

мановский Н.Л. Влияние производного индола SS-68, обладающего антиаритмическими и антиангинальными свойствами, на  $\alpha_1$ - $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы // Новые технологии. – 2012. – № 4. – С. 232–235.

3. Богус С.К., Галенко-Ярошевский П.А., Суздальев К.Ф. Антиаритмическая активность производного индола SS-68 при желудочковых и предсердных формах нарушений ритма сердца // Новые технологии. – 2012. – № 4. – С.274–279.

4. Abrahamsson T. Ek B., Nerme V. The beta 1- and beta 2-adrenoceptor affinity of atenolol and metoprolol. A receptor-binding study performed with different radioligands in tissues from the rat, the guinea pig and man // Biochem. Pharmacol. – 1988. – Vol. 37. – № 2. – P. 203–208.

5. Anderson J. L., Prystowsky E. N. Sotalol: An important new antiarrhythmic // Am. Heart J. – 1999. – Vol. 173, № 3. – P. 388–409.

6. Bogus S. K., Abramochkin D.V., Galenko-Yaroshevsky P.A. et al. Effects of a new antiarrhythmic drug SS-68 on electrical activity in working atrial and ventricular myocardium of mouse and their ionic mechanisms // J. Pharmacol. Sci. – 2015. – Vol. 128. – № 4. – P. 202–207.

7. Brodde O. E. Physiology and pharmacology of cardiovascular catecholamine receptors: implications for treatment of chronic heart failure // Am. Heart J. – 1990. – Vol.120. – P. 1565–1572.

8. Hoffman B. F., Cranefield P.F. Electrophysiology of the heart // New York: McGraw-Hill Book Company Inc 1960. – 323 p.

Поступила 18.01.2017

Н. И. БЫКОВА<sup>1</sup>, А. В. ОДОЛЬСКИЙ<sup>2</sup>, В. А. ГРИГОРЯН<sup>2</sup>

## ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИДА И ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА НА СИНТЕЗ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ

<sup>1</sup>Кафедра детской стоматологии, ортодонтии и ЧЛХ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: +7 (918) 148-78-66. E-mail: bykovan@rambler.ru

<sup>2</sup>Кафедра стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел.: +7(8652)35-05-51. E-mail: grigoryan22@yandex.ru.

В статье рассматриваются вопросы изучения влияния экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на синтез нуклеиновых кислот при экспериментальном гингивите. Экспериментальную модель гингивита формировали у 40 белых крыс линии Вистар, составивших контрольную и основную группы, дополнительно исследовали пародонт у 20 интактных животных. Оценку влияния экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на синтез нуклеиновых кислот при экспериментальном гингивите проводили по уровню морфофункциональной активности фибробластов, о которой судили по степени дисперсности хроматина. В ходе исследования установлено положительное влияние экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на течение экспериментального гингивита, которое проявляется повышением морфофункциональной активности фибробластов.

**Ключевые слова:** нуклеиновые кислоты, воспаление, эксперимент, пародонт.

**N. I. BYKOVA<sup>1</sup>, A. V. ODOLSKI<sup>2</sup>, V. A. GRIGORYAN<sup>2</sup>**

THE EFFECT OF EXOGENOUS GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE AND CHONDROITIN SULFATE ON THE SYNTHESIS OF NUCLEIC ACIDS IN PERIODONTAL TISSUES DURING EXPERIMENTAL INFLAMMATION

<sup>1</sup>Department of children's stomatology, orthodontics, maxillofacial surgery Kuban state medical university; Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4; tel. +7 (918) 148-78-66. E-mail: bykovan@rambler.ru

Department of dentistry Stavropol State Medical University; Russia, 355017, Stavropol, Mira str., 310; tel. +7(8652)35-05-51. E-mail: grigoryan22@yandex.ru

The article discusses the study of effect of exogenous glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate on the synthesis of nucleic acids in experimental gingivitis. Experimental model of gingivitis were formed at 40 white Wistar rats, were formed: the control and main groups, further investigated the periodontium in 20 intact animals. Evaluation of the effect of exogenous glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate on the synthesis of nucleic acids in experimental gingivitis conducted at the level of morpho-functional activity of fibroblasts, which was judged by the degree of dispersion of the chromatin. The study found a positive effect of exogenous glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate on the course of experimental gingivitis, which is manifested by increasing the morphofunctional activity of fibroblasts.

