

УДК 616.153:577.152:616.633:612.31

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3608257>

А. В. Марков¹, А. П. Левицкий², И. А. Селиванская², Азари Мехрдад Мохаммад Али³

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕЛЯ «БИОТРИТ-ДЕНТА» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРОКСИДНОМ ПАРОДОНТИТЕ

¹Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого

²ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины» (г. Одесса)

³Одесский национальный медицинский университет

Summary. Markov A. V., Levitsky A. P., Selivanskaja I. A., Azari Mehrdad Mohammed Ali. **PERIODONTOPROTECTIVE ACTION OF THE BIOTRIT-DENTA GEL WITH THE EXPERIMENTAL PEROXIDE PERIODONTITIS.** - *Lviv National Medical University named after Danylo Galyskij; SE «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine», Odessa; Odessa National Medical University; e-mail: flavan.ua@gmail.com.* Aim: To determine the periodontoprotective effect of oral applications of “Biotrit-Denta” gel on a model of peroxide periodontitis. Materials and methods: “Biotrit-Denta” phyto-gel, containing wheat germ extract and peppermint leaf extract was used. Peroxide periodontitis was reproduced in rats fed 1 ml of peroxide sunflower oil (PSO) for 2.5 months. The activity of elastase, catalase, urease, lysozyme and the content of malondialdehyde (MDA) were determined in the gum. Phosphatase activity, calcium and protein were determined in periodontal bone tissue. The degree of dysbiosis was calculated by the ratio of the relative activities of urease and lysozyme, the antioxidant-prooxidant API index was calculated by the ratio of catalase activity and MDA content, the mineralizing index was calculated by the ratio of alkaline and acid phosphatases, and the degree of mineralization was calculated by the ratio of calcium and protein. Results: In rats treated with PSO, elastase, urease, MDA, and dysbiosis levels increased in the gums, however, lysozyme, catalase and IPA index decreased, and acid phosphatase activity increased in bone tissue, alkaline phosphatase activity decreased, and mineralizing index decreased and degree of mineralization. The application of the “Biotrit-Denta” gel in the gum reduced the level of elastase, MDA, urease, the degree of dysbiosis and increased the activity of catalase, lysozyme, the IPA index, and in the bone tissue increased calcium content, mineralizing index and mineralization, as well as decreased periodontal atrophy.

Conclusion: “Biotrit-Denta” gel has a periodontoprotective effect.

Key words: periodontium, peroxide periodontitis, oral gel, bone tissue.

Реферат. Марков А. В., Левицкий А. П., Селиванская И. А., Азари Мехрдад Мохаммад Али. **ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕЛЯ «БИОТРИТ-ДЕНТА» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРОКСИДНОМ ПАРОДОНТИТЕ.** - Цель: Определить пародонтопротекторное действие оральных аппликаций геля «Биотрит-Дента» на модели пероксидного пародонтита. Материалы и методы: Использовали фитогель «Биотрит-Дента», содержащий экстракт из проростков пшеницы и экстракт листьев мяты. Пероксидный пародонтит воспроизводили у крыс, получавших с кормом по 1 мл пероксидного подсолнечного масла (ППМ) в течение 2,5 месяцев. В десне определяли активность эластазы, каталазы, уреазы, лизоцима и содержание малонового диальдегида (МДА). В костной ткани пародонта определяли активность фосфатаз, содержание кальция и белка. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза, по соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали

антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ, по соотношению активностей щелочной и кислой фосфатаз рассчитывали минерализующий индекс, а по соотношению содержания кальция и белка – степень минерализации. Результаты: У крыс, получавших ППМ, в десне увеличивалась активность эластазы, уреазы, содержание МДА, степень дисбиоза, однако снижались активность лизоцима, каталазы и индекс АПІ, а в костной ткани повышалась активность кислой фосфатазы, но снижалась активность щелочной фосфатазы, снижался минерализующий индекс и степень минерализации. Апликация геля «Биотрит-Дента» в десне снижала уровень эластазы, МДА, уреазы, степень дисбиоза и повышала активность каталазы, лизоцима, индекса АПІ, а в костной ткани увеличивало содержание кальция, минерализующий индекс и степень минерализации, а также снижало степень атрофии пародонта.

