

5. Проецируя полученные данные на клинику, целесообразно при лечении больных старшей возрастной группы использовать стимуляторы остеогенеза для профилактики зубочелюстных заболеваний.

Список литературы

1. Монастирський В. А. Причина та механізм розвитку вікового пародонтозу / В. А. Монастирський, В. С. Гриновець // Вісник стоматології. – 2012. – Спец. випуск № 6. – С. 117-118.
2. Мазур И. П. Возраст-обусловленные рентгеноморфометрические изменения нижней челюсти у женщин с генерализованным пародонтитом (клинико - рентгенологическое исследование) / И. П. Мазур, В. Н. Макаренко // Соврем. стоматология. – 2007. – №4. – С. 56-60.
3. Пристром М. С. Старение физиологическое и преждевременное. Место статинов в предупреждении преждевременного старения / М. С. Пристром, В. Э. Сушинский, И. И. Семененков [и др.] // Медицинские новости. – 2009. – №6. – С. 25-30.
4. Грудянов А. И. Профилактика воспалительных

заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2007. – 80 с.

5. Ниязов А. Н. Частота заболеваний пародонта у лиц пенсионного возраста и ее влияние на развитие вторичной адентии / А. Н. Ниязов, Г. Э. Керимова, Л. К. Ибрагимова // Пародонтология. – 2009. – № 4(53). – С. 34-37.

6. Slavicek R. The Masticatory Organ / R. Slavicek // Functions and Disfunctions. – Klosterneuburg: GammaMed, 2006. – Р. 306–415.

7. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: Метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.

8. Левицкий А. П. Ферментативный метод оценки стану кісткової тканини/ А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

Поступила 07.07.14

УДК 616.314.17.008.1-02.616-092.612.014.3

A. B. Nikolaeva, к. мед. н., C. A. Shnayder, д. мед. н., E. K. Tkachenko, к. биол. н.,

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

КОРРЕКЦІЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ПАРОДОНТА КРЫС ПРЕПАРАТОМ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ ТРАВЫ HYPERICUM PERFORATUM L ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПАРОДОНТИТА

В опытах на 21 крысе-самке 18-мес. возраста изучали механизмы коррекции повреждений МКМ СОПР и пародонта препаратом антраценпроизводных из Зверобоя продырявленного (АПЗв) в условиях моделирования пародонтита. Препарат АПЗв восстанавливал нарушенное при моделировании структурно-функциональное состояние МКМ пародонта и СОПР старых крыс. Препарат проявил антиоксидантные свойства. В кости пародонта препарат АПЗв значительно улучшал состояние минерального обмена.

Ключевые слова: антраценпроизводные, межклеточный матрикс, гликоза-миногликаны, моделирование пародонтита, ткани пародонта, минеральный обмен, антиоксидантные свойства.

G. B. Ніколаєва, С. А. Шнайдер, Е. К. Ткаченко

Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ МІЖКЛІТИННОГО МАТРИКСУ ПАРОДОНТУ ЩУРІВ ПРЕПАРАТОМ АНТРАЦЕНПОХІДНИХ ТРАВ HYPERICUM PERFORATUM L ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПАРОДОНТИТУ

В дослідах на 21 щурі-самиці 18-міс. віку вивчали механізми корекції пошкодження МКМ СОПР і пародонту препаратом антраценпохідних із Звіробію продірявленого (АПЗв) в умовах моделювання пародонтиту. Препарат АПЗв відтворював порушені при моделюванні структурно-функціональний стан МКМ пародонту і СОПР старих щурів. Препарат проявив антиоксидантні властивості. В кістці пародонту препарат АПЗв значно покращував стан мінерального обміну.

Ключові слова: антраценпохідні, міжклітинний матрикс, гліказо-міноглікані, моделювання пародонтиту, тканини пародонту, мінеральний обмін, антиоксидантні властивості.

A. V. Nikolaeva, S. A. Shnaider, E. K. Tkachenko

State Establishment “The Institute of Stomatology
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”

**THE CORRECTION OF DISORDERS IN METABOLISM OF INTRACELLULAR
MATRIX OF RAT'S PERIODONTIUM WITH THE PREPARATION
OF ANTHRACENEDERIVATIVES OF HERB *HYPERICUM PERFORATUM L* AT SIMULATION
OF PERIODONTITIS**

At the experiments with 21 she-rats of 18 months old the mechanisms of correction of injuries of ICM of OMM and periodontium with the preparation of anthracenederivatives from Hypericum perforatum (ADH) at simulation of periodontitis were studied. The preparation of ADH restored the impaired at simulation structural and functional state of ICM of periodontium and OMM of old rats. The preparation has displayed antioxidant characteristics. The preparation of ADH improved considerably the state of mineral metabolism in periodontal bone.

