

Ю.Г. Чумакова, Д.И. Бороденко, М.А. Косоворова

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

Государственное учреждение «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса, Украина

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

**Материалы и методы.** В эксперименте использовано 32 белые 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». После окончания эксперимента проводили биохимические исследования в биоптатах десны и сыворотке крови, морфометрию альвеолярного отростка нижней челюсти крыс.

**Результаты.** У крыс второй группы с экспериментальным пародонтитом определены воспалительные и дистрофические изменения в тканях пародонта, о чем свидетельствует достоверный рост эластазной активности и уровня МДА в десне, а также высокий показатель убыли костной ткани альвеолярного отростка ( $34,50 \pm 1,23$  %). У крыс опытной группы отмечается нормализация биохимических показателей в десне и достоверное снижение степени атрофии альвеолярного отростка (до  $30,54 \pm 0,31$  %,  $p < 0,005$ ).

**Выводы.** На модели пародонтита у крыс по результатам биохимических и морфометрических исследований установлено выраженное пародонтопротекторное действие зубной пасты и бальзама «VIVAX DENT», что обусловлено их противовоспалительными и антиоксидантными свойствами.

**Ключевые слова:** модель пародонтита, крысы, низкомолекулярные пептиды, зубная паста и бальзам для полости рта «VIVAX DENT», эластазная активность, атрофия альвеолярного отростка

Результатом многолетних исследований Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии Северо-западного отделения РАМН стало создание пептидных биорегуляторов [1]. Многолетний опыт использования в медицине показал их высокую эффективность при разных заболеваниях и патологических состояниях [1–3]. Имеется опыт применения полипептидных препаратов (тималин, вермилат) и в стоматологии [4–7].

Лечебно-профилактическая серия «VIVAX DENT» (красная линия) – зубная паста, бальзам и гель для полости рта – на основе низкомолекулярных синтезированных пептидов была специально разработана для профилактики и лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта [8]. В состав VIVAX DENT входят пептиды тимуса ПК-1 (синтетический аналог тималина), пептиды сосудов ПК-7 и другие биологически активные вещества.

**Цель** работы – изучить в эксперименте, на модели пародонтита у крыс, терапевтические эффекты 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 2-х месяцев («перекисная» модель,  $n = 10$ ; 5 самцов и 5 самок). Рафинированное подсолнечное масло прогревали 40 мин. при температуре  $130–150^\circ\text{C}$ , продувая воздух в присутствии катализатора – 0,1 % сульфата меди ( $\text{CuSO}_4$ ). Перекисное число рафинированного масла – 0,3; перекисленного – 2,6 (в г йода) [9].

Крысам третьей (опытной) группы после моделирования пародонтита, ежедневно утром в течение 10-ти дней чистили зубы пастой «VIVAX DENT» по три минуты каж-

дой крысе и далее, в течение 1 мин., обрабатывали полость рта бальзамом «VIVAX DENT» ( $n = 12$ ; 6 самцов и 6 самок).

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.

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца, проводили забор крови, биоптатов десны и выделяли блоки челюстей с зубами для дальнейших биохимических и морфометрических исследований.

Биохимическими методами в надосадочной жидкости гомогенатов десны и в сыворотке крови определяли активность эластазы [10], каталазы [11] и содержание малонового диальдегида (МДА) [12].

Морфометрическим методом определяли степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс по А.В. Николаевой [13].

Обработку цифровых данных проводили вариационно-статистическими методами анализа на персональном компьютере IBM PC в SPSS SigmaStat 3.0 и StatSoft Statistica 6.0 (2003 г.) по рекомендациям [14].

## Результаты исследования

Установлено, что длительное (в течение 2-х месяцев) моделирование «перекисного» пародонтита вызывает у крыс появление клинических симптомов воспаления и деструкции тканей пародонта, а именно видимую гиперемию, отечность и кровоточивость десны, обнажение шеек и подвижность зубов. При этом происходят значительные метаболические нарушения в тканях пародонта и в организме в целом, о чем свидетельствуют биохимические показатели в десне и в сыворотке крови (табл. 1, 2).

