

Золотухина Е.Л., Романова Ю.Г., Кравченко Л.С.
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Zolotukhina O., Romanova Ju., Kravchenko L.
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Экспериментальное исследование лечебно-профилактической эффективности новой местной терапии в условиях моделирования пародонтита у крыс

An Experimental Study of the Therapeutic and Preventive
Efficiency of a New Local Therapy at Simulation of Periodontitis
in Rats

Резюме

Введение. Воспалительные заболевания пародонта, возникающие на фоне патологии желудка у табакозависимых, остаются значимой проблемой современной стоматологии.

Цель работы – экспериментальное изучение эффективности применения нового средства для ухода за полостью рта при лечении пародонтита, воспроизводимого на фоне гиперацидного гастрита в условиях интоксикации табачным дымом.

Материалы и методы. Исследования проведены в 2 этапа. На первом этапе все подопытные животные были разделены на 4 группы: I – интактная, II – с моделируемым пародонтитом, III – с моделируемым пародонтитом на фоне воспроизводимого гиперацидного гастрита, IV – с моделируемым пародонтитом на фоне гиперацидного гастрита в условиях табакокурения. Проводились биохимические исследования гомогената десны, сыворотки крови при пародонтите у крыс для определения влияния патологии желудка и табачного дыма как эндогенных и экзогенных факторов риска. На II этапе у крыс с воспроизводимым пародонтитом на фоне гиперацидного гастрита в условиях табакокурения изучалась эффективность местной терапии с использованием нового средства для ухода за полостью рта и препарата сравнения.

Результаты. При экспериментальном пародонтите на фоне гиперацидного гастрита в условиях табакокурения развиваются значительные изменения в тканях пародонта, характерные для воспалительного процесса: повышается активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижается активность антиоксидантной системы, растут маркеры воспаления при уменьшении неспецифической защиты, в сыворотке крови развивается дисбаланс в системе ПОЛ – антиоксидантная защита и нарушение цитокиновой регуляции. Местная терапия у крыс с использованием нового средства приводила к коррекции определенных метаболических нарушений, скорее устраняя вредное воздействие поражающих факторов и восстанавливая состояние тканей пародонта, чем при применении средства сравнения – геля с экстрактом прополиса.

Выводы. Лечебная эффективность нового средства – апигеля на основе апипродуктов и других биологически активных веществ – обусловлена нормализующим влиянием на процессы ПОЛ, воспаление и активизацию защитных систем ротовой полости во время воспалительных



заболеваний пародонта, возникающих на фоне сопутствующей патологии желудка – гиперацидного гастрита.

Ключевые слова: апигель, пародонтит, гиперацидный гастрит, курение, воспаление.

Abstract

Introduction. Inflammatory periodontal diseases, arising against a background of stomach pathology at tobacco addiction remain an acute problem of modern dentistry.

The purpose of the work is an experimental study of efficiency of application of the new preparation for oral care during treatment of periodontitis simulated against a background of hyperpeptic gastritis under conditions of intoxication by tobacco smoke.

Materials and methods. Researches are conducted in 2 stages. At the first stage all experimental animals were divided into 4 groups: I – intact, II – with simulated periodontitis, III – with simulated periodontitis against a background of simulated hyperpeptic gastritis, IV – with simulated periodontitis against a background of hyperpeptic gastritis under conditions of tobacco smoking. Biochemical researches of gingival homogenate, blood serum at periodontitis in rats were conducted for determination of influencing stomach pathology and tobacco smoke as endogenous and exogenous factors of risk. On the II stage at rats with simulated periodontitis against a background of hyperpeptic gastritis under conditions of smoking efficiency of local therapy was studied with the use of the new preparation for oral care and a comparator agent.

Results. At experimental periodontitis against a background of hyperpeptic gastritis under conditions of smoking the considerable changes in periodontal tissues typical for the inflammatory process develop: lipid peroxidation activity rises and antioxidant system activity reduces, the markers of inflammation rise in case of reduction of nonspecific defence, the disbalance in the lipid peroxidation–antioxidant defence system and violation of the cytokine regulation develops in the blood serum. The local therapy at rats with the use of the new preparation resulted in correction of definite metabolic violations, accelerating removing harmful influence of damaging factors and restoring the state of periodontal tissues, than in case of application of the comparator agent Propolis extract gel.

