

Ю.Г. Чумакова, Д.И. Бороденко, М.А. Косоверова, А.А. Вишневская

## Оценка регенераторных свойств зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT» на модели пародонтита у крыс

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса, Украина

**Цель:** исследовать в эксперименте на модели пародонтита у крыс регенераторные свойства зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT».

**Материалы и методы.** В эксперименте использовано 32 белых крысы линии Вистар, которые были разделены на 3 группы: первая группа – интактные крысы; вторая группа – «перекисная» модель пародонтита; крысам опытной группы после моделирования пародонтита ежедневно, 10 дней, чистили зубы пастой по 3 минуты и далее, в течение 1 мин., обрабатывали полость рта бальзамом «VIVAX DENT». Проводили морфологическое исследование биоптатов десны и челюстной кости.

**Результаты.** У крыс второй группы с экспериментальным пародонтитом определены воспалительные и дистрофические изменения в тканях пародонта. У крыс опытной группы в микропрепаратах десны отмечается уменьшение клеточно-воспалительного инфильтрата, нормализация citoархитектоники эпителия и соединительной ткани, усиленное коллагенообразование. В микропрепаратах челюстной кости видны единичные остеокласты, «активные» остеоциты и участки вновь образованной кости.

**Выводы.** В эксперименте на модели пародонтита у крыс по результатам морфологических исследований установлены выраженные противовоспалительные свойства зубной пасты и бальзама «VIVAX DENT» и способность их активизировать процесс ремоделирования костной ткани.

**Ключевые слова:** модель пародонтита, крысы, низкомолекулярные пептиды, ремоделирование кости, зубная паста и бальзам для полости рта «VIVAX DENT»

В соответствии с предложенной концепцией пептидной биорегуляции сформировалось представление об участии эндогенных пептидных биорегуляторов, получивших общее название «цитомедины» (клеточные медиаторы), в поддержании структурного и функционального гомеостаза клеточных популяций, которые содержат и продуцируют эти факторы [1–3].

В последнее десятилетие на основе низкомолекулярных пептидов, синтезированных в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, для стоматологии были предложены лечебно-профилактические средства «VIVAX DENT» [4–6].

Зубная паста «VIVAX DENT» (красная линия) содержит в своем составе пептиды тимуса (ПК-1), пептиды сосудов (ПК-7) и Бетулавит – экстракт бересты березы. Бальзам для полости рта «VIVAX DENT» (красная линия) включает пептиды тимуса (ПК-1), пептиды сосудов (ПК-7), мумие и ксилит.

Актуальным является изучение терапевтических эффектов лечебно-профилактических средств, содержащих низкомолекулярные пептиды, в условиях экспериментальной патологии у животных.

**Цель** работы – исследовать в эксперименте на модели пародонтита у крыс регенераторные свойства лечебно-профилактических средств «VIVAX DENT» (зубной пасты и бальзама для полости рта).

### Материал и методы

В эксперименте использованы 32 белые крысы линии Вистар стадного разведения 4-месячного возраста обоего пола массой 350–450 г., которые были поделены на три группы.

Первую группу составили интактные крысы (n = 10, 5 самцов и 5 самок), которые находились на стандартном рационе вивария.

Крысам второй группы моделировали пародонтит путем введения в рацион питания перекисленного подсолнечного масла в течение двух месяцев («перекисная» модель, n = 10, 5 самцов и 5 самок). Рафинированное подсолнечное масло прогревали 40 мин. при температуре

130–150°C, продувая воздух в присутствии катализатора – 0,1 % сульфата меди (CuSO<sub>4</sub>). Перекисное число рафинированного масла – 0,3; перекисленного – 2,6 (в г йода) [7].

Крысам третьей (опытной) группы после моделирования пародонтита ежедневно утром в течение десяти дней чистили зубы пастой «VIVAX DENT» по три минуты каждой крысе и далее, в течение 1 мин., обрабатывали полость рта бальзамом «VIVAX DENT» (n = 12, 6 самцов и 6 самок).

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Для морфологического исследования забирали биоптаты десны и челюстной кости и фиксировали их в 10 % нейтральном формалине. Затем проводили стандартную обработку ткани для заливки в парафин, готовили срезы, окрасивали их гематоксилином и эозином и изучали под микроскопом с увеличением ×40 и ×100 [8].

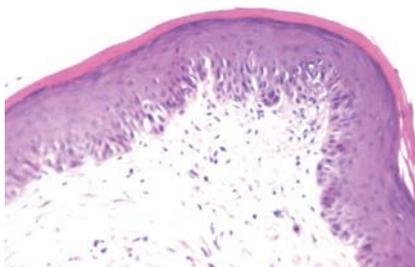
### Результаты исследования

Фотографии микропрепаратов десны и челюстной кости интактных крыс 1-й группы представлены на рис. 1–3.