Key words: anthracenederivatives, intracellular matrix, glycosaminoglycans, simulation of periodontium, periodontal tissues, mineral metabolism, antioxidant characteristics.

Межклеточный матрикс (МКМ) соединительной ткани (СТ) определяется сложной сетью, сформированной многоклеточными структурными макромолекулами – гликозаминогликанами, коллагенами, эластинами, которые поддерживают структурную целостность ткани.

Изменение состояния МКМ пародонта при пародонтите осуществляется с помощью матриксных металлопротеиназ (MMPs) – цинк-зависимых эндопептидаз, которые расщепляют практически все компоненты МКМ и базальные мембранны. Баланс между деградацией и синтезом МКМ определяет состояние мягких тканей пародонта и костных тканей при пародонтите. Нарушение взаимоотношений между активированными MMPs и их эндогенными ингибиторами (TIMP) в сторону MMPs приводит к патологической деградации ткани при пародонтите. Так, уровни TIMP более низкие в тканях пародонта больных пародонтитом [1]. Литературные источники последних лет свидетельствуют о том, что применение экзогенных ингибиторов действия MMPs (TIMP) могут способствовать лечению заболеваний пародонта.

Ранее нами были изучены клеточные механизмы влияния ПФ растительного происхождения, заключающиеся в активации ими фибробластов – клеток, способных к активному делению и синтезу компонентов МКМ.

Трава Зверобоя продырявленного, кроме флавоноидов, содержит катехины, кумарины, фенолкарбоновые кислоты, ксантоны; дубильные вещества, антрахионы, флороглуцинол гиперфорин, а также конденсированные производные антрацена (в частности, гиперицин и псевдогиперицин) [2]. Проокислительные фотодинамические свойства гиперицина используют при фотो-

динамической терапии рака, т.к. гиперицин при активации светом эффективно вызывает апоптоз и/или некроз раковых клеток [3]. В отличие от противовирусной, противовоспалительная активность экстрактов травы зверобоя была независима от света. Проверка флавоноидов, гиперфорина и псевдо-гиперицина показала их противовоспалительную активность. Псевдогиперицин и гиперфорин, являясь важными противовоспалительными агентами, ингибировали синтез PG E₂ [4].

В последнее время рядом авторов [5] установлено значительное эстрогеноподобное действие экстракта зверобоя и оно было сопоставимо с данными рейтинговой шкалы женщины пре- и постклиматического периодов (43-65 лет), получавших гормонотерапию.

Все вышеперечисленное предопределило **цель исследования** – изучение механизмов коррекции повреждений МКМ СОПР и пародонта старых крыс-самок препаратом антраценпроизводных из травы *Hypericum perforatum* (АПЗв) в условиях моделирования пародонтита.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 21 белую крысу-самку 18-мес. возраста, которые содержались на стандартном рационе вивария. Интактную группу составили 5 особей (I группа). В 2-й группе у 8 крыс моделировали пародонтит введением под десну раствора коллагеназы (из Clostridium histolyticum, Merk, Darmstadt, Germany) дважды в дозе 0,2 мг/мл и однократно в дозе 1 мг/мл. В 3-й группе 8 крысам на фоне моделирования пародонтита регос вводили препарат АПЗв (5 раз в неделю). Препарат антраценпроизводных (АПЗв) из *Hypericum perforatum* был получен по оригинальной лабораторной технологии [6]. Длительность проведения опыта составила 55 дней.

Таблиця1

Влияние препарата АПЗв на состояние МКМ пародонта и СОПР ($M\pm m$; p ; p_1)

Группы животных	Содержание						
	общий оксипролин (мкмоль/г)		ГАГ (мг/г)			Mg ²⁺ (ммоль/г)	
	десна	кость альвеолярного отростка	СОЩ	десна	Кость альвеолярного отростка	десна	кость альвеолярного отростка
Интактная	1,88±0,27	2,82±0,82	1,22±0,32	2,35±0,34	3,53±0,00	0,012±0,0010	0,14±0,015
Модель	2,54±0,00	2,59±0,27	0,18±0,034 $p=0,02$	0,39±0,23 $p=0,05$	–	0,0059±0,0020 $p=0,04$	0,15±0,064
Модель + АПЗв	3,20±0,65	8,47±0,81 $p=0,003$ $p_1=0,001$	1,59±0,10 $p_1<0,001$	1,18±0,00 $p=0,02$ $p_1=0,02$	1,96±0,46 $p=0,02$	0,017±0,0011 $p_1<0,001$	0,096±0,040

Примечание: в табл. 1-3 показатель достоверности p рассчитан относительно интактной группы; p_1 – относительно группы «Модель».

