

УДК 612.08+513.71+616-085:616-08+616.314.17-008.1

**Т. В. Колесник**Национальная медицинская академия  
последипломного образования им. П.Л. Шупика**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ  
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ  
ПАРОДОНТА**

Показано, что фосфолипазная модель пародонтита существенно усугубляет резорбцию костной ткани альвеолярного отростка и течение кариозного процесса у крыс. Интенсификация кариеса под влиянием раствора фосфолипазы связана с нарушением минерализующей функции пульпы. В десне при моделировании патологии отмечено снижение антиоксидантной защиты на фоне интенсификации ПОЛ. Применение профилактического комплекса эффективно предупредило нарушения в пульпе, десне, альвеолярном отростке, предотвращало резорбцию костной ткани альвеолярного отростка, развитие кариеса зубов и воспалительных процессов у экспериментальных животных.

**Ключевые слова:** эксперимент, крысы, заболевания тканей пародонта, комплексная профилактика.

**Т. В. Колесник**Національна медична академія  
післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБГРУНТУВАННЯ  
ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ  
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ  
ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ**

Показано, що фосфоліпазна модель пародонтита істотно посилює резорбцію кісткової тканини альвеолярного відростка і перебіг кариозного процесу у щурів. Інтенсифікація карієсу під впливом розчину фосфоліпази пов'язана з порушенням мінералізуючої функції пульпи. У яснах при моделюванні патології відмічено зниження антиоксидантного захисту на фоні інтенсифікації перекисного окислення ліпідів. Застосування профілактичного комплексу ефективно попереджало порушення в пульпі, яснах, альвеолярному відростку, запобігало резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка, розвитку карієсу зубів і запальних процесів у експериментальних тварин.

**Ключові слова:** експеримент, щури, захворювання тканин пародонту, комплексна профілактика.

**Т. V. Kolesnyk**National Medical Academy  
Postgraduate Education named after P.L. Shupyk**RATIONALE FOR RESEARCH  
USE COMPREHENSIVE ANTI-INFLAMMATORY  
THERAPY IN THE TREATMENT  
OF PERIODONTAL TISSUE DISEASES****ABSTRACT**

At the time of the latest science and technology dentistry in one place is not worth it. Of particular importance in pairs odontology is the use of drugs affecting bone metabolism, normalization ecological community mouth and so on. But each of the drugs without diagnosis and pathophysiological selection cannot be used, as each clinical situation has its own peculiarities and requires individual approach.

**Objective.** The aim of our research is to explore phospholipids periodontitis model proposed preventive system for periodontal tissue.

**Materials and methods.** The study used drugs such as "capillary forte with bioflavonoids", "Vitaftor" elixirs "Grapefruit" and rinses «Listerine-Zero». At the edge of the 30 female rats, which were divided into groups of 10 pieces, so that 1 - diet vivarium (DV), 2 - played phospholipid model of periodontitis (FMP), 3 - FMP + complex preparations. After 30 days the animals taken out of the experiment, highlighting the lower jaw with teeth, in order to calculate the caries and the degree of atrophy of the alveolar bone, pulp, upper jaw and gum tissue - for biomedical research.

**Results and discussion.** As we can see by playing phospholipid model of periodontitis within 15 days, the second group of rats bone resorption of alveolar bone increased compared with the group number one. The animals of the third group, atrophy was lower than in the other groups, but about the same with the first control group. Those changes occurring in dental hard tissues because we received figures indicate periodontitis protective, caries preventive, osteotropic effects and complex.

Provyly evaluation of preventive activity complex on markers of bone formation - alkaline and acid phosphatase pulp. It was determined that the activity of alkaline phosphatase increased by 18.96 % compared with the control group. These parameters indicate not only the caries preventive and osteotropic change, but the functions of stimulation mineralizuyuchoy pulp. It is also important to assess, anti-inflammatory efficacy, using markers of inflammation - elastic and acid phosphatase. It was observed an increase of more than 2 times of acid phosphatase and elastic in the second group compared with the first. But in the third group, compared with the second, these parameters were reduced by 35.4 %.