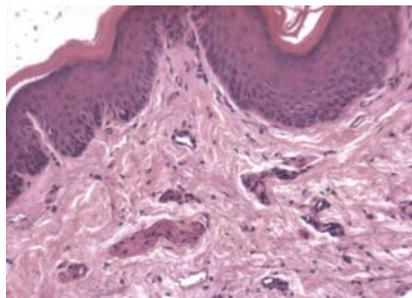
На рис. 1 виден многослойный плоский ороговевающий эпителий с хорошо различимыми четырьмя слоями: базальным, шиповатым, зернистым и роговым. Клетки базального слоя расположены в один ряд и имеют призматическую форму. Шиповатый слой, самый широкий, состоит из клеток полигональной формы. Зернистый слой представлен вытянутыми клетками с зернами кератогиалина. Роговой слой представлен роговыми чешуйками с участками воздуха, отмечается гиперкератоз.

На рис. 2 представлена рыхлая волокнистая соединительная ткань. Хорошо виден сосочковый слой, сосочки выражены и вдаются в эпителий. Соединительная ткань содержит многочисленные кровеносные сосуды и богата фибробластами.

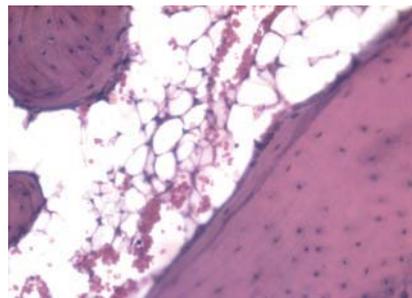
На рис. 3 видна плоская ретикулярная кость с «замурованными» остеоцитами, а также строма костного мозга с гемопоэтическими клетками.



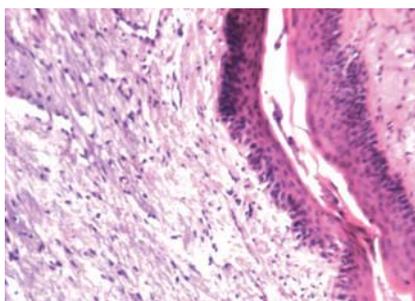
**Рис. 1.** Микропрепарат десны интактных крыс. Окраска гематоксилин-эозин, ×40.



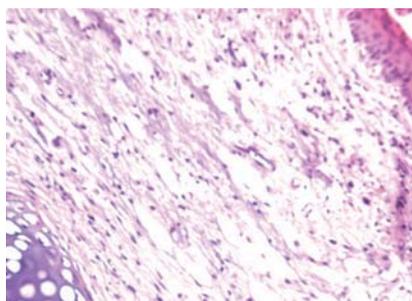
**Рис. 2.** Микропрепарат десны интактных крыс. Окраска гематоксилин-эозин, ×40.



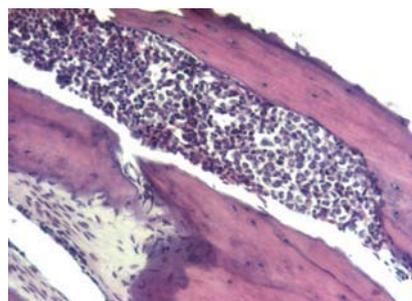
**Рис. 3.** Микропрепарат челюстной кости интактных крыс. Окраска гематоксилин-эозин, ×40.



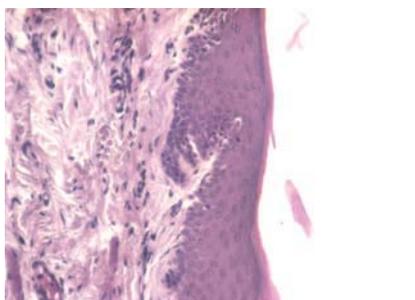
**Рис. 4.** Микропрепарат десны крыс с пародонтитом (2-я группа). Окраска гематоксилин-эозин, ×40.



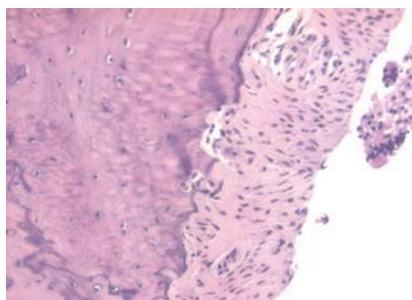
**Рис. 5.** Микропрепарат десны крыс с пародонтитом (2-я группа). Окраска гематоксилин-эозин, ×40.