Заключение: Гель «Биотрит-Дента» обладает пародонтопротекторным действием.

Ключевые слова: пародонт, пероксидный пародонтит, оральный гель, костная ткань.

Реферат. Марков А. В., Левицкий, Селіванська І. О., Азарі Мехррад Мохаммад Алі. **ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ГЕЛЮ "БІОТРИТ-ДЕНТА" ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРОКСИДНОМУ ПАРОДОНТИТІ.** Мета. Визначити пародонтопротекторну дію оральних аплікацій гелю "Біотрит-Дента" на моделі пероксидного пародонтиту. Матеріали і методи. Використовували фітогель "Біотрит-Дента", що містить екстракт з проростків пшениці і екстракт листя м'яти. Пероксидний пародонтит відтворювали у щурів, що отримували з кормом по 1 мл пероксидної соняшникової олії (ПСО) впродовж 2,5 місяців. У яснах визначали активність еластази, каталази, уреазы, лізоциму і вміст малонового діальдегіду (МДА). У кістковій тканині пародонту визначали активність фосфатаз, вміст кальцію і білку. По співвідношенню відносних активностей уреазы і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу, по співвідношенню активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ, по співвідношенню активностей лужної і кислої фосфатаз розраховували мінералізуючий індекс, а по співвідношенню вмісту кальцію і білку – ступінь мінералізації.

Результати. У щурів, що отримували ПСО, в яснах збільшувалась активність еластази, уреазы, вміст МДА, ступінь дисбіозу, проте знижувалися активність лізоциму, каталази і індекс АПІ, а в кістковій тканині підвищувалася активність кислої фосфатази, але знижувалася активність лужної фосфатази, знижувався мінералізуючий індекс і ступінь мінералізації. Аплікації гелю "Біотрит-Дента" в яснах знижували рівень еластази, МДА, уреазы, ступінь дисбіозу і підвищували активність каталази, лізоцима, індекса АПІ, а в кістковій тканині збільшувало вміст кальцію, мінералізуючий індекс і ступінь мінералізації, а також знижували ступінь атрофії пародонту. Висновок. Гель "Біотрит-Дента" має пародонтопротекторну дію.

Ключові слова: пародонт, пероксидний пародонтит, оральный гель, кісткова тканина.

Введение. Перекиси липидов играют важную патогенную роль в развитии ряда заболеваний [1], в том числе и в развитии пародонтита [2].

Общеизвестна защитная функция антиоксидантов при пероксидной патологии [3]. Одними из наиболее эффективных антиоксидантов являются биофлавоноиды [4]. Богатейшим источником последних являются проростки пшеницы, на основе которых разработан препарат «Биотрит» и его содержащие средства «Биотрит С», «Биотрит-плюс», зубные эликсиры «Биодент-2», «Биодент-3» и «Биодент-4» [5]. Наиболее выраженным пародонтопротекторным и карисепрофилактическим действием обладает таблетированный препарат «Биотрит-Дента», в состав которого входит «Биотрит», лецитин, цитрат Са, NaF, витамин С, декаметоксин [6].

Для пролонгирования терапевтического действия «Биотрит-Дента» нами предложена рецептура мукозаадгезивного фитогеля «Биотрит-Дента» следующего состава:

1. Добавка диетическая «Биотрит-Дента» – 10%;
2. Водно-спиртовой экстракт листьев мяты (содержание спирта 50 %, экстрактивных веществ 5 %) – 10%;

3. Бензоат натрия – 2 %;
4. Подсластитель «Свитли-350» – 0,01 %;
5. Карбоксиметилцеллюлозы натриевая соль (КМЦ-Na) – 4 %;
6. Вода дистиллированная – до 100 %.

Нагель «Биотрит-Дента» оформлены технические условия (ТУ У 20.4-13903778-032:2012), рецептура (РЦ У 20.4-13903778-032/25:2018) и получено разрешение МЗУ на применение (№ 602-123-20-2/21388 от 14.05.2018). Опытный промышленный выпуск геля осуществляет НПА «Одесская биотехнология».

