

10. Van de Louw, A. (2014). Heart rate variability analysis and weaning from mechanical ventilation: lessons from exercise physiology. *Crit Care*, 18 (2), 426. doi: 10.1186/cc13848

11. Huang, C.-T., Tsai, Y.-J., Lin, J.-W., Ruan, S.-Y., Wu, H.-D., Yu, C.-J. (2014). Application of heart-rate variability in patients undergoing weaning from mechanical ventilation. *Crit Care*, 18 (1), R21. doi: 10.1186/cc137051

12. Chalacheva, P., Khoo, M. C. (2013). An extended model of blood pressure variability: incorporating the respiratory modulation of vascular resistance. 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 3825–3828. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610378

13. Jia, X., Hao, Y., Guo, X. (2012). Ultrafine carbon black disturbs heart rate variability in mice. *Toxicology Letter*, 211 (3), 274–280. doi: 10.1016/j.toxlet.2012.04.007

Дата надходження рукопису 19.03.2015

Решетняк Наталья Александровна, аспірант, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, ул. Кирова, 27, г. Красный Лиман, Україна, 84404

E-mail: nsaichuk@mail.ru

Хрипаченко Игорь Анатольевич, доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, ул. Кирова, 27, г. Красный Лиман, Україна, 84404

E-mail: hia@interdon.net

УДК 615.36+616.311.2

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.41737

ДІЯ НОВОГО АПІПРЕПАРАТУ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СЛИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ

© Н. С. Розовик

Застосування нового апіпепарату для лікування експериментального пародонтиту у щурів показало, що препарат виявляє пародонтопротекторну дію, стимулюючи слиновиділення та нормалізуючи біохімічні показники слини, які характеризують стан перекісного окислення ліпідів і рівень протеолізу. Аплікації розробленого апіпепарату ефективно пригнічували процеси резорбції в кістковій тканині щелеп і стимулювали репаративну регенерацію в кістковій тканині щелеп щурів

Ключові слова: експериментальний пародонтит, слиновиділення, апіпепарат, резорбція кісткової тканини пародонта, перекисне окислення ліпідів

The use of the new apipreparation to treatment of experimental periodontitis in rats, was showed that the preparation had parodontoprotecting effect by stimulating saliva and saliva normalizing biochemical parameters that characterize the state of lipid peroxidation and the level of proteolysis. Applications developed apipreparation effectively inhibit the processes of bone resorption jaws and stimulate reparative regeneration of bone jaws in rats. Aim. Improving the efficacy of treatment of generalized periodontitis by studying the impact of new apipreparation in saliva and saliva biochemical parameters in experimental periodontitis.

The results have shown that the use apipreparation effective at indicators of inflammation in experimental periodontitis, showing a pronounced anti-inflammatory and antioxidant effects.

Our records antioxidant effect apipreparation implemented preventing the formation and accumulation of lipid peroxidation end POL products at different stages of the process and the initiation of appropriate storage activity of enzymatic chain AOX protection body. In our view, the antioxidant effect apipreparation provides prevention formation in periodontal widespread membranspatological state. All this is ultimately aimed at preserving the functional integrity of the supporting tooth-retaining device in terms of inflammatory and destructive periodontal disease.

Conclusions.

1. *In terms of experimental periodontitis defined apipreparatu positive effect on functional activity of salivary glands and periodontal status, as evidenced by a decrease in the degree of atrophy of the alveolar process.*

2. *The use of the apipreparation leads up to the normalization of biochemical parameters in the oral fluid in rats with periodontitis, indicating a pronounced anti-inflammatory and antioxidant action.*

3. *These data provide a basis for further study of the effectiveness apipreparation for treatment of major periodontal diseases*

Keywords: experimental parodontitis, salivation, apipreparat, resorption parodontium osseous tissue, lipids peroxide oxidation

1. Вступ

Запальні захворювання пародонту займають у світі одне з перших місць у структурі стоматологічних захворювань [1]. Інтерес до патологічних змін в тканинах пародонта обумовлена пошуком шляхів ефективного лікування. Запальні захворювання пародонта – це багатofакторна патологія, яка обумовлена несприятливою дією загальних та місцевих факторів [2].

