

Л. С. Кравченко, канд. биол. наук,
Г. Н. Солоденко, канд. мед. наук, доц.,
С. В. Щербаков, канд. хим. наук,
Н. Н. Новикова, канд. мед. наук,
С. А. Бас

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ НА ОСНОВЕ ПРОПОЛИСА ПРИ ПАТОЛОГИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Одесский государственный медицинский университет

Лечение воспалительных заболеваний пародонта является важной проблемой стоматологии. Это связано с тем, что при значительной распространенности этих заболеваний отмечается устойчивая тенденция к росту их частоты, а известные методы лечения часто оказывают недостаточный терапевтический эффект. В связи с этим остается актуальным поиск новых методов профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта [1].

Воспалительный процесс в пародонте развивается в ответ на длительную персистенцию пародонтопатогенной микрофлоры в соответствии с общими принципами развития хронического воспаления и представляет собой комплекс микроциркуляторных, гематологических, иммунологических и соединительнотканых реакций на повреждение [2].

Поэтому в стоматологической практике используют противовоспалительные препараты, которые имеют разные механизмы воздействия и влияют на разные фазы воспалительного процесса. При этом предпочтение отдают местному применению препаратов, чтобы исключить возможные побочные эффекты, которые наблюдаются при системном применении.

На наш взгляд, достаточно эффективной в использовании при воспалительных заболева-

ниях пародонта является 5%-я аписоловая мазь, разработанная коллективом сотрудников Одесского государственного медицинского университета.

Цель исследования — изучение лечебно-профилактического действия аписоловой мази на основе прополиса при экспериментальном пародонтите у крыс.

Материалы и методы исследования

В эксперименте на 36 белых крысах линии Вистар моделировали пародонтит с использованием «перекисной модели» [3]. Все животные были разделены на 3 группы:

— первая группа (12 крыс) — «контрольная», животным ежедневно в течение 45 дней вводили в рацион питания обычное рафинированное масло из расчета 5 % от массы корма;

— вторая группа (12 крыс) — «перекисная модель» пародонтита — животным ежедневно в течение 45 дней вводили в рацион переокисленное подсолнечное масло (с перекисным числом 34 ед.) из расчета 5 % от массы корма;

— третья группа (12 крыс) — «перекисная модель» пародонтита + аписоловая мазь — животным, которым моделировали пародонтит в течение 45 дней (аналогично группе 2), затем на протяжении 2 нед. (14 дней) проводили аппликации аписоловой

мази с помощью марлевого тампона, который помещали в перестенок ротовой полости на 3–5 мин.

Протяженность эксперимента составляла 60 дней (45 дней моделирование пародонтита, 14 дней — лечение).

После окончания эксперимента крыс подвергали эвтаназии под эфирным наркозом путем тотального кровопускания, делали забор крови, выделяли ткани десен и блоки челюстей с зубами для биохимических морфометрических исследований.

Морфометрическое исследование включало определение степени атрофии кости альвеолярного отростка челюстей по методу А. В. Николаевой [4].

Перед забоем у животных под наркозом после стимуляции пилокарпином собирали ротовую жидкость с фиксацией времени сбора и количества выделенной жидкости.

В сыворотке крови и в гомогенатах тканей десны определяли общую протеолитическую активность (ОПА) по методу Р. Д. Барабаша и А. П. Левицкого [5], активность щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) по методам А. П. Левицкого и соавторов [6], содержание малонового диальдегида (МДА) [7] и активность каталазы (К) [8]. Антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) рассчитывали по формуле:

тывали путем деления величин активности каталазы на концентрацию МДА.

$$\text{АПИ} = \frac{A_{\text{кат}}}{C_{\text{МДА}}} \cdot 100,$$

где $A_{\text{кат}}$ — активность каталазы;

$C_{\text{МДА}}$ — концентрация МДА.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные экспериментальные исследования показали, что в результате моделирования пародонтита с использованием «перекисной модели» через 45 дней после начала эксперимента у крыс наблюдалась картина, аналогичная генерализованному пародонтиту среднетяжелой степени у человека, а именно: определялась отечность, кровоточивость маргинального края десен, оголение шеек зубов, подвижность зубов, а в некоторых случаях и выпадение третьих моляров.

