

Бедросова Каринэ Артуровна, клинический ординатор кафедры ортопедической стоматологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, т: (861)2531793, т.: 79184946436;

Попков Виктор Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры ортопедической стоматологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, т: (861)2531793, т.:79284270031, e-mail: popkov.victor@rambler.ru;

Галенко-Ярошевский Павел Александрович, член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, т.: (861)2623499, т.: 79284292122, e-mail: kybfarma@rambler.ru.

ВЛИЯНИЕ БЕНЗОФУРОКАИНА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА (рецензирована)

Проведены сравнительные исследования сочетания бензофуорокаина, обладающего выраженными местноанестезирующими и противовоспалительными свойствами, с традиционной медикаментозной терапией (ТМТ) и ТМТ на течение экспериментального пародонтита (ЭП) у крыс.

Показано, что сочетание бензофуорокаин + ТМТ как в ближайшие (на 11 день), так и отдаленные сроки после лечения (1 месяц) проявляет более значимое терапевтическое действие, чем ТМТ, используемое отдельно.

Ключевые слова: пародонтит, бензофуорокаин, традиционная медикаментозная терапия.

Bedrosova Karine Arturovna, clinical resident of the Department of Orthopedic Dentistry of the SBEI HPE "Kuban State Medical University" of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, tel.: (861) 2531793, 79184946436;

Popkov Victor Leonidovich, Doctor of Medicine, professor, professor of the Department of Orthopedic Dentistry of the SBEI HPE "Kuban State Medical University" of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, tel.: (861) 2531793, 79284270031, e-mail : popkov.victor@rambler.ru;

Galenko-Yaroshevsky Pavel Alexandrovich, corresponding member of the RAMS, Doctor of Medicine, professor, head of the Department of Pharmacology of the SBEI HPE "Kuban State Medical University" of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, tel.: (861) 2623499 2623499, 79284292122, e-mail: kybfarma@rambler.ru.

INFLUENCE OF BENZOFUROCAINE ON THE ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL PERIODONTIS (reviewed)

Comparative studies of combination of benzofurocaine having expressed local anaesthetic and anti-inflammatory properties with traditional medical therapy (TMT) and TMT in the course of experimental periodontitis (EP) in rats have been conducted.

It is shown that the combination of benzofurocaine + TMT in the next (on the 11-th day) and late periods after treatment (one month) has more significant therapeutic effect than the TMT used separately.

Keywords: periodontitis, benzofurocaine, traditional medical therapy.

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) является самой распространенной патологией тканей пародонтального комплекса. Сложность дифференциальной диагностики, особенно на ранних стадиях развития воспалительного процесса, низкая эффективность проводимого лечения и отсутствие координированных действий в тактике ведения соответствующей категории

пациентов приводят к увеличению числа больных с тяжелыми формами патологии пародонта. Эта ситуация свидетельствует об актуальности совершенствования комплексного лечения больных ХГП [8, 9, 12, 17].

Известно, что в патогенезе ХГП ведущее место занимает повреждение тканевых структур околозубных тканей, что вызывает возникновение острого и хронического воспаления, приводящего нередко к необратимым нарушениям морфологии пародонта и его функциональной предназначенности. В результате этого повышается активность просеринэстеразы, тромбина, калликреин-кининовой системы и других ферментативных и субстратных веществ, которые в совокупности с продуктами жизнедеятельности микроорганизмов, макрофагов и других клеточных элементов, активно участвуют в организации и развитии воспалительного процесса в пародонте, вызывая его деструкцию [5, 14, 15].

Нарушения структуры и функции пародонтальных тканей сопровождаются резко выраженной вазомоторной реакцией, проявляющейся поражением периферического микроциркуляторного русла, расширением концевых сосудов и повышением проницаемости сосудистых стенок, что влечет за собой миграцию в межклеточные пространства полиморфно-ядерных лейкоцитов, макрофагов и других клеточных структур. Эти изменения клинически проявляется гиперемией, болезненностью, отеком и кровоточивостью десен [6-8].

Медикаментозное лечение ХГП является основным методом воздействия на патологический процесс в пародонте [15, 16]. Без активной фармакотерапии рассчитывать на стойкий и длительный положительный результат в комплексном лечении больных с ХГП в настоящее время не представляется возможным [10, 12]. Для решения этой задачи используются различные фармакологические препараты, обладающие выраженной противовоспалительной активностью, среди которых ведущее значение приобрели нестероидные противовоспалительные средства [3, 13, 15].

Согласно литературным данным [3, 13], производные бензофурана, наряду с местноанестезирующим, антиаритмическим, антиангинальным эффектами, способны проявлять противовоспалительное, центральное анальгезирующее и жаропонижающее действие. Выраженным носителем этих свойств является бензофуракаин (этилового эфира 5-окси-6-диметиламино-метил-2-метил-4-хлорбензофуран-3-карбоновой кислоты тартрат).

