

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА КОРНЕВЫХ ГЕРМЕТИКОВ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Данная работа является фрагментом научной темы «Клінічний перебіг основних стоматологічних захворювань з урахуванням соматичної патології в умовах екологічно-небезпечних факторів довкілля. Розробка схем профілактики, лікування та реабілітації хворих з використанням вітчизняних матеріалів», № гос. Регистрации U104U002512.

Вступление. При проведении эндодонтического лечения в инфицированных корневых каналах основная задача заключается в максимальном удалении микрофлоры из корневого канала, бактерицидном воздействии на микрофлору заапикальной области и ликвидации воспалительного процесса в периодонте. В связи с этим корневые герметики должны обладать определенными антимикробными, противовоспалительными и стимулирующими репаративные процессы в периодонте свойствами. Далеко не все фирмы-производители проводят изучение подобных свойств своих материалов и клиницисты вынуждены проводить собственные наблюдения.

Целью данного исследования является изучение противовоспалительных и антиоксидантных свойств отечественных корневых герметиков «Цитофил фтор» и «Цитофил кальций» в сравнении с зарубежным «Endo Rez» на модели экспериментального периодонтита.

Объект и методы исследования. Изучаемые материалы являются представителями новой группы корневых герметиков – композиционные. «Цитофил фтор» и «Цитофил кальций» были разработаны нами совместно с ООО Лаборатория «Стоматология»(г. Харьков) [4]. «Endo Rez» выпускается компанией «Ultradent» и является зарубежным аналогом.

Эксперимент проведен на 100 крысах самцов линии Вистар стадного разведения, 8-месячного возраста, средней массой 392 ± 58 г. У животных, за исключением интактной группы, трепанировали правый верхний моляр под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг), в корневой канал зуба вносили 20 мкл экссудата, выделенного из каналов зубов пациентов с обострением периодонтита. После этого корневой канал заполняли 10 мг соответствующего материала и закрывали циакрином.

Все животные в зависимости от применяемого материала были разделены на 5 групп по 20 крыс в каждой: 1 – интактный контроль без трепанации зуба; 2 – контроль трепанация моляра без применения материала; 3 – трепанация моляра с

заполнением каналов «Цитофил фтор»; 4 – трепанация моляра с заполнением каналов «Цитофил кальций»; 5 – трепанация моляра с заполнением каналов «Endo Rez»;

На протяжении всего эксперимента крысы содержали в обычных условиях и на стандартном рационе вивария. Животных выводили из эксперимента в 2-а этапа (по 10 крыс каждой группы) через 10 дней и через 3 месяца после трепанации моляра и заполнения корневых каналов исследуемыми материалами для obturации корневых каналов.

Выведение из эксперимента осуществляли под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) путем кровопускания из сердца. Для биохимических исследований препарировали верхние челюсти, отсекали участок десны и альвеолярного отростка челюсти в зоне трепанированного моляра. В гомогенатах костной ткани (75 мг/мл цитратного буфера pH 6,1) определяли маркеры минерализации: активность кислой и щелочной фосфатаз (КФ и ЩФ, соответственно) [6], общей протеолитической активности ОПА [3], эластазы [7]. В гомогенатах десны (20 мг/мл трис-НСI буфера pH 7,6) проводили определение маркеров воспаления: активность КФ [6], эластазы [1], содержание МДА [5] и активность каталазы [2].

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Результаты исследований и их обсуждение. На первом этапе исследования через 10 дней после моделирования периодонтита во 2 группе (контроль без материала) установлены выраженные признаки воспаления в участке десны, прилежащем к трепанированному зубу (**табл. 1**). Зафиксировано увеличение активности лизосомального фермента кислой фосфатазы КФ в 2,07 раза ($P < 0,001$) и деструктивного протеолитического фермента эластазы – в 1,82 раза ($P < 0,002$) на фоне снижения активности одного из основных антиоксидантных ферментов каталазы в 1,90 раз ($P < 0,001$) и повышения уровня малонового диальдегида МДА в 2,43 раза ($P < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о наличии выраженного воспаления, активации перекисного окисления липидов и снижения антиоксидантной защиты в тканях десны крыс при моделировании периодонтита (**табл. 1**).

Влияние корневых герметиков на показатели воспаления в тканях десны в области экспериментального периодонтита крыс через 10 дней

Группы Крыс	Активность КФ, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г	Содержание МДА, мкмоль/г	Активность каталазы, нкат/г
1. Интактная	1,94 ± 0,23	27,2 ± 3,1	43,7 ± 3,9	7,25 ± 0,63
2. Контроль без материала	4,01 ± 0,36 P < 0,001	49,6 ± 6,2 P < 0,002	106,2 ± 8,4 P < 0,001	3,81 ± 0,34 P < 0,001
3. Цитофил фтор	1,71 ± 0,15 P > 0,4 P1 < 0,001	25,4 ± 2,1 P > 0,6 P1 < 0,001	45,1 ± 3,8 P > 0,8 P1 < 0,001	7,56 ± 0,48 P > 0,7 P1 < 0,001
4. Цитофил кальций	2,99 ± 0,18 P < 0,002 P1 < 0,002	35,2 ± 2,9 P < 0,01 P1 < 0,002	54,7 ± 6,1 P > 0,2 P1 < 0,001	5,93 ± 0,65 P > 0,2 P1 < 0,01
5. Endo Rez	3,18 ± 0,40 P < 0,05 P1 > 0,1	31,7 ± 2,6 P > 0,3 P1 < 0,01	61,5 ± 5,4 P < 0,01 P1 < 0,001	6,14 ± 0,50 P > 0,2 P1 < 0,001

Пломбирование корневых каналов исследуемыми материалами на фоне моделирования периодонтита оказало выраженное терапевтическое действие. После заполнения каналов материалами активность КФ в тканях десны животных всех опытных групп достоверно снизилась ($P_1 < 0,01 - 0,001$), за исключением 5 группы, в которой активность КФ сохранилась на высоком уровне ($P < 0,05$ и $P_1 > 0,1$). Наиболее выраженное снижение активности КФ зарегистрировано в тканях десны 3 группы («Цитофил фтор»), показатель которой соответствовал значениям у интактных крыс ($P > 0,4$ и $P_1 < 0,001$, **табл. 1**).

Через 10 дней активность эластазы в тканях десны опытных групп, у которых заполняли корневые каналы материалами для obturации корневых каналов, также достоверно снизилась по сравнению с контролем без пломбирования ($P_1 < 0,01 - 0,001$). Самое выраженное уменьшение активности этого деструктивного фермента до нормального уровня отмечено в 3 и группе, в которой применяли «Цитофил фтор».

Наряду с противовоспалительным эффектом исследуемые силеры предупреждали вспышку перекисного окисления липидов в тканях десны при экспериментальном периодонтите. Об этом убедительно свидетельствуют результаты определения МДА, содержание которого достоверно снизилось во всех опытных группах ($P_1 < 0,001 - 0,002$, **табл. 1**). При этом, под влиянием материалов «Цитофил фтор» и «Цитофил кальций» уровень МДА уменьшился до значений в интактной группе ($P > 0,2 - 0,8$), а после применения «Endo Rez» изучаемый показатель не достиг нормальных значений ($P < 0,01$), что говорит о менее выраженной эффективности последнего материала (**табл. 1**).

Применение всех материалов для obturации корневых каналов при моделировании периодонтита у крыс способствовало также сохранению антиоксидантной защиты на достаточно высоком уровне, о чём судили по уровню активности каталазы в тканях десны экспериментальных животных. На фоне существенного снижения активности этого фермента во 2 группе (контроль без материала) в тканях десны всех опытных групп активность каталазы

соответствовала значениям интактных крыс ($P > 0,1 - 0,7$ и $P_1 < 0,01 - 0,001$).

Таким образом, результаты **таблицы 1** свидетельствуют о выраженных противовоспалительных и антиоксидантных свойствах изучаемых материалов для obturации корневых каналов, проявляющихся в тканях десны при периодонтите, с определенным преимуществом «Цитофил фтора» и «Цитофил кальция».

Результаты исследования показателей, характеризующих состояние костной ткани челюсти крыс при периодонтите через 10 дней после моделирования патологии, представлены в **таблице 2**. Прежде всего, необходимо обратить внимание на факт очень резкого повышения в контроле без материалов активности КФ и эластазы – показателей, характеризующих степень резорбции костной ткани. Активность КФ увеличена в 3,06 раза ($P < 0,001$) и активность эластазы – в 2,71 раза ($P < 0,001$). Из этого можно заключить, что трепанация зубов, осложненная периодонтитом, приводит к более интенсивной резорбции костной ткани челюсти в зоне, прилегающей к поражению.

Применение материалов для obturации корневых каналов во всех опытных группах привело к достоверному снижению активности КФ в костной ткани ($P_1 < 0,001 - 0,05$). Но при этом ни в одном случае значения этого показателя не достигли нормальных значений, соответствующих уровню у интактных крыс ($P < 0,001 - 0,002$, **табл. 2**).

Под влиянием исследуемых материалов для obturации корневых каналов так же существенно снизилась и активность эластазы в костной ткани через 10 дней после моделирования патологии ($P_1 < 0,002 - 0,05$), хотя и сохранилась на достоверно высоком уровне по сравнению с нормальными значениями ($P_1 < 0,001 - 0,01$). Тем не менее, наряду с уменьшением активности КФ низкие показатели активности эластазы убедительно свидетельствуют о способности изучаемых материалов тормозить процессы резорбции в костной ткани на фоне экспериментального периодонтита (**табл. 2**).

Через 10 дней после моделирования периодонтита в костной ткани челюсти крыс 2 группы

Таблиця 2

Влияние материалов для obturации корневых каналов на биохимические показатели в костной ткани челюсти в области экспериментального периодонтита у крыс через 10 дней

Группы крыс	Активность КФ, нкат/г	Активность ЩФ, нкат/г	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г
1. Интактная	10,7 ± 0,9	120,8 ± 14,2	309,7 ± 27,3	2,75 ± 0,31
2. Контроль без материала	32,8 ± 3,5 P < 0,001	238,4 ± 20,9 P < 0,001	584,2 ± 50,1 P < 0,001	7,46 ± 0,83 P < 0,001
3. Цитофил фтор	18,6 ± 2,1 P < 0,002 P1 < 0,002	183,0 ± 21,4 P < 0,02 P1 < 0,05	425,7 ± 38,8 P < 0,05 P1 < 0,02	4,36 ± 0,51 P < 0,01 P1 < 0,002
4. Цитофил кальций	24,3 ± 2,8 P < 0,001 P1 < 0,05	179,6 ± 15,2 P < 0,01 P1 < 0,001	460,2 ± 41,1 P < 0,002 P1 < 0,05	5,09 ± 0,48 P < 0,001 P1 < 0,02
5. Endo Rez	25,1 ± 1,6 P < 0,001 P1 < 0,05	190,4 ± 16,2 P < 0,002 P1 < 0,05	417,9 ± 33,6 P < 0,02 P1 < 0,01	5,31 ± 0,60 P < 0,001 P1 < 0,05

(контроль без материала) установлена достоверно повышенная активность ЩФ (P < 0,001) и ОПА (P < 0,001). На этом сроке исследования изменения этих показателей можно расценивать как компенсаторную реакцию костной ткани на экспериментальный периодонтит. Применение всех материалов для obturации корневых каналов оказало примерно одинаковое снижающее действие на ОПА и ЩФ, активность которых в опытных группах занимала промежуточный уровень между соответствующими значениями у интактной и контрольной группы. Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии изучаемых материалов на метаболизм в костной ткани при экспериментальном периодонтите (табл. 2).

Результаты исследования показателей воспаления в тканях десны крыс через 3 месяца после моделирования периодонтита обобщены в таблице 3. Анализ представленных данных установил отсутствие существенных различий между всеми изучаемыми показателями в контроле без материала и опытных группах, т.е. значения всех показателей были на уровне, зарегистрированном у интактных животных. Это свидетельствует о том, что через 3 месяца после моделирования периодонтита в тканях десны крыс признаки воспаления в соответствии с изученными показателями не обнаружены. Исключение составила достоверно высокая активность каталазы по сравнению с показателем в интактной группе

Таблиця 3

Влияние материалов для obturации корневых каналов на показатели воспаления в тканях десны в области экспериментального периодонтита крыс через 3 месяца

Группы крыс	Активность КФ, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г	Содержание МДА, мкмоль/г	Активность каталазы, нкат/г
1. Интактная	2,12 ± 0,18	23,8 ± 1,9	54,5 ± 6,2	8,48 ± 0,93
2. Контроль без материала	2,47 ± 0,29 P > 0,3	20,6 ± 2,4 P > 0,3	42,9 ± 5,7 P > 0,2	10,20 ± 1,08 P > 0,25
3. Цитофил фтор	2,04 ± 0,15 P > 0,7 P1 > 0,2	19,7 ± 2,3 P > 0,2 P1 > 0,8	45,7 ± 3,9 P > 0,25 P1 > 0,7	12,64 ± 1,50 P < 0,02 P1 > 0,2
4. Цитофил кальций	1,97 ± 0,21 P > 0,6 P1 > 0,3	25,1 ± 2,8 P > 0,7 P1 > 0,25	51,9 ± 4,8 P > 0,7 P1 > 0,25	9,55 ± 0,97 P > 0,5 P1 > 0,7
5. Endo Rez	2,35 ± 0,27 P > 0,2 P1 > 0,7	22,6 ± 2,1 P > 0,7 P1 > 0,5	48,5 ± 5,1 P > 0,4 P1 > 0,02	8,69 ± 0,92 P > 0,8 P1 > 0,5

Таблиця 4

Влияние материалов для obturации корневых каналов на биохимические показатели в костной ткани челюсти при экспериментальном периодонтите у крыс через 3 месяца

Группы Крыс	Активность КФ, нкат/г	Активность ЩФ, нкат/г	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, нкат/г
1. Интактная	13,6 ± 1,5	118,3 ± 10,6	282,5 ± 31,7	3,14 ± 0,28
2. Контроль без материала	18,9 ± 1,2 P < 0,001	174,2 ± 13,5 P < 0,002	458,4 ± 40,9 P < 0,002	5,62 ± 0,64 P < 0,002
3. Цитофил фтор	12,5 ± 1,4 P > 0,6 P1 < 0,002	196,1 ± 20,3 P < 0,002 P1 > 0,4	509,3 ± 41,6 P < 0,001 P1 > 0,4	3,47 ± 0,41 P > 0,5 P1 < 0,01
4. Цитофил кальций	13,1 ± 1,7 P > 0,8 P1 < 0,01	169,7 ± 12,9 P < 0,002 P1 > 0,8	431,7 ± 37,8 P < 0,002 P1 > 0,7	4,02 ± 0,35 P > 0,2 P1 < 0,05
5. Endo Rez	15,6 ± 1,8 P > 0,4 P1 > 0,4	106,4 ± 9,2 P > 0,4 P1 < 0,001	335,6 ± 30,7 P > 0,25 P1 < 0,02	4,75 ± 0,37 P < 0,002 P1 > 0,25

в десне крыс, которым пломбировали корневые каналы «Цитофил фтором». Этот факт можно рассматривать, как способность этого силера существенно повышать степень антиоксидантной защиты тканей десны на фоне экспериментального периодонтита (табл. 3).

В таблице 4 представлены данные по изучению показателей метаболизма костной ткани, характеризующие минеральный и белковый обмен, через 3 месяца после моделирования патологии. Как указано в таблице, все исследуемые показатели в костной ткани челюсти крыс достоверно повышены во 2 группе на фоне моделирования периодонтита.

Пломбирование инфицированных корневых каналов силерами «Цитофил фтор» и «Цитофил кальций» способствовало существенному уменьшению активности КФ в костной ткани челюсти. Причем, значения этого показателя, характеризующего резорбцию костной ткани, под влиянием этих материалов снизились до уровня интактных крыс ($P > 0,6 - 0,8$ и $P_1 < 0,002 - 0,01$). Аналогичным образом препараты «Цитофил фтор», «Цитофил кальций» повлияли и на активность эластазы – фермента, участвующего в деградации коллагена костной ткани. Активность эластазы в 3, 4 и 6 группах уменьшилась до нормальных значений ($P > 0,2 - 0,4$ и $P_1 < 0,01 - 0,05$). Заполнение корневых каналов после их инфицирования силерами «Endo Rez» также оказало определенное влияние на показатели резорбции костной ткани, но снижение было не достоверно значимым, и их уровень соответствовал таковому у контрольных крыс 2 группы ($P < 0,05 - 0,002$ и $P_1 > 0,2 - 0,25$). Что свидетельствует о менее выраженном влиянии «Endo Rez» на торможение резорбции, которая обусловлена экспериментальным периодонтитом (табл. 4).

Активность ЩФ в костной ткани животных, которым пломбировали корневые каналы композитами «Цитофил фтор» и «Цитофил кальций» сохранялась на достоверно высоком по сравнению с интактными крысами ($P < 0,002$), что свидетельствует о стимуляции этими препаратами процессов минерализации костной ткани на фоне моделирования

периодонтита. Под влиянием «Endo Rez» процессы минерализации протекали менее активно, поскольку активность ЩФ в костной ткани была на уровне интактных животных ($P > 0,4 - 0,8$).

После заполнения корневых каналов материалами «Цитофил фтор» и «Цитофил кальций» ОПА в костной ткани челюстей также сохранялась на высоком уровне, достоверно превышающем нормальные значения ($P < 0,001 - 0,002$). Благодаря этому можно заключить, что под влиянием этих силеров происходит эффективное формирование коллагена костной ткани на фоне экспериментального периодонтита. Применение «Endo Rez» не оказало выраженного влияния на синтез коллагена, так как ОПА в костной ткани челюсти животных, которым пломбировали корневые каналы этими материалами, зарегистрирована на уровне интактной группы ($P > 0,25$).

Выводы.

На модели инфицированного периодонтита у крыс установлены противовоспалительные и антиоксидантные свойства изучаемых материалов для obturации корневых каналов, проявляющихся в тканях десны на начальных этапах моделирования патологии. Наиболее выраженное действие оказал «Цитофил фтор».

Все изучаемые корневые герметики с одинаковой эффективностью тормозили резорбцию костной ткани челюсти на начальном этапе периодонтита (через 10 дней).

Отдаленные исследования (через 3 месяца) установили стимулирующее действие материалов «Цитофил фтор», «Цитофил кальций» на белковый и минеральный обмен с одновременным ингибированием процессов деградации костной ткани челюсти.

«Endo Rez» проявил инертность в стимуляции репаративных процессов костной ткани в области экспериментального периодонтита.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем планируется определение клинической эффективности предложенных корневых герметиков при лечении осложненного кариеса, особенно при наличии деструктивных процессов в периодонте.

Список литературы

1. Барабаш Р.Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе / Р.Д. Барабаш, А.П. Левицкий // Бюллетень Экспериментальной Биологии. – 1973. - № 8. – С.65 – 67.
2. Каролюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Каролюк, Л.И. Иванова, Н.Т. Майорова и др. // Лабораторное дело. – 1988. - № 1. – С.16 – 18.
3. Левицкий А.П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А.П.Левицкий, А.И. Марченко, Т.Л. Рыбак // Лабор.дело. – 1973. - № 10. – С. 624 – 625.
4. Пат. № 26283 Україна, МПК А61К6/033. Матеріал для пломбування корневих каналів зубів / Ю.В. Бок, В.Ф. Куцевляк, О.В.Любченко та інш.;приватне підприємство «Латус».- №200705344; заявл. 15.05.2007; опубл. 10.09.2007, Бюл.№14.-3с.
5. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66 – 68.
6. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации /А.П. Левицкий, О.А.Макаренко, О.В.Деньга [и др.].- Киев:ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005.- С.31-38.
7. Visser L.. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-l-alaninate as substrate for elastase / L.Visser, E.R. Blout // Biochem. Of biophys. Acta. – 1972. – V.268. - №1. – P.275 – 280.

УДК 616.314.163 — 74: 615

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА КОРНЕВЫХ ГЕРМЕТИКОВ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Любченко О.В.

Резюме. Представлены результаты изучения противовоспалительных и антиоксидантных свойств отечественных («Цитофил фтор», «Цитофил кальций») и зарубежного («Endo Rez») корневых герметиков на модели экспериментального периодонтита у крыс. Все изучаемые материалы показали противовоспалительное и антиоксидантное действие на начальном этапе моделирования патологии, но с разной степенью эффективности, а также стимулирующее действие на белковый и минеральный обмен с одновременным ингибированием процессов деградациии костной ткани челюсти в отдаленные сроки исследования.

Ключевые слова: корневые герметики, крыса, периодонтит, противовоспалительные и антиоксидантные свойства.

УДК 616.314.163 — 74: 615

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ТА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ КОРЕНЕВИХ ГЕРМЕТИКІВ НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ

Любченко О.В.

Резюме. Представлені результати вивчення протизапальних і антиоксидантних властивостей вітчизняних («Цитофіл фтор», «Цитофіл кальцій») та закордонного («Endo Rez») корневих герметиків на моделі експериментального періодонтиту у щурів. Усі досліджувані матеріали показали протизапальну і антиоксидантну дію на початковому етапі моделювання патології, але з різним ступенем ефективності, а також стимулюючу дію на білковий і мінеральний обмін з одночасним інгібуванням процесів деградації кісткової тканини щелеп у віддалені строки спостереження.

Ключові слова: кореневі герметики, щур, періодонтит, протизапальні та антиоксидантні властивості.

UDC 616.314.163 — 74: 615

The Anti-Inflammatory And Anti-Oxidative Properties Of Root Sealants In Experimental Model Of Periodontitis

Lyubchenko O.V.

Summary. The anti-inflammatory and anti-oxidative properties of domestic (“Citofil fluoride” and “Citofil calcium”) and foreign (“Endo Rez”) root sealants in the experimental model of periodontitis in rats are presented. All the studied materials showed anti-inflammatory and anti-oxidative properties at the beginning of experimental model of periodontitis with varying degree of effectiveness, and stimulated protein and mineral metabolism with delayed inhibition of jaw bone degradation.

Key words: root sealants, rat, periodontitis, anti-inflammatory and anti-oxidative properties.

Стаття надійшла 16.03.2012 р.

Рецензент проф. Скрипніков П.М.