Выявленные при осмотре полости рта крыс отслоение десневого края, оголение шеек, подвижность и выпадение зубов подтверждают развитие деструктивно-резорбтивных процессов в тканях пародонта. Показатели резорбции костной ткани альвеолярного отростка у крыс при моделировании пародонтита, определяемые по степени обнажения корней моляров, представлены в табл. 1. Результаты этой таблицы демонстрируют достоверную убыль костной ткани крыс, которых содержали на перекисленном масле. Аппликации аписоловой мази тормозят деструктивные процессы в костной ткани пародонта, о чем свидетельствуют числовые значения степени атрофии альвеолярного отрост-

ка, соответствующие уровню у здоровых животных.

Как известно, биохимические процессы, протекающие в костной ткани в условиях физиологической или репаративной регенерации, катализируются или активируются большим количеством катионов макро- и микроэлементов [9]. По-видимому, аписоловая мазь на основе прополиса оказывает существенное влияние на процессы, протекающие в альвеолярной кости, являясь источником необходимых макро- и микроэлементов.

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что аписоловая мазь оказывает стимулирующее влияние на функциональную активность слюнных желез в условиях моделирования пародонтита. Уровень слюноотделения у экспериментальных животных после применения аписоловой мази увеличивался в среднем на 30 %.

Развитие клинической картины пародонтита сопровождается изменением биохимических показателей в сыворотке крови и тканях десен крыс.

В табл. 3 приведены результаты определения биохимических показателей крови крыс с «перекисным» пародонтитом и при его лечении аписоловой мазью. Из этих данных видно, что при перекисном пародонтите существенно возрастает общая протеолитическая активность. Установленный уровень ОПА в сыворотке крови может косвенно свидетельствовать о наличии воспалительных процессов в организме. Содержание ОПА при пародонтите повышается в сыворотке крови крыс в среднем на 54,9 %. Применение аписоловой мази снижает эту активность почти до уровня контроля, оставаясь в среднем выше, чем у интактных животных, на 17,2 %, что свидетельствует о благоприятном влиянии препарата на этот универсальный показатель воспаления. Регулярные аппликации аписоловой мази оказали выраженное противовоспалительное действие, поскольку их применение полностью предотвратило повышение сывороточной ОПА, вызванное длитель-

Таблица 1

Влияние аписоловой мази на степень атрофии альвеолярного отростка крыс

Группа животных	Степень атрофии, %
Интактная, n=12	21,4±0,7
«Перекисная модель», n=12	28,3±0,9 ($P_1 < 0,05$)
«Перекисная модель» + аписоловая мазь, n=12	20,2±0,8 ($P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,05$)

Примечание. P_1 — достоверность рассчитана по отношению к интактным животным; P_2 — по отношению к «перекисной модели».

Таблица 2

Влияние аписоловой мази на функциональную активность слюнных желез в условиях моделирования пародонтита

Скорость слюноотделения, мл/мин	Группа		
	Интактные	Модель пародонтита	Модель пародонтита + аписоловая мазь
$M \pm m$	0,050±0,003	0,040±0,001	0,052±0,002
P_1		<0,001	>0,05
P_2			<0,001

Примечание. P_1 — достоверность рассчитана по отношению к контрольной группе животных; P_2 — по отношению к группе животных с пародонтитом.

Таблица 3

**Влияние аписоловой мази на биохимические показатели
сыворотки крови крыс с пародонтитом**

Показатели	Исходные данные	Пародонтит	Пародонтит + лечение аписоловой мазью
ОПА, мккат/л	2,84±0,40	4,40±0,23 P ₁ <0,05	3,33±0,26 P ₁ >0,05; P ₂ <0,05
ЩФ, мккат/л	3,09±0,21	5,00±0,32 P ₁ <0,05	5,17±0,61 P ₁ <0,05; P ₂ >0,05
КФ, мккат/л	1,21±0,18	1,33±0,15 P ₁ >0,05	1,09±0,06 P ₁ >0,05; P ₂ <0,05
МДА, мкмоль/л	0,62±0,08	1,38±0,10 P ₁ <0,05	0,81±0,08 P ₁ >0,05; P ₂ <0,05
Каталаза, мкат/л	0,49±0,03	0,38±0,02 P ₁ <0,05	0,52±0,03 P ₁ >0,05; P ₂ <0,05

Примечание. P₁ — достоверность по отношению к исходным значениям; P₂ — по отношению к группе животных с пародонтитом.

ным потреблением перекисленного масла.

При «перекисном» пародонтите в сыворотке крови отмечены изменения в активности ЩФ, при этом лечение не оказывало на данный показатель существенного влияния.

Активность КФ сыворотки крови крыс также мало изменяется под влиянием аписоловой мази.

Избыточное поступление с пищей перекисленного масла вызывает у крыс активацию протеолиза и в тканях пародонта, о чем можно судить по повышению ОПА в 1,6 раза в гомогенатах десны. После применения аписоловой мази этот показатель воспаления был достоверно неотличим от значений здоровых крыс.

Моделирование пародонтита, наряду с интенсификацией протеолиза, вызвало разрушение мембран клеток тканей пародонта, о чем свидетельствует активация лизосомального фермента КФ в гомогенатах десны животных, получавших перекисленное масло (табл. 4). Этот показатель на фоне моделирования пародонтита увеличивается в 2,2 раза (P₁<0,001). Регулярные аппликации аписоловой мази способствовали досто-

верному снижению активности КФ в тканях пародонта.

В сыворотке крови и в гомогенатах пародонта у животных с пародонтитом определяется достоверное повышение содержания продукта перекисидации липидов — МДА и существенное снижение активности каталазы. Аппликации аписоловой мази вызывали снижение концентрации МДА и повышение активности каталазы.

Рассчитанный на основании полученных данных индекс АПИ характеризуется резким снижением при развитии патологии и существенным увеличением после применения аписоловой мази.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о негативном влиянии длительного потребления перекисей липидов на показатели воспаления в сыворотке крови и тканях пародонта экспериментальных животных. Проведенное лечение моделированного пародонтита аписоловой мазью на основе прополиса способствует значительному улучшению клинической картины заболевания: уплотняется десневой край, уменьшается кровоточивость и отечность десен.

Под влиянием аписоловой мази у крыс происходит нормализация биохимических показателей в сыворотке крови и пародонте, измененных вследствие развития пародонтита. Применение аписоловой мази оказало позитивное действие — снизило ОПА в крови и гомогенатах десны, что свидетельствует об определенном влиянии препарата на системный гомеостаз на фоне интоксикации перекисями.

Результаты проведенного исследования доказали нормализующее влияние аписоловой мази на изучаемые показатели воспаления и состояние мембран тканей пародонта у крыс, которым моделировали пародонтит. Это можно объяснить протекторную роль прополи-

Таблица 4

**Влияние аписоловой мази на биохимические показатели
в тканях десны крыс**

Группа	ОПА, нкат/г	Активность КФ, мккат/г	Активность каталазы, мкат/г	Содержание МДА, мкмоль/г	АПИ, %
Контрольная (диета вивария)	32,3±2,4	3,2±0,5	9,06±0,71	15,10±1,60	60,4
Модель пародонтита P ₁	50,4±3,6 <0,05	7,0±0,8 <0,05	7,12±0,38 <0,05	28,60±2,00 <0,05	24,8
Модель пародонтита + аписоловая мазь P ₁ P ₂	35,6±2,3 >0,05 <0,05	4,2±0,4 >0,05 <0,05	8,32±0,42 >0,05 <0,05	21,44±1,37 <0,05 <0,05	38,8

Примечание. P₁ — достоверность рассчитана по отношению к контрольной группе; P₂ — по отношению к группе животных с пародонтитом.

са в ротовой полости на фоне избыточного поступления перекисей липидов. Известно, что прополис относится к сложным веществам и состоит из большого количества химических соединений, которые обуславливают широкий диапазон его фармакологического действия. Вещества, входящие в состав прополиса, способны диффундировать в ткани и оказывать непосредственное воздействие на обмен веществ, трофику и регенерацию [10].

Применение аписоловой мази в виде аппликаций на зубы и десну при экспериментальном пародонтите способствует улучшению функции слюнных желез, препятствует развитию воспаления в тканях пародонта и организма в целом, оказывает действие на антиоксидантно-прооксидантный статус слизистой оболочки полости рта.

Полученные данные дают основание рекомендовать аписоловую мазь для клинических испытаний в стоматологии.