Целью настоящей работы явилось исследование влияния бензофуракаина на течение экспериментального пародонтита.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследований использовались белые нелинейные крысы-самцы массой 150 - 200 г. Моделирование экспериментального пародонтита (ЭП) у крыс осуществляли путем воспроизведения воспаления в тканях пародонта у животных посредством наложения шелковых лигатур на шейки зубов под золотильным наркозом [18-20]. Избранная модель считается вполне адекватной для изучения патологии пародонта и эффективности медикаментозного лечения [1, 2].

Животные были разделены на четыре группы. Первая группа – контрольная, составляла 10 животных с интактным пародонтом. Наблюдение за крысами этой группы складывалось из оценки их общего состояния, поведения, определения массы тела. Возникающие изменения со стороны пародонта исследовали ежедневно в течение всего срока наблюдения, т.е. 60 дней. Визуально определяли цвет, отечность слизистой оболочки десен, кровоточивость, проводили пробу Шиллера-Писарева, измеряли количество десневой жидкости.

Вторую, третью и четвертую группы составляли крысы с ЭП. Через 20-30 дней после наложения лигатур они подвергались обывествлению и у животных развивалась экспериментальная картина патологии пародонта, подобная клиническим формам пародонтита.

Второй группе крыс (10) лечение не проводили; наблюдение за животными осуществляли аналогично контрольной группе.

Третьей группе крыс (10) проводили традиционную медикаментозную терапию (ТМТ). ТМТ состояла из орошения полости рта раствором хлоргексидина биглюконата (0,05%), внутримышечного введения линкомицина (30% раствор 0,1 мл на 100 г), наложения десневых повязок, включающих метилурацил (0,5 г), метронидазол (0,25 г), анестезин (1,0 г), каротоллин (1,0 мл) и водный дентин (1,0 г), в течение 12 дней.

В четвертой группе животных (10) использовали ТМТ в сочетании с бензофуракаином, который включали в состав десневых повязок (0,5 г), а так же вводили внутривентрально в дозе 10 мг/кг в течение 10 дней.

Наблюдения за изменениями в пародонте осуществляли ежедневно в процессе лечения, через

12 дней и 1 месяц после его окончания. Критерии наблюдения подопытных животных были идентичны контрольным.

Измерения количества десневой жидкости (КДЖ) проводили по методу Brill N. и Krasse путём взвешивания впитывающих влагу стандартных бумажных полосок на торсионных весах трехкратно до и после получения отделяемого десневых карманов с последующим расчетом средней арифметической величины [1, 11].

Полученные данные подвергали обработке методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено (см. таблицу 1), что у контрольных крыс с интактным пародонтом слизистая оболочка десны имела бледно-розовую окраску без эрозий и изъязвлений, налет на зубах отсутствовал, межзубные сосочки в области резцов были остроконечными, плотно прилегали к зубам. Зубодесневые соединения не нарушены, кровоточивость десен отсутствовала, маргинальная десна плотно охватывала шейки зубов. Проба Шиллера-Писарева была отрицательной. Отделяемого из пародонтальных карманов не наблюдалось. КДЖ составляло $0,0242 \pm 0,0015$ мг. На 31-й и 41-й дни исследования у этой группы животных КДЖ равнялось $0,0238 \pm 0,0018$ и $0,0243 \pm 0,0011$ мг соответственно.

Таблица 1 - Исследование влияния ТМТ и сочетания ТМТ + бензофуурокаин на КДЖ при ЭП у крыс ($M \pm m$)

№ п/п	Количество животных	Количество десневой жидкости, мг		
		исход	пародонтит ¹	после лечения ²
Интактный пародонт				
1	10	0,0242 ± 0,0015	0,0238 ± 0,0018	0,024 ± 0,0011
Пародонтит				
2	10	0,0242 ± 0,0021	0,0816 ± 0,0043*	0,091 ± 0,0064*
		<i>p</i> ₁₋₂ > 0,05	<i>p</i> ₁₋₂ < 0,001	<i>p</i> ₁₋₂ < 0,001
Пародонтит + ТМТ				
3	10	0,0238 ± 0,0018	0,0840 ± 0,0022*	0,0525 ± 0,0012*°
		<i>p</i> ₁₋₃ > 0,05	<i>p</i> ₁₋₃ < 0,001	<i>p</i> ₁₋₃ < 0,001
		<i>p</i> ₂₋₃ > 0,05	<i>p</i> ₂₋₃ > 0,05	<i>p</i> ₂₋₃ < 0,001
Пародонтит + ТМТ+ бензофуурокаин				
9	10	0,0242 ± 0,0055	0,0888 ± 0,0031*	0,0341 ± 0,0046°°
		<i>p</i> ₁₋₄ > 0,05	<i>p</i> ₁₋₄ < 0,001	<i>p</i> ₁₋₄ < 0,001
		<i>p</i> ₂₋₄ > 0,05	<i>p</i> ₂₋₄ > 0,05	<i>p</i> ₂₋₄ < 0,001
		<i>p</i> ₃₋₄ > 0,05	<i>p</i> ₃₋₄ > 0,05	<i>p</i> ₃₋₄ < 0,001

¹ На 31-й день после наложения лигатур на резцы нижней челюсти.

² На 11 день лечения или 41-й день от начала эксперимента.

* $p < 0,001$ – по отношению к исходным данным.

[°] $p < 0,05$, ^{°°} $p < 0,001$ – по отношению к данным, полученным на 31-й день после формирования пародонтита.

У животных с ЭП на 31 день исследования отмечались гиперемия и отечность слизистой оболочки десен, межзубные сосочки в области резцов были гипертрофированы, маргинальная десна приобретала валикообразную форму. Целостность зубодесневого эпителиального прикрепления

нарушалась с образованием пародонтальных карманов, из которых выделялась серозно-гнойная экссудация. При зондировании слизистой десен отмечалась кровоточивость. Проба Шиллера-Писарева была положительной. КДЖ было в 3,4, 3,5 и 3,7 раза больше, чем в исходе, составляя $0,0816 \pm 0,0043$ ($p < 0,001$), $0,084 \pm 0,0022$ и $0,0888 \pm 0,0031$ мг ($p < 0,001$) соответственно против $0,0242 \pm 0,0021$, $0,243 \pm 0,0008$ и $0,242 \pm 0,0055$ мг.

Использование ТМТ, приближенной к таковой в клинических условиях, в течение 12 дней приводило к некоторой стабилизации острых воспалительных процессов в пародонте, характеризующейся уменьшением отека, гиперемии, кровоточивости слизистой десен, серозно-гнойного отделяемого из пародонтальных карманов. Проба Шиллера-Писарева была слабо положительной. КДЖ по завершении лечения (на 41-й день исследования) снижалось в 1,6 раза по сравнению с таковым на 31-й день ($0,0525 \pm 0,0012$ мг против $0,0840 \pm 0,0022$ мг; $p < 0,05$).

Использование сочетания ТМТ + бензофуракаин вызывало явное снижение регистрируемых признаков патологических процессов в пародонтальных тканях. Проба Шиллера-Писарева во всех случаях была отрицательной. КДЖ на 41-й день эксперимента по сравнению с 31-м днем уменьшалось в 2,6 раза ($0,0341 \pm 0,0046$ мг против $0,0888 \pm 0,0031$ мг; $p < 0,001$) и было близким к исходным данным ($0,0242 \pm 0,0055$ мг).

Спустя 1 месяц (на 71 день исследования) после проведенного лечения сочетанием ТМТ + бензофуракаин состояние пародонтальных тканей существенно не отличалось от такового у интактных животных, тогда как после использования только ТМТ признаки патологических процессов (гиперемия и отек слизистой, наличие скудного отделяемого из пародонтальных карманов) в пародонте в большинстве случаев сохранялись.

Таким образом, в опытах на крысах с экспериментальным пародонтитом наиболее выраженное терапевтическое воздействие как в ближайшие, так и отдаленные сроки лечения проявляет сочетание ТМТ + бензофуракаин, значительно превосходя в этом отношении ТМТ, используемую отдельно.

Литература:

1. Десневая жидкость – объективный критерий оценки состояния тканей пародонта / Г.М. Барер [и др.] // Стоматология. 1987. №1. С. 28-30.
2. Воложин А.И., Виноградова С.И. Моделирование и лечение воспаления в пародонте // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1991. №6. С. 49-51.
3. Галенко-Ярошевский П.А. Изыскание нейротропных, кардиотропных, спазмолитических и окситоических средств среди некоторых производных бензофурана: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1978. 37 с.
4. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учеб. пособие. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 480 с.
5. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / А.С. Григорян [и др.]. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 320 с.
6. Грудянов А.И. Заболевания пародонта. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 336 с.
7. Дмитриева Л.А. Пародонтит / под ред. Л.А. Дмитриевой. М.: МЕДпрессинформ, 2007. 504 с.
8. Иванов В.С. Иванов В.С. Заболевания пародонта. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 300 с.
9. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. М., 2006. 416 с.
10. Хронический генерализованный пародонтит / под ред. В.К. Леонтьева. Краснодар: Просвещение-Юг, 2011. 454 с.
11. Индексная оценка состояния полости рта и тканей пародонта: учеб.-метод. пособие / Н.Ю. Перова [и др.]. Краснодар: КГМА, 2002. 40 с.
12. Попков В.Л. Заболевания пародонта. Комплексное лечение и профилактика: учеб. пособие. Краснодар: Эдви, 2010. 172 с.
13. Степанюк Г.И. Противовоспалительные, анальгетические и вазоактивные свойства производных бензофурана: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1989. 40 с.

14. Фаустов Л.А. Репаративная регенерация (эффекты метаболической фармакотерапии при стоматологической патологии) / под ред. Л.А. Фаустова. Краснодар: КМИ, 2009. 256 с.
15. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. М.: МЕДпрессинформ, 2002. 192 с.
16. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям / Л.М. Цепов [и др.] // Пародонтология. 2010. №1 (54). С. 3-7.
17. Kaner D., Bemimoulin J. P., Kleber B. M., Friedmann A. Minimally invasive flap surgery and enamel matrix derivative in the treatment of localized aggressive periodontitis: case report // Int. J. Periodontics Restorative Dent. 2009. №29 (1). P. 89-97.
18. Keles G. C., Acikgoz G., Ayas B., Sakallioğlu E., Firatli E. Determination of systemically and locally induced periodontal defects in rats. // Indian J. Med. Res. - 2005. - №121. - P. 176-184.
19. Polson A.M., Zander H.A. // J. Periodontol. - 1983. - №10. - P. 586-591.
20. Polson A.M., Zappa U.E., Espeland M.A., Eisenberg F.D. // Ibid. - 1986. - №4. - P. 218-224.

References:

1. Gingival fluid - an objective criterion for the assessment of periodontal tissues / Barer G.M. [and oth.] // Dentistry. 1987. № 1. P. 28 - 30.
2. Volozhin A.I., Vinogradova S.I. Modeling and treatment of inflammation in the periodontium // Pathological physiology and experimental therapy. 1991. № 6. P. 49 - 51.
3. Galenko – Yaroshevsky P.A. Finding neurotropic, cardiotropic, spasmolytic and oxiotic substances among some derivatives of benzofuran: abs. diss. ... Dr. med. Sciences. M., 1978. 37 p.
4. Gerasimov A.N. Medical Statistics: a tutorial. M.: Medical News Agency, 2007. 480 p.
5. Periodontal diseases. Pathogenesis, diagnosis and treatment / Grigoryan A. S. [and oth.]. M.: Medical News Agency, 2004. 320 p.
6. Grudyanov A.I. Periodontal diseases. M.: Medical Information Agency, 2009. 336 p.
7. Dmitrieva L.A. Periodontitis / ed. L.A. Dmitrieva. M.: MEDpressinform, 2007. 504 p.
8. Ivanov V.S. Periodontal disease. 4th ed., revised and add. M.: Medical News Agency. 2001. 300 p.
9. Leontiev V.K., Pakhomov G.N. Prevention of dental diseases. M., 2006. 416 p.
10. Chronic periodontitis / ed. Leontiev V.K. Krasnodar: Education-South. 2011. 454 p.
11. Index assessment of the oral cavity and periodontal tissues / Perova N.Y. [and oth.]. Training Manual. Krasnodar: KSMA. 2002. 40 p.
12. Popkov V.L. Periodontal disease. Comprehensive treatment and prevention: a tutorial. Krasnodar: Edwy. 2010. 172 p.
13. Stepaniuk G. I. Anti-inflammatory, analgetic and vasoactive properties of derivatives of benzofuran: Abst. diss. ... Dr. med. Sciences. Kiev, 1989. 40 p.
14. Faustov L.A. Reparative regeneration (the metabolic effects of pharmacotherapy in dental pathology) / L.A. Faustov. Krasnodar: KMI, 2009. 256 p.
15. Tsepov L.M., Nikolaev A.I. Diagnosis and treatment of periodontal disease. M.: MEDpressinform, 2002. 192 p.
16. Chronic periodontitis: remarks to the modern concepts / Tsepov L.M. // Periodontics. 2010. № 1 (54). P. 3 - 7.
17. Kaner D., Bemimoulin J. P., Kleber, VM, Friedmann A. Minimally invasive flap surgery and enamel matrix derivative in the treatment of localized aggressive periodontitis: case report // Int. J. Periodontics Restorative Dent. - 2009. - № 29 (1). - P. 89 - 97.
18. Keles G. C., Acikgoz G., Ayas B., Sakallioğlu E., Firatli E. Determination of systemically and locally induced periodontal defects in rats. // Indian J. Med. Res. 2005. № 121. P. 176 - 84.
19. Polson A.M., Zander H.A. // J. Periodontol. 1983. № 10. P. 586 - 591.
20. Polson A.M., Zappa U.E., Espeland M.A., Eisenberg F.D. // Ibid. 1986. № 4. P. 218 - 224.