**Keywords:** nucleic acids, inflammation. Experiment, periodontal.

Воспалительные заболевания пародонта являются одной из наиболее актуальных проблем современной стоматологии. В течение последних лет наряду с известными концепциями развития воспалительных повреждений пародонта значительное внимание уделяется активации свободнорадикального окисления липидов, роли и значению изменений иммунного статуса, цитокинового баланса и синтеза нуклеиновых кислот [2, 6, 12]. Известно, что мобилизация и активация тучных клеток играют определенную роль в улучшении трофики тканей десны при лечении воспаления тканей пародонта [3, 5, 8]. Данный процесс может быть связан с тем, что с функцией тучных клеток связаны фибриллообразование и регуляция проницаемости сосудов, а также выход гиалуроновой кислоты в соединительную ткань [1, 4, 11]. Есть мнение, что фибробласты – главные эффекторы, которые генерируют основные элементы соединительной ткани [13]. Они являются главными продуцентами компонентов межклеточного матрикса (коллагенов различных типов, гликозаминогликанов, фибронектина), поэтому по состоянию морфофункциональной активности фибробластов можно оценить эффективность лечения тем или иным препаратом [1, 7, 10, 14]. По данным литературы, в механизме противовоспалительного действия лекарственных средств особое значение имеет динамика изменений размеров ядер фибробластов в поврежденной ткани и показателя отношения РНК/ДНК под воздействием применяемых препаратов [9, 10, 15].

### **Цель исследования**

Исследование влияния экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на синтез нуклеиновых кислот при экспериментальном гингивите.

### **Материалы и методы исследования**

Экспериментальные исследования выполнены на 60 белых крысах линии Вистар массой 220–250 г, которые находились на стандартном пищевом и водном рационе в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами. Опыты проводили с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о «Защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1986), «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Россия, 2011), в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009) и положительным заключением этического комитета СтГМУ № 32 от 12.02.2014. Исследование осуществлено в рамках Государственного зада-

ния Министерства здравоохранения Российской Федерации для ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по осуществлению научных исследований и разработок по теме: «Ткани пародонта в регенерации и иммуномодуляции» от 14.01.2014 № 302/09 совместно с Всероссийским НИИ овцеводства и козоводства и Ставропольским государственным аграрным университетом (Ставрополь).

Животных разделили на 3 группы: 1-я группа – интактные животные (20 животных); 2-я группа – крысы с экспериментальным гингивитом (20 животных); 3-я – крысы с экспериментальным гингивитом, которым перорально вводили водный раствор глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата натрия (Theraflex®, Sargmel, Inc., США) в дозе 30 мг/кг 3 раза в сутки (20 животных); (продолжительность эксперимента составляла 90 суток: 60 суток – моделирование гингивита; 30 суток – лечение).

Модель экспериментального гингивита формировали в два этапа: на первом этапе – путем создания дисбактериоза ротовой полости (внутримышечное введение линкомицина гидрохлорида дозой 30 мг/кг два раза в день в течение 5 дней) и последующим локальным поражением десен и тканей преддверия рта аппликациями суспензии пчелиного яда (в дозе 1 мг/кг два раза в день в течение 5 дней). Аппликации проводили в двух участках преддверия рта между нижней губой и резцами нижней челюсти и между молярами верхней и нижней челюстей и щекой справа. Лечение начинали со следующего дня после окончания воспроизведения патологии.

Материал для гистологического исследования (фрагменты тканей пародонта) фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, после проводки через спирты восходящей плотности заливали в целлоидин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Массону, диализованным железом по методу Риттера и Олессона, затем получали супертонкие серийные срезы на микротоме Malax по методике A. Dole (2010).

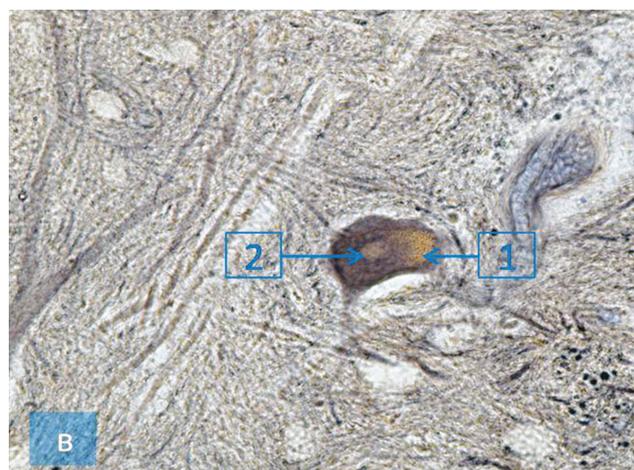
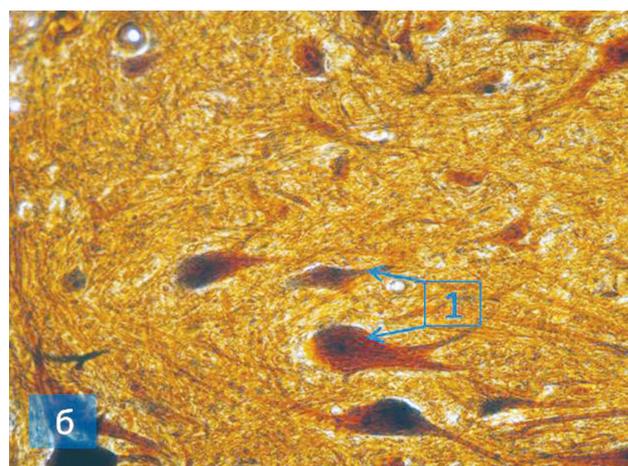
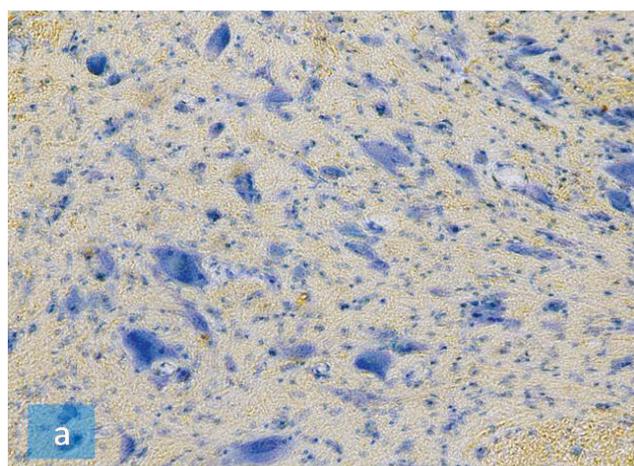
Морфометрические исследования проводили с использованием программы Видео-Тест-Морфология 5.1 для Windows. Оценку влияния экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на синтез нуклеиновых кислот при экспериментальном гингивите проводили по уровню морфофункциональной активности фибробластов, о которой судили по степени дисперсности хроматина. Оптическую плотность ядра (ДНК) и цитоплазмы (РНК) при окраске по методу Фельгена (ДНК) и Браше (РНК) измеряли в синем диапазоне спектра.