Выводы

1. При «перекисном» пародонтите наблюдаются значительные биохимические сдвиги

в сыворотке крови, тканях пародонта, что свидетельствует об участии в патологическом процессе в пародонте всего организма. Наиболее значительные изменения претерпевают показатели прооксидантной и антиоксидантной систем и уровень протеолиза.

2. Применение аппликаций аписоловой мази при моделировании пародонтита оказывало противовоспалительный, пародонтопротекторный эффект, нормализуя протеолиз и антиоксидантно-прооксидантную систему в крови и пародонте.

3. На основании полученных данных можно рекомендовать аписоловую мазь для клинических испытаний при воспалительных заболеваниях пародонта.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Деньга О. В.* Эффективность различных методов лечения хронического катарального гингивита / *О. В. Деньга, Д. Д. Жук // Вісник стоматології.* — 2004. — № 2. — С. 68-73.

2. *Современные аспекты клинической пародонтологии* / под ред. Л. А. Дмитриевой. — М.: МЕДпресс, 2001. — 128 с.

3. *Козлянина Н. П.* Физиологическая антиоксидантная система десны и кости альвеолярного отростка в норме и при патологии: дис. ... канд. биол. наук / *Н. П. Козлянина.* — Одесса, 1989. — 204 с.

4. *Николаева А. В.* Макромикроскопические исследования зубочелюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел / *А. В. Николаева // Материалы к макромикроскопической анатомии.* — К., 1965. — Вып. 3. — С. 96-101.

5. *Барабаш Р. Д.* Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / *Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // Бюллетень экспериментальной биологии.* — 1973. — № 8. — С. 65-68.

6. *Левицкий А. П.* Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфата слюны / *А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабораторное дело.* — 1973. — № 10. — С. 624-625.

7. *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.

8. *Гирин С. В.* Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / *С. В. Гирин // Лабораторная диагностика.* — 1999. — № 4. — С. 45-46.

9. *Орехова Л. Ю.* Возможные пути влияния на репаративный остеогенез при заболеваниях пародонта / *Л. Ю. Орехова, О. В. Прохорова, Т. В. Кудрявцева // Пародонтология.* — 2000. — № 2. — С. 19-24.

10. *Бойченко Т. Е.* Обґрунтування вибору засобів гігієни на основі механізму їх дії / *Т. Е. Бойченко, О. А. Марченко // Дентальні технології.* — 2007. — № 1. — С. 16-19.

УДК 616-092.4+616.355:616.314.17

Л. С. Кравченко, Г. Н. Солоденко, С. В. Щербakov, Н. Н. Новикова, С. А. Бас

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ НА ОСНОВЕ ПРОПОЛИСА ПРИ ПАТОЛОГИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Изложены результаты экспериментального исследования эффективности применения мази на основе прополиса у лабораторных крыс на фоне пародонтита. Были изучены прооксидантная (содержание малонового диальдегида (МДА)) и антиоксидантная (активность каталазы) системы сыворотки крови и их отношение (индекс АПИ). Установлено значительное увеличение протеолитической активности и содержания МДА, существенное снижение активности каталазы и АПИ, в частности у крыс с пародонтитом. Применение разработанной лечебной мази на основе прополиса нормализует саливацию, снижает активность протеаз, концентрацию МДА и увеличивает активность каталазы и АПИ.

Ключевые слова: пародонтит, протеолитическая активность, малоновый диальдегид, каталаза, антиоксидантно-прооксидантный индекс.

UDC 616-092.4+616.355:616.314.17

L. S. Kravchenko, G. N. Solodenko, S. V. Shcherbakov, N. N. Novikova, S. A. Bas

THE EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF THE OINTMENT CONSISTING PROPOLIS AT PERIODONTAL TISSUES PATHOLOGIES

The results of the experimental study of the therapeutic effectiveness of the ointment consisting propolis in laboratorial rats at the periodontitis are given. The indices of prooxidant (concentration of malonic dialdehyde (MDA)) and antioxidant (activity of catalase) systems in blood serum and their ratio (index API) were studied. The considerable increase in contents activity of proteases and MDA, essential decrease in catalase activity, and index API, in particular, were determined in the rats with periodontitis. The application of the elaborated treatment ointment consisting propolis normalizes salivation, reduces activity of proteases, concentration of MDA and increases activity of catalase and antioxidant-prooxidant index (API).

Key words: periodontitis, activity of proteases, malonic dialdehyde, catalase, antioxidant-prooxidant index.