Discussion. The medical efficiency of the new apigel on the basis of biologically active substances, bee products and other natural compounds consists in normalizing influence on processes of lipid peroxidation, inflammation and activation of the protective systems of oral cavity during periodontitis which arises up against a background of concomitant pathology of stomach – hyperpeptic gastritis.

Keywords: apigel, periodontitis, hyperpeptic gastritis, smoking, inflammation.

Заболевания пародонта остаются одной из самых актуальных проблем стоматологии в связи с широкой распространенностью, хронизацией и многофакторностью возникновения. Часто заболевания пародонта возникают как сопутствующие при патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вследствие влияния эндогенных и экзогенных факторов, степень выраженности которых зависит от формы, тяжести, длительности основного заболевания, и обусловлены морфофункциональным единством пищеварительного канала. Изменения в полости рта при хроническом гастрите зависят от состояния секрет- и кислотообразующей функции желудка. Повышение кислотности желудочного сока часто сопровождается усилением слюноотделения, бледностью,

отеком и воспалением слизистой оболочки полости рта (СОПР) [1]. Кроме того, современные данные свидетельствуют о негативном влиянии инфекции *Helicobacter pylori* на течение заболеваний пародонта [2]. Клинико-лабораторные исследования у курильщиков с генерализованным пародонтитом определили негативное влияние курения на ткани полости рта, которые являются местом первичного контакта с токсичными и канцерогенными веществами, входящими в состав табака и табачного дыма [3].

Однако особенности патогенеза заболеваний пародонта, возникающие на фоне сопутствующей патологии ЖКТ, механизмы, лежащие в основе влияния изменений в ЖКТ на патобиохимические реакции воспалительного процесса в тканях пародонта, возможности лечения такой сочетанной патологии с учетом вредной привычки курения у больных нуждаются в конкретном изучении. Поэтому поиск и изучение эффективности новых средств местной терапии заболеваний пародонта как сопутствующей патологии гиперацидного гастрита в условиях табакокурения считаем актуальным и перспективным для практической стоматологии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное изучение эффективности местного применения разработанного нами средства для ухода за полостью рта при лечении пародонтита, воспроизводимого на фоне гиперацидного гастрита в условиях интоксикации табачным дымом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 72 крысах-самцах линии Вистар, 1–1,5-месячного возраста, массой 180–220 г, которые находились в условиях вивария Одесского национального медицинского университета на стандартном комбикорме для лабораторных крыс. В соответствии с поставленными задачами эксперимента исследования проводились в 2 этапа. На первом этапе крысы были разделены на 4 группы (по 10 животных в каждой). Первую группу составили интактные крысы (контроль). Вторая группа крыс подвергалась моделированию пародонтита. В третью группу входили крысы, у которых после воспроизведения гиперацидного гастрита моделировали пародонтит. К четвертой группе отнесены крысы, которым на фоне воспроизводимого гиперацидного гастрита моделировали пародонтит в условиях дозированного действия табачного дыма. После проведения первой серии опыта по определению влияния сопутствующей патологии желудка и табачного дыма на метаболические нарушения в тканях слизистой полости рта и сыворотке крови крыс при воспроизведении пародонтита изучали эффективность местного лечения с использованием нового средства на основе апипродуктов и других биологически активных веществ с противовоспалительным, антимикробным, антиоксидантным эффектами [4] и препарата сравнения – геля с экстрактом прополиса. Подопытные животные распределялись также на 4 группы: 1-я – интактные (контрольная), 2-я – крысы с воспроизводимой моделью пародонтита на фоне гиперацидного гастрита в условиях воздействия табачного дыма; 3-я – основная, к которой отнесены леченные новым средством крысы



с пародонтитом, воспроизводимым на фоне гиперацидного гастрита в условиях интоксикации табачным дымом; 4-я – группа сравнения, в которую входили крысы с моделью пародонтита как и во 2-й, 3-й группах, но получившие местное лечение гелем с экстрактом прополиса.

Поражение гастродуоденальной зоны у крыс индуцировали добавлением ацетата аммония 2 г/л к питьевой воде в течение 10 дней, через 3 дня, после чего вводили per os 0,4 мл суспензии *Helicobacter pylori* 5×10^8 КОЕ/мл дважды в день в течение 7 дней [5, 6]. Гиперацидный гастрит воспроизводили введением одновременно 5%-ного раствора уксусной кислоты с расчета 4 мл/кг массы через зонд за 5 дней до начала опыта. Для контроля проводили внутрижелудочную pH-метрию под внутривенным наркозом тиопентала натрия в дозе 20 мг/кг массы крысы путем введения в полость желудка при верхнесрединной лапаротомии стеклянного электрода (ЭЛ-40) с помощью pH-метра («рН-340»). Уровень базальной кислотности при моделировании гиперацидного гастрита составлял 1,80–2,00.

Крысам 3-й и 4-й групп после воспроизведения гиперацидного гастрита и 2-й группы в первый день эксперимента в первой серии опытов под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) моделировали пародонтит путем наложения лигатуры на центральный резец. Суть модели состоит в образовании ретенционных пунктов для зубной бляшки, которая инициирует развитие воспаления и деструкции тканей пародонта [7]. Крысам 4-й группы в первой серии опыта и 2, 3 и 4-й групп второй серии создавали условия табакокурения.

Для воспроизведения условий курения использовали пластмассовую герметичную камеру объемом 28 л с тремя различными отсеками, в которых под давлением с помощью мотора подавали табачный дым от 15 сигарет («Прима» красная с содержанием в 1 сигарете 1,0 мг никотина и 10 мг смолы) через отверстия внутрь в течение 30 минут, ежедневно, в течение 15 дней. Одновременно в камере находились 7 животных. Во время окуривания наблюдали поведенческие реакции крыс: сначала подачи табачного дыма в камеру крысы были обеспокоены, искали место для нормального дыхания, через 10 минут успокаивались и засыпали. После окончания ингаляций табачным дымом и подачи свежего воздуха крысы активизировались, начинали часто дышать, через 15 минут приходили в норму.

Животных выводили из эксперимента в несколько этапов. Эвтаназию крыс 1–4-й групп первой серии осуществляли сразу по окончании последней процедуры ингаляции табачного дыма (на 15-й день) под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. У всех животных, которых лечили после воспроизведения пародонтита на фоне гиперацидного гастрита в условиях курения, забой проводили частично на 8-й и 14-й дни после начала лечения.

Проводили забор крови, биоптатов десны для биохимических исследований. В надосадочной жидкости гомогенатов десны и сыворотке крови определяли уровень конечного продукта ПОЛ-малонового диальдегида (МДА) тиобарбитуровым методом [8], состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали по активности каталазы [9], уровень воспаления – по активности эластазы [10], показатель неспецифической защиты – по активности лизоцима [11]. По соотношению

активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантный-прооксидантный индекс АПИ.

Количественную оценку концентрации провоспалительных (интерлейкина-6 (IL-6)) и противовоспалительных (интерлейкина-10 (IL-10)) цитокинов в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе RT-2100С с помощью тест-систем. Результаты реакции определяли на спектрофотометре при длине волны 450 нм. С помощью калибровочной кривой рассчитывали концентрации цитокинов в пикограммах на 1 мл. При проведении исследований пользовались общими принципами экспериментов на животных, одобренными на Национальном конгрессе по биоэтике (Киев, Украина, 2001) и согласованными с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, Франция, 1985). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6,0 с использованием t-критерия Стьюдента. Изменения считали достоверными при $p \leq 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У экспериментальных животных до воспроизведения патологических состояний слизистая оболочка десны была интактной, без видимых патологических изменений, при зондировании не было обнаружено кровоточивости десен. У всех крыс после лигатуриндуцированного пародонтита уже на третьи сутки появлялись клинические симптомы воспаления тканей пародонта, а именно: гиперемия, отек, кровоточивость десны в области резцов. Через 5 дней определялось воспаление десны и в области моляров, то есть происходила генерализация воспалительного процесса в тканях пародонта. Животные, у которых воспроизводили гиперацидный гастрит, становились слабыми, мало ели, в ротовой полости у них фиксировались воспалительные явления СОПР: гиперемия и отек. После моделирования пародонтита у этих животных на 2-е сутки наблюдалась отчетливая картина воспаления в десне в виде отека и гиперемии маргинального края, гингивита. Отмечались метаболические изменения в тканях пародонта, сыворотке крови крыс, о чем свидетельствовали биохимические показатели биоптатов десны, крови крыс 2-й и 3-й групп по сравнению с интактными животными. Анализ изменений биохимических маркеров воспаления в тканях десны и сыворотке крови животных определил наиболее значительные отклонения у крыс с пародонтитом на фоне гиперацидного гастрита в условиях интоксикации табачным дымом (4-я группа).

