

УДК 616.314.17-008.1-083:615.38

О. А. Бас, канд. мед. наук, доц.,  
А. О. Седлецька, канд. мед. наук,  
Н. А. Івченко, канд. мед. наук,

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НОВОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ПАРОДОНТИТУ

*Одеський державний медичний університет*

Запальні захворювання пародонта серед населення різних країн світу посідають одне з перших місць серед стоматологічної патології [1; 2]. За даними літератури, патологічні процеси, зумовлені захворюваннями пародонта, виникають у 5 разів частіше, ніж при ускладненнях захворювань зубів.

Останнім часом спостерігаються значні зміни і в самій структурі захворювань пародонта, виявляються ранні прояви його запальних генералізованих уражень, зростає частота швидко прогресуючих форм пародонтиту [3; 4]. Враховуючи, що нині відбуваються зміни структури населення країн Європи, в тому числі й в Україні, а саме збільшення кількості літніх людей, виникає необхідність подальшого уточнення структури та особливостей клінічного перебігу захворювань пародонта в осіб різного віку (особливо старшого) з метою планування оптимальних лікувально-профілактичних заходів.

Детальне вивчення хвороб пародонта в багатьох країнах світу значно підвищило теоретичний рівень цієї гострої проблеми. Вивчено етіологічні фактори захворювання, з'ясовано окремі сторони механізму розвитку патологічного процесу.

Встановлено основоположну роль перекисного окиснення ліпідів у патогенезі пародонтиту внаслідок ушкодження і деструктуризації клітинних мембран у результаті гідролізу фосфоліпідів під дією активованої фосфоліпази  $A_2$ . Тому для практичної стоматології значний інтерес являють пародонтопротекторні препарати на основі есенціальних фосфоліпідів, мембраностабілізуюча дія яких відбувається шляхом безпосереднього вбудовування молекул фосфоліпідів у структуру ушкоджених мембран, заміщенням дефектів і відновленням порушеної бар'єрної функції, цілісності подвійного ліпідного шару клітинних мембран. Одним із таких препаратів є лецитин, який має виражені антиоксидантні, гіпоглікемічні, остеотропні властивості, конкурентно інгібує фосфоліпазу  $A_2$  [5].

Стоматологічна профілактика захворювань пародонта складається з цілого комплексу взаємно доповнюючих лікувально-профілактичних заходів, серед яких суттєва роль відводиться раціональній гігієні порожнини рота, особливо використанню зубних паст із цілеспрямованою пародонтопротекторною дією [6]. Саме тому розробка засобів гігієни з вираженими патогенетично

спрямованими пародонтопротекторними властивостями є актуальною проблемою стоматології.

Ефективність лікування захворювань пародонта визначається тривалістю досягнутої ремісії. Значна роль при цьому надається превентивній терапії, яка закріплює та продовжує досягнутий терапевтичний ефект. Один із шляхів вирішення цієї проблеми — оптимізація методів превентивної терапії, яка, в першу чергу, базується на використанні фізичних факторів, серед яких особливе місце посідає локальний дозований вакуум.

Таким чином, лікування та профілактика запальних захворювань пародонта залишається актуальною проблемою, яку можна вирішити тільки застосуванням комплексних, патогенетично зумовлених засобів стабілізації патологічного процесу, розробкою методу превентивної терапії хворих на хронічний генералізований пародонтит з урахуванням структури й особливостей клінічного перебігу захворювань пародонта в осіб різного віку.

Попередні наші дослідження довели, що лецитин має виражений вплив на деструктивно-резорбтивні процеси і процеси мінералізації в альвеолярній кістці. При використанні 5%-ї

лецитинової зубної пасти у щурів показник ступеня атрофії альвеолярного відростка знизився з  $(32,50 \pm 0,9)$  до  $(26,1 \pm 1,9)$  %, активність лужної фосфатази в ротовій рідині підвищилася з  $(38,4 \pm 2,5)$  до  $(58,6 \pm 5,5)$  нкат/л [7]. Нами встановлено стабілізуювальну дію локального дозованого вакууму на процеси резорбції альвеолярного відростка в експериментальних тварин, про що свідчить зменшення кількості охоплених патологічним процесом зубів у 2–3 рази.

Відомо, що при фізіологічному процесі старіння організму відбувається інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), спостерігається недостатність антиоксидантної системи (АОС), що вказує на необхідність застосування антиоксидантних і мембраностабілізуювальних препаратів, до яких належить лецитин, при генералізованому пародонтиті, особливо у літніх людей.