**Conclusion.** We have found that periodontitis phospholipid model significantly affects alveolar bone resorption and caries process. And we proposed complex, effectively warned disturbances in the pulp, gums, bone resorption of the alveolar process, the development of caries and inflammation of the animals, which conducted the study. This shows that our proposed complex - very efficient.

**Key words:** research, preventive complex, bone, periodontal disease.

В стоматологии используются разные препараты для нормализации процессов костного метаболизма, профилактики заболеваний тканей пародонта, нормализации микробиоценоза в полости рта [1-4]. Однако, применение отмеченных препаратов без диагностики и соответствующего патофизиологического их отбора является неэффективным, так как каждая конкретная клиническая ситуация имеет свои особенности и требует индивидуального подхода.

**Цель данного исследования.** Изучение на фосфолипазной модели пародонтита у крыс, эффективности разработанной комплексной профилактики заболеваний тканей пародонта.

**Материалы и методы.** Было проведено экспериментальное исследование комплекса препаратов, обладающего реминерализующими, адаптогенными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами: «Капилляр форте» с биофлавоноидами (адаптогенное, противовоспалительное, антиоксидантное), «Витафтор» (ремнерализующее, антиоксидантное), эликсир «Грейпфрутовый» (противовоспалительное, снижает ПОЛ), ополаскиватель «Listerine-Zero»

(противовоспалительное, антиоксидантное).

Самок крыс линии Вистар стадного разведения месячного возраста массой 46-58 г. содержали на фосфолипазной модели пародонтита. В эксперименте использовали 30 крыс, которых распределили на группы по 10 шт. следующим образом: 1- диета вивария (ДВ), 2 - фосфолипазная модель пародонтита (ФМП), 3 - ФМП + комплекс препаратов. Препараты «Капилляр форте с биофлавоноидами» и «Витафор» вводили ежедневно перорально в виде водной суспензии 2,25 мг/крысу на начало эксперимента. Эликсир «Грейпфрутовый» разводили в 5 раз и ежедневно проводили орошение полости рта. Ополаскиватель «Listerine-Zero» также использовали 1 раз в день. Крыс взвешивали каждую неделю и проводили перерасчет доз. Через месяц животных выводили из эксперимента. Выделяли нижнюю челюсть с зубами для подсчета кариеса зубов и степени атрофии альвеолярной кости, пульпу, верхнюю челюсть и ткань десны – для биохимических исследований. В гомогенатах пульпы (5 мг/мл физраствора) определяли активность кислой и щелочной фосфатазы (КФ и ЩФ), в гомогенатах десны (20 мг/мл 0,05 М трис-НС1 рН 7,6) – активность каталазы, КФ, эластазы и содержание МДА. в гомогенатах челюстей (75 мг/мл цитратного буфера рН 6,1) - активность КФ и ЩФ, общей протеолитической активности (ОПА) и эластазы [5-8].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 обобщены результаты оценки степени поражения зубов кариозным процессом и атрофии альвеолярной кости у животных. Как видно из этих данных, под влиянием аппликаций на десну 1 % водным раствором фосфолипазы в течение 15 дней резорбция костной ткани альвеолярной кости крыс увеличилась, о чём судили по достоверному увеличению показателя атрофии ( $p < 0,001$ ). Атрофия альвеолярного отростка на модели пародонтита увеличилась по сравнению с группой ДВ на 37,6 %. У животных 3-й группы, которые получали на фоне аппликаций фосфолипазы профилактический комплекс, атрофия альвеолярного отростка снижалась по сравнению с группой ФМП на 33,2 %, приближаясь к параметрам в контрольной группе «Диета вивария».

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 обобщены результаты оценки степени поражения зубов кариозным процессом и атрофии альвеолярной кости у животных. Как видно из этих данных, под влиянием аппликаций на десну 1 % водным раствором фосфолипазы в течение 15 дней резорбция костной ткани альвеолярной кости крыс увеличилась, о чём судили по достоверному увеличению показателя атрофии ( $p < 0,001$ ). Атрофия альвеолярного отростка на модели пародонтита увеличилась по сравнению с группой ДВ на 37,6 %. У животных 3-й группы, которые получали на фоне аппликаций фосфолипазы профилактический комплекс, атрофия альвеолярного отростка снижалась по сравнению с группой ФМП 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**

№	Группы	Атрофия альвеолярного отростка, %	Количество кариозных полостей в среднем на 1 крысу	Глубина поражения зубов кариесом, баллы
1	Диета вивария	11,9 ± 0,7	5,0 ± 0,4	5,0 ± 0,4
2	ФМП	19,5 ± 0,8 $p < 0,001$	8,1 ± 0,5 $p < 0,001$	9,1 ± 0,8 $p < 0,001$
3	ФМП + профилактический комплекс	12,7 ± 0,5 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	5,7 ± 0,4 $p > 0,1$ $p_1 < 0,005$	6,1 ± 0,6 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$

Примечание:  $p$  – показатель достоверности отличий от показателей в группе «Диета вивария»;  $p_1$  – показатель достоверности отличий от показателей в группе ФМП.

Таблица 2

**Активность КФ и ЩФ пульпы зубов животных экспериментальных групп**

№	Группы	Активность кислой фосфатазы, мк-кат/кг	Активность щелочной фосфатазы, мк-кат/кг
1	Диета вивария	0,040 ± 0,006	2,36 ± 0,19
2	ФМП	0,064 ± 0,008 $p < 0,015$	1,75 ± 0,12 $p < 0,015$
3	ФМП + профилактический комплекс	0,047 ± 0,005 $p > 0,1$ $p_1 < 0,09$	2,17 ± 0,16 $p > 0,1$ $p_1 < 0,07$

Примечание:  $p$  – показатель достоверности отличий от показателей в группе «Диета вивария»;  $p_1$  – показатель достоверности отличий от показателей в группе ФМП.

Нахождение животных на фосфолипазной модели пародонтита привело к достоверному увеличению количества кариозных полостей и глубины поражения зубов кариесом ( $p < 0,001$ ). Количество кариозных полостей на 1 животное (интенсивность поражения кариесом зубов) в группе с моделированием пародонтита была на 62 % выше, чем в группе ДВ. В группе крыс, которым вводили лечебно-профилактический

комплекс, интенсивность поражения по сравнению с группой ФМП была ниже на 29,7 %. Глубина поражения зубов кариесом в группе животных ФМП была на 82 % выше, чем в группе ДВ. В основной группе глубина поражения была ниже, чем в группе ФМП, на 33 %. Эти показатели свидетельствуют об пародонтопротекторном, кариеспрофилактическом и остеотропном эффекте комплекса.

Оценивая влияние профилактической схемы на активность маркеров остеогенеза – ЩФ и КФ пульпы мы пришли к выводу, что активность ЩФ пульпы у крыс ФМП группы на 25,95 % ниже, чем в группе ДВ. В то время как в профилактической группе активность ЩФ увеличилась на 18,96 % по сравнению с контрольной группой моделируемой патологии. Активность КФ, являющейся маркером остеокластов, в группе ФМП была на 58,5 % выше, чем в группе ДВ. В профилактической группе этот показатель умень-

шился на 35,4 %, приближаясь по показателям к группе ДВ. Изменение этих параметров также свидетельствует о кариеспрофилактическом и остеотропном эффекте излучаемого комплекса и о том, что предлагаемый комплекс эффективно стимулирует минерализующую функцию пульпы (табл. 2).

Для выяснения влияния модели ФМП и профилактического комплекса на состояние десны животных были проведены ее биохимические исследования. Полученные результаты приведены в табл. 3.

