

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ

ЧЕЧОТІНА Світлана Юріївна

УДК 616.314.18–002.4–085.454.1–092.9

**ЛІКУВАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МАЗІ АЛЬТАНОВОЇ
ПРИ ПАРОДОНТИТІ
(експериментальне дослідження)**

14.03.05 – фармакологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії, м. Полтава.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Дев'яткіна Тетяна Олексіївна, Українська медична
стоматологічна академія, м. Полтава, професор кафедри
експериментальної та клінічної фармакології.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Мохорт Микола Антонович,
Інститут фармакології та токсикології АМН України,
завідувач відділу фармакології серцево-судинних засобів;

доктор медичних наук, професор,
Заслужений діяч науки та техніки України
Лук'янчук Віктор Дмитрович,
Луганський державний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри фармакології.

Провідна установа: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
МОЗ України, м. Київ, кафедра фармакології з курсом
клінічної фармакології.

Захист відбудеться " ____ " _____ 2006 р. о ____ год. на засіданні
спеціалізованої вченої ради Д 26.550.01 при Інституті фармакології та
токсикології АМН України за адресою: 03057, м. Київ, вул. Е. Потьє, 14.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту фармакології та
токсикології АМН України (03057, м. Київ, вул. Е. Потьє, 14).

Автореферат розісланий " ____ " _____ 2006 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат біологічних наук



І.В. Данова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Пошук нових лікарських засобів для терапії захворювань пародонта є актуальною проблемою фармакології. Це обумовлено високою розповсюдженістю захворювань тканин пародонта серед дорослого населення та тенденцією до різкого їх збільшення серед осіб молодого віку (Т.О. Петрушанко, 2000). Згідно даних експертів ВООЗ, 80% школярів у різних країнах мають захворювання пародонта (WHO, 1994). У структурі цих захворювань перевагу мають гінгівіт і пародонтит, які складають 92-95% (Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко, 2000; Ю.Е. Косоверов, Н.Н. Запорожец, 2002; И.С. Мащенко, 2003). Підвищується частота патології тканин пародонта при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (Г.Н. Вишняк, 1999; Р.Л. Лезников, 2000; Р.З. Уразова и соавт., 2001; А.В. Борисенко и соавт., 2002; Т.Н. Пушкова, 2004). Це вказує на необхідність проведення комплексного лікування даних захворювань.

Перспективним напрямком сучасної фармакології є наукова апробація досвіду народної медицини шляхом використання біологічно активних речовин природної сировини (В.П. Черных и соавт., 1998; С. Сурс, О. Грищенко 2002; С.І. Дігтярьов, В.І. Литвиненко, 2005). Це обумовлено тим, що вони мають широкий спектр фармакологічної дії, високу біодоступність, рідше спричиняють побічні реакції (Г.П. Гарник, Ф.А. Мітченко, 1998; Є.С. Товстуха, 2002; І.С. Чекман та співавт., 2004; Т. Yoshida 2000; С.С. Lin, 2001). Останнє має особливе значення при застосуванні в порожнині рота, через слизову оболонку якої здійснюється безпосереднє всмоктування препаратів у кров. Лікарські засоби рослинного походження широко використовують для терапії запально-дистрофічних процесів у пародонті (В.Н. Балин и соавт., 2003; И.В. Безрукова, И.Ю. Александровская, 2003; Т. Krahwinkel, В. Willershausen, 2000). Разом з тим, майже не висвітлені дані, що експериментально обґрунтовують їх дію на основні патогенетичні ланки пародонтиту. Також мало вивчено питання щодо використання фітозасобів у лікарській формі мазі в клінічній пародонтології.

На сучасному фармацевтичному ринку досить обмежений асортимент мазей вітчизняного виробництва, зареєстрованих Державним фармакологічним центром МОЗ України, які містять компоненти рослинного походження. Такими є мазь календули, альгофін, вундехіл. Однак, у стоматології використовується лише мазь календули. Недоліками цих препаратів є відсутність осмотичних властивостей, що пов'язано з використанням гідрофобної основи, низький вихід з них діючих речовин (О.В. Ткачова, 2003).

До природних лікарських засобів належать мазь альтанова 2% і таблетки альтану вітчизняного виробництва. Субстанція альтану одержана з шишок вільхи сірої та клейкої і представляє собою комплекс речовин поліфенольної природи із

групи елаготанінів. У альтана встановлені виразні протизапальні, репаративні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі, антимікробні і противиразкові властивості (Л.В. Яковлева і співавт., 1993, 2003; А.Г. Сербин и соавт., 1998; Т.С. Сахарова, 2002). Можна очікувати, що наявність широкого спектру фармакологічної активності у цих препаратів зменшить запальні та дистрофічні процеси при захворюваннях пародонта. Досі такі дослідження не проводились.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава "Дослідження специфічної фармакологічної активності біологічно активних речовин рослинного походження" (№ державної реєстрації 0101U001130). Автор є безпосереднім виконавцем фрагменту даної НДР.

Мета дослідження — експериментальне обґрунтування доцільності застосування мазі альтанової 2% та таблеток альтану для лікування запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта.

Завдання дослідження:

1. Вивчити дію альтанової мазі на стан тканин пародонта білих щурів із спонтанним пародонтитом.
2. Дослідити лікувальну ефективність альтанової мазі після одноразової і тривалої дії травмуючого фактора на тканини пародонта білих щурів.
3. Оцінити вплив альтанової мазі при її застосуванні разом з таблетками альтану (пероральне введення) на тканини пародонта білих щурів із спонтанним пародонтитом.
4. Встановити вплив альтанової мазі при її застосуванні з таблетками альтану всередину на загальносоматичні і біохімічні показники в печінці білих щурів із спонтанним пародонтитом.
5. Дослідити загальносоматичні показники в білих щурів із травматичним пародонтитом, яких лікували альтановою маззю.

Об'єкт дослідження — метаболічні та морфологічні зміни в тканинах пародонта білих щурів із спонтанним і травматичним пародонтитом.

Предмет дослідження — лікувальна ефективність мазі альтанової 2% та таблеток альтану при експериментальному пародонтиті.

Методи дослідження: фармакологічні, біохімічні, гематологічні, морфