

В целом, проведенные исследования показали, что дипиридамола при местном применении проявил защитные пародонтопротекторные свойства в условиях общего действия токсиканта и алиментарной полифенольной недостаточности. Под влиянием дипиридамола в десне крыс снижалось содержание продуктов ПОЛ, что, по-видимому, связано с механизмом его действия, заключающемся в угнетении образования тромбоксанов и стимуляции высвобождения простаглицина [13]. В свою очередь, при нормализации баланса эйкозаноидов в мембранах при физиологическом ферментативном окислении жирных кислот под воздействием препарата снижался уровень резорбции костных структур пародонта экспериментальных животных.

Выводы. 1. Дипиридамола при местном применении проявил антирезорбтивные эффекты. Он снижал резорбцию костной ткани пародонта крыс в среднем на 21 % при 35-дневном эксперименте и на 10,4 % при 70-дневном.

2. Снижение содержания продуктов ПОЛ и активности эластазы в слизистой оболочке полости рта свидетельствуют о противовоспалительных эффектах дипиридамола при его длительном применении (70 дней).

Список литературы

1. **Машковский М. Д.** Лекарственные средства. Ч. 1 / Машковский М. Д. — М. : Медицина, 2004. — 469 с.
2. **Харкевич Д. А.** Фармакология / Харкевич Д. А. — М. : Медицина, 2003. — 317 с.
3. <http://altermed.sml.by>.
4. **Ghaffari S.** Detection and management of coronary artery disease in patients with rheumatologic disorders / S. Ghaffari // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* — 1999. — 25(3). — P. 657 - 668.

5. **Роль растительных полифенолов** в формировании общей и местной резистентности к патогенным факторам у крыс / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко, И. Н. Моисев [и др.] / Матеріали симп. «Рослинні поліфеноли та неспецифічна резистентність», Одеса, 4-5 жовтня 2006р. // *Вісник стоматології.* — 2006. — Спецвипуск. — С. 10 - 11.

6. **Влияние фторурацила** на морфофункциональное состояние СОПР при разном уровне поступления растительных полифенолов / О. Н. Воскресенский, И. Н. Моисев, Е. К. Ткаченко [и др.] // *Вісник стоматології.* — 2007. — №6. — С. 12 - 16.

7. **Прохончуков А. А.** Руководство по терапевтической стоматологии / А. А. Прохончуков, Н. К. Жижина. — М. : Медицина, 1967. — 572 с.

8. **Николаева А. В.** Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей при раздражении верхнего шейного симпатического узла: автореф. дис. на соискан. уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / А. В. Николаева. — Харьков, 1967. — 29 с.

9. **Стальная И. Д.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. — М. : Медицина. — 1977 — С. 66 - 68.

10. **Патент 922637 СССР, МКИ 01 33/48.** Способ определения активности глутатионпероксидазы в биологических тканях / В. А. Пахомова, Н. П. Козлянина, Г. Н. Крюкова. — Оpubл. 25.04.82, Бюл. №15.

11. **Чевари С.** Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // *Лаб. дело* — 1985. — №11. — С.678-681.

12. **Visser L.** The use of p-nitrophenol-N-butyl-oxycarbonyl- α -alanylilate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Blout // *Biochem. Biophys. Acta.* — 1972. — Vol. 268. — №1. — P. 275-280.

13. **Воскресенский О. Н.** Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // *Стоматология.* — 1991. — №4. — С.5-10.

Поступила 26.01.15



УДК (616.314.17-008.1.001.57+599.323.4):(678.746.47+582.374)

А. В. Николаева, к. мед. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ПОЛИФЕНОЛОВ ТРАВЫ ХВОЦА ПОЛЕВОГО НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕЖКЛЕТЧНОГО МАТРИКСА ПАРОДОНТА КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПАРОДОНТИТА

В опытах на 20 белых крысах-самках изучено влияние препарата полифенолов из травы Хвоца полевого (ПФХв) на состояние межклеточного матрикса пародонта крыс в условиях моделирования пародонтита с помощью поддесневого введения лидазы. Препарат оказал положительное влияние на метаболизм межклеточного матрикса пародонта соединительной ткани крыс. Он на 50 % увеличивал уровень гликозаминогликанов в кости альвеолярного отростка; улучшал состояние коллагена в десне, однако не в полной мере восстанавливал уровень гликопротеинов межклеточного матрикса. Препарат проявил противовоспалительное дей-

ствие в слизистой оболочке полости рта. Он достоверно снижал резорбцию костной ткани пародонта; значительно увеличивал содержание цинка, что является положительным фактом для нормального функционирования соединительной ткани.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит, лидаза, растительные полифенолы, межклеточный матрикс пародонта, соединительная ткань.

Г. В. Ніколаєва

Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ПОЛІФЕНОЛІВ ТРАВИ ХВОЩА ПОЛЬОВОГО НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІЖКЛІТИННОГО МАТРИКСУ ПАРОДОНТУ ЩУРІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ

В дослідях на 20 білих щурах-самках вивчено вплив препарату поліфенолів з трави Хвоща польового (ПФХв) на стан міжклітинного матриксу пародонту щурів в умовах моделювання пародонтиту за допомогою під'язневого введення лідази. Препарат проявив позитивний вплив на метаболізм міжклітинного матриксу пародонту сполучної тканини щурів. Він на 50 % збільшував рівень глікозаміногліканів в кістці альвеолярного відростка; поліпшував стан колагену в яснах, але не в повній мірі відновлював рівень глікопротеїнів міжклітинного матриксу. Препарат проявив протизапальну дію в слизовій оболонці порожнини рота. Він достовірно знижував резорбцію кісткової тканини пародонту; значно збільшував вміст цинку, що є позитивним фактом для нормального функціонування сполучної тканини.

Ключові слова : експериментальний пародонтит, лідаза, рослинні поліфеноли, міжклітинний матрикс пародонту, сполучна тканина.

A. V. Nikolaeva

State Establishment "The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine"

THE INFLUENCE OF THE PREPARATION OF POLYPHENOLS OF FIELD HORSETAIL HERB ON THE STRUCTURAL-FUNCTIONALITY STATE OF INTERCELLULAR MATRIX OF RATS PERIODONTIUM AT SIMULATION OF PERIODONTITIS

In experiments on the 20 white female rats was studied the influence of of the preparation polyphenols from field horsetail herb (PFHs) on the state of the intercellular matrix of periodontal of rats in conditions of the simulation periodontitis using subgingival the introduction of lidazy. The preparation had a positive influence on the metabolism of the intercellular matrix of periodontal of the connective tissue of rats. He increased the level of glycosaminoglycans in the alveolar bone by 50%; improved the condition of the collagen in the gums, but not fully restored the level of glycoproteins of the extracellular matrix. The preparation showed anti-inflammatory in the mucous membrane of the mouth. He significantly reduced the resorption of the periodontal bone, and increased the content of the zinc, what is the positive fact for the proper functioning of the connective tissue.

Key words: experimental periodontitis, lidaza, plant polyphenols, intercellular matrix of periodontal, connective tissue.

Межклеточный матрикс (МКМ) соединительной ткани (СТ) представлен волокнистыми структурами и основным веществом, в которые заключены клетки и волокна. Основное вещество формируется гликозаминогликанами (ГАГ), которые являются не только «опорными», «склеивающими» материалами – они могут образовывать комплексы с другими молекулами, способны задерживать и освобождать различные вещества. Гиалуронидаза, вырабатываемая микроорганизмами, вызывает нарушения связи гиалуроновой кислоты (ГК) с белком.

Коллагеназы или матриксные металлопротеиназы (ММПs) расщепляют практически все

компоненты МКМ. Баланс между деградацией и синтезом межклеточного матрикса (МКМ) соединительной ткани (СТ) определяет состояние мягких тканей пародонта и костной ткани при пародонтите. Накопление металлов в СТ может оказывать влияние на формирование и всасывание внеклеточных компонентов МКМ. Цинк является сильным ингибитором ММПs, он важен для нормального метаболизма костной ткани. Составной частью СТ организма человека являются соли кремния. Соединения кремния являются необходимыми активаторами процессов регенерации СТ, он участвует в химических реакциях, скрепляющих отдельные волокна коллаген-

на и эластина, присутствует в ГАГ. Поступление в организм кремния способствует фиксации кальция в костях, он укрепляет связки и хрящевую ткань.