Статистическую обработку полученных материалов исследований проводили с помощью однократного дисперсионного анализа и множе-

### Морфометрические показатели фибробластов в тканях пародонта крыс при экспериментальном гингивите ( $M \pm m$ )

Показатели $M \pm m$	Группы		
	I	II	III
	Интактные крысы $n=20$	Контрольная группа (крысы с экспериментальным гингивитом), $n=20$	Основная группа (крысы с экспериментальным гингивитом) + Theraflex®, $n=20$
Площадь ядра, $\mu\text{м}^2$	35,5±0,83	92,39±0,27*	75,8±0,54**
Оптическая плотность ядра клетки, ед.опт.пл.	0,244±0,061	0,133±0,012*	0,112±0,026*
Оптическая плотность цитоплазмы, ед.опт.пл.	0,235±0,019	0,112±0,033*	0,188±0,064**
РНК/ДНК	0,95	0,83	1,44*

**Примечание:** \*значения достоверны по сравнению с показателями интактных животных,  $p < 0,05$ ; \*\*значения достоверны по сравнению с показателями животных контрольной группы (экспериментальный гингивит),  $p < 0,05$ .



**Рис. 1.** Микропрепараты, полученные у интактных животных (а), а также в контрольной (б) и основной (в) группах. а – малоактивные фиброциты интактного пародонта крысы. Окраска пиронином-метилловым зеленым (реакция Браше). Ок. 20, об. 20; б – активные фибробласты с крупными ядрами эллипсообразной формы (1) в тканях пародонта; в – фибробласт с экспериментальным гингивитом после лечения мелатонином, содержащий мелкозернистую цитоплазму (1) и светлое ядро округлой формы (2). Окраска диализованным железом по методу Риттера и Олессона. Ок.15, об.40.

ственного сравнения Ньюмена в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

Как показали результаты экспериментально-морфологического исследования, имеется статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение площади ядер фибробластов у крыс с экспериментальным гингивитом (контрольная группа) по срав-

нению с интактными животными (табл. 1). Вместе с этим, установлено, что у крыс контрольной группы оптическая плотность ядра и цитоплазмы в 2,1 и 2,3 раза меньше, чем в группе интактных животных. Показатель РНК/ДНК, который характеризует биосинтетическую функцию клеток, у животных контрольной группы также ниже, чем аналогичный показатель в группе интактных животных. Установлена обратно пропорциональная зависимость между оптической плотностью ядра (ДНК) и площадью ядра фибробластов за исключением пока-

зателей животных контрольной группы, в которой отмечена наибольшая площадь ядра. Согласно данным литературы, такое расхождение можно объяснить изменением формы ядер фибробластов в контрольной группе на более вытянутую, эллипсоидную (рис. 1 – а, б). Именно такая форма ядер фибробластов сочетается с невысоким уровнем морфофункциональной активности, что связано с более низким уровнем метаболизма в ядре и синтеза белка в цитоплазме. В основной группе животных, которых лечили с использованием глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата, ядра фибробластов приобретали овально-округлую форму, светлели, что связано с переходом гетерохроматина в эухроматин (рис. 1 – в). Площадь ядра в основной группе увеличивалась, в среднем, в 2,3 раза по сравнению с показателями интактных животных, что свидетельствовало о повышении уровня морфофункциональной активности клеток.

Показатель РНК/ДНК в группе животных, которых лечили с использованием глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата, стал в 1,8 раза выше аналогичного показателя в контрольной группе, что свидетельствует о повышении биосинтетической функции фибробластов под влиянием глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата.

### Заключение

Таким образом, установлено положительное влияние экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на течение экспериментального гингивита, что проявляется повышением морфофункциональной активности фибробластов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Борисенко А. В.* Гистологическое исследование регенерации костной ткани нижней челюсти при воздействии трикальций фосфата и гиалуроновой кислоты/Борисенко А.В., Кодлубовский Ю.Ю., Вит В.В.//Вестник стоматологии. – 2015. – № 1 (90). – С. 6–10.
2. *Булгакова А. И.* Исследование показателей иммуноцитограмм у больных с воспалительными заболеваниями пародонта/ Булгакова А.И., Васильева Н.А., Андреева Ю.В.//Пародонтология. – 2012. – Т. 17. – № 3. – С. 22–26.
3. *Быков И. М.* Перспективы использования ротовой жидкости в клинической практике для неинвазивной лабораторной диагностики при соматической и стоматологической патологии /Быков И.М., Басов А.А., Аكوпова В.А. и др.//Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 45–49.
4. *Гаража С. Н.* Влияние фотодинамической и лазерной терапии на цитохимические показатели активности нейтрофильных гранулоцитов при лечении хронического гингивита/Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Демина К.Ю., Батчаева Д.Д., Готлиб А.О., Бражникова А.Н.//Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 1 (150). – С. 34–37.

