

УДК:616.31:616.311:613

Л.С. Кравченко, А.О. Бас, О.Л. Заградська

ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПОРОЖНИНОЮ РОТА ПРИ ПРОМЕНЕВОМУ СТОМАТИТІ

Одеський національний медичний університет

При проведенні променевої терапії у хворих із новоутворами в ділянці голови та шиї часто виникають загальні та місцеві променеві реакції і променеві ускладнення, тяжкість яких залежить від отриманої дози опромінення та об'єму опроміненних тканин. Характерною рисою променевих ускладнень слизової оболонки порожнини рота (СОПР) є тривалий, прогресуючий перебіг із приєднанням інфекційних агентів, порушеннями мікроциркуляції, трофічних та обмінних процесів в уражених тканинах [1]. Променеві ураження СОПР віддаляють можливість проведення подальшого лікування онкохворих, ускладнюють їхній стан та знижують якість життя. Засоби профілактики і лікування радіаційних уражень слизової оболонки порожнини рота (СОПР), які включають антибактеріальні, анальгетичні, ранозагоювальні препарати, на жаль, не завжди мають достатньо ефективну дію [2]. У зв'язку з цим виникає необхідність пошуку засобів профілактики та лікування ускладнень променевої терапії. Указані обставини стали стимулом для розробки та вивчення дії нового гігієнічного засобу для порожнини рота у вигляді гелю на основі апіпродуктів і амарантової олії при лікуванні радіаційних уражень СОПР при променевому стоматиті.

Мета дослідження – визначення дії новоствореного засобу для догляду за порожниною рота на основі апіречовин на рівень біохімічних маркерів запалення та репараційні процеси в слизовій оболонці порожнини рота в умовах променевого стоматиту.

Матеріали і методи дослідження.

Експерименти проведені на 50 білих щурах-самцях масою 180-200 г. Радіаційне опромінення проводили за допомогою установки АГАТ-Р-1 російського виробництва. Загальна опромінювальна доза в ділянці голови щурів складала 10,15 і 20 Гр. Тварин усіх досліджуваних груп опромінювали одночасно, після чого утримували в умовах, що і неопромінених контрольної групи. Спостереження за тваринами вели щодня впродовж 30 діб після опромінення, оцінюючи 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 була біологічним контролем, до неї ввійшли тварини, яких не опромінювали;
- друга група складалася із тварин, які підляга-

ли опроміненню загальною дозою 10 Гр;

- третя група тварин підпадала під опромінення 15 Гр;

- четверта група тварин підпадала під опромінення 20 Гр;

- п'ята група складалася із тварин, яких опромінювали дозою 10 Гр і лікували, застосовуючи місцево новий гель.

Тваринам дослідної п'ятої групи з першого дня після опромінення впродовж 12 днів щоденно по 2 рази за день експозицією 10 хв на уражені ділянки СОПР накладали ватний тампон із лікувальним гелем, до складу якого входили біологічно активні речовини продуктів бджільництва (прополіс і віск із забрусу) та інші.

На 10,15, 20 день експерименту щурів виводили з досліду шляхом тотального кровопускання з серця під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг). Відокремлювали слизову щоки, гомогенізати якої отримували, центрифуючи на центрифугі РС-6 при 3000 об/хв. упродовж 15 хв при $t+4C^{\circ}$. У гомогенатах слизової оболонки визначали рівень біохімічних маркерів запалення: концентрацію малонового діальдегіду (МДА) тіобарбітуровим методом [3], активність кислотої фосфатази (КФ) методом Bessay et al. у модифікації А.П. Левицького [4]. Стан фізіологічної антиоксидантної системи (ФАС) оцінювали за активністю каталази (К) [5] та супероксиддисмутази (СОД) [6].

Результати експерименту обробляли статистично з використанням критеріїв вірогідності розходжень за Ст'юдентом.

Результати досліджень та їх обговорення.

Щури, опромінені дозою 20 Гр, із першого дня відмовлялися від їжі, значно втрачали в масі і гинули впродовж 1-3 днів. У ротовій порожнині визначався розвиток гнійно-некротичного стоматиту.

Тварини, які отримали дозу 15 Гр, з першого дня були пригнічені, малорухливі, відмовлялися від їжі. При огляді порожнини рота визначалася дифузна гіперемія зубоясенного краю біля різців нижньої щелепи. Більшість тварин на 3-5 добу гинули. У тих, які залишилися живими, на 5 добу після опромінення визначалася синюшність СОПР у ділянці бокових вуздечок нижньої губи. У тварин була слинотеча. На 6-7 добу явища променевого стоматиту наростали. СОПР у ділянці ясен, щік ротової порожнини була блідою із синюшним відтінком, пухкою і набряклою. На язичі фіксувалися вогнища деепітелізації, які з кожним днем збільшувалися. До 8-ї доби тварини були пригнічені, не

їлі, слизова оболонка ясен і щік була блідою, набряклою, виділялося дуже мало стимульованої в'язкої слини. При зондуванні слизової визначалася кровоточивість. У ділянці порожнини рота визначався вогнищевий та злитий епітеліт, який характеризувався наявністю плівок брудно-сірого кольору, при знятті яких оголювалися кровоточиві ерозії. Тварини гинули впродовж 8-9 діб після опромінення.

У щурів, які отримали опромінення дозою 10 Гр, клінічна картина променевого стоматиту проявлялася вже на 1 добу. Загальний стан тварин був пригніченим. Половина тварин була малорухлива і відмовлялася від їжі. При огляді порожнини рота виявляли дифузну гіперемію зубоясенного краю біля різців нижньої щелепи. На 3 добу пригнічення рухомої активності поширилося на більшу кількість тварин (70% щурів). На слизовій оболонці порожнини рота в 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 виразного ерозивно-виразкового стоматиту зберігалася в 60% тварин до 15-ї доби після опромінення. Виразність клінічної картини променевого стоматиту стала зменшуватися на 18-19 добу після опромінення, помічалася відновлення цілості епітелію слизової оболонки, її кольору (блідо-рожевого) і вологості. Покращення загального стану, збільшення маси тіла тварин наставало до 20 доби.

Слід зазначити, що експериментальна модель

формування променевого стоматиту при опроміненні дозою 10 Гр дала можливість достатнього часу спостерігати динаміку його клінічної картини, тому визначення дії новоствореного засобу для догляду за порожниною рота ми проводили, використовуючи цю модель променевого стоматиту.

Наші дослідження визначили, що застосування новоствореного гелю для порожнини рота суттєво впливало на загальні та місцеві прояви радіаційного опромінення щурів дозою 10 Гр.

Ефективність нового засобу проявлялася в порівняльній оцінці місцевих проявів променевого стоматиту: при лікуванні тварин практично не визначалися злиті ерозії і виразки СОПР, у той час як у контрольних тварин на 5-10 добу вони фіксувалися в 50-70%. У тварин на 10-15 добу після опромінення дозою 10 Гр слизова оболонка ротової порожнини була блідою, сухою, набряклою зі злитими ерозіями та плівчастим епітелітом. У цей же час у лікованих тварин явища вогнищного радіоепітеліту спостерігалися в 10-30% випадків, було повне відторгнення плівок із утворенням чистої, рожевого кольору СОПР. На 12-15 добу в групі лікованих щурів стан СОПР повністю нормалізувався, тоді як у контрольній групі в цей час тривали відторгнення плівок і очищення ерозій, що свідчило про початок процесів відновлення.

Опромінення щурів призводило до змін біохімічних показників у слизовій оболонці порожнини рота. У табл. 1 надані результати визначення біохімічних даних, досліджених у слизовій оболонці щоки у тварин із променевим стоматитом та після лікування новим засобом.

Таблиця 1

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

Показники	Групи тварин	До опромінення	Після опромінення (діб)		
			10	15	20
МДА мкмоль/г P ₁ P ₂	Контроль n=8 лікування n=8	24,80±4,80 25,10±5,00	39,60±5,60 <0,05	34,20±3,80 >0,05	33,40±4,10 >0,05
			32,30±4,20 >0,05	29,00±5,10 >0,05	27,60±3,20 >0,05
Активність КФ нмоль/с.г. P ₁ P ₂	Контроль n=8 лікування n=8	1,54±0,38 1,48±0,24	4,87±1,06 <0,05	4,40±0,62 <0,05	4,20±1,22 <0,05
			3,02±0,71 >0,05	2,48±0,68 >0,05	2,16±0,72 >0,05
Активність СОД у.е. P ₁ P ₂	Контроль n=8 лікування n=6	1,04±0,67 1,12±0,58	0,66±0,32 >0,05	0,70±0,40 >0,05	0,82±0,50 >0,05
			0,88±0,47 >0,05	0,98±0,52 >0,05	1,08±0,60 >0,05
Активність ката- лази мккат/г P ₁ P ₂	Контроль n=8 лікування n=6	41,20±3,08 38,60±2,82	26,40±2,98 >0,05	28,24±3,00 <0,05	31,60±2,80 <0,05
			30,40±2,66 >0,05	32,60±3,04 >0,05	37,40±2,54 >0,05
АПІ	Контроль лікування	16,6 15,0	6,6 9,4	8,2 11,2	9,4 13,5

Примітки: P₁ – показник вірогідності до опромінення;

P₂ – показник вірогідності між нелікованими та лікованими тваринами.

Як видно, опромінення викликало значні зміни показників вільнорадикального окислення й антиоксидантної активності: вміст МДА підвищився в 1,65 раза (на 10 добу), а активність ферментів у АОЗ (каталази і СОД) знизилася більш ніж у 1,5 рази. У цих умовах застосування новоствореного гелю сприяло нормалізації показників ПОЛ і активації системи АОЗ.

Активність маркерного ферменту запалення – кислій фосфатази в щурів із променевим стоматитом підвищувалася в середньому в 3 рази, при лікуванні виявлялося менш виразне її підвищення, що свідчило про більш значні запальні явища в нелікованих тварин.

Застосування нового гелю, певно, забезпечуючи ліквідацію проявів оксидативного стресу в опроміненіх тварин, як наслідок, стало одним із факторів сприяння швидкому перебігу процесів постпроменевої репарації і менш уразливих проявів променевого стоматиту. Найбільш виразні зміни СОПР у вигляді ерозій і виразок у 50% тварин спостерігалися через 10 діб після опромінення, при цьому фіксували проникнення мікроорганізмів у поверхневий шар із його деструкцією й оголенням. Ерозивні зміни в СОПР мали менш виразний характер у тварин, яким робили аплікації новоствореним засобом, ніж у контрольних. На 12-15 добу експерименту в лікованих тварин виявили повне відновлення структури СОПР, тоді як у тварин контрольної групи зберігалися явища променевого ураження до 19-20 діб.

Результати досліджень свідчать про те, що новий гігієнічний засіб виявляє стимулюючу дію на процеси регенерації уражених ділянок СОПР при променевому стоматиті, скорочуючи їх загоювання, що, можливо, пов'язане із пригніченням перекисного окислення ліпідів і активацією антиоксидантного захисту.

Висновки.

1. При локальній дії на тканини ротової порожнини при променевому стоматиті в щурів новий гігієнічний засіб швидше забезпечував ліквідацію проявів оксидативного стресу опромінення і нормалізував активність антиоксидантних ферментів.

2. В умовах експерименту новий гель локально виконував захисну дію на перебіг ерозивно-виразкового променевого стоматиту і сприяв ранозагоюванню слизової оболонки порожнини рота.

3. Отримані результати вказують на перспективність застосування нового засобу для догляду за порожниною рота при лікуванні ерозивно-виразкових елементів 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. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, Н.Т. Майорова // 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.

Стаття надійшла
2.03.2015 р.

Резюме

При местном действии на ткани ротовой полости при лучевом стоматите у крыс новое гигиеническое средство быстро обеспечивало ликвидацию проявлений оксидативного стресса облучения и нормализовывало активность антиоксидантных ферментов. В условиях эксперимента новый гель местно оказывал защитное действие на течение эрозивно-язвенного лучевого стоматита и способствовал ранозаживлению слизистой оболочки полости рта.

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

Резюме

При локальній дії на тканини ротової порожнини при променевому стоматиті в щурів новий гігієнічний засіб швидше забезпечував ліквідацію проявів оксидативного стресу опромінення і нормалізував активність антиоксидантних ферментів. В умовах експерименту новий гель локально виконував захисну дію на перебіг ерозивно-виразкового променевого стоматиту і сприяв ранозагоюванню слизової оболонки порожнини рота.

Ключові слова: променеве опромінення, слизова оболонка, запалення, антиоксидантна активність, репарація.

UDC:616.31:616.311:613

AFFECT OF A NEW AGENT FOR THE ORAL CARE UNDER CONDITIONS OF X-RAY STOMATITIS

L.S. Kravchenko, A.O. Bass, E.L. Zagradskay

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Summary

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 anti-cancer 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 defects are not always effective.

Purpose of this research is studying of the affect 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 conducted on the 50 white rats, exposed to the rays AGAT-R-1-1 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 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.