Основной источник кремния – растения, которые добывают его соединения из почвы и перерабатывают его таким образом, что организм человека может их усваивать. Отличительной особенностью растений рода Хвощ является наличие в его структурах кремния [1]. В надземной части рода Хвощ присутствуют флавоноиды, фенолокислоты, аминокислоты, сапонины, витамин К, каротиноиды. В траве Хвоща полевого (*Equisetum arvensis* L.), кроме перечисленных веществ, содержатся лютеолин, кверцетин, кемпферол, s-o-p-D-глюкопиранозид апигенина, 5-o-p-D-глюкопиранозид лютеолина, феруловая, п-кумаровая, ванилиновая и галловая кислоты [2].

При изучении антиоксидантной активности фенольного состава трех извлечений из Хвоща полевого [3] лучшие антирадикальные свойства в отношении 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила и NO показали результаты спиртовой экстракции, самое слабое – экстракции водой.

Все вышеперечисленное предопределило изучение механизмов нарушений метаболизма МКМ СТ пародонта в условиях моделирования пародонтита, а также коррекции повреждений МКМ препаратом растительного происхождения.

Цель исследования. Изучение влияния препарата полифенолов из травы Хвоща полевого на состояние межклеточного матрикса пародонта крыс в условиях моделирования пародонтита с помощью экзогенной гиалуронидазы.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 20 белых крысах-самках 1-мес. возраста линии Вистар стадного разведения. Интактную группу составили 5 особей (1 группа). Во 2-й группе у 8 крыс моделировали пародонтит введением под десну раствора лидазы (Lydasum-Biopharma, ПрАТ «Биофарма», Украина) в дозе 6,4 ЕД по 0,1 мл в четырех участках челюстей 4 раза в продолжение эксперимента. Лидаза – препарат, содержащий фермент гиалуронидазу (64 ЕД активности). В 3-й группе 7 крысам на фоне моделирования пародонтита вводили рег ос препарат ПФ из надземной части Хвоща полевого с рабочим названием ПФХв (ЗАТ «Ліктрави», Житомир, Україна) по 0,1 мл/100 г массы тела крыс 5 раз в неделю в утренние часы. Суммарное содержание ПФ в пересчете на 1 г растительного сырья – 7,83 мг/г. Длительность проведения опыта составила 55 дней.

Животных выводили из опыта путем тотального кровопускания из сердца, проводимого под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг). Предвари-

тельно отделив десну, вычленили челюсти, выделяли печень. Выделенные челюсти подвергали морфометрическому исследованию [4].

Объектами биохимических исследований служили сыворотка крови, надосадочная жидкость гомогенатов десны, печени и кости альвеолярного отростка. Состояние СТ крыс оценивали по содержанию гликозаминогликанов (ГАГ) в тканях пародонта [5], состояние коллагена – по содержанию оксипролина (связанного, свободного и общего) [6] сиаловых кислот в сыворотке крови с помощью набора (ЭкоСервис, РФ - сер. 0910). Биохимические показатели определяли унифицированными методами, используя коммерческие наборы реактивов: активность кислой фосфатазы (КФ) (DAC-SpectroMed, Молдова – сер. 20/45); содержание цинка (производства DAC-SpectroMed, Молдова – сер. ZFO111L/50). Уровень процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в тканях малонового диальдегида (МДА) [7]; определяли активность каталазы [8].

Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты исследования. Изучение препарата ПФ из травы Хвоща полевого (ПФХв) проводили в условиях моделирования пародонтита поддесневым введением лидазы. Масса животных после опыта составила $174 \pm 6,7$ г ($p < 0,001$) против $53,6 \pm 3,3$ г.

Исследования показали, что препарат ПФХв достоверно снижал резорбцию кости альвеолярного отростка крыс. Под его влиянием снижение резорбции на нижней челюсти составило 8 % ($p_1 = 0,03$); на верхней – 20,1 % ($p_1 < 0,001$) (100 % в контрольной группе – «Модель пародонтита»; табл. 1).

Таблица 1

Влияние препарата ПФХв на показатели резорбции кости альвеолярного отростка крыс в условиях моделирования пародонтита (M±m; p; p₁)

Группы животных	Показатели резорбции (%)	
	нижняя челюсть	верхняя челюсть
Интактная	30,1±2,49	22,2±1,75
Модель (лидаза)	36,4±1,00 p=0,04	27,3±0,85 p=0,03
Модель + ПФХв	33,5±0,71 p ₁ =0,03	21,8±0,77 p ₁ <0,001

Примечание: в табл. 1-3 показатель достоверности p рассчитан относительно интактной группы, p₁ – относительно группы «Модель пародонтита»

Рассмотрим, как изменялись показатели метаболизма МКМ соединительной ткани пародон-

та крыс, получавших препарат. Так, содержание ГАГ в кости пародонта под влиянием препарата ПФХв увеличивалось на 50,2 % ($p_1=0,03$) по сравнению с контрольной группой (табл. 2). В мягких тканях пародонта существенных изменений содержания ГАГ выявлено не было (табл. 2). Влияние препарата ПФХв на состояние коллагена оценивали по содержанию оксипролина в тканях пародонта. Содержание свободного оксипролина увеличивалось в десне в 2,5 раза ($p_1=0,001$); общего – на 45,2 % (табл. 2). Уровень свободного оксипролина в костной ткани пародонта существенно не изменялся по сравнению с

контрольной группой, а общего – снижался в 2,7 раза ($p_1<0,001$; табл. 2). Препарат в сыворотке крови увеличивал концентрацию сиаловых кислот: $5,08\pm 0,036$ ($p_1<0,001$) против $2,35\pm 0,056$ ммоль/мл в контрольной группе, что свидетельствовало о частичном разрушении гликопротеинов межклеточного матрикса.

Содержание Zn^{2+} в десне под влиянием препарата ПФХв увеличивалось по сравнению с контрольной группой в 5 раз ($p_1<0,001$; табл. 3). Уровень Zn^{2+} в костной ткани пародонта был на 40 % выше, чем в контрольной группе ($p_1<0,001$, табл. 3).

Таблица 2

Влияние препарата ПФХв на содержание гликозаминогликанов и оксипролина в тканях пародонта крыс в условиях моделирования пародонтита ($M\pm m$; p ; p_1)

Группы животных	Содержание			
	ГАГ (мг/г)	Оксипролин		
		свободный	связанный	общий
десна				
Модель	$2,69\pm 0,24$	$4,47\pm 0,68$	$5,93\pm 1,37$	$10,4\pm 1,50$
Модель + ПФХв	$2,04\pm 0,37$	$11,1\pm 0,50$ $p_1=0,001$	$4,00\pm 1,37$	$15,1\pm 2,73$ $p_1=0,15$
кость альвеолярного отростка				
Модель	$2,05\pm 0,29$	$3,65\pm 0,48$	$8,55\pm 0,75$	$12,2\pm 0,34$
Модель + ПФХв	$3,08\pm 0,16$ $p_1=0,03$	$3,65\pm 0,48$	$0,94\pm 0,34$	$4,59\pm 0,20$ $p_1<0,001$

Таблица 3

Влияние препарата ПФХв на изучаемые показатели в тканях пародонта крыс в условиях моделирования пародонтита ($M\pm m$; p ; p_1)

Показатели	Группы животных	
	модель	Модель+ ПФХв
десна		
Zn^{2+} (мкмоль/г)	$1,67\pm 0,030$	$8,30\pm 0,46$ $p_1<0,001$
МДА (нмоль/г)	$26,1\pm 2,06$	$40,6\pm 3,86$ $p_1=0,011$
Каталаза (млат/г)	$34,0\pm 10,2$	$54,9\pm 20,5$
кость альвеолярного отростка		
Zn^{2+} (мкмоль/г)	$2,22\pm 0,16$	$3,11\pm 0,26$ $p_1=0,04$
МДА (нмоль/г)	$0,92\pm 0,020$	$0,84\pm 0,072$
Каталаза (млат/г)	$10,4\pm 0,68$	$14,6\pm 1,48$ $p_1=0,03$

В десне крыс под влиянием препарата ПФХв в 2 раза ($p_1=0,09$) снижалась активность кислой фосфатазы: $2,50\pm 1,16$ мкмоль/сг по сравнению с контрольной группой $5,00\pm 1,32$ мкмоль/сг, что говорит о противовоспалительных эффектах препарата, проявившихся в десне крыс.