5. *Горкунова А. Р.* Изменение иммунологической реактивности и функционирование тиоловой системы антиоксидантной защиты на локальном и системном уровне при хроническом пародонтите и коморбидной патологии /Горкунова А.Р., Быков И.М., Басов А.А., Лапина Н.В. //Аллергология и иммунология. – 2014. – Т.15. – № 3. – С. 186–190.

6. *Караулов А. В.* Иммунные и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта/ Караулов А.В., Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лунев М.А.//Физиология и патология иммунной системы. – 2016. – Т. 20. – № 7. – С. 3–24.

7. *Колесник Т. В.* Использование и клиническое обоснование комплексной профилактики в лечении воспалительных процессов в тканях пародонта/ Колесник Т.В.//Вестник проблем биологии и медицины. – 2015. – Т. 2. – № 2. – С. 118–124.

8. *Сирак С. В.* Гистохимические особенности тканей пародонтально-десневого комплекса при пародонтопатиях у животных/ Сирак С.В., Щетинин Е.В., Кошель И.В., Сирак А.Г., Дыгов Э.А., Кобылкина Т.Л., Вафиади М.Ю., Одольский А.В.//Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5. – № 4. – С. 57–60.

9. *Сирак С. В.* Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте / Сирак С.В., Зекерьяева М.В.// Пародонтология. – 2010. – Т. 15. № 1. – С. 46–50.

10. *Сойхер М. И.* Клинические аспекты использования гиалуроновой кислоты в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта/ Сойхер М.И., Сойхер М.Г., Амхадова М.А., Шершнева Д.В., Чуюнова Е.Ю.//Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 146–150.

11. *Щетинин Е. В.* Результаты мониторинга потребления противомикробных препаратов в амбулаторной практике / Щетинин Е.В., Сирак С.В., Батурич В.А., Сирак А.Г., Игнатиади О.В., Вафиади М.Ю., Петросян Г.Г., Паразян Л.А., Дыгов Э.А., Арутюнов А.В., Цховребов А. Ч. //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10. – № 1 (37). – С. 80–84.

12. *Casale M.* Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review/ Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, Lopez MA, Carinci F, Salvinelli F.//Int J Immunopathol Pharmacol. – 2016. – № 29(4). – P.572-582.

13. *Grimm W.D.* Prefabricated 3d allogenic bone block in conjunction with stem cell-containing subepithelial connective tissue graft for horizontal alveolar bone augmentation: a case report as proof of clinical study principles/Grimm W.D., Plöger M., Schau I., Vukovic M.A., Shchetinin E., Akkalaev A.B., Arutunov A.V., Sirak S.V.// Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9. – № 2(34). – С. 175–178.

14. *Pilloni, A.* Evaluation of the efficacy of an hyaluronic acid-based biogel on periodontal clinical parameters. A randomized-controlled clinical pilot study/Pilloni A, Annibali S, Dominici F, Di Paolo C, Papa M, Cassini MA, Polimeni A.//Ann Stomatol (Roma). – 2011. – № 2(3-4). – P.3–9.

15. *Firsova, I.V.* Clinical and experimental study of the regenerative features of oral mucosa under autohemotherapy / I.V.Firsova, Iu.A.Makedonova, D.V.Mikhailchenko, S.V.Poroiskii, S.V.Sirak //Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – Т. 6. – № 6. – С. 1711–1716.

Поступила 13.02.2017