Так, моделирование пародонтита привело к достоверному росту эластазной активности в десне крыс 2-й группы по сравнению с интактными животными ( $0,041 \pm 0,003$  до  $0,063 \pm 0,003$  нкат/кг,  $p < 0,001$ ), что указывает на высокую активность нейтрофилов, которые инфильтрируют

Таблица 1

Влияние комплекса «VIVAX DENT» на биохимические показатели в десне крыс ( $M \pm m$ )

Исследуемые группы	Эластаза, нкат/кг			МДА, ммоль/кг			Каталаза, мкат/кг		
	самцы	самки	самцы и самки	самцы	самки	самцы и самки	самцы	самки	самцы и самки
1. Интактные крысы, n = 10	0,043±0,005	0,039±0,003	0,041±0,003	10,39±0,68	10,64±0,69	10,51±0,46	7,23±0,57	7,85±0,31	7,54±0,32
2. Модель пародонтита, n = 10	0,067±0,003 $P_{1-2} < 0,01$	0,059±0,005 $P_{1-2} < 0,01$	0,063±0,003 $P_{1-2} < 0,001$	16,15±0,65 $P_{1-2} < 0,001$	16,41±2,14 $P_{1-2} < 0,05$	16,28±1,06 $P_{1-2} < 0,001$	8,09±0,54	6,94±0,38	7,52±0,36
3. Модель пародонтита + комплекс «VivaxDent», n = 12	0,045±0,006 $P_{2-3} < 0,02$	0,047±0,004 $P_{2-3} = 0,072$	0,046±0,003 $P_{2-3} < 0,005$	10,04±0,43 $P_{2-3} < 0,001$	11,22±0,79 $P_{2-3} < 0,02$	10,63±0,46 $P_{2-3} < 0,001$	8,31±0,57	7,85±0,42	8,08±0,35

Таблица 2

Влияние комплекса «VIVAX DENT» на биохимические показатели в сыворотке крови крыс ( $M \pm m$ )

Исследуемые группы	Эластаза, мкат/л			МДА, ммоль/л			Каталаза, мкат/л		
	самцы	самки	самцы и самки	самцы	самки	самцы и самки	самцы	самки	самцы и самки
1. Интактные крысы, n = 10	240,3±36,0	231,3±37,1	235,8±24,4	0,72±0,06	0,78±0,06	0,75±0,04	0,25±0,03	0,16±0,02	0,21±0,02
2. Модель пародонтита, n = 10	294,3±41,7	314,5±32,8	304,4±25,2 $P_{1-2} = 0,066$	1,18±0,11 $P_{1-2} < 0,01$	1,11±0,06 $P_{1-2} < 0,05$	1,15±0,06 $P_{1-2} < 0,001$	0,22±0,02	0,24±0,04	0,23±0,02
3. Модель пародонтита + комплекс «VivaxDent», n = 12	251,6±17,5	272,2±19,4	261,9±12,8	0,64±0,06 $P_{2-3} < 0,005$	0,78±0,05 $P_{2-3} < 0,005$	0,71±0,04 $P_{2-3} < 0,001$	0,15±0,01 $P_{2-3} < 0,005$	0,14±0,01 $P_{2-3} < 0,05$	0,15±0,01 $P_{2-3} < 0,005$

ткани пародонта при развитии воспаления, и увеличению концентрации МДА (с  $10,51 \pm 0,46$  до  $16,28 \pm 1,06$  ммоль/кг,  $p < 0,001$ ), что, в свою очередь, характеризует интенсификацию процесса ПОЛ в тканях пародонта. При этом не выявлено существенных отличий между показателями активности каталазы в десне крыс 1 и 2-й групп (табл. 1).

В сыворотке крови у крыс 2-й группы после моделирования пародонтита по сравнению с интактными животными отмечаются достоверный рост уровня МДА (с  $0,75 \pm 0,04$  до  $1,15 \pm 0,06$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), тенденция к повышению эластазной активности ( $p = 0,066$ ) и практически не изменяется активность каталазы (табл. 2).

Не обнаружено гендерных отличий при моделировании пародонтита. У самцов и самок 2-й группы биохимические показатели в десне и сыворотке крови существенно не отличаются (табл. 1, 2).

