УДК 616.31-08-039.71.004.64+617.3

***В.В. Лепский,***
***О.В. Деньга,***
***О.А. Макаренко***

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА МОДЕЛИ КАРИЕСА И ГИНГИВИТА У ЖИВОТНЫХ

*ГУ «Институт стоматологии АМН Украины»*

**Ключевые слова:** *крысы, кариес, гингивит, комплексная профилактика*
**Key words:** *rats, caries, gingivitis, complex prophylaxis*

**Резюме.** *В експерименті на моделі карієсу та гінгівіту біохімічними методами показано, що застосування патофізіологічно обґрунтованих адаптогенних, мікроелементних та антиоксидантних препаратів дозволяє ефективно попереджати порушення в пульпі зубів, яснах, альвеолярному відростку, запобігати резорбції кісткових тканин та розвитку карієсу у тварин.*
**Summary.** *In the experiment on caries and gingivitis model by means of biochemistry methods it was shown that use of pathophysiologically justified adaptogenic, microelement and antioxidant medicines makes it possibly to prevent disturbances in the dental pulp, gums and alveolar process, to prevent bone tissues resorption and caries development in animals.*

За последние десятилетия интенсивность поражения кариесом зубов у взрослого населения Украины, как и во всех странах СНГ, возросла в 1,5-2 раза [5,6,7,8]. При этом количество зубов, сохранившихся для поддержания жевательной функции, на 15-30% ниже минимально допустимого уровня.

Высокая распространённость кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта у детей и взрослого населения Украины при наличии ЗЧА [3] свидетельствует о необходимости разработки лечебно-профилактических терапевтических комплексов сопровождения ортопедического лечения. Комплексная терапия, на наш взгляд, необходима для воздействия на различные звенья защитных систем организма на различных иерархических уровнях для пролонгирования полученных положительных результатов [2].

В стоматологии используются различные препараты для нормализации процессов костного метаболизма, профилактики заболеваний тканей пародонта, нормализации микробиоценоза в полости рта [1,4]. Однако применение при протезировании указанных препаратов без диагностики и соответствующего патофизиологического их подбора является неэффективным, так как каждая конкретная клиническая ситуация имеет свои особенности и требует индивидуального подхода. Кроме того, в ряде случаев, например при генетической предрасположенности к той или иной патологии, необходимо изменить вид протезирования.

В настоящее время в ортопедии недостаточно изучено и применение незаменимых многофункциональных микроэлементов, таких как цинк, медь, селен и др., аминокислот, адаптогенных, антиоксидантных и антистрессовых препаратов. Не разработаны и прогностические, диагностические тесты, позволяющие выбрать метод лечения и оптимизировать состав лечебно-профилактических комплексов при протезировании.

Поэтому целью данного экспериментального исследования было изучение эффективности предложенного на основании результатов эпидемиологических обследований и диагностического тестирования пациентов 18-30 лет комплекса препаратов, обладающего адаптогенными, антиоксидантными, остеотропными и противовоспалительными свойствами.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Исследование разработанного терапевтического комплекса, обладающего адаптогенными, антиоксидантными, остеотропными и противовоспалительными свойствами, воздействующего на разные звенья защитных систем организма (адаптол, эсмин, карнитон, эликсир «Виноградный»), было проведено на 30 крысах-самках линии Вистар стадного разведения месячного возраста массой 46-58 г. Крыс содержали на кариесогенной диете Стефана с добавлением в неё переокисленного масла (перекисное число 43 ммоль активного кислорода / кг) из расчета 1 мл на животное. Крыс распределили на группы по 10 шт. следующим образом: диета вивария (ДВ), кариесогенный рацион + переокисленное масло (КР + ПМ), КР + ПМ + профилактический комплекс (адаптол 45 мг/кг, эсмин 45 мг/кг и карнитон 45 мг/кг, эликсир «Виноградный»).