**Метою** дослідження стало обґрунтування нового методу лікування генералізованого пародонтиту шляхом комплексного застосування лецитинових препаратів і локального дозованого вакууму середнього ступеня.

#### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили на моделі спонтанного ураження тканин

пародонта у 120 щурів [8]. Було сформовано 4 групи тварин, по 30 щурів у кожній групі, які були рівномірно поділені на дві підгрупи: А — «молоді» тварини, Б — «літні» тварини. Щурам 1-ї групи один раз на день зуби чистили зубною пастою-плацебо. Тварини 2-ї групи разом із кормом одержували лецитин сояшниковий з розрахунку 1 г на 1 кг маси, і один раз на день їм проводили сеанс локального дозованого вакууму середнього ступеня  $520,0\text{--}533,3$  гПа (ЛДВ) [9]. Щурам 3-ї групи один раз на день зуби чистили зубною пастою «Лецитинова» та проводили сеанс ЛДВ. Тварини 4-ї групи разом із кормом одержували лецитин сояшниковий з розрахунку 1 мг на 1 кг маси, один раз на день їм чистили зуби зубною пастою «Лецитинова», проводили сеанс ЛДВ. Тривалість експерименту — 60 дб.

Після закінчення експериментів у щурів збирали ротову рідину, під рауш-наркозом проводили евтаназію методом тотального кровопускання, виділяли зубощелепні блоки, одержували біоптати ясен та альвеолярної кістки. В надосадовій частині гомогенатів визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), активність супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіонредуктази (ГР), у кістці альвеолярного відростка — вміст Са і Р [10].

Ступінь атрофії альвеолярного відростка щелеп визначали методом біометрії лінійних розмірів оголення коренів молярів [11].

Результати дослідження оброблялися методами математичної статистики з використанням t-критерію Стьюдента на персональному комп'ютері IBM PC у пакетах «Statgraphic-2,3» і «Statistica-5».

#### Результати дослідження та їх обговорення

Показники стану ПОЛ у тканинах ясен молодих щурів після використання лецитинових препаратів і ЛДВ вказують на тенденцію до зниження вмісту МДА у тварин 3-ї групи з  $(33,7 \pm 4,8)$  до  $(29,1 \pm 2,1)$  мкмоль/кг, у 4-й групі — до  $(26,7 \pm 2,3)$  мкмоль/кг ( $P < 0,05$ ); деяке збільшення активності СОД і вірогідне підвищення активності ГП у 4-й групі (з  $(0,67 \pm 0,05)$  до  $(0,73 \pm 0,05)$  мкмоль/(хв·кг),  $P < 0,05$ , рис. 1). У гомогенатах альвеолярної кістки знизився рівень МДА в 3-й і 4-й групах на 9,2 та 25 мкмоль/кг відповідно, відзначено деяке підвищення активності СОД і ГР, збільшення активності ГП у 4-й групі на 0,15 мкмоль/(хв·кг) (рис. 2).

Показники ПОЛ у тканинах пародонта «літніх» тварин після використання лецитинових препаратів і ЛДВ мали найбільш виражені зміни. У тканинах ясен відбулося значне зни-

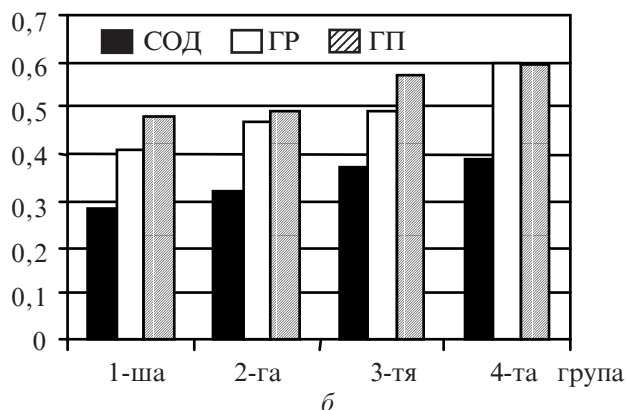
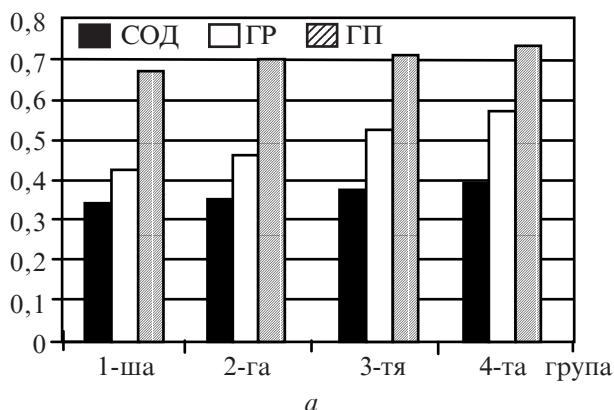