В результате эксперимента установлено, что комплекс «VIVAX DENT» (зубная паста и бальзам для полости рта) при ежедневном применении в течение 10-ти дней способствовал нормализации биохимических показателей в десне и в сыворотке крови крыс. Так, у крыс третьей опытной группы отмечено достоверное снижение эластазной активности (с  $0,063 \pm 0,003$  до  $0,046 \pm 0,003$  нкат/кг,  $p < 0,005$ ) и уровня МДА (с  $16,28 \pm 1,06$  до  $10,63 \pm 0,46$  ммоль/кг,  $p < 0,001$ ) в десне по сравнению с показателями у крыс 2-й группы (модель пародонтита), что практически соответствует показателям у интактных животных. Необходимо отметить слабую тенденцию к повышению активности каталазы в десне после применения комплекса «VIVAX DENT», а также более выраженное противовоспалительное (по снижению активности эластазы,  $p < 0,02$ ) и антиоксидантное (по снижению уровня МДА,  $p < 0,001$ ) действие комплекса у самцов по сравнению с самками (соответственно  $p = 0,072$  и  $p < 0,02$ ) (табл. 1).

В сыворотке крови у крыс третьей опытной группы после применения комплекса «VIVAX DENT» по сравнению с крысами 2-й группы (модель пародонтита) наблю-

Таблица 3

Влияние комплекса «VIVAX DENT» на показатель степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс ( $M \pm m$ )

Исследуемые группы	Степень атрофии альвеолярного отростка, %		
	самцы	самки	самцы и самки
1. Интактные крысы, n = 10	31,68±0,40	30,00±0,75	30,84±0,49
2. Модель пародонтита, n = 10	35,02±2,24	33,98±1,31 $P_{1-2} < 0,05$	34,50±1,23 $P_{1-2} < 0,02$
3. Модель пародонтита + комплекс «VivaxDent», n = 12	30,88±0,51	30,20±0,33 $P_{2-3} < 0,005$	30,54±0,31 $P_{2-3} < 0,005$

даются достоверное (в 1,6 раза) снижение уровня МДА (с  $1,15 \pm 0,06$  до  $0,71 \pm 0,04$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) и активности каталазы (с  $0,23 \pm 0,02$  до  $0,15 \pm 0,01$  мкат/л,  $p < 0,005$ ), а также тенденция к снижению активности эластазы (табл. 2).

Установленные противовоспалительные и антиоксидантные свойства зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT» обуславливают выраженный пародонтопротекторный эффект, определяемый по снижению степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс (табл. 3).

Так, по данным морфометрических исследований челюстей установлены высокие показатели убыли костной ткани альвеолярного отростка у интактных крыс вследствие возрастной спонтанной атрофии костной ткани ( $30,84 \pm 0,49$  %) и у крыс с «перекисным» пародонтитом ( $34,50 \pm 1,23$  %,  $p < 0,02$ ). Применение комплекса «VIVAX DENT» привело к достоверному снижению степени атрофии альвеолярного отростка челюстей (до  $30,54 \pm 0,31$  %,  $p < 0,005$ ), что указывает на его антирезорбтивное и остеотропное действие. Необходимо отметить,

что более выраженный антирезорбтивный эффект после применения зубной пасты и бальзама «VIVAX DENT» отмечен у самок ( $p < 0,005$ ) (табл. 3).

### Заключение

Таким образом, в эксперименте, на модели пародонтита у крыс, по результатам биохимических и морфометрических исследований установлено выраженное пародонто-