Моделирование пародонтита приводило к росту содержания МДА в тканях десны, что указывало на интенсификацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) при пониженной активности антиоксидантной защиты (активность каталазы уменьшалась) в тканях пародонта. Еще более значительные аналогичные изменения происходили в биоптатах десны животных, у которых пародонтит воспроизводили на фоне гиперацидного гастрита. Наиболее выраженные нарушения метаболизма в тканях полости рта обнаружены у крыс 4-й группы, которым моделировали пародонтит на фоне гиперацидного гастрита в условиях табакокурения, когда происходило объединение эффектов двух поражающих



факторов, особенно в системе ПОЛ – АОЗ. Процесс активации ПОЛ как основного фактора повреждения мембран клеток при действии раздражителя реализовывался во всех тканях, в том числе в крови и в слизистых оболочках ЖКТ. В тканях и крови крыс присутствует система противодействия процессам повреждения, и при активации ПОЛ таким фактором противодействия является АОЗ, в частности фермент каталаза. Активность каталазы уменьшалась в результате ее расходования во время активного участия в процессах дезактивации продуктов ПОЛ. В 4-й группе животных отмечены самые низкие показатели активности каталазы в деснах ($4,96 \pm 0,39$ мкат/кг) и самый высокий уровень МДА ($19,70 \pm 1,30$ ммоль/кг), что в 2,3 раза превышал данный показатель у интактных животных ($p < 0,05$) и в 1,3 раза – у крыс 2-й группы с пародонтитом (табл. 1).

В тканях десны крыс с гиперацидным гастритом, которые попадали под влияние табачного дыма, на фоне пародонтита эластазная активность становилась в 1,35 раза больше, чем у интактных животных ($p < 0,05$), без интоксикации табачным дымом исследуемый показатель вырос на 25% меньше ($p < 0,05$). Сопутствующий гиперацидный гастрит существенно влиял на степень нарушений метаболизма тканей ротовой полости у животных с индуцированным воспалением тканей пародонта, усиливая явления оксидативного стресса, подавляя функциональное состояние системы антиоксидантной защиты, что вызвало повреждения биологических мембран, структурно-функциональные изменения слизистой десны с элементами воспаления. Эластазная активность в тканях десны повышалась у крыс с пародонтитом на фоне гиперацидного гастрита в 1,26 раза по сравнению с интактными, превышая значение у крыс без сочетанной патологии. Одновременно происходило снижение местной резистентности тканей полости рта у крыс 3-й и 4-й групп, о чем свидетельствовала активность лизоцима в

Таблица 1
Изменения биохимических показателей в тканях десны у крыс при воспроизведении пародонтита на фоне гиперацидного гастрита

Группы животных	Содержание МДА, ммоль/кг	Эластаза, мкат/кг	Каталаза, мкат/кг	Лизоцим, од/кг	АПИ
Интактная (контроль), n=10	$8,42 \pm 0,34$	$34,0 \pm 2,00$	$7,18 \pm 0,33$	276 ± 24	$8,52 \pm 0,32$
Пародонтит, n=10 P	$14,70 \pm 0,62$ <0,05	$40,0 \pm 3,00$ >0,05	$6,74 \pm 0,41$ >0,05	188 ± 14 <0,05	$4,58 \pm 0,52$ <0,05
Гиперацидный гастрит + пародонтит, n=10 P P ₁	$17,80 \pm 1,20$ <0,05 <0,05	$43,0 \pm 3,00$ <0,05 >0,05	$5,86 \pm 0,48$ <0,05 >0,05	176 ± 22 <0,05 >0,05	$3,29 \pm 0,84$ <0,05 >0,05
Гиперацидный гастрит + пародонтит + табачный дым, n=10 P P ₁ P ₂	$19,70 \pm 1,30$ <0,05 <0,05 >0,05	$46,0 \pm 4,00$ <0,05 >0,05 >0,05	$4,96 \pm 0,39$ <0,05 <0,05 >0,05	154 ± 22 <0,05 >0,05 >0,05	$2,52 \pm 0,60$ <0,05 <0,05 >0,05

Примечания: P – вероятность относительно контрольной группы; P₁ – вероятность к группе пародонтита; P₂ – достоверность различий между 3-й и 4-й группами.

гомогенатах десны, которая была на 36,3% и 44,3% меньше по сравнению с интактными животными соответственно. Известно, что лизоцим оказывает местное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие: подавляет хемотаксис нейтрофилов и продукцию ими токсичных кислородных радикалов [11]. Снижение активности лизоцима может быть причиной поддержания локального воспалительного процесса.

Моделирование пародонтита само по себе вызвало изменения биохимических показателей в сыворотке крови: повышались активность эластазы в 1,22 раза, содержание МДА в 1,15 раза ($p < 0,05$), снижалась активность каталазы на 18,2% по отношению к исследуемым показателям у интактных животных (табл. 2). Одновременно в сыворотке крови животных с пародонтитом определено повышение уровня провоспалительных IL-6 в 1,8 раза и снижение уровня противовоспалительного IL-10 в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой. Развитие пародонтита на фоне сопутствующей патологии ЖКТ сопровождалось еще более высокими показателями эластазной активности, содержания МДА, уровня провоспалительного IL-6 при отчетливой динамике снижения активности фермента АОЗ каталазы и уровня противовоспалительного IL-10.

Проведенные исследования показали, что 15-дневное поражение табачным дымом крыс во время воспроизведения пародонтита на фоне гиперацидного гастрита приводило к самым выразительным сдвигам маркеров воспаления и цитокиновой регуляции в сыворотке крови подопытных животных: эластазная активность возросла в 1,3 раза, содержание МДА в 1,25 раза, уровень IL-6 в 3,6 раза при снижении активности каталазы на 41% и уровня противовоспалительного IL-10 в 2,3 раза относительно контрольной группы.

Таблица 2
Изменения биохимических показателей в сыворотке крови крыс при воспроизведении пародонтита на фоне гиперацидного гастрита

Группы животных	Эластаза, мккат/л	Содержание МДА, мкмоль/л	Каталаза, мкат/л	Цитокины	
				IL-6, пг/мл	IL-10, пг/мл
Интактная (контроль) n=10	184,6±6,7	1,02±0,02	0,22±0,005	0,32±0,08	1,24±0,10
Пародонтит, n=10 P	226,3±5,6 <0,05	1,18±0,03 <0,05	0,18±0,004 <0,05	0,58±0,05 <0,05	0,94±0,06 <0,05
Гиперацидный гастрит +пародонтит P P ₁	234,6±4,8 <0,05 >0,05	1,23±0,04 <0,05 >0,05	0,15±0,005 <0,05 <0,05	0,96±0,10 <0,05 <0,05	0,76±0,11 <0,05 >0,05
Гиперацидный гастрит + пародонтит +табачный дым, n=10 P P ₁ P ₂	242,4±6,8 <0,05 <0,05 >0,05	1,28±0,04 <0,05 <0,05 >0,05	0,13±0,006 <0,05 <0,05 <0,05	1,18±0,14 <0,05 <0,05 <0,05 <0,05 >0,05	0,52±0,09 <0,05 <0,05 <0,05 <0,05

Примечания: P – вероятность относительно контрольной группы; P₁ – вероятность относительно группы с пародонтитом; P₂ – достоверность различий между 3-й и 4-й группами.



Известно, что табачный дым может вызвать воспалительные явления, индуцируя провоспалительные цитокины [12]. Самые значительные изменения уровня провоспалительного IL-6 и противовоспалительного IL-10 в сыворотке крови у животных при воспроизведении пародонтита на фоне гиперацидного гастрита при воздействии табачного дыма свидетельствуют об усилении воспалительных процессов в организме, причиной которого может быть также определен дисбаланс в содержании цитокинов.