Рис. 1. Активність СОД (ум. од.), ГР (мкмоль/кг), ГП (мкмоль/кг) гомогенатів ясен у «молодих» (а) та «літніх» (б) щурів

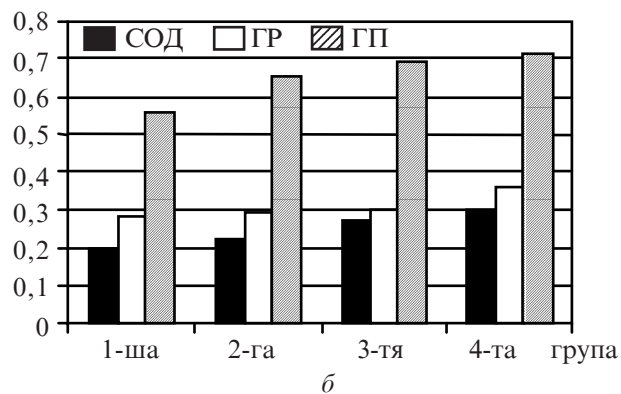
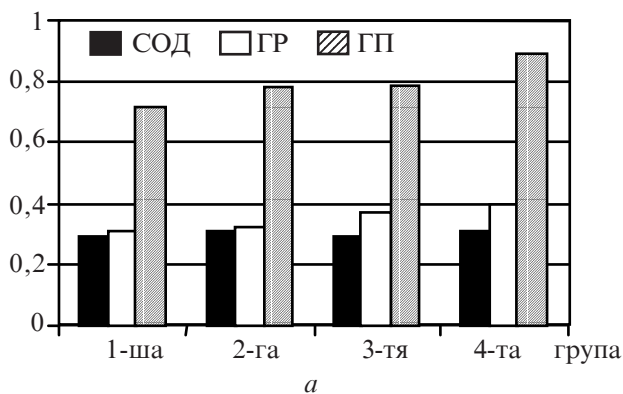


Рис. 2. Активність СОД (ум. од.), ГР (мкмоль/кг), ГП (мкмоль/кг) гомогенатів альвеолярного відростка у «молодих» (а) та «літніх» (б) щурів

ження рівня МДА у щурів 4-ї групи до  $(40,1 \pm 3,4)$  мкмоль/кг, тимчасом як у тварин групи порівняння показник МДА становив  $(55,7 \pm 4,5)$  мкмоль/кг,  $P < 0,01$ . Також збільшилась активність СОД у щурів 3-ї групи до  $(0,37 \pm 0,03)$  ум. од. (у групі порівняння —  $(0,34 \pm 0,02)$  ум. од.); активність ГР у тварин 4-ї групи підвищилася до  $(0,60 \pm 0,05)$  мкмоль/(с·кг) (у групі порівняння —  $(0,41 \pm 0,04)$  мкмоль/(с·кг)); ГП у тварин 3-ї групи до  $(0,57 \pm 0,04)$  мкмоль/(хв·кг), 4-ї групи — до  $(0,59 \pm 0,04)$  мкмоль/(хв·кг), (група порівняння відповідно  $(0,67 \pm 0,05)$  і  $(0,48 \pm 0,03)$  мкмоль/(хв·кг),  $P < 0,05-0,01$ ).

Таким чином, результати експериментальних досліджень свідчать, що препарати лецитину найефективніші при комплексному використанні разом із ЛВД у «літніх» тварин, про що свідчать показники стану пародонта та системи ПОЛ-АОС.

Виявлено також значне зниження показника ступеня резорбції альвеолярної кістки у щурів старшої вікової групи, що вказує на посилення процесів репаративної регенерації кістки під впливом лецитину та ЛВД (рис. 3). Порівняно з контрольною групою ступінь атрофії кістки у «літніх» щурів 4-ї групи була менша на 29,7 %, тимчасом як у «молодих» щурів 4-ї групи дані відрізняються тільки на 19,9 %.

