Вплив виноградного екстракту на активність еластази в слизовій оболонці порожнини рота щурів при стоматиті: \* —  $p < 0,05$  по відношенню до норми

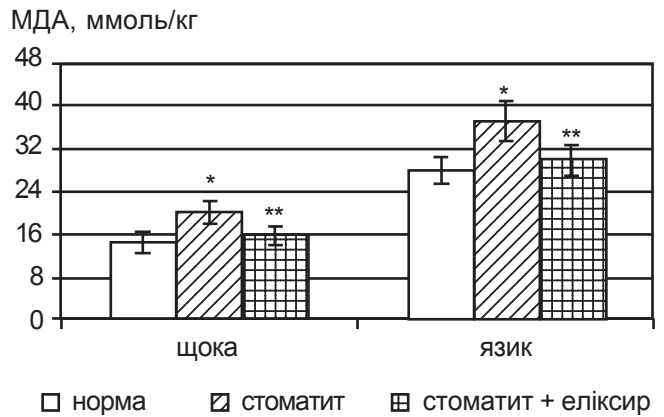


Рис. 2. Вплив виноградного екстракту на концентрацію малонового діальдегіду в слизовій оболонці порожнини рота щурів при стоматиті. На рис. 2, 3: \* —  $p < 0,05$  по відношенню до норми; \*\* —  $p < 0,05$  по відношенню до групи «стоматит»

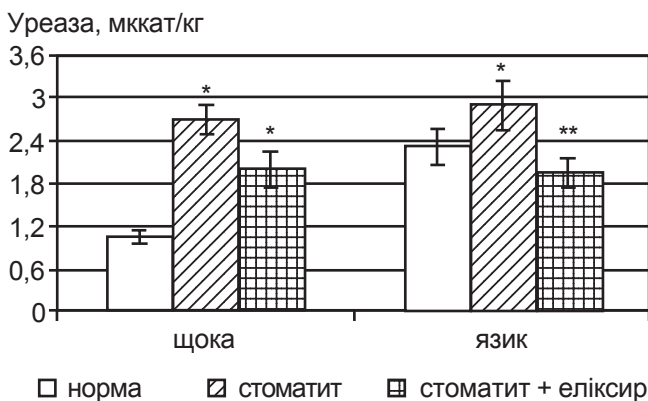


Рис. 3. Вплив виноградного екстракту на активність уреази в слизовій оболонці порожнини рота щурів при стоматиті

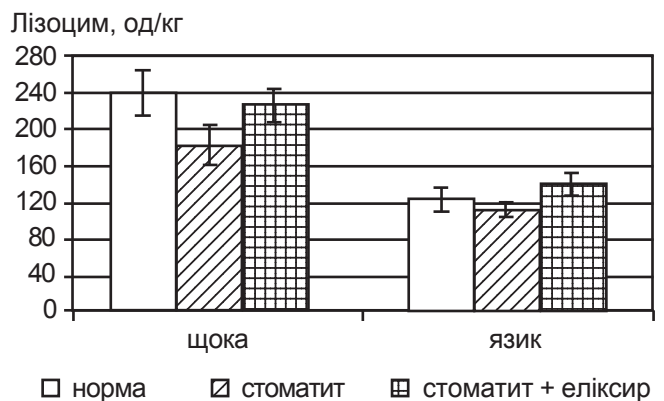


Рис. 4. Вплив виноградного екстракту на активність лізоциму в слизовій оболонці порожнини рота щурів зі стоматитом

На рис. 3 показано вплив екстракту на активність уреази, яка корелює з вмістом мікробів у слизовій оболонці.

Як видно з цих даних, рівень уреази значно вищий у слизовій оболонці язика, що свідчить про більше мікробне обсіменіння цього органа. Модювання стоматиту суттєво підвищує активність уреази (особливо в слизовій оболонці щоки), а застосування екстракту знижує рівень уреази, причому в слизовій оболонці язика — вірогідно.

На рис. 4 показано активність лізоциму, яка виявилася значно нижчою в слизовій оболонці язика ( $p < 0,01$ ). При моделюванні стоматиту спостерігається лише тенденція до зниження активності лізоциму,

а застосування екстракту також виявляє лише тенденцію до збільшення активності лізоциму. Причиною невірогідності

цих відхилень є значний індивідуальний розкид даних.