Применение нового мукозального апигеля в местной терапии пародонтита, воспроизводимого на фоне гиперацидного гастрита в условиях интоксикации табачным дымом, способствовало уменьшению воздействия на ротовую полость животных поражающих факторов и восстановлению состояния тканей. При осмотре ротовой полости было обнаружено значительно меньше повреждений слизистой, а именно уменьшился отек и покраснение десен. После местного применения нового апигеля состояние тканей пародонта улучшилось уже через 5 дней после начала лечения, а при применении аппликаций препарата сравнения – геля с экстрактом прополиса – только через 10 дней. Результаты проведенных биохимических исследований показали, что новое средство значительно уменьшало маркеры воспаления в тканях десны. Параметры их в субстрате изучались у животных, которым делали аппликации новым гелем на участки с индуцированным пародонтитом, регистрировались в пониженных значениях по сравнению с данными группы сравнения. На 8-й день после лечения новым гелем у большинства животных (86%) определена нормализация показателей антиоксидантной-прооксидантной системы, маркеров воспаления в тканях десны.

Таблица 3
Влияние местного лечения на биохимические показатели сыворотки крови у крыс при воспроизводимом пародонтите на фоне гиперацидного гастрита в условиях табакокурения (M±m)

Группы животных	Содержание МДА, мкмоль/л	Эластаза, мккат/л	Каталаза, мккат/л	Цитокины	
				IL-6, пг/мл	IL-10, пг/мл
Интактная (контроль) n=10	1,02±0,02	184,6±6,7	0,22±0,005	0,32±0,08	1,24±0,10
Гиперацидный гастрит + пародонтит + табачный дым, до лечения, n=10	1,28±0,04	242,4±6,8	0,13±0,006	1,18±0,24	0,52±0,09
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Основная группа, n=10	1,06±0,03	192,3±5,2	0,24±0,006	0,40±0,08	1,06±0,09
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₁	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Группа сравнения, n=10	1,16±0,04	214,8±6,4	0,19±0,007	0,62±0,11	0,87±0,06
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₁	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₂	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Примечания: P – вероятность относительно контрольной группы; P₁ – вероятность относительно данных к лечению; P₂ – достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

Таблица 4

Коррекция метаболических нарушений в тканях пародонта крыс при местном лечении воспроизводимого пародонтита на фоне гиперацидного гастрита ($M \pm m$)

Группы животных	Содержание МДА, мкмоль/кг	Эластаза, мккат/кг	Каталаза, мккат/кг	Активность лизоцима, од/кг	АПИ
Интактная (контроль) n=10	8,42±0,34	34,0±2,0	7,18±0,33	276±24	8,52±0,32
Гиперацидный гастрит + пародонтит + табачный дым, до лечения, n=10	19,7±1,30	46,0±4,0	4,96±0,39	154±34	2,52±0,80
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Основная группа, n=10	9,87±0,48	37,0±2,0	6,88±0,58	218±28	7,07±0,53
P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Группа сравнения, n=10	13,31±0,74	40,0±3,0	6,23±0,42	197±22	4,68±0,58
P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₁	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
P ₂	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Примечания: P – вероятность относительно контрольной группы; P₁ – вероятность относительно данных к лечению; P₂ – достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

После проведения аппликаций гелем с экстрактом прополиса положительный эффект определен только у 38% крыс на 8-й день после начала применения, а у остальных животных (62%) фиксировались метаболические нарушения, которые устранялись в основном к концу наблюдения. В ходе проведенного комплексного исследования выявлено, что новый апигель оказывает более выразительный лечебный эффект, чем гель с экстрактом прополиса, что характеризовалось улучшением биохимических показателей крови и тканей пародонта крыс (табл. 3, 4).

■ ВЫВОДЫ

1. При экспериментальном пародонтите на фоне гиперацидного гастрита в условиях интоксикации табачным дымом развиваются изменения в тканях пародонта, характерные для воспалительного процесса: повышается активность перекисного окисления липидов и снижается активность антиоксидантной системы, растут маркеры воспаления при уменьшении неспецифической защиты. В сыворотке крови развивается дисбаланс в системе ПОЛ – АОЗ с нарастанием эндогенной интоксикации и нарушением цитокиновой регуляции.
2. Местная терапия пародонтита, воспроизводимого на фоне гиперацидного гастрита при воздействии табачного дыма, у крыс с использованием нового апигеля приводила к коррекции определенных метаболических нарушений в гомогенатах десны и сыворотке крови, скорее устраняя вредное воздействие поражающих факторов и восстанавливая состояние тканей пародонта, чем при применении средства сравнения – геля с экстрактом прополиса.
3. Лечебная эффективность апигеля на основе апипродуктов и других биологически активных веществ обусловлена нормализующим влиянием на процессы ПОЛ, воспаление и активацию защитных систем ротовой полости.