Таблица 3

#### Активность ферментов в десне животных экспериментальных групп

№	Группы	Активность КФ, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г	Содержание МДА, мкмоль/г	Активность каталазы, нкат/г
1	Диета вивария	2,7 ± 0,3	20,1 ± 1,6	9,3 ± 0,8	10,6 ± 1,1
2	ФМП	6,3 ± 0,6 p < 0,001	42,2 ± 4,7 p < 0,001	20,5 ± 2,3 p < 0,001	7,1 ± 0,6 p < 0,009
3	ФМП + профилактический комплекс	4,08 ± 0,30 p < 0,004 p <sub>1</sub> < 0,004	27,2 ± 3,1 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001	12,1 ± 1,5 p > 0,1 p <sub>1</sub> < 0,001	8,5 ± 0,7 p > 0,07 p <sub>1</sub> > 0,1

*Примечание:* p – показатель достоверности отличий от показателей в группе ДВ; p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий от показателей в группе ФМП.

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 моделируемой патологией по сравнению с ДВ на 45,3 % и снижение его в профилактической группе по сравнению с группой ФМП на 42,1%, что свидетельствует о влиянии его на ПОЛ - снижение его. Активность каталазы в десне крыс в группе ФМП на 34,65 % ниже, чем в группе ДВ. В группе крыс, которые получали профилактические добавки, активность каталазы была на

20 % выше, чем в группе ФМП, что свидетельствует о выраженном антиоксидантном эффекте профилактического комплекса и повышении показателей антиоксидантной защиты у крыс, получавших профилактику.

Оценивая противовоспалительную эффективность комплекса по активности маркеров воспаления эластазы и КФ, мы отметили повышение более чем в 2 раза КФ и эластазы в группе ФМП по сравнению с группой ДВ. В тоже время в группе ФМП + «Профилактический комплекс» эти параметры снизились по сравнению с группой ФМП на 35,4 %.

Таблица 4

#### Влияние адаптогенных и противовоспалительных препаратов на биохимические показатели в гомогенатах костной ткани челюсти крыс

№	Группы	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г	Содержание ЩФ, нкат/г	Активность КФ, нкат/г
1	Диета вивария	249,7 ± 18,4	2,85 ± 0,30	74,4 ± 9,1	9,25 ± 0,7
2	ФМП	196,3 ± 20,6 p < 0,06	6,45 ± 0,70 p < 0,001	111,7 ± 10,3 p < 0,012	21,1 ± 2,6 p < 0,001
3	ФМП + профилактический комплекс	272,2 ± 30,9 p > 0,1 p <sub>1</sub> < 0,05	3,65 ± 0,4 p > 0,1 p <sub>1</sub> < 0,004	191,2 ± 7,4 p > 0,1 p <sub>1</sub> < 0,01	11,9 ± 1,4 p > 0,1 p <sub>1</sub> < 0,004

*Примечание:* p – показатель достоверности отличий от показателей в группе “Диета вивария”; p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий от показателей в группе ФМП.

Состояние костной ткани (табл. 4) в значительной степени определяется характером протеолиза, участвующего как в образовании коллагена, так и в его разрушении [132]. 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 коррелирует с уровнем остеогенеза. В группе ФМП нами отмечено снижение

ОПА на 21,1 % по сравнению с группой ДВ. В профилактической группе нами отмечено увеличение ОПА на 38,5 % по сравнению с группой ФМП. В нашем исследовании увеличение ОПА в костной ткани челюстей крыс, с нашей точки зрения, 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 и сниже-

ние воспалительных процессов.

Активность другого протеолитического фермента в костной ткани – эластазы - характеризует степень резорбции кости. Как показано в нашем эксперименте, в группе ФМП активность этого фермента в костной ткани челюсти достоверно возросла ( $p_1 < 0,001$ ). Введение профилактического комплекса способствовало торможению активности эластазы на 42 % ( $p_1 < 0,001$ ). 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 ФМП увеличивается на 48,3 % 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 71,3 % по сравнению с активностью ЩФ в группе ФМП, что позволяет утверждать, что комплекс эффективно стимулирует функциональную активность остеобластов и процессы минерализации в костной ткани челюстей при модели пародонтита.