Препараты «Адаптол» и «Эсмин» вводили ежедневно перорально в виде водной суспензии 2,25 мг/крысу на начало эксперимента. Карнитон разводили водой в 100 раз и вводили ежедневно

0,45 мл/крысу. Эликсир «Виноградный» разводили в 5 раз и ежедневно проводили орошение в полости рта. Крыс взвешивали каждую неделю и проводили перерасчет доз. Через месяц животных выводили из эксперимента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В таблице 1 обобщены результаты оценки степени поражения кариозным процессом и атрофии альвеолярной кости у животных. Как видно из этих данных, под влиянием кариесогенного рациона и дополнительного введения периокисленного масла в течение месяца резорбция костной ткани альвеолярной кости крыс увеличилась, о чём судили по достоверному увеличению показателя атрофии (p<0,001).

Атрофия альвеолярного отростка на сочетанной модели кариеса и гингивита увеличилась по сравнению с группой ДВ на 37,6%. У животных, которые на сочетанной модели получали профилактический комплекс, атрофия альвеолярного отростка снижалась на 33,2 %, приближаясь к параметрам в контрольной группе "Диета вивария".

*Таблица 1*

**Атрофия альвеолярного отростка и интенсивность поражения кариесом зубов у животных экспериментальных групп (M±m)**

| Группы | Атрофия альвеолярного отростка, % | Количество кариозных полостей в среднем на 1 крысу | Глубина поражения зубов кариесом, баллы |
|---|---|---|---|
| Диета вивария | 12,8 ± 0,7 | 5,1 ± 0,4 | 5,4 ± 0,4 |
| КР + ПМ | 20,5 ± 0,8<br>p<0,001 | 8,6 ± 0,5<br>P<0,001 | 10,1 ± 0,8<br>p < 0,001 |
| КР + ПМ + профилактический комплекс | 13,7 ±0,5<br>p > 0,1<br>$p_1$<0,001 | 5,9 ±0,4<br>p > 0,1<br>$p_1$ < 0,005 | 6,8 ±0,6<br>p > 0,1<br>$p_1$ < 0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от показателей в группе "Диета вивария"; $p_1$-показатель достоверности отличий от показателей в группе "Кариесогенный рацион + переокисленное масло"

Нахождение животных на кариесогенном рационе привело к достоверному увеличению количества кариозных полостей и глубины поражения зубов кариесом (p<0,001). В группе крыс, которым вводили лечебно-профилактический комплекс, интенсивность поражения по сравнению с группой сочетанной патологии была ниже на 31,4%. Глубина поражения зубов кариесом в группе животных с сочетанной патологией была на 46,5% выше, чем в группе ДВ. В основной группе глубина поражения, по сравнению с группой КР + ПМ, была ниже на 32,7%.

Эти показатели свидетельствуют об остеотропном, пародонтопротекторном и кариеспрофилактическом эффекте комплекса.

Данные изменения ЩФ и КФ в эксперименте свидетельствуют о кариеспрофилактическом и остеотропном эффекте излучаемого комплекса и о том, что предлагаемый комплекс эффективно стимулирует минерализирующую функцию пульпы (табл. 2).

Оценивая антиоксидантные свойства комплекса по антиоксидантному индексу (АПИ = МДА / каталаза) и маркерам ПОЛ (МДА) и АОС (каталаза) в десне, мы отметили увеличение МДА в группе с сочетанной патологией по сравнению с ДВ на 45,4% и снижение его в профилактической группе по сравнению с сочетанной патологией на 42%, что свидетельствует о влиянии его на ПОЛ - снижение его. Активность каталазы в десне крыс в группе с сочетанной патологией на 34,6% ниже, чем в группе ДВ. В группе крыс, которые получали профилактические добавки, активность каталазы была на 20% выше, чем в группе с сочетанной патологией, что свидетельствует о выраженном антиоксидантном эффекте профилактического комплекса и повышении показателей антиоксидантной защиты у крыс, получавших профилактику (табл. 2).