Аналіз результатів вивчення вмісту кальцію та фосфору в альвеолярній кістці експериментальних тварин показав, що при старінні організму вміст кальцію в кістці майже не змінюється, а фосфору — зменшується. Застосування лецитину забезпечує збільшення вмісту кальцію та фосфору в кістці альвеолярного відростка у тварин всіх вікових груп, але найістотніші зміни відбуваються при комплексному використанні лецитинових пре-

паратів із ЛВД у групі «літніх» тварин. Вміст кальцію в золі альвеолярного відростка зростає у «молодих» щурів 4-ї групи з  $(26,5 \pm 0,2)$  % (контрольна група) до  $(32,1 \pm 0,3)$  %, фосфору — з  $(53,8 \pm 0,4)$  до  $(69,9 \pm 0,6)$  %, ( $P < 0,05$ ), а у «літніх» тварин відповідно кальцію — з  $(28,1 \pm 0,3)$  до 39,9 % і фосфору — з  $(45,7 \pm 0,4)$  до  $(58,8 \pm 0,5)$  %, ( $P < 0,01$ ) (див. рис. 3).

Процес мінералізації включає велику кількість взаємопов'язаних факторів і механізмів, найважливіший серед яких — локальне збільшення вмісту іонів кальцію і фосфатних груп до рівня, при якому могла б відбутися спонтанна преципітація мінералів. Вірогідно, що саме на цій стадії в механізм мінералізації включається лецитин як джерело фосфатів і стимулятор мінералізації. Крім того, він може також впливати на процес взаємодії іонів кальцію та фосфатів.

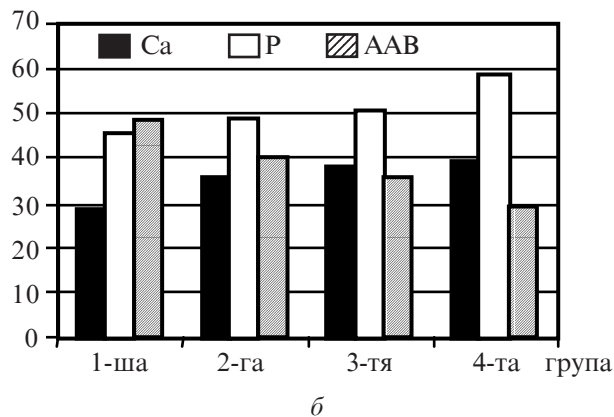
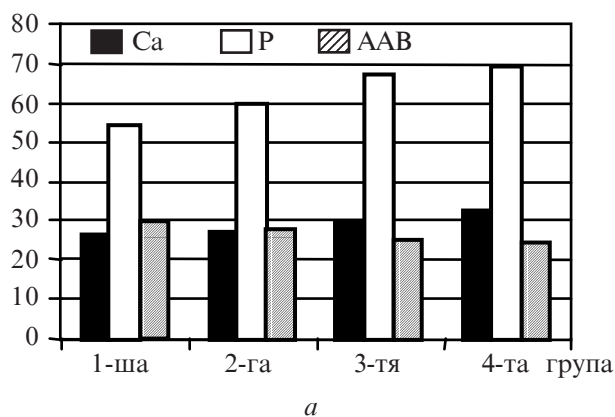


Рис. 3. Ступінь атрофії альвеолярного відростка (ААВ, %), вміст Са, Р у кістці альвеолярного відростка «молодих» (а) та «літніх» (б) щурів

Таким чином, одержані нами дані свідчать, що лецитин у складі запропонованих лікувальних комплексів активно включається в процес регенерації альвеолярної кістки і сприяє зменшенню деструктивно-резорбтивних процесів.

Відомо, що в основі багатьох запально-дистрофічних процесів лежить порушення перекисного окиснення ліпідів. У нормальних умовах неферментативне вільнорадикальне окиснення ліпідів (ВРОЛ) обмежується фізіологічним антиоксидантним захистом (ФАЗ). При порушенні ФАЗ у результаті дії патогенетичних факторів, серед яких може бути недостатнє надходження екзогенних антиоксидантів, у тканинах лавиноподібно наростає накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів. При цьому розвивається синдром пероксидації, що сприяє ушкодженню клітинних мембран і тканин у цілому. Підвищення вмісту в організмі перекисів спостерігається при різних патологічних станах, особливо при старінні організму [12; 13].