Цель исследования: определить пародонтопротекторное действие оральных аппликаций геля «Биотрит-Дента» на модели экспериментального пероксидного пародонтита.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на 20 белых крысах линии Вистар (самцы, 7 месяцев, исходная живая масса 238-253 г), разделенных на 3 группы: 1-ая – контроль (6 крыс) получала стандартный рацион вивария; 2-ая (7 крыс) получала с кормом по 1 мл пероксидного подсолнечного масла (ППМ) [7]; 3-я (7 крыс) получала ППМ и ежедневные аппликации фитогеля «Биотрит-Дента» в дозе 0,5 мл на крысу. Продолжительность эксперимента составила 2,5 месяца, после чего осуществили эвтаназию крыс (под тиопенталовым наркозом, 20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца, иссекали десну и выделяли челюсти для подсчета кариозного поражения зубов, измерения степени атрофии альвеолярного отростка и для биохимического анализа костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти.

В гомогенате десны определяли активность эластазы [8], уреазы [9], лизоцима [9], каталазы [10] и содержание малонового диальдегида (МДА) [10]. В гомогенате костной ткани определяли содержание белка [11], кальция [11], активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз [11].

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза [9], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА – индекс АПИ [10].

По соотношению ЩФ/КФ рассчитывали минерализующий индекс, а по соотношению содержания кальция и белка рассчитывали степень минерализации костной ткани [12].

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения ряда биохимических показателей десны.

Таблица 1

Влияние аппликаций геля «Биотрит-Дента» на биохимические показатели десны крыс, получавших перекисленное подсолнечное масло (ППМ)

Показатели	1 гр. Контроль	2 гр. ППМ	3 гр. ППМ + «Биотрит-Дента»
Эластаза, мк-кат/кг	37,3±3,5	57,9±1,6 p<0,01	47,6±1,0 p<0,05; p ₁ <0,01
МДА, ммоль/кг	18,4±1,4	31,8±1,5 p<0,01	22,4±2,0 p>0,05; p ₁ <0,05
Уреаза, мк-кат/кг	0,73±0,12	0,99±0,06 p<0,05	0,80±0,07 p>0,3; p ₁ <0,05
Лизоцим, ед/кг	141±12	102±8 p<0,05	130±8 p>0,3; p ₁ <0,05
Каталаза, мкат/кг	8,59±0,07	7,52±0,11 p<0,01	8,26±0,13 p<0,05; p ₁ <0,05
Индекс АПИ	4,67±0,12	2,36±0,10 p<0,01	3,69±0,13 p<0,05; p ₁ <0,05
Степень дисбиоза	1,00±0,16	1,69±0,22 p<0,05	1,20±0,18 p>0,3; p ₁ >0,05

Примечания: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2.

Видно, что у крыс, получавших ППМ, достоверно возрастает уровень биохимических маркеров воспаления [10]: активность эластазы и содержание МДА. Аппликации геля «Биотрит-Дента» достоверно снижают уровень обоих маркеров воспаления, что свидетельствует об противовоспалительном действии препарата.

У крыс, получавших ППМ, достоверно возрастает в десне активность уреазы, являющейся маркером микробного обсеменения [9]. Аппликации геля «Биотрит-Дента» нормализуют этот показатель.

Активность лизоцима, являющегося показателем состояния неспецифического иммунитета [9], напротив, достоверно снижается у крыс, получавших ППМ, и полностью восстанавливается после аппликаций геля «Биотрит-Дента».

Активность антиоксидантного фермента каталазы также снижается под влиянием ППМ и достоверно возрастает у крыс, получавших аппликации геля «Биотрит-Дента».

В таблице 2 представлены результаты определения ряда биохимических показателей костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти. Из этих данных видно, что у крыс, получавших ППМ, наблюдается тенденция к снижению содержания кальция и достоверное снижение активности ЩФ. При этом достоверно возрастает активность кислой фосфатазы. Аппликации геля «Биотрит-Дента» увеличивают содержание кальция, белка, активность ЩФ и снижают активность КФ.