Анализ костной ткани челюстей показал, что моделирование патологии приводит также к увеличению активности КФ на 129 % ( $p_1 < 0,001$ ), что свидетельствует об активации процессов резорбции в костной ткани челюстей (табл. 4). Проведение профилактики привело к значительному торможению вспышки активности КФ, а значит и процессов резорбции на 55,2 %.

**Выводы.** Фосфолипазная модель пародонтита существенно усугубляет резорбцию костной ткани альвеолярного отростка и течение кариозного процесса. Интенсификация кариеса под влиянием раствора фосфолипазы, 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 профилактического комплекса эффективно предупреждало нарушения в пульпе, десне, альвеолярном отростке, предотвращало резорбцию костной ткани альвеолярного отростка, развитие кариеса зубов и воспалительных процессов у экспериментальных животных. Эти показатели свидетельствуют об пародонтопротекторном, кариеспрофилактическом и остеотропном эффекте комплекса.

#### Список литературы

1. Мазур І. П. Порушення кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонти та шляхи корекції / І. П. Мазур // Журнал практичного лікаря. – 2005. – № 6 – С. 14-22.

2. Павленко А. В. Лечебно-реабилитационные мероприятия у больных генерализованным пародонтитом / А. В. Павленко, И. П. Мазур // Современная стоматология. - 2003. - № 2. - С. 33-37.
3. Зобнин В. В. Состояние пародонта и минерального компонента челюстных костей после удаления зубов и ортопедического лечения мостовидными протезами : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Зобнин Валерий Валерьевич – Омск, 1993 – 221 с.
4. 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.
5. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости [методические рекомендации] / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 15 с.
6. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лаб. диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45 – 46.
7. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков [метод. рекомендации] / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Киев, 2007. – 22 с.
8. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике [справочное пособие] / А. М. Горячковский [изд. 3-е вып. и доп.]. – Одеса: Екологія, 2005. – С. 402 – 412.

#### REFERENCES

1. Mazur I.P. The bone metabolism torn down in the ailing generalizovany for periodontitis is the Roads Ahead korektsii. Zhurnal praktichnogo likarya. 2005;6:14-22.
2. Pavlenko A.V., Mazur I.P. Treatment and rehabilitation services for patients with generalized periodontitis. Sovremennaya stomatologiya 2003;2:33-37.
3. Zobnin V.V. Sostoyanie parodonta i mineral'nogo komponenta chelyustnykh kostey posle udaleniya zubov i ortopedicheskogo lecheniya mostovidnymi protezami [Periodontal condition and the mineral component of jaw bone after tooth extraction and treatment of orthopedic bridge prostheses] [Dis. Candidate. honey. Science]. Omsk, 1993: 221.
4. Gromov V.O., Rothko N.V., Knaw O.E. The development of oral dysbiosis in different types of dental prosthetics. Visnyk stomatologii'. 2008;1:11-12.
5. Levitsky A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. [i dr.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti [metodicheskie rekomendatsii] [Biochemical markers of inflammation of tissues of the oral cavity] [guidelines]. Odessa, KP Odes'ka mis'ka drukarnja, 2010: 15.
6. Girin S.V. Modification of the method for determining the activity of catalase in the biological substrates. Lab. diagnostika. 1999;4:45-46.
7. Levitsky A.P., Makarenko A., Selivanskaya I.A. [i dr.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov [metod. rekomendatsii] [The enzymatic method for the determination of dysbiosis oral screening pro- and prebiotics] [method. R]. Kiev, 2007:22.
8. Goryachkovsky A.M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [Clinical chemistry in laboratory diagnosis]. Odessa, Ekologiya; 2005:402-412.

Поступила 0,2,0,8.13