2. Літературний огляд

Незважаючи на те, що головним етіологічним фактором запальних захворювань пародонта є мікрофлора зубного нальоту [3], в патогенезі запальних процесів в тканинах пародонта прослідковується перш за все невідповідність факторів захисту (місцевих та загальних) і ушкоджуючих факторів. В патогенезі запальних захворювань пародонта велике значення відводиться активації протеолізу, що має відображення на ступені активності протеолітичних ферментів у ротовій рідині [4]. Встановлено високий кореляційний зв'язок між підвищенням протеолітичної активності ротової рідини та інтенсивністю запального процесу в тканинах пародонта [5, 6].

3. Постановка проблеми

Враховуючи викладене, слід зазначити актуальність пошуку та застосування в лікуванні пародонтиту нових ефективних засобів здатних впливати на ланцюги патологічного процесу.

Мета дослідження. Підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту шляхом вивчення впливу нового апіпрепарату на слиновиділення та біохімічні показники слини при експериментальному пародонтиті.

4. Матеріал і методи досліджень

Проведено експериментальні дослідження з визначення дії апіпрепарату на перебіг модельованого пародонтиту. Пародонтит відтворювали шляхом утримання щурів протягом 45 днів на спеціальному пастообразному раціоні, який готували невеликими порціями на 3 дні експерименту, роздрібноючи 2 рази на м'ясорубці та змішуючи з потрібною по масі щура кількістю молока. Щури отримували раціон щоденно, в поїлках була питна вода.

Крім цього, до раціону додавали 5 % від маси харчу перекисеної олії, яка володіє прооксидантними властивостями. Окиснену олію готували прогрівом рафінованої соняшникової олії протягом 40 хвилин при температурі 130–150 °С, продуваючи повітрям в присутності каталізатора – 0,1 % сульфату міді. Таким чином відтворювали перекисну модель зі зниженою жувальною функцією.

В експерименті щури розподілили на 3 групи:

I – інтактні (контрольна група), які отримували звичайне харчування віварію;

II – модель пародонтиту (45 днів на спеціальному раціоні);

III – модель пародонтиту (45 днів на спеціальному раціоні) + 15 днів лікування апіпрепаратом.

Апіпрепарат застосовували у вигляді апікацій разово. Експеримент тривав 60 днів. Клінічну оцінку перебігу пародонтиту проводили 1 раз на тиждень шляхом ретельного огляду відповідно рекомендаціям О. М. Воскресенського з співавт. (2002) . Стан тканин пародонту оцінювали в балах у кожного щура за спеціальною шкалою:

1. Зубні відкладення: 0 – відсутні, 1 – м'які, 2 – тверді.

2. Гіперемія і набряклість ясен: 0 – відсутні, 1 – міжзубних сосочків та маргінальних ясен, 2 – альвеолярних ясен.

3. Кровоточивість ясен: 0 – відсутня, наявна: 1 – від подразників, 2 – самовільна.

Під кінець експерименту у всіх тварин при пілокарпіновій стимуляції (3 мг/кг) під нембуталовим наркозом (20 мг/кг) проводили забір ротової рідини з фіксацією часу забору і кількості виділеної слини. Потім щурів виводили з досліду шляхом тотального кровопускання з серця, яке проводили під ефірним наркозом. Виділяли ясна та слизову оболонку щоки для визначення ступеня резорбції кісткової тканини пародонта за А.В. Ніколаєвою [7, 8].

Відносне оголення кореня молярів визначали за величиною К (у відсотках) за формулою:

$$K = \Delta l \cdot 100 \%, \quad (1)$$

де Δl – відстань від краю зубної альвеоли до нижнього краю коронкової частини зуба; l – відстань від краю зубної альвеоли до верхнього краю коронки зуба.

Величина К визначалася для кожного кореня всіх молярів одної верхньої та нижньої щелеп дослідних груп щурів і утворювала для кожної групи варіаційний ряд.

Рівень запальних процесів визначали за вмістом білка за методом Лоурі [9] та загальної протеолітичної активності (ЗПА) в ротовій рідині. Стан процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тварин з пародонтитом оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) тіобарбітуровим методом. Антиоксиданту активність визначали за активністю каталази.

Відтворення пародонтиту призводило до запалення навколзубних тканин, яке за характером прояву подібно клінічній картині у людей: гіперемія та набряк, кровоточивість ясен, наявність зубних відкладень та пародонтальних кишень. Клінічну оцінку динаміки пародонтиту за цими ознаками проводили 1 раз на тиждень.

