

Nikolaeva A. V. Влияние препарата полифенолов и диазепама на поведенческие реакции и саногенез при дозированных травмах десневого края годовалых крыс = The influence of the preparation of polyphenols and diazepam on behavioral reactions and sanogenesis at the dosed traumas of the gingival margin of one year's rats. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(2):18-23. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.45508>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3374>  
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/711914>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).

755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium,

provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial

use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 01.01.2016. Revised 12.01.2016. Accepted: 31.01.2016.

УДК: (616.311-003.9+615.214.22-035.2):599.323.4

UDC: (616.311-003.9+615.214.22-035.2):599.323.4

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ПОЛИФЕНОЛОВ И ДИАЗЕПАМА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И САНОГЕНЕЗ ПРИ ДОЗИРОВАННЫХ ТРАВМАХ ДЕСНЕВОГО КРАЯ ГОДОВАЛЫХ КРЫС

## THE INFLUENCE OF THE PREPARATION OF POLYPHENOLS AND DIAZEPAM ON BEHAVIORAL REACTIONS AND SANOGENESIS AT THE DOSED TRAUMAS OF THE GINGIVAL MARGIN OF ONE YEAR'S RATS

**А. В. Николаева**

**A. V. Nikolaeva**

**Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной Академии Медицинских Наук Украины»**

**SE «The Institute of Stomatology National Academy of Medical Sciences of Ukraine»**

### Реферат

В опытах на 22-х крысах 12-ти мес. возраста изучено влияние препарата полифенолов фитоседа и транквилизатора диазепама на процессы заживления стандартных травм десны. У активных по суммарной двигательной и поисковой активности крыс заживление наступало раньше, чем у пассивных животных. Введение препаратов природного происхождения – фитоседа и синтетического – диазепама нивелировало эти различия. Диазепам снижал сроки полного заживления, а фитосед стимулировал процессы саногенеза. Отмечается снижение исследовательской и поведенческой активности старых крыс от полноценности рациона их питания.

**Ключевые слова:** растительные полифенолы, дозированная травма десны, заживление, фитосед, диазепам, крысы.

**A.V. Nikolaeva**  
**SE «The Institute of Stomatology National Academy of Medical Sciences of Ukraine»**

**THE INFLUENCE OF THE PREPARATION OF POLYPHENOLS AND DIAZEPAM ON BEHAVIORAL REACTIONS AND SANOGENESIS AT THE DOSED TRAUMAS OF THE GINGIVAL MARGIN OF ONE YEAR'S RATS**

**Summary**

At the experiments on the 22 rats, 12 months age was studied the influence of the preparation of Phytosedum polyphenols and the tranquilizer of Diazepamum on the healing process of the standart injuries of gums. The assessment of behavioral responses was carried out for 5 minutes in rats in the test "open field" - were registered parameters, that describing their motor activity.

**The Aim** of this research was to study the influence of the preparation of polyphenols on the healing

process of the standard injuries of the mucous membrane gingiva depending on the type of conduct and the usefulness of the diet of old rats.

**Materials and methods.** In the experiment were used 22 albino rats of 12 months of age. Before starting the experiment was evaluated the behavioral responses of all animals in the test "open field." Then rats were randomly divided into 4 groups, which daily orally administered: 1st group (5 rats) - water (1.0 ml / kg); 2d group (5 rats) - water - 1.0 ml / kg; 3rd group (6 rats) "BDP + diazepam"; 4th group (6 rats) - ("BDP + phytosedum " - 1.0 ml / kg in 1: 1 dilution).

**Results and conclusions.** Established the dependence the rate of the occurrence of complete healing of injuries from "psycho" rats. In terms of total active motor and search activity of rats healing occurs earlier than in passive animals. The introduction of drugs of natural origin - fitoseda and synthetic - of Diazepamum offsetting these differences. Diazepam lowerd terms of the full adhesion, and Phytosedum - stimulate of the process of sanogenesis fitosed. Despair reduction of research and the behavioral activity of old rats from the usefulness of their diet.

**Key words:** plant polyphenols, dosed trauma of gums, healing, fitosed, diazepam, rats.

К важнейшим факторам риска развития осложнений при стоматологических вмешательствах относят эмоционально-болевым стресс, недостаточность поступления алиментарных растительных полифенолов (ПФ) – биоантиоксидантов, снижение иммунологической резистентности, нерациональное применение antimicrobial химиотерапевтиков [1,2]. Осложнения чаще проявляются с увеличением возраста пациентов в виде замедленного саногенеза, усилением воспалительных процессов в тканях ротовой полости. В то же время многие ПФ пищи являются дублерами тканевых гуморальных регуляторов, гормонов и др.

В связи с вышеизложенным, актуальным является изучение саногенеза при дозированных травмах слизистой оболочки полости рта экспериментальных животных в условиях разного уровня поступления алиментарных растительных полифенолов.

**Цель исследования.** Изучение влияния препарата полифенолов и транквилизатора диазепама на процессы заживления стандартных травм слизистой оболочки десны в зависимости от типа поведения и полноценности рациона питания старых крыс.

**Материалы и методы.**

В опыте были использованы 22 белых крыс 12-ти мес. возраста массой 320-350 г.

До начала эксперимента в утренние часы проводили оценку поведенческих реакций всех животных в тесте «Открытое поле» [3]. В течении 5-ти мин. пребывания крыс в тесте «Открытое поле» регистрировали показатели, характеризующие их двигательную активность: горизонтальную – число переходов крысы из квадрата в квадрат (отмечали число посещений внешних и внутренних квадратов площадки) и вертикальную, которую оценивали по количеству вставаний крыс на задние лапы – стойки с опорой на стенку камеры и стойки без опоры. Кроме того, оценивали исследовательскую активность животных (по количеству заглядываний в отверстия, расположенных между квадратами площадки).

Затем крысы были произвольно распределены на 4 группы. Крысы 1-й группы находились на полноценной диете вивария (ДВ). Крысы 2 – 4-й групп после тестирования были переведены на бесполифенольный рацион (БПР) [4]. В состав рациона входили: сахар (18%), молоко сухое (15%), крахмал (24%), NaCl (1,2%), мука белая (15%), витамины D<sub>2</sub> (0,3 МЕ) и А (1,8 МЕ) на 100 г корма. Спустя неделю крысам всех групп под наркозом (калипсол 50 мг/кг, внутривенно) наносили дозированную травму десневого края резца. Для этого узким остро заточенным глазным скальпелем отслаивали десневой край правого резца и прямыми глазными ножницами, на острых краях которых сделаны отметки «3 мм», иссекали треугольный лоскут. Таким образом воспроизводили дефект десневого края фиксированного размера ежедневно, начиная со дня нанесения травмы и до полного заживления раны, крысам перорально вводили: 1-й группе (5 особей) «ДВ, спонтанное заживление» воду – 1,0 мл /кг; 2-й группе (5 крыс) «БПР, спонтанное заживление», воду – 1,0 мл /кг; 3-й группе (6 крыс) «БПР+диазепам» (ХДФП, «Здоров'я народа», Україна) – 5,0 мг/кг; 4-й группе (6 крыс) – фитосед («БПР+фитосед» – 1,0 мл /кг в разведении 1:1). Phytosed – успокаивающее противотревожное средство, спиртовая настойка 1:10 из растительного сырья (АО «Эффект», Харьков, Украина): плодов боярышника и овса, кориандра, соплодий хмеля, травы пустырника, Melissa лекарственной, донника. Основными биологически активными веществами фитоседа являются полифенолы – флавоноиды, кумарины, фенольные кислоты, эфирные масла. Наиболее изученными из них являются: гиперозид, кверцетин, кверцитрин, витексин, гликозиды апигенина и лютеорина, рутин и др.

Начиная с 3-го дня эксперимента и до его завершения ежедневно проводили осмотр и оценку состояния раневой поверхности десневого края по таким клиническим признакам: 1. формирование лейкоцитарного вала: а) наличие отека, б) наличие гнойного содержимого, в) наличие кровоточивости); 2.

отторжение некротических масс; 3. формирование молодой грануляционной ткани; 4. уменьшение площади раневой поверхности за счет эпителизации ткани.

Полученные данные обрабатывали статистически.

#### Результаты исследований

Усредненные результаты оценки стереотипного поведения крыс в обследованных группах представлены в табл.1. Анализ результатов показал, что во всех группах оказались животные разных «психотипов» поведения. Анализ показателей поведения крыс свидетельствует о том, что перевод годовалых крыс на БПР достоверно, вдвое ( $p=0,05$ ) снижал горизонтальную активность. Снижение горизонтальной активности в 1,8 раза ( $p=0,03$ ) наблюдалось также у крыс, которые получали стандартный транквилизатор диазепам и в еще большей степени, препарат ПФ – фитосед. Под влиянием фитоседа в 2,2 раза снижалась двигательная активность крыс ( $p=0,02$ ). Суммарная двигательная активность у этих крыс была снижена в 3 раза ( $p<0,001$ ; табл. 1).

Таблица 1

Групповые поведенческие реакции и скорость заживления травм десневого края годовалых крыс ( $M\pm m$ )

Группы животных	Двигательная активность			Количество заглядываний в отверстия
	горизонтальная	вертикальная	суммарная	
ДВ, спонтанное заживление	65,4±7,72	10,0±1,50	75,4±7,72	5,80±1,65
БПР, спонтанное заживление	32,2±11,9 $p=0,05$	11,4±4,56	43,6±16,5	0,80±0,40 $p=0,02$
БПР+диазепам	36,5±6,82 $p=0,03$	13,3±1,49	49,8±8,31	5,83±1,03
БПР+фитосед	20,5±7,60 $p<0,001$	4,50±1,08 $p=0,02$	25,0±8,68 $p<0,001$	3,75±2,0

Примечание. Показатель достоверности  $p$  рассчитан по сравнению с группой «ДВ, спонтанное заживление».