Оскільки беззаперечний зв'язок поширеності й тяжкості пародонтиту з віком, являє інтерес проблема участі в генезі пародонтиту загальнобіологічних вільнорадикальних механізмів старіння. Дослідження, проведені у людей, показали, що з віком спостерігається збільшення ВРОЛ, підвищення проагрегаційних властивостей тканин пародонта, що сприяє розладу мікроциркуляції в судинах і виникненню запально-дистрофічних явищ у пародонті [14].

Якщо припустити, що лецитин має антиоксидантні властивості, то його вплив на процеси остеогенезу в експериментальних тварин «літнього віку» відбувається ще на ранніх етапах репаративної регенерації, і саме він відіграє значну роль в усуненні одного з головних патогенетичних факторів розвитку пародонтиту.

Отже, лецитинові препарати можуть мати позитивний вплив на мінеральний обмін, на процеси перекисного окиснення ліпідів у тканинах пародонта. При цьому виявлено підвищення вмісту основних мінеральних компонентів кістки, зниження інтенсивності ПОЛ і підвищення АОС. Проте якщо вплив на мінеральний обмін у кістковій тканині був вираженим у тварин будь-якого віку, то інгібування процесу пероксидації було значно істотнішим у щурів старшої вікової групи.

Одержані дані свідчать, що механізм впливу лецитину на пародонт у «молодих» і «літніх» тварин має різну спрямованість. У молодому віці відбувається активізація репаративної регенерації (ймовірно на етапі спонтанної преципітації мінералів при утворенні ангиогенної кісткової структури), а при старінні організму — посилення регенерації, але, що важливіше, відбувається інгібування одного з головних факторів генералізованого пародонтиту — процесу ПОЛ. Застосування ЛДВ регулює енергетичний обмін, відновлює мікроциркуляцію, стабілізує процес резорбції альвелярних відростків щелеп.

Аналізуючи одержані результати в цілому, можна зробити висновок, що найкращий лікувально-профілактичний ефект у всіх вікових групах тварин мало комбіноване використання лецитинових препаратів і ЛДВ, при цьому найбільш виражена пародонтопротекторна дія, встановлена у щурів старшого віку.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Косенко К. М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1994. — 45 с.
2. Борисенко А. В. Нарушение белкового обмена в тканях пародонта при патологии и их коррекция в комплексе лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1992. — 29 с.

3. Грудянов А. И., Стариков Н. А., Бякова С. Ф. Поддерживающая терапия. Её роль при лечении заболеваний пародонта // Пародонтология. — 2001. — № 1-2 (19-20). — С. 24-27.

4. Иванова Ж. В. Распространенность, интенсивность и особенности течения заболеваний пародонта у лиц молодого возраста // Совр. стоматология. — 2002. — № 4. — С. 28-30.

5. Левицкий А. П. Биологическая роль лецитина и лечебно-профилактическое действие лецитиновых препаратов // Вісн. стоматології. — 1996. — № 3. — С. 252-258.

6. Косенко К. Н., Терешина Т. П. Профилактическая гигиена полости рта. — Одесса: Изд-во КП ОГТБ, 2003. — 290 с.

7. Седлецка А. О. Обгрунтування застосування лецитину в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту в осіб похилого віку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Одеса, 2005. — 20 с.

8. Пешкова Л. В. Спонтанное поражение тканей пародонта у крыс в условиях вивария — как модель пародонтита // Вісн. стоматології. — 1997. — № 2. — С. 163-168.

9. Способ лечения больных пародонтитом / А. с. 1780760, СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 М 1/08 Н. А. Ивченко, В. П. Тодорашко, Ю. А. Федоров и др., 1992. Бюл. № 66.

10. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: Метод. пособие. — Омск, 1976. — 95 с.

11. Николаева Е. П. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей пародонта при раздражении верхнего шейного симпатического узла: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1967. — 28 с.

12. Лэмб М. Биология старения. — М.: Мир, 1980. — 206 с.

13. Годзиева И. Н., Золотарева А. Е. Противоперекисная глутатионовая энзиматическая система крови при физиологическом старении и осложненном атеросклерозе // Врачебное дело. — 1981. — № 1. — С. 49-52.

14. Силенко Ю. И. Тромбоцитозактивные свойства тканей пародонта и процессы перекисного окисления в них у различных животных и человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Львів, 1988. — 17 с.