О снижении уровня процессов ПОЛ под действием препарата ПФХв на уровне организма свидетельствовало снижение содержания МДА в печени крыс: $3,19\pm 0,48$ нмоль/г против $4,00\pm 0,78$

нмоль/г ($p=0,06$) в контрольной группе. В то же время, в десне уровень МДА увеличивался относительно контрольной группы, т.е. указанный препарат не в полной мере защитил слизистую оболочку десны от патогенного влияния экзогенной гиалуронидазы. Активность антиоксидантного фермента каталазы достоверно увеличивалась в десне крыс по сравнению с контрольной группой (табл. 3). В костной ткани пародонта содержание МДА достоверно снижалось; актив-

ность каталазы под влиянием препарата ПФХв увеличивалась на 40,4 % ($p_1=0,03$) по сравнению с группой «Модель пародонтита» (табл. 3).

Заключение. Проведенные исследования показали, что препарат полифенолов из травы Хвоща полевого (ПФХв), применявшийся в условиях моделирования пародонтита с помощью экзогенной гиалуронидазы, в основном, оказал положительное влияние на метаболизм межклеточного матрикса соединительной ткани пародонта крыс. Препарат значительно, на 50 % увеличивал уровень гликозаминогликанов в кости альвеолярного отростка; улучшал состояние коллагена в десне крыс – уровень свободного оксипролина увеличивался на 148 %; общего оксипролина – на 45 %. В то же время препарат не в полной мере восстанавливал уровень гликопротеинов соединительной ткани.

Препарат проявил противовоспалительное действие – существенно снижал активность кистой фосфатазы в десне крыс. На фоне моделирования пародонтита препарат полифенолов из надземной части Хвоща полевого значительно снижал резорбцию костной ткани пародонта. Содержание цинка существенно увеличивалось в кости альвеолярного отростка, что является положительным фактом для нормального функционирования межклеточного матрикса пародонта.

Список литературы

1. Коломиец Н. Э. Сравнительное исследование химического состава видов рода Хвощ флоры Сибири. / Н. Коломиец, Г. Калинкина // Химия растительного сырья. – 2010. – № 1. – С. 149-154.
2. Коломиец Н. Э. Сравнительное химико-фармакологическое исследование растений рода Equisetum: автореф. дис. на соискательство науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.04.02 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» / Н. Коломиец – Москва. – 2005. – 20 с.
3. Mimica-Dukic N. Phenolic compounds in field horsetail (Equisetum arvense L.) as natural antioxidants. / N. Mimica-Dukic, N. Simin, J. Cvejic, E. Jovin, D. Orcic, B. Bozin // Molecules. – 2008. – № 13. – P. 1455-1464.
4. Николаева А. В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей при раздражении верхнего шейного симпатического узла: Автореф. дис. канд. мед. наук / А. Николаева – Харьков. – 1967. – 29 с.
5. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях. / П. Шараев, В. Пешков, Н. Соловьева, Т. Широкова, Н. Зворыгина, А. Солопаев, Н. Алексеева // Лабораторное дело. – 1987. – № 5. – С. 330-332.
6. Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови. / П. Шараев. // Лабораторное дело. – 1981. – № 5. – С. 283-285.
7. Стальная И. Д. Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных высших жирных кислот / И. Стальная, Т. Гаришвили // Современные методы биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – 1977. – Москва. — С.63-64.
8. Королук М. А. Метод определения активности каталазы / М. Королук, Д. Иванова, И. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.

Поступила 05.02.15



УДК (616.31+678.746.47-615.015.35):599.323.7

С. А. Шнайдер, д. мед. н., Е. К. Ткаченко, к. биол. н., М. А. Кузембаева

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПАРОДОНТА КРЫС

В опытах на 23-х белых крысах-самцах 1,5-мес. возраста изучено защитное действие препарата растительных полифенолов в тканях ротовой полости в условиях патогенного влияния экотоксиканта ДДЕ. С помощью ДДЕ была смоделирована экспериментальная патология пародонта. Препарат оказал нормализующее влияние на активность трансаминаз, процессы ПОЛ и активность антиоксидантных ферментов в сыворотке крови.

При локальном воздействии препарат ПФ4 снижал воспалительные явления в слизистой оболочке полости рта и резорбцию кости альвеолярного отростка в относительно короткие сроки эксперимента.

Ключевые слова: экотоксикант, экспериментальная патология пародонта, растительные полифенолы, слизистая оболочка полости рта, кость альвеолярного отростка.