4. Результаты исследований дают основание рекомендовать локальное применение нового апигеля для предотвращения воспалительных процессов в тканях ротовой полости на фоне сопутствующего гиперацидного гастрита и создания оптимальных условий для устранения структурно-функциональных нарушений, вызванных эндогенными и экзогенными факторами риска.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Gazhva S.I., Shkarednaya O.V., Ildiyatova E.D. (2013) Kompleksnyj podhod k lecheniju zabojevanij slizistoj obolochki polosti rta u pacientov s hronicheskimi gastritami [Complex approach to treatment of oral mucosa in patients with chronic gastritis]. *Stomatologiya*, no 6, pp. 16–19.
2. Beloklitskaya G.F., Savchenko N.V., Dzitsyuk T.I. (2010) Stomatologicheskie projavlenija v rotovoj polosti u bol'nyh s zabojevanijami zheludochno-kishechnogo trakta [Dental manifestations in oral cavity in patients with gastrointestinal tract]. *Ukrainskiy stomatologichnyy almanakh*, no 2 (2), pp. 66–68
3. Oshakbaev K.P., Abylayuly Zh., Amanov T.I., Kozhabekova B.N. (2007) Faktory, asociirovannye s tabakokurenijem [Factors associated with tobacco smoking]. *Proflaktika zabojevanij i ukreplenie zdorovya*, no 2, pp. 22–26
4. Kravchenko L.S. Patent na korysnu model Ukrainy №119715 MPK (2015.01) A61K31/235 Gel "Apisan" dlya mistsevoho likuvannya ta profilaktyky travmatychnykh urazhen slyzivoi obolonky porozhnyny rota /zayavnyk i pamtentovlasnyk Odeskiy natsionalnyy medychnyy universytet; u201702028 vid 10.03.2017 2017. Byul. № 21
5. Khomenko L.O., Savychuk O.V., Kostyuk O.V. Patent Ukrainy na vynakhid 38149 A7A61B13/00 A61B10/00 Sposib modelyuvannya khronichnoho retsydyvuyuchoho aftoznoho stomatytu – zayavnyk i pamtentovlasnyk natsionalnyy medychnyy universytet im. O.O. Bohomoltsya; a2000063173 vid 02.06.2000; opubl. 15.05.2001 2001. Byul. № 4
6. Li H., Mellgard B., Helander H.F. (1997) Inoculation of VacA- and CagA –Helicobacter pylori delays gastric Ulcers Healing in the rat. *Scand J. Gastroenterol.* no 32, pp. 439–444
7. Struillou X., Boutigny H., Soueidan A., Layrolle P. (2010) Experimental animal models in periodontology: A review. *Open Dent. J.*, no 4, pp. 37–47.
8. Stalnaya I.D., Garishvili T.G. (1977) Metod opredelenija malonovogo dial'degida s pomoshh'ju tiobarbiturovoj kisloty [Method of determination of malonic dialdehyde with the help of thiobarbituric acid]. *Sovremennye metody v biokhimii*. Moscow, Meditsina, pp. 66–68
9. Korolyuk M.A., Ivanova D.I., Mayorova I.G. (1988) Metod opredelenija aktivnosti katalazy [Method of determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo*, no 1, pp. 16–18
10. Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. (2010) *Biokhimicheskie markery vospaleniyaa tkaney rotovoy polosti* [Biochemical markers of inflammation of the oral tissues] (metod. rekom.), Odessa, p. 16. (in Russian)
11. Kulakov E.N., Zorina O.A., Boriskina A.A. (2010) Rol' zashhitnyh faktorov organizma v patogeneze vospalitel'nyh zabojevanij parodonta [Role of factors of defence of organism in pathogenesis of inflammatory periodontal diseases]. *Stomatologiya*, no 6, pp. 72–76.
12. Apatzidou D.A., Riggio M.P., Kinane D.F. (2005) Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis. *J. Clin Periodontol.*, no 32 (9), pp. 973–983.

Поступила/Received: 21.02.2019

Контакты/Contacts: alenazoloto2@gmail.com