УДК 616.314.17-008.1-083:615.38

О. А. Бас, А. О. Седлецька, Н. А. Івченко

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НОВОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ПАРОДОНТИТУ

У тканинах пародонта «літніх» щурів після комплексного використання лецитину та локального дозованого вакууму середнього ступеня при експериментальному пародонтиті виявлено значне зниження вмісту малонового діальдегіду, збільшення активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, вмісту Ca і P в кістці щелеп, зниження показника ступеня резорбції альвеолярної кістки, атрофії альвеолярного відростка. При цьому найбільш виражена пародонтопротекторна дія встановлена у «літніх» щурів порівняно з тваринами «молодого» віку.

**Ключові слова:** пародонтит, лецитин, локальний дозований вакуум.

UDC 616.314.17-008.1-083:615.38

O. A. Bas, A. O. Sedletska, N. A. Ivchenko

#### EXPERIMENTAL BASIS OF A NEW METHOD OF PARODONTITIS THERAPY

After complex use of Lecithine and local dosed vacuum of medium degree for treatment of experimental parodontitis we revealed that in parodontal tissues in group of elder rats the content of Malonic dialdehyde has been decreased. However, the activity of superoxidismutase, glutathionperoxidase, glutathionreductase was increased, the contents of Ca and P became considerably increased. Due to the described above treatment the resorption of alveolar process was also decreased and parodontoprotection was more significant in group of elder rats in comparison with experimental animals of "younger age".

**Key words:** parodontitis, Lecithine, local dosed vacuum.

УДК 577.152.1:628.314.3

О. В. Осійчук,

О. В. Севастьянов, канд. хім. наук

## РОЗРОБКА МЕТОДУ ІММОБІЛІЗАЦІЇ ПЕРОКСИДАЗИ В ПОЛІ-N-ВІНІЛКАПРОЛАКТАМ

*Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса*

До недоліків існуючих методів видалення фенолів належать висока енергоємність багатьох із них (наприклад, екстракційних або випарних), невирішеність питань регенерації сорбентів для сорбційних методів, використання агресивних сполук (хлор, озон, пероксид водню) у високих концентраціях, значна витрата реагентів (екстракційні методи) [1–3].

У зв'язку з цим, нині розробляються нові способи видалення фенолів із розчинів, зокрема ферментативні. Застосування ферментів відкриває перспективи ефективнішої утилізації широкого спектра фенольних сполук. Ферменти можна використовувати в широкому інтервалі рН, температур і концентрацій субстратів [4].

Використання ферментів набуло великого розвитку у зв'язку з можливістю їх закріплення на носіях, пошук яких триває. При цьому враховується можливість одержати

біокатализатори з новими функціональними властивостями, підвищеною стабільністю при використанні та зберіганні.

Дана робота присвячена вивченню іммобілізації пероксидази в полі-N-вінілкапролактамі (ПВК), стабілізований фенольними сполуками (фенолом, резорцином, гідрохіноном, пірокатехіном) із подальшим їх ферментативним окисненням у присутності пероксиду водню.

Пероксидаза — фермент класу оксидоредуктаз, що каталізує в присутності пероксиду водню окиснення фенолів, ароматичних амінів тощо [5].

Полі-N-вінілкапролактамі — термоосаджуваний полімер, який має високу гідрофільність, виражену здатністю до комплексоутворення, він є нетоксичним, що дозволяє використовувати його як матрицю для іммобілізації широкого спектра біологічно активних

речовин, у тому числі білків, алергенів, ферментів [6].

### Матеріали та методи дослідження

У роботі використовували пероксидазу хрому (ПОХ), виділену за модифікованим нами методом Баха [7]. У виділеному ферментному препараті визначали спектральний показник чистоти ( $RZ = A_{403}/A_{278} = 1,0$ ) і активність за фенолом (360 Од/мг препарату).

Концентрацію пероксидази і пероксиду водню визначали спектрофотометрично (СФ-46), використовуючи молярні коефіцієнти поглинання  $\epsilon = 102\,000$  моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup> при 403 нм і  $\epsilon = 72,4$  моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup> при 230 нм відповідно [8].

За одиницю пероксидазної активності брали таку кількість препарату, яка каталізувала окиснення фенолу (1 мкмоль) за 20 с при рН-7,0 і 20 °С.

Процес іммобілізації пероксидази полягав у розчиненні