*Таблица 2*

**Активность КФ и ЩФ пульпы зубов животных экспериментальных групп (M±m)**

| Группы | Активность кислой фосфатазы, мк-кат/кг | Активность щелочной фосфатазы, мк-кат/кг |
|---|---|---|
| Диета вивария | 0,041 ± 0,006 | 2,35 ± 0,19 |
| КР + ПМ | 0,065 ± 0,008<br>p<0,015 | 1,74 ± 0,12<br>p<0,015 |
| КР + ПМ + профилактический комплекс | 0,048 ±0,005<br>p>0,1<br>$p_1$<0,09 | 2,07 ± 0,16<br>p>0,1<br>$p_1$<0,07 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от показателей в группе "Диета вивария"; $p_1$-показатель достоверности отличий от показателей в группе "Кариесогенный рацион + переокисленное масло"

Оценивая противовоспалительную эффективность комплекса по активности маркеров воспа-

ления эластазы и КФ, мы отметили повышение более чем в 2 раза КФ и эластазы в группе сравнения с сочетанной патологией по сравнению с группой ДВ. А в профилактической группе эти параметры снизились по сравнению с группой сравнения с сочетанной патологией на 35,9% и 35,5% соответственно (табл. 3).

*Таблица 3*

**Активность ферментов в десне животных экспериментальных групп (M±m)**

| Группы | Активность КФ, нкат/г | Активность эластазы, нкат/г | Содержание МДА, мкмоль/г | Активность каталазы, нкат/г |
|---|---|---|---|---|
| Диета вивария | 2,8 ± 0,3 | 20,3 ± 1,6 | 9,4 ± 0,8 | 10,7 ± 1,1 |
| КР + ПМ | 6,4 ± 0,6<br>p<0,001 | 42,5 ±4,7<br>p<0,001 | 20,7 ±2,3<br>p<0,001 | 7,0 ± 0,6<br>p<0,009 |
| КР + ПМ + профилактический комплекс | 4,1 ±0,3<br>p<0,004<br>$p_1$<0,004 | 27,4 ±3,1<br>p<0,05<br>$p_1$<0,001 | 12,0 ±1,5<br>p>0,1<br>$p_1$<0,001 | 8,4 ±0,7<br>p>0,07<br>$p_1$>0,1 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от показателей в группе “Диета вивария”; $p_1$-показатель достоверности отличий от показателей в группе “Кариесогенный рацион + переокисленное масло”

Состояние костных тканей (табл. 4) в значительной степени определяется характером протеолиза, участвующего как в образовании коллагена, так и в его разрушении. Активность протеолитических ферментов, осуществляющих превращение проколлагена в коллаген путём ограниченного протеолиза в костной ткани, характеризует общая протеолитическая активность (ОПА). Поэтому принято считать, что уровень ОПА в костной ткани пропорционален уровню остеогенеза. В группе с сочетанной патологией нами отмечено снижение ОПА на 21,3% по сравнению с группой на диете вивария. В профилактической группе нами отмечено увеличение ОПА на 38,9% по сравнению с группой сравнения с сочетанной патологией. В нашем исследовании увеличение ОПА в костной ткани челюстей крыс может быть связано с активацией процессов репаративной регенерации и коллагенообразующей функции остеобластов. Проведенный анализ костной ткани ОПА показал способность предлагаемого комплекса стимулировать процесс образования коллагена в костной ткани.

*Таблица 4*

**Влияние остеотропных препаратов на биохимические показатели в гомогенатах костной ткани челюсти крыс (M±m)**

| Группы | ОПА, нкат/г | Активность эластазы, нкат/г | Содержание ЩФ, нкат/г | Активность КФ,нкат/г |
|---|---|---|---|---|
| Диета вивария | 250,7 ± 18,4 | 2,9 ± 0,3 | 75,4 ± 9,1 | 9,3 ± 0,7 |
| КР + ПМ | 197,3 ± 20,6<br>p<0,06 | 6,5 ±0,7<br>p<0,001 | 112,8 ±10,3<br>p<0,012 | 21,4 ± 2,6<br>p<0,001 |
| КР + ПМ + профилактический комплекс | 274,2 ±30,9<br>p>0,1<br>$p_1$<0,05 | 3,7 ±0,4<br>p>0,1<br>$p_1$<0,004 | 192,1 ± 7,4<br>p>0,1<br>$p_1$<0,01 | 12,0 ±1,4<br>p>0,1<br>$p_1$<0,004 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от показателей в группе “Диета вивария”; $p_1$-показатель достоверности отличий от показателей в группе “Кариесогенный рацион + переокисленное масло”