**Рис. 6.** Микропрепарат челюстной кости крыс с пародонтитом (2-я группа). Окраска гематоксилин-эозин, ×40.



**Рис. 7.** Микропрепарат десны крыс с пародонтитом после применения комплекса «VIVAX DENT» (3-я группа). Окраска гематоксилин-эозин, ×40.



**Рис. 8.** Микропрепарат челюстной кости крыс с пародонтитом после применения комплекса «VIVAX DENT» (3-я группа). Окраска гематоксилин-эозин, ×100.

В целом, можно заключить, что представленные микропрепараты десны и челюстной кости интактных крыс отражают нормальное гистологическое строение тканей пародонта.

На рис. 4–6 приведены фотографии микропрепаратов десны и челюстной кости крыс 2-й группы («модель пародонтита»), которым моделировали пародонтит с использованием «перекисной» модели в течение двух месяцев.

На рис. 4 хорошо виден истонченный многослойный плоский ороговевающий эпителий, нарушена citoархитектоника слоев и клеток. Клетки базального и шиповатого слоев вакуолизированы. Роговой слой очень истончен, практически отсутствует зернистый слой.

На рис. 5 представлена соединительная ткань с нарушением фибро- и ангиоархитектоники. Коллагеновые волокна рыхлые, местами гомогенизированные, их структура разволокнена. Хорошо видно обеднение клеточного состава, увеличение количества стареющих

форм фибробластов, набухание слизи в межклеточном пространстве (миксоматоз).

На рис. 6 представлена костная ткань с участком гранулематозного воспаления, видно разрушение кости. В поле зрения определяется большое количество клеток воспаления.

Таким образом, представленные микропрепараты десны и челюстной кости крыс с экспериментальным пародонтитом отражают наличие воспалительных и дистрофических изменений в тканях пародонта, что подтверждает адекватность используемой экспериментальной модели.

На рис. 7 и 8 представлены фотографии микропрепаратов десны и челюстной кости крыс 3-й группы, которым после моделирования пародонтита ежедневно в течение десяти дней чистили зубы пастой «VIVAX DENT» и затем обрабатывали полость рта бальзамом «VIVAX DENT».

На рис. 7 видны эпителий и соединительная ткань. Структура эпителия сохранена, отмечается наличие митозов. Клетки шиповатого слоя лежат в 1–2 слоя, структура и контакты не изменены. Зернистый слой выражен слабо. Роговой слой истончен. Структура соединительной ткани не нарушена, в поле зрения видно большое количество фибробластов. Сосуды микроциркуляторного русла расширены, полнокровны, вокруг сосудов отмечается увеличение количества клеток. Количество коллагеновых волокон увеличено, определяется большое количество эозинофильных (молодых) коллагеновых волокон.

На рис. 8 представлен участок вновь образованной костной ткани.

Представленные результаты морфологических исследований биоптатов десны и челюстной кости крыс 3-й группы свидетельствуют о том, что зубная паста и бальзам для полости рта «VIVAX DENT» оказывают противовоспалительное действие на ткани пародонта и способствуют регенерации тканей. Это подтверждают уменьшение размеров клеточно-воспалительного инфильтрата, нормализация цитоархитектоники эпителия и фибро- и ангиоархитектоники соединительной ткани. Большое количество фибробластов и «молодых» коллагеновых волокон в соединительной ткани указывает на усиленное коллагенообразование, а присутствие остеокластов (даже единичных в поле зрения) и «активных» остеобластов

(со светлой цитоплазмой) – на активный процесс ремоделирования костной ткани, приводящий к образованию новой кости.

### Заключение

Таким образом, в эксперименте на модели пародонтита у крыс по результатам морфологических исследований установлены выраженные противовоспалительные и регенераторные свойства зубной пасты и бальзама «VIVAX DENT» (красная линия), что служит основанием для широкого использования данного лечебно-профилактического комплекса у лиц с воспалительными и дистрофически-воспалительными заболеваниями пародонта.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кузник Б.И. Цитомины и их роль в регуляции физиологических функций / Б.И. Кузник // Успехи современ. биологии. – 1995. – Т. 115, № 3. – С. 353–367.
2. Морозов В.Г. Выделение из костного мозга, лимфоцитов и тимуса полипептидов, регулирующих процессы межклеточной кооперации в системе иммунитета / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон // Докл. АН СССР. – 1981. – Т. 261, № 1. – С. 235–239.
3. Морфофункциональные основы пептидной регуляции старения / В.Х. Хавинсон, Н.С. Линькова, А.В. Трофимов и др. // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 2. – С. 115–121.
4. Бобров А.П. Перспективы биорегулирующей терапии в стоматологии / А.П. Бобров, Т.Б. Ткаченко, Г.А. Рыжак // Тезисы докл. «XIV Российский национальный Конгресс «Человек и лекарство». – Москва, 2007. – С. 349–350.
5. Рыжак Г.А. Пептидная регуляция функций зубо-челюстной системы / Г.А. Рыжак // Вісник стоматології. – 2009. – № 4. – С. 45–46.
6. Ткаченко Т.Б. Практика применения пептидных препаратов «VIVAX DENT» в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / Т.Б. Ткаченко // Dental Tribune. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 1–2.
7. Сукманский О.И. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита / О.И. Сукманский, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 2–3.
8. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники / Меркулов Г.А. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.