протекторное действие зубной пасты и бальзама для полости рта «VIVAX DENT», содержащих в своем составе низкомолекулярные пептиды тимуса и сосудов, что обусловлено их противовоспалительным и антиоксидантным действием на ткани пародонта. Это служит основанием для широкого использования данного лечебно-профилактического комплекса у лиц с воспалительными и дистрофическими-воспалительными заболеваниями пародонта.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Морозов В.Г. Пептидные биорегуляторы: 25-летний опыт экспериментального и клинического изучения / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон. — СПб.: Наука, 1996. — 74 с.
2. Хавинсон В.Х. Пептидная регуляция старения / Хавинсон В.Х. — СПб.: Наука, 2009. — 54 с.
3. Изучение влияния пептидных регуляторов на структурно-функциональное состояние костной ткани крыс при старении / В.В. Поворознюк, В.Х. Хавинсон, А.В. Макогончук и др. // Успехи геронтологии. — 2007. — Т. 20, № 2. — С. 134-137.
4. Кузник Б.И. Применение пептидных биорегуляторов в стоматологии / Кузник Б.И., Пинелис И.С., Хавинсон В.Х. — СПб., 1999. — 142 с.
5. Хміль Т.А. Застосування пептидного препарату «Вермілат» у комплексній терапії хворих пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Т.А. Хміль. — Полтава, 2001. — 16 с.
6. Хміль Т.А. Корекція пептидним препаратом «Вермілат» метаболізму сполучної тканини при пародонтиті / Т.А. Хміль // Галицький лікарський вісник. — 2000. — Т. 7, № 3. — С. 119-122.
7. Бусло А.М. Оптимізація комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит з використанням гінгівостеопластики та поліпептидних препаратів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / А.М. Бусло. — Полтава, 2007. — 17 с.
8. 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.
9. Сукманский О.И. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита / О.И. Сукманский, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. — 2006. — № 2. — С. 2-3.
10. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxy-carbonyl-D-alanine as substrate for elastase / L. Visser, E.R. Blaut // Biochem. Biophys. Acta. — 1972. — Vol. 268, N 1. — P. 275-280.
11. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, Н.Т. Майорова, В.Е. Токарев // Лабор. дело. — 1988. — № 1. — С. 16-18.
12. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. — М.: Медицина. — 1977. — С. 66-68.
13. Николаева А.В. Макро-микроскопические исследования зубочелюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел / А.В. Николаева // Матер. к макро-микроскопической анатомии. Ї К., 1965. Ї Вып. 3. Ї С. 96-101.
14. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. — С.-Пб.: ВмедА, 2002. — 266 с.

### Оцінка терапевтичних ефектів зубної пасты і бальзаму для порожнини рота «VIVAX DENT» на моделі пародонтиту у щурів

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

**Мета:** дослідити в експерименті на моделі пародонтиту у щурів терапевтичні ефекти зубної пасты і бальзаму для порожнини рота «VIVAX DENT».

**Матеріали і методи.** В експерименті використано 32 білих щура 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». Після закінчення експерименту проводили біохімічні дослідження в біоптатах ясен і сироватці крові, морфометрію альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів.

**Результати.** У щурів другої групи з експериментальним пародонтитом визначені запальні і дистрофічні зміни в тканинах пародонту, про що свідчить достовірне зростання еластазної активності та рівня МДА в яснах, а також високий показник втрати кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи ( $34,50 \pm 1,23\%$ ). У щурів дослідної групи відзначається нормалізація біохімічних показників в яснах і достовірне зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка (до  $30,54 \pm 0,31\%$ ,  $p < 0,005$ ).

**Висновки.** На моделі пародонтиту у щурів за результатами біохімічних і морфометричних досліджень встановлено виражену пародонтопротекторну дію зубної пасты і бальзаму «VIVAX DENT», що обумовлено їх протизапальними та антиоксидантними властивостями.

**Ключові слова:** модель пародонтиту, щури, низькомолекулярні пептиди, зубна паста і бальзам для порожнини рота «VIVAX DENT», еластазна активність, атрофія альвеолярного відростка

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

J. Chumakova, D. Borodenko, M Kosoverova

**Aim:** to study experimentally therapeutic effect 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 as evidenced by the significant increase elastase activity and MDA level in the gum, as well as a high rate of bone loss of the alveolar bone ( $34,50 \pm 1,23\%$ ). In rats of the experimental group indicated normalization of biochemical indices in the gums and a significant decrease of the alveolar ridge atrophy degree (up to  $30,54 \pm 0,31\%$ ,  $p < 0,005$ ).

**Conclusions.** According to the results of morphological study the evident periodontoprotective effect of «VIVAX DENT» toothpaste and oral balsam due to their anti-inflammatory and antioxidant properties 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, elastase activity, alveolar ridge atrophy.

Чумакова Юлія Геннадіївна — д-р. мед. наук, професор, старший науковий співробітник ГУ «Інститут стоматології НАМН України».

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. Одесса.

Косовєрова Марина Александровна — врач-стоматолог консультативно-поликлинического отделения ГУ «Інститут стоматології НАМН України», г. Одесса.