Активность другого протеолитического фермента в костной ткани – эластазы - характеризует степень резорбции кости. Как показано в нашем эксперименте, в группе сравнения с сочетанной патологией активность этого фермента в костной ткани челюсти достоверно возросла ($P_1$<0,001) . Введение профилактического комплекса способствовало торможению активности эластазы на 43,1% ($p_1$<0,001). Полученные данные свидетельствуют о способности комплекса профилактических препаратов существенно тормозить усиленную резорбцию костной ткани челюстей.

Активность щелочной фосфатазы (маркера остеобластов) в костной ткани челюстей крыс в группе сочетанной патологии увеличивается на 49,6% по сравнению с интактной группой

($P_1$<0,001). Назначение профилактического комплекса стимулировал активность ЩФ, а значит, и физиологическую активность остеобластов костной ткани челюстей. Так, этот показатель увеличился на 70,3% по сравнению с активностью ЩФ в группе сравнения с сочетанной патологией, что позволяет утверждать, что комплекс эффективно стимулирует функциональную активность остеобластов и процессы минерализации в костной ткани челюстей на сочетанной модели кариеса и гингивита.

Анализ костной ткани челюстей показал, что моделирование сочетанной патологии приводит также к увеличению активности КФ на 130% ($p_1$<0,001), что свидетельствует об активации процессов резорбции в костной ткани челюстей. Проведение профилактики привело к значительному торможению вспышки активности КФ, а значит и процессов резорбции на 56,1%. Приведенные результаты свидетельствуют об остеостеотропном характере действия профилактического комплекса.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, можно сделать вывод, что кариесогенный рацион с добавлением переокисленного масла существенно усугубляет резорбцию костной ткани альвеолярного отростка и течение кариозного процесса. Интенсификация кариеса под влиянием перекисей, как показали наши исследования, связана с нарушением минерализующей функции пульпы. Кроме того, в десне при моделировании патологии отмечено снижение антиоксидантной защиты на фоне интенсификации ПОЛ. Применение предложенного профилактического комплекса эффективно предупреждало нарушения в пульпе, десне, альвеолярном отростке, предотвращало резорбцию костной ткани альвеолярного отростка и развитие кариеса зубов у экспериментальных животных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ


1. Громов В.О. Развитие дисбиозов полости рта при различных видах зубного протезирования / В.О. Громов, Н.В. Рожкова, О.Э. Кнава // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 11-12.
2. Деньга О.В. Адаптогенные профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у детей: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / О.В. Деньга. – Одесса, 2000. – 40с.
3. Дєньга О.В. Поширеність зубо-щелепних аномалій і карієсу зубів у дітей у період раннього змінного прикусу / О.В. Дєньга, Б.М. Мірчук, М. Раджаб // Укр. стоматол. альманах. – 2004. - № 1-2. – С. 48-51
4. Зобнин В.В. Состояние пародонта и минерального компонента челюстных костей после удаления зубов и ортопедического лечения мостовидными протезами: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / В.В. Зобнин. – Чита, 1993. – 221 с.
5. Косенко К.Н. Эпидемиология основных стоматологических заболеваний у населения Украины и пути их профилактики: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / К.Н. Косенко. – Одесса, 1994. – 39с.
6. Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России / Э.М. Кузьмина. – М.: МГМСУ, 1999. – 128 с.
7. Леус П.А. Методы и подходы к обоснованию и практической реализации индивидуальной профилактики кариеса зубов у взрослых / П.А. Леус // Dental forum. – 2008. – № 1(25). – С. 34-51.
8. Мониторинг стоматологической заболеваемости у детей Украины // Эпидемиология основных стоматологических заболеваний: материалы конф. (Ивано-Франковск, 15-17 апреля 2004 г.) / К.Н. Косенко, О.В. Деньга [и др.].