Результати досліджень та їх обговорення. Одержані результати показали наявність зубних відкладень у щурів при пародонтиті та лікуванні апіпрепаратом. Це обумовлено вживанням щурами пастообразної дієти, яка викликає підсилене відкладення як м'якого налету, так і зубного каменю. При застосуванні апіпрепарату зубні відкладення визначалися у меншій кількості (рис. 1).

Як видно з одержаних результатів, гіперемія та набряк ясен при застосуванні апіпрепарату виявлялись тільки на 0,25 бала, в той час як у тварин з пародонтитом цей показник перевищував 0,75 бала (рис. 2).

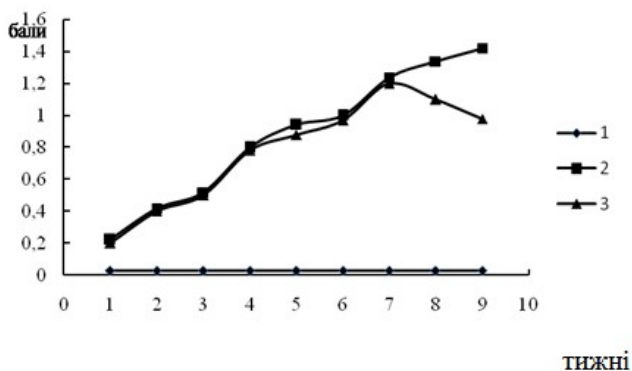


Рис. 1 Інтенсивність зубних відкладень (в балах) у динаміці пародонтиту та при застосуванні апіпрепарату

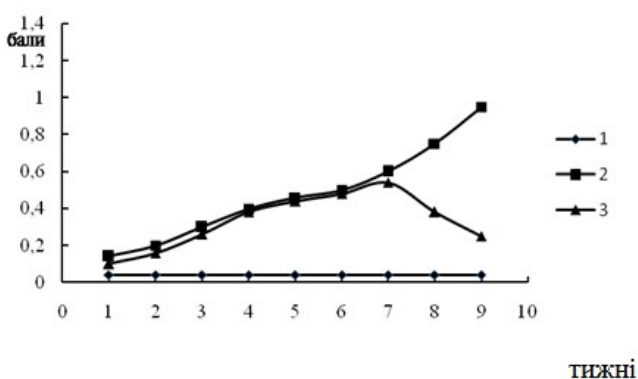


Рис. 2. Інтенсивність гіперемії та набру ясен (в балах) у динаміці у щурів з пародонтитом у динаміці лікування апіпрепаратом

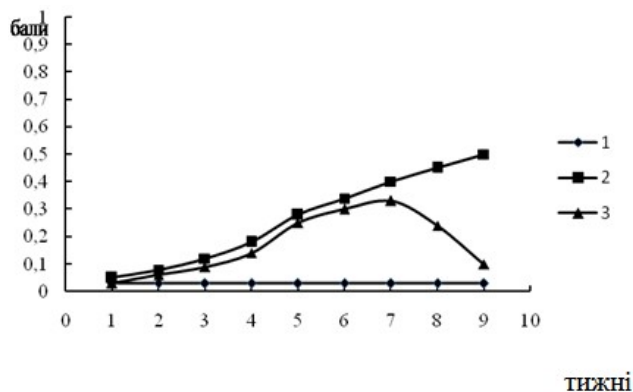


Рис. 3. Інтенсивність кровоточивості ясен (в балах) у щурів з пародонтитом у динаміці лікування апіпрепаратом

При моделюванні пародонтиту у щурів кровоточивість виникала у 50 %. При аплікаціях апіпрепаратом у тварин кровоточивість була тільки у одного щура (у 1 %).

Таким чином, за результатами динаміки візуальної клінічної картини стану тканин пародонта при відтворенні пародонтиту підтверджується підвищення показників зубних відкладень в порівнянні з інтактними щурами і більшою інтенсивністю гіперемії, набряку та кровоточивості. Апіпрепарат виявляє виражені

пародонтопротекторні властивості, які реалізуються зменшенням інтенсивності клінічних симптомів експериментального пародонтиту, регресом клінічної симптоматики, а також відновленням функціонального стану пародонта.