У табл. 1 наведено результати визначення активності

Таблиця 1  
Вплив виноградного екстракту на активність каталази й антиоксидантно-прооксидантний індекс у слизовій оболонці порожнини рота щурів зі стоматитом,  $n=8$

Група	Каталаза, мкат/кг	АПІ, од.
Щока		
Норма	7,59±0,31	5,02±0,27
Стоматит	7,02±0,36; $p > 0,05$	3,56±0,20; $p < 0,01$
Стоматит + екстракт	7,54±0,31; $p > 0,5$ ; $p_1 > 0,1$	4,71±0,22; $p > 0,3$ ; $p_1 < 0,01$
Язик		
Норма	4,41±0,16	1,58±0,10
Стоматит	3,33±0,16; $p < 0,01$	0,90±0,07; $p < 0,01$
Стоматит + екстракт	3,94±0,10; $p < 0,05$ ; $p_1 < 0,05$	1,33±0,08; $p > 0,05$ ; $p_1 < 0,01$

Примітка. У табл. 1, 2:  $p$  — показник вірогідності різниці з групою 1;  $p_1$  — показник вірогідності різниці з групою 2.



**Вплив виноградного екстракту на відносні активності уреазу та лізоциму і ступінь дисбіозу в слизовій оболонці порожнини рота щурів зі стоматитом (ступінь дисбіозу в нормі = 1,00±0,10)**

Показники	Щока		Язик	
	стоматит	стоматит + екстракт	стоматит	стоматит + екстракт
Відносна активність уреазу	2,58±0,20	2,02±0,20	1,24±0,12	0,84±0,10
Відносна активність лізоциму	0,78±0,08	0,93±0,09	0,55±0,06	0,79±0,07
Ступінь дисбіозу	3,31±0,32 p<0,001	2,17±0,21 p>0,05; p <sub>1</sub> <0,05	2,25±0,20 p<0,01	1,06±0,12 p>0,05; p <sub>1</sub> <0,05

каталази й антиоксидантно-прооксидантного індексу АПІ. З цих даних видно, що слизова оболонка щоки має значно більший рівень антиоксидантного захисту, ніж слизова оболонка язика (активність каталази — (7,59±0,31) і (4,41±0,16) мкат/кг відповідно, p<0,001). Про це ще більшою мірою свідчить й індекс АПІ: в слизовій оболонці щоки він більше ніж утричі перевищує відповідний показник для язика.

Моделювання стоматиту знижує активність каталази в обох тканинах (в слизовій оболонці язика p<0,01). Більш суттєвим виявився показник АПІ, який вірогідно (p<0,01) знизився при стоматиті в обох тканинах. Використання екстракту підвищило активність каталази (вірогідно лише в слизовій язика) та рівень АПІ (в обох тканинах p<0,01).

Отримані дані свідчать, що АПІ має переваги перед іншими маркерами запалення [5].

У табл. 2 наведено результати визначення впливу виноградного екстракту на стан дисбіозу в СОПР щурів з експериментальним стоматитом. З цих даних видно, що в слизовій оболонці щоки щурів зі стоматитом ступінь дисбіозу збільшується в 3,3 разу, а в слизовій оболонці язика — у 2,25 разу (p<0,001 і p<0,01 відповідно).

Застосування екстракту суттєво знижує стан дисбіозу в обох досліджуваних тканинах

(p<0,05), причому в слизовій язика — до норми.

Таким чином, екстракт, який містить БАР із листя винограду, за даними біохімічного дослідження маркерів запалення та дисбіозу в СОПР, має лікувально-профілактичні властивості, може бути рекомендований для клінічного використання у хворих на стоматит.

### Висновки

1. Моделювання стоматиту підвищує рівень маркерів запалення (еластаза, МДА) та мікробного обсіменіння (уреаза) в СОПР.

2. При стоматиті знижуються в СОПР активність каталази й АПІ.

3. Екстракт із листя винограду знижує рівень маркерів запалення й обсіменіння та підвищує рівень показників захисних систем (каталази та індексу АПІ).

4. При стоматиті суттєво збільшується ступінь дисбіозу в СОПР, який значно знижує виноградний екстракт.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Левицкий А. П.* Структура и функции растительных полифенолов / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2010. – № 5 (73). – Спец. випуск. – С. 18–20.

2. *Шамрай Е. Ф.* Биофлавоноиды (витамин Р) / Е. Ф. Шамрай, В. В. Федуров // Экспериментальная витаминология : справ. пособие. – Минск : Наука и техника, 1979. – С. 501–512.

3. *Мука из виноградных листьев — источник витамина Р в комбикормах* / А. П. Левицкий, В. Т. Гулавский, И. В. Ходаков [и др.] // Зернові про-

дукти і комбікорми. – 2011. – № 1 (41). – С. 30–33.

4. *Ткачук Н. И.* Биохимические изменения в тканях полости рта крыс при воспроизведении стоматита с помощью пчелиного яда / Н. И. Ткачук, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 6. – С. 16–20.

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

6. *Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : метод. рекомендации* / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – К. : ГФЦ, 2007. – 26 с.