Крыс выводили из опытов путем тотального кровопускания из сердца (тиопентал натрия в дозе 40 мг/кг). Отделив десну и слизистую оболочку щеки (СОЩ), вычленяли челюсти. Объектами биохимических исследований служила надосадочная жидкость гомогенатов СОЩ, десны (25 мг/мл) и кости альвеолярного отростка (50 мг/мл).

Состояние МКМ оценивали по содержанию оксипролина [7] и ГАГ [8]. Используя коммерческие наборы реактивов, определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ) (DAC-SpectroMed, Молдова – сер. 44/100); содержание магния (DAC-SpectroMed, Молдова – сер. 25/100); цинка (DAC-SpectroMed, Молдова – сер. ZFO11L/50); кальция (DAC-SpectroMed, Молдова – сер. 36/200); фосфора (DAC-SpectroMed, Молдова – сер. 22/200).

Уровень процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в тканях малонового диальдегида (МДА) тиобарбитурным методом [9]. В тканях пародонта определяли активность глутатион-пероксидазы (ГПО)

[10] и каталазы [11].

Результаты экспериментов обрабатывали статистически.

Результаты исследования. Результаты по изучению нарушений метаболизма МКМ СОПР и пародонта крыс при моделировании пародонтита представлены в нашей предыдущей статье.

Влияние препарата АПЗв было изучено в условиях моделирования пародонтита с помощью поддесневого введения коллагеназы трижды в продолжении эксперимента. Масса тела крыс до опыта составляла: $292 \pm 19,5$ г; после опыта – $298 \pm 9,90$ г ($p > 0,05$).

Содержание общего оксипролина десны под действием препарата увеличивалось в 1,7 раза ($p=0,09$) по сравнению с интактной группой (табл. 1).

Препарат АПЗв в кости альвеолярного отростка при моделировании пародонтита увеличивал уровень общего оксипролина в 3,0 раза ($p=0,003$) по сравнению с интактной группой и в 3,3 раза ($p_1=0,001$) относительно группы «Модель пародонтита» (табл. 1).

Таблица 2

Влияние препарата АПЗв на состояние минерального обмена в костной ткани пародонта крыс моделировании пародонтита ($M \pm m$; p ; p_1)

Группы животных	Активность ЩФ (нмоль/с·г)	Содержание	
		Ca (ммоль/г)	P (ммоль/г)
Интактная	0,18±0,015	0,016±0,0012	0,016±0,0010
Модель	0,24±0,035	0,0086±0,0017 $p=0,014$	0,011±0,0013 $p=0,03$
Модель + АПЗв	0,35±0,053 $p=0,04$ $p_1=0,12$	0,049±0,020 $p=0,13$ $p_1=0,08$	0,011±0,0010

Таблица 3

Влияние препарата АПЗв на содержание МДА в тканях ротовой полости крыс ($M \pm m$; p)

Группы животных	Содержание МДА (нмоль/г)		
	СОЩ	десна	кость альвеолярного отростка
Интактная	0,14±0,067	1,48±0,34	2,29±0,12
Модель	–	2,07±0,023 $p=0,01$	1,91±0,38
Модель + АПЗв	1,47±0,75	1,30±0,26 $p_1=0,02$	2,47±0,46

Препарат АПЗв в СОЩ и десне крыс в условиях моделирования пародонтита увеличивал уровень ГАГ в 8,8 раза ($p_1<0,001$) и в 3 раза ($p_1=0,02$) соответственно, по сравнению с группой «Модель пародонтита» (табл. 1). В то же время содержание ГАГ в кости альвеолярного отростка было более низким, чем у интактных крыс (табл. 1).

Содержание ионов Mg^{2+} в десне под влияни-

ем препарата АПЗв увеличивалось в 2,9 раза ($p_1<0,001$); в кости альвеолярного отростка достоверно не изменялось (табл. 1).

Препарат АПЗв улучшал минеральный обмен в кости пародонта животных. Так, он значительно увеличивал содержание ионов Ca^{2+} в 5,7 раза ($p_1=0,08$), и в то же время не изменял содержание фосфата по сравнению с группой крыс, у которых моделировали пародонтит (табл. 2). При

в этом активность ЩФ увеличивалась на 45,8 %, что значительно превышало (в 1,9 раза; $p=0,04$) данные интактной группы (табл. 2).

Косвенно об уменьшении воспалительных явлений в мягких тканях пародонта свидетельствовало значительное снижение в 1,6 раза содержания МДА ($p_1=0,02$), что говорит также о снижении уровня процессов ПОЛ в десне крыс (табл. 3).

Препарат увеличивал активность ГПО в СОЩ в 2,6 раза по сравнению с группой крыс, у которых моделировали пародонтит: $106 \pm 3,36$ мкмоль/с·г против $41,5 \pm 1,77$ мкмоль/с·г ($p_1 < 0,001$). Активность изученных антиоксидантных ферментов – ГПО и каталазы под влиянием препарата АПЗв в тканях пародонта находилась на уровне данных интактных групп.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали, что препарат АПЗв в условиях моделирования пародонтита восстанавливал нарушенное при моделировании пародонтита структурно-функциональное состояние МКМ пародонта и СОПР старых крыс: 1) улучшал состояние коллагена: увеличивал содержание общего оксипролина в десне и кости альвеолярного отростка; 2) восстанавливал в СОПР состояние геля, образующего основу МКМ – значительно увеличивал уровень ГАГ и ионов магния.

Препарат в кости пародонта значительно улучшал состояние минерального обмена – увеличивал активность ЩФ (активация остеобластов) и содержание ионов кальция. Препарат проявил антиоксидантные свойства – значительно снижал в десне старых крыс концентрацию перекисных продуктов в условиях моделирования пародонтита.

Список литературы

1. Bildt M. Collagenolytic fragments and active gelatinase complexes in periodontitis / M. Bildt, M. Bloemen, A. Kuijpers-Jagtman A., J.H. Von den Hoff // J. Periodontol. – 2008. – 9 (79). – P.1704-1711
2. Речовини фотодинамічної дії з рослин роду Звіробій та їх антивірусна активність / О. Ю. Маковецька, І. І. Бойко, Е. І. Капінус [та ін.] // Фармац. журн. – 1997. – № 3-4. – С. 5-7.
3. Karioti A. Hypericins as potential leads for new therapeutics / A. Karioti, A. Bilia // Int. J. Mol. Sci. – 2010. – 11. – P. 562-594.
4. Inhibition of prostaglandin E₂ production by anti-inflammatory Hypericum perforatum extracts and constituents in RAW264.7 mouse macrophage cells / K. Hammer, M. Hollwig, A. Solco [et. al] // J. Agric. Food Chem. – 2007. – 55. – P. 7323-7331.
5. Grube B. St. John's wort extract: efficacy for menopausal symptoms of psychological origin. / B. Grube, A. Walper, D. Wheatley // Adv. Ther. – 1999. - Vol. 16 (4). – P. 177-186.
6. Правдивцева О. Е. Исследования по обоснования новых подходов к стандартизации сырья и препаратов Зверобоя продырявленного. / О. Е. Правдивцева, В. А. Куркин. // Химия растительного сырья. – 2008. – № 1. – С. 81-86.
7. Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови. / П. Шараев. // Лаб. дело. – 1981. – 5. – С. 283-285.
8. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. И. Соловьева [и др.] // Лаб. дело. – 1987. – С. 330-332.
9. Стальная И. Д. Метод определения диеновых коньюгаций ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная, Т. В. Гаришвили // Современные методы биохимии. – Москва, 1977. – С. 63-64.
10. А.С.922637 СССР. МКИ 01 33/48. Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях / В. А. Пахомова, Н. П. Козлянина, Г. Н. Крюкова (СССР). – Опубл. 25.04.82, Бюл. №15.
11. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Д. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.

Поступила 20.06.14



УДК 616.08-004.14+612.015.31-084:616.314.17-008.1-053

**O. A. Глазунов, д. мед. н., A. E. Корнейчук,
O. A. Макаренко, д. биол. н.**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА АДАПТОГЕНОВ, ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЯ ПАРОДОНТИТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В статье представлены результаты исследования тканей альвеолярной и бедренной кости крыс и ткани десны при экспериментальном пародонтите и его профилактике комплексом препаратов, содержащим витамины, минералы и адаптогены. Доказано, что предложенный комплекс значительно тормозит резорбцию альвеолярной кости крыс, повышает неспецифическую резистентность и антиоксидантный статус животных в условиях алиментарного избытка перекисей липидов.