Неполноценный рацион, лишенный растительной пищи, значительно снижал уровень исследовательской активности крыс (числа заглядываний в отверстия, расположенные между квадратами площадки в тесте «Открытое поле»), в 7,3 раза ( $p=0,02$ ) только в группе крыс «БПР, спонтанное заживление».

Обобщенные клинические наблюдения за процессом заживления дозированных травм позволяют констатировать, что на 3-й день с момента воспроизведения дефекта слизистая оболочка десны у всех крыс была сильно отечна, гиперемирована, раневая поверхность покрыта густым гнойным отделяемым. Кровоточивость ран была более выражена у животных групп «ДВ,

спонтанное заживление», «БПР+фитосед» и значительно менее выражена в группе «БПР, спонтанное заживление».

В группе крыс «ДВ, спонтанное заживление» на фоне выраженного отека слизистой оболочки десневого края и сильной кровоточивости, формирование некротического налета происходило достаточно вяло, объем травматического повреждения десневого края треугольника медленно заполнялся от его вершины к основанию. Окончательный процесс его формирования наблюдался на 6-е сутки, тогда как у животных группы «БПР+фитосед» процесс был завершен к 3-4-му дню наблюдения.

У крыс, ежедневно получавших диазепам «БПР+диазепам», практически отсутствовали явления острой воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки десны (явления кровоточивости, отека). Процесс формирования лейкоцитарного вала с густым гнойным отделяемым, заполняющим всю площадь раневой поверхности, был более выраженным и происходил более интенсивно по сравнению с данными других групп.

У животных, которым перорально вводили диазепам и фитосед, процессы эпителизации протекали значительно медленнее и начало отмечалось на 3-й день у 1-й крысы в каждой группе, а на 5-й день – у 2-х крыс (фитосед; табл. 2).

Таблица 2

Динамика заживления дозированных травм десневого края резцов годовалых крыс по группам (в абс. цифрах)

Группы животных	Дни наблюдений за состоянием раневой поверхности с момента нанесения травмы							
	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й
	количество заживших травм десневого края							
ДВ, спонтанное заживление	0	0	0	1	2	1	1	-
БПР, спонтанное заживление	1	0	1	1	0	2	-	-
БПР+диазепам	1	0	1	0	1	1	1	1
БПР+фитосед	1	1	2	1	0	1	-	-

Аналогичная динамика процессов заживления раневой поверхности наблюдалась у крыс группы «БПР, спонтанное заживление» – полное заживление закончилось у 2-х крыс на 8-й день опыта. У крыс, содержащихся на полноценном рационе питания, формирование грануляционной ткани началось на 6-е сутки у 1-й крысы. Полное заживление дозированных травматических заживлений десневого края крыс группы «ДВ, спонтанное заживление» наблюдалось на 9 сутки, в группе «БПР+диазепам – на 10-е сутки». У

большинства животных, получавших фитосед «БПР+фитосед» полное 100% заживление наступало на 5 – 6-й день; у 1-й крысы на 8-й день, т.е. на 1 сутки раньше (табл.2).

Следует отметить зависимость темпа наступления полного заживления травм от «психотипа» крыс. У активных по суммарной двигательной и поисковой активности крыс группы «ДВ, спонтанное заживление» заживление наступало раньше, чем у пассивных животных. Введение седативно-анксиолитических препаратов природного и синтетического происхождения фитоседа и диазепама) нивелировало эти различия. Диазепам снижал сроки полного заживления, а фитосед стимулировал процессы саногенеза.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о взаимосвязи сроков заживления экспериментальной травмы десны старых крыс от типа поведения животных. Следует отметить также снижение исследовательской и поведенческой активности старых крыс от полноценности рациона их питания.

### Список литературы

1. Петрушанко А. М. Сучасний стан проблеми посттравматичних гінгівітів / А. М. Петрушанко // Вісник стоматології. – 2006. – № 4. – С. 92 – 95.
2. Малышев В. В. Взаимосвязь воспаления и стресса – общеэтиологическая закономерность, определяющая принципы оптимизации воспалительного процесса / В. В. Малышев, Л. Васильева, В. В. Кузьменко // Успехи современной биологии. – 1997. – Т. 117. – Вып. 4. – С. 405 – 419.
3. Costall B. *Recent advances in the neuropharmacology of 5-HT, agonists and antagonists*. Rev. Neurosci, 1988; 2: 41-65.

### References

1. Petrushanko A. M. *The current state of of posttraumatic gingivitis*. Visnyk stomatologії, 2006;4:92 - 95.
2. Malyshev V. V., Vasil'eva L., Kuz'menko V. V. *The relationship of inflammation and stress - a general biological law, which defines the principles of optimization of the inflammatory process*. The successes of modern biology, 1997;117(4):405 - 419.
3. Costall B. *Recent advances in the neuropharmacology of 5-HT, agonists and antagonists*. Rev. Neurosci, 1988; 2: 41-65.