При пародонтиті спостерігається резорбція альвеол, яка починається з гребнів міжзубних та міжкоренових перегородок. Одночасно визначено просування епітеліального прикріплення більшості зубів у апікальному напрямі. Вірогідне збільшення ступеню атрофії альвеолярного відростка у щурів з модельованим пародонтитом є наслідком резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка. Ступінь резорбції альвеолярного відростка нижньої щелепи при дії перекисеної олії складає в середньому (35,44±0,72) % проти (28,24±0,52) % в інтактних тварин. Вплив апіпрепарату на процеси резорбції кісткових структур пародонту щурів подано в табл. 1. Апіпрепарат знижував резорбцію кісткових структур пародонта у щурів з “перекисною” моделлю пародонтита. Через 2 тижні після застосування апіпрепарату у вигляді аплікацій резорбція кістки альвеолярного відростка знижувалася на нижній щелепі на 19,1 % в порівнянні з показниками у щурів з пародонтитом.

Таблиця 1
Вплив апіпрепарату на ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи у щурів при моделюванні пародонтита

№ п/п	Досліджувані групи	Ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи у щурів при моделюванні пародонтита (M±m,%)
1	Інтактні тварини (n=10)	28,24±0,52
2	Пародонтит (n=12) P ₁₋₂	35,44±0,72 <0,05
3	Пародонтит+апіпрепарат (n=12) P ₁₋₃ P ₂₋₃	29,02±0,49 >0,05 <0,05

Примітки: P₁₋₂ – вірогідність розрахована відносно інтактних тварин; P₂₋₃ – вірогідність розрахована відносно групи тварин з пародонтитом

Відтворення пародонтиту у щурів приводить до зниження виділення слини. Середня швидкість виділення змішаної слини складала (0,040±0,001) мл/хв., що було вірогідно нижче, ніж у інтактних тварин (0,050±0,003) мл/хв. При застосуванні апіпрепарату у вигляді аплікацій швидкість виділення слини зростала в середньому на 35 %, що свідчить про стимулюючий вплив препарату на функціональну активність слинних залоз.

Розвиток експериментального пародонтиту супроводжується змінами біохімічних показників у слині. Так, в слині щурів з “перекисним пародонтитом” вірогідно підвищуються відносно інтактних тварин маркери запалення — білок та ЗПА, що може свідчити про наявність запального процесу (табл. 2). У тварин з пародонтитом рівень білку та ЗПА був в середньому

майже в 2 рази більшим ніж у інтактних щурів. Застосування апіпрепарату з апіпрепаратом у тварин з пародонтитом приводило до гальмування росту цих показників. В кінці експерименту після проведення лікування впродовж 2 тижнів кількість білка та ЗПА у щурів з модельованою патологією знижувалися в 1,6 рази.

Таблиця 2

Вплив апіпрепарату на біохімічні показники слини у щурів з експериментальним пародонтитом

Групи тварин	Досліджувані показники			
	Білок, Г/л	ЗПА, нкат/л	МДА, нмоль/л	Каталаза, мкат/л
Інтактні (контроль)	4,6±0,6	2,8±0,3	2,49±0,32	0,11±0,01
Пародонтит P ₁	9,0±1,0 <0,001	5,6±0,2 <0,001	5,21±0,28 <0,001	0,08±0,01 <0,001
Пародонтит+ апігель P ₁ P ₂	5,5±0,5 >0,05 <0,001	3,3±0,4 >0,05 <0,001	2,82±0,18 >0,05 <0,001	0,12±0,01 >0,05 <0,001

Примітки: P₁ – вірогідність розрахована відносно контролю; P₂ – вірогідність розрахована відносно тварин з пародонтитом

Утворювання “перекисного” пародонтиту у щурів призводило до активації вільно радикального окислення (ВРО) ліпідів, що підтверджувалося підвищенням в слині вмісту кінцевого продукта перекисного окислення в 2 рази (p<0,001). Накопичення продукту ВРО, володіючого реакційною властивістю взаємодіяти з різними клітинними субстратами, особливо з ліпідами біомембран, викликало деструкцію та руйнування клітинних мембран, міжклітинного матриксу, підсилювало протеолітичну активність. Щоденні апіпрепарату впродовж двох тижнів привели до зниження рівня МДА до значень у інтактних тварин.

Крім розвитку запальних процесів і деструкції клітинних мембран при пародонтиті відбувається виснаження антиоксидантної системи (АОС) про що можна було судити з динамікою зниження активності каталази в слині в середньому на 28 %. Проведене лікування у щурів з пародонтитом запобігало падінню активності даного антиоксидантного ферменту і рівень його активності повертався до початкових значень.

5. Результати дослідження

Результати дослідження свідчать про негативний вплив тривалого споживання перекисних ліпідів на показники запалення в слині дослідних тварин. Проведене лікування модельованого пародонтиту апіпрепаратом сприяє значному поліпшенню клінічної картини захворювання: ущільнюється ясеневий край, зменшується кровоточивість та набряк ясен. Під впливом апіпрепарату у щурів підвищується функціональна активність слинних залоз та відбувається нормалізація біохімічних показників слини, змінених внаслідок розвитку пародонтиту.

Результати проведених досліджень показали, що застосування апіпрепарату ефективно впливає на

показники запалення при експериментальному пародонтиті, виявляючи виражену протизапальну та антиоксидантну дію.

За нашими даними антиоксидантна дія апіпрепарату реалізується запобіганням утворення та накопичення кінцевого продукту ПОЛ на різних етапах ініціації цього процесу і відповідним зберіганням активності ферментативного ланцюгу АОС захисту організму. На наш погляд, антиоксидантний ефект апіпрепарату забезпечує профілактику формування в пародонті розповсюдженої мембранопатії. Усе це зрештою направлено на збереження функціональної цілості опорно-утримуючого апарата зуба в умовах запально-деструктивного захворювання пародонта.

6. Висновки

1. В умовах експериментального пародонтиту визначено позитивний вплив апіпрепарату на функціональну активність слинних залоз і стан пародонта, що підтверджується зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка.

2. Застосування апіпрепарату призводить до нормалізації біохімічних показників у ротовій рідині щурів із пародонтитом, що свідчить про виражену протизапальну й антиоксидантну дію засобу.

3. Отримані дані дають підставу для подальшого вивчення ефективності апіпрепарату для лікування основних захворювань пародонта.

Література

1. Машенко, І. С. Діагностична та прогностична значущість показників біоцинозу та локального імунітету при хронічному генералізованому катаральному гінгівіті в юнаків [Текст] / І. С. Машенко // Современная стоматология. – 2012. – № 3. – С. 54.
2. Kinane, D. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology [Text] / D. Kinane, P. Bouchard // Journal of Clinical Periodontology. – 2008. – Vol. 35, Issue 8. – P. 333–337. doi: 10.1111/j.1600-051x.2008.01278.x
3. Гафар, А. Запалення, захворювання пародонта та здоров'я організму [Текст] / А. Гафар // Современная стоматология. – 2008. – № 1. – С. 60–62.
4. Казинина, Е. Н. Протеолитическая активность ротової жидкості у больных генерализованным пародонти том [Текст] / Е. Н. Казинина // Вісник стоматології. – 2009. – № 1. – С. 52–56.
5. Flores, M. G. Periodontal ligament cell sheet promotes periodontal regeneration in athymic rats [Text] / M. G. Flores, R. Yashiro, K. Washio, M. Yamato, T. Okano, I. Ishikawa // Journal of Clinical Periodontology. – 2008. – Vol. 35, Issue 12. – P. 1066–1072. doi: 10.1111/j.1600-051x.2008.01326.x
6. Garito, M. L. Salivary PAF levels correlate with the severity of periodontal inflammation [Text] / M. L. Garito, T. J. Prihoda, L. M. McManus // Journal of Dental Research. – 1995. – Vol. 74, Issue 4. – P. 1048–1056. doi: 10.1177/00220345950740040401
7. Воскресенский, О. Н. Роль перекисного окисления липидов у патогенезе пародонтита [Текст] / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 5–10.
8. Николаева, А. В. Влияние некоторых нейротропных средств на состоянии тканей пародонта при раз-

дражени верхнього симпатического узла [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Николаева. – Харьков, 1967. – 28 с.

9. Lowry, O. N. Protein measurement with folin phenol reagent [Text] / O. N. Lowry, N. I. Rosebrougt, A. L. Porr et al. // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265–275.

References

1. Mashchenko, I. S. (2012). Diagnostichna ta prognostichna znachuzhist pokaznikov bio tsynozu ta lokalnogo imunitetu pri chronichnomu generalisovanomu kataralnomy gingiviti v iunakiv [Diagnostic and prognostic significance of parameters biocenosis and local immunity in chronic catarrhal gingivitis in young men]. *Modern dentistry*, 3, 54.

2. Kinane, D., Bouchard, P. (2008). Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 35 (8), 333–337. doi: 10.1111/j.1600-051x.2008.01278.x

3. Gafar, A. (2008). Zapaleny, zachvoruvany parodonta ta zdorovy organizmu [Inflammation, periodontal disease and health body]. *Modern dentistry*, 1, 60–62.

4. Kazynyna, E. N. (2009). Proteoliticheskey aktivnist rotovoi zhidosti u bolnykh generalizovanykh parodontytom [Pro-

teolytycheskaya activity rotovoy fluid of patients with periodontitis]. *Journal of Dentistry*, 1, 52–56.

5. Flores, M. G., Yashiro, R., Washio, K., Yamato, M., Okano, T., Ishikawa, I. (2008). Periodontal ligament cell sheet promotes periodontal regeneration in athymic rats. *Journal of Clinical Periodontology*, 35 (12), 1066–1072. doi: 10.1111/j.1600-051x.2008.01326.x

6. Garito, M. L., Prihoda, T. J., McManus, L. M. (1995). Salivary PAF Levels Correlate with the Severity of Periodontal Inflammation. *Journal of Dental Research*, 74 (4), 1048–1056. doi: 10.1177/00220345950740040401

7. Voskresenskiy, O. N., Tkachenko, E. K. (1991). Rol perekisnogo okisleniyy lipidov u patpgezi parodontita [Role of peroxide oxidation lpydov in the pathogenesis of periodontitis]. *Stomatolohyya*, 4, 5–10.

8. Nikolaeva, A. V. (1967). Efekt nekotorykh neyrotroynykh sredstv na sostoiynie tkaney parodonta pri razdrasheni verhnego simpaticeskogo uzla [Effect some neurotropic funds for periodontal tissue STATUS stimuli at verhnego sympathetic node]. *Kharkiv*, 28.

9. Lowry, O. N., Rosebrougt, N. I., Porr, A. L. et al. (1951). Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem*, 193, 265–275.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Політун А.М.
Дата надходження рукопису 15.03.2015*

Розовик Наталія Сергіївна, асистент, кафедра терапевтичної стоматології, ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», вул. Л. Толстого, 9, м. Київ, Україна, 01004
E-mail: natali_kiev_2008@mail.ru

УДК: 616.314-002-084:615.454.1

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.41738

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЕСУ ЗУБНИМИ ПАСТАМИ, ЩО МІСТЯТЬ СТАБІЛІЗОВАНИЙ ФТОРИД, У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

© Н. С. Марченко, А. М. Політун, Т. П. Терешина

Проведена лабораторно-клінічна оцінка ефективності зубних паст, що містять стабілізований фторид у порівнянні з без фтормісними зубними пастами, для профілактики карієсу зубів у студентів. Визначено показник стабільності фтору у складі фтормісних зубних паст, концентрацію насичення та пролонгованої дії іонізованого фтору у складі ротової рідини, для попередження розвитку карієсу зубів

Ключові слова: карієс зубів, стабілізований фторид, зубні паста, профілактика, ротова рідина, концентрація фтору

Conducted laboratory and clinical evaluation of the efficacy of stabilized fluoride dentifrice compared to without fluoride dentifrice, for the prevention of dental caries in students. Indexes stability of fluoride in dentifrice containing fluoride, concentration and prolonged action ionized fluoride in saliva for the prevention of dental caries.

Methods: *Clinical and laboratory testing of dentifrice in vivo and in vitro research.*

Results: *In clinical and laboratory testing of caries preventive efficacy of the dentifrice «Blend-a-med Pro-expert» had high fluoride saturation of saliva but «Blend-a-med with active fluoride» has more prolonged action release active fluoride ions to the saliva.*

Conclusions: *Toothpaste «Blend-a-med Pro-expert» and «Blend-a-med with active fluoride» provide a high level of saturation of oral liquid fluorine active and therefore able to provide caries preventive pronounced effect due to the formation of the surface layers of enamel large number fluorapatit compounds are more resistant to acid dissolution*

Keywords: *dental caries, a stabilized fluoride, dentifrice, prevention, saliva, the concentration of fluoride*