### Оцінка регенераторних властивостей зубної пасти і бальзаму для порожнини рота «VIVAX DENT» на моделі пародонтиту у щурів

Ю.Г. Чумакова, Д.І. Бороденко, М.О. Косовєрова, Г.О. Вишневіська

**Мета:** дослідити в експерименті на моделі пародонтиту у щурів регенераторні властивості зубної пасти і бальзаму для порожнини рота «VIVAX DENT».

**Матеріали і методи.** В експерименті використано 32 білих щурів лінії Вістар, які були розділені на 3 групи: перша група – інтактні щури; друга група – «перекисна» модель пародонтиту; щурам дослідної групи після моделювання пародонтиту щодня, 10 днів, чистили зуби пастою 3 хвилини і далі, протягом 1 хв., обробляли порожнину рота бальзамом «VIVAX DENT». Проводили морфологічне дослідження біоптатів ясен і щелепної кістки.

**Результати.** У щурів другої групи з експериментальним пародонтитом визначені запальні і дистрофічні зміни в тканинах пародонту. У щурів дослідної групи в мікропрепаратах ясен відзначається зменшення клітинно-запального інфільтрату, нормалізація цитоархитектоники епітелію і сполучної тканини, посилене колагенотворення. У мікропрепаратах щелепної кістки видно поодинокі остеокласти, «активні» остеобласти і ділянки новоутвореної кістки.

**Висновки.** В експерименті на моделі пародонтиту у щурів за результатами морфологічних досліджень встановлено виражені протизапальні властивості зубної пасти і бальзаму «VIVAX DENT» і здатність їх активізувати процес ремоделювання кісткової тканини.

**Ключові слова:** модель пародонтиту, щури, низькомолекулярні пептиди, ремоделювання кістки, зубна паста і бальзам для порожнини рота «VIVAX DENT».

### Estimation of regenerative properties of «VIVAX DENT» toothpaste and oral balsam tested on periodontitis model in rats

Yu. Chumakova, D. Borodenko, M. Kosoverova, A. Vishnevskaya

**Aim:** to study experimentally regenerative properties of «VIVAX DENT» toothpaste and oral balsam on the periodontitis model in rats.

**Materials and methods.** 32 white Wistar rats under experiment were divided into 3 groups: intact rats were in group #1; rats with “peroxide” periodontitis model were in group #2; after modeling periodontitis rats’ teeth of the main experimental group were cleaned daily for 3 minutes during 10 days and then their oral cavities were treated with «VIVAX DENT» balsam. The morphological study of gingiva and mandibular bone bioplates was conducted.

**Results.** inflammatory and dystrophic changes in alveolar tissue were found out among the rats with experimental periodontitis of the second group. The reduction of cellular-inflammatory infiltrate, normalization of cytoarchitectonic epithelial and connective tissue and intensive collagen-synthesis were registered in rats’ gingiva microslides (main experimental group). Single osteoclasts, “active” osteoblasts and osteogenesis sections were revealed in microslides of mandibular bone.

**Conclusions.** according to the results of morphological study the evident anti-inflammatory properties of «VIVAX DENT» toothpaste and oral balsam and their capability to activate the mandibular tissue reconstructing process were defined in the experiment on the periodontitis model in rats.

**Key words:** periodontitis model, rats, low-molecular peptides, bone reconstruction, «VIVAX DENT» toothpaste and oral balsam.

Чумакова Юлія Геннадіївна – д-р. мед. наук, професор,

старший науковий співробітник ГУ «Інститут стоматології НАМН України», г. Одеса.

Адрес: ул. Ришельевская, 11, г. Одесса, Украина, 65026. Тел.: +38 (067) 4851683. E-mail: yuliyapar@gmail.com.

Бороденко Даниил Игоревич – клинический ординатор

ГУ «Інститут стоматології НАМН України», г. Одеса.

Косовєрова Марина Александровна – врач-стоматолог консультативно-поликлинического отделения

ГУ «Інститут стоматології НАМН України», г. Одеса.

Вишневіська Анна Александровна – канд. мед. наук,

науковий співробітник ГУ «Інститут стоматології НАМН України», г. Одеса.