Таблица 2

Влияние аппликаций геля «Биотрит-Дента» на биохимические показатели альвеолярной кости крыс, получавших перекисленное подсолнечное масло (ППМ)

Показатели	1 гр. Контроль	2 гр. ППМ	3 гр. ППМ + «Биотрит-Дента»
Кальций, г/кг	69,2±5,6	57,1±3,9 p>0,05	75,8±5,9 p>0,05; p ₁ <0,05
Белок, г/кг	16,6±1,2	17,3±0,7 p>0,3	18,3±1,0 p>0,1; p ₁ >0,1
ЩФ, мк-кат/кг	46,1±3,5	33,7±3,3 p<0,05	47,0±4,2 p>0,3; p ₁ <0,05
КФ, мк-кат/кг	2,3±0,1	3,7±0,2 p<0,01	2,3±0,2 p=1; p ₁ <0,05

Примечания: см. табл. 1.

На рис. 1 показан характер изменений минерализующего индекса и степени минерализации в альвеолярной кости.

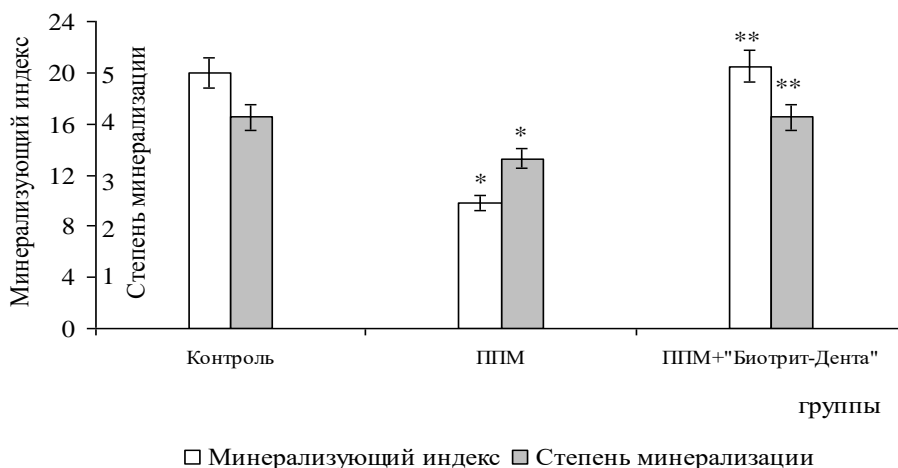


Рис. 1. Влияние геля «Биотрит-Дента» на минерализующий индекс и степень минерализации альвеолярной кости крыс, получавших ППМ
* – в сравнении с гр. «Контроль»; ** – в сравнении с гр. «ППМ»

Видно, что у крыс, получавших ППМ, достоверно снижается минерализующий индекс и степень минерализации, а аппликации геля «Биотрит-Дента» нормализуют оба показателя, что свидетельствует об остеопротекторном (в данном случае, пародонтопротекторном) действии фитогеля «Биотрит-Дента».

На рис. 2 показаны результаты определения пораженности зубов кариесом и степени атрофии альвеолярного отростка. Видно, что у крыс, получавших ППМ, достоверно возрастает пораженность зубов кариесом и степень атрофии. Аппликации геля «Биотрит-Дента» практически нормализуют оба показателя.

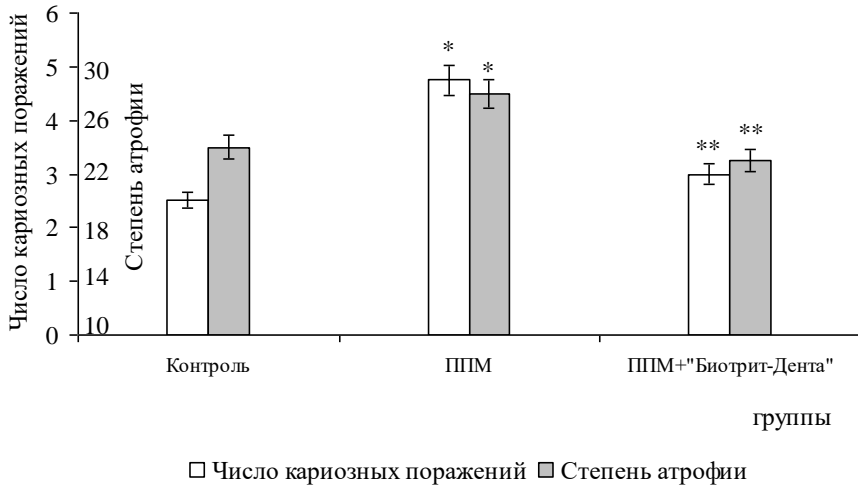


Рис. 2. Влияние геля «Биотрит-Дента» на пораженность зубов кариесом и степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс, получавших ППМ. *, ** – см. рис. 1.

Таким образом, нами установлено, что гель «Биотрит-Дента» совершенно безвреден и оказывает лечебно-профилактическое действие на зубы и ткани пародонта, что дает веские основания считать фитогель «Биотрит-Дента» вполне пригодным для профилактики стоматологических заболеваний (кариеса зубов, пародонтита, стоматитов) и остеопороза.

Выводы

1. ППМ вызывает повышение в десне уровня маркеров воспаления, снижение уровня защитных факторов (лизоцима и каталазы) и увеличивает степень дисбиоза.
2. ППМ вызывает в костной ткани снижение уровня кальция и щелочной фосфатазы, повышает активность кислой фосфатазы, что приводит к существенному снижению минерализующего индекса и увеличению степени атрофии альвеолярного отростка.
3. Оральные аппликации геля «Биотрит-Дента» снижают уровень маркеров воспаления в десне, степень дисбиоза и восстанавливают активность лизоцима.
4. В костной ткани аппликации геля «Биотрит-Дента» восстанавливают степень минерализации и минерализующий индекс, уменьшают степень атрофии пародонта.

Литература:

1. Khajuria A. Lipid peroxidation / A. Khajuria // Everyman's Sci. – 1997. – 32, № 3. – P. 109-113.
2. Воскресенский О. Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 5-10.
3. Мороз К. А. Роль пероксидної оксидації ліпідів у розвитку патології пародонта / К. А. Мороз // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2004. – № 2. – С. 91-101.
4. Бутюгин И. А. Сравнительный анализ эффективности местного применения антиоксидантов в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / И. А. Бутюгин, Н. В. Корнилова, О. В. Абрамов // Стоматология. – 2013. – Т. 92, № 2. – С. 31-34.
5. Левицкий А. П. Лечебно-профилактические зубные эликсиры (учебное пособие) / А. П. Левицкий – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 246 с.

6. Фитоадаптогены в профилактике и лечении кариеса зубов / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2013. – 119 с.
7. Перекисная модель стоматита / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Почтарь В. Н. [и др.] // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 7-10.
8. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов - К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
9. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] - К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.
10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (методические рекомендации) / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
11. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] - К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.
12. Ферментативный метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] / Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

References

1. Khajuria A. Lipid peroxidation. Everyman's Sci. 1997; 32, № 3: 109-113.
2. Voskresenskyi O. N., Tkachenko E. K. The role of lipid peroxidation in the pathogenesis of periodontitis. Stomatologiya. 1991; 4: 5-10.
3. Moroz K. A. The lipids peroxide oxidation role in the development of periodontal pathology. Eksperymentalna ta klinichna fiziologiya i biokhimiya. 2004; 2: 91-101.
4. Butyugin I. A., Kornilova N. V., Abramov O. V. Comparative analysis of antioxidants topical application effectiveness in the complex treatment of chronic generalized periodontitis. Stomatologiya. 2013; 92 (2): 31-34.
5. Levitsky A. P. Lechebno-profilakticheskie zubnye eleksiry: uchebnoe posobie [Treatment-and-prophylactic dental elixirs: manual]. Odessa, KP OGT, 2014: 246.
6. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al.] Fitoadaptogeny v profilaktike i lechenii kariessa zubov [Phytoadaptogens in the prevention and treatment of dental caries]. Odessa, KP OGT, 2013: 119.
7. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Pochtar' V. N. [et al.] The peroxide model of stomatitis. Visnyk stomatologii. 2005; 4: 7-10.
8. Levitsky A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002:15.
9. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyi metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic method for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.
10. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical inflammation markers of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
11. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al.]. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005: 50.
12. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Hodakov I. V. [et al.]. Fermentativnyi metod otsinki stanu kistkovoyi tkanyny [The enzymatic method for assessing the state of bone tissue]. Odeskiy medichnyi jurnal. 2006; 3: 17-21.

Робота надійшла в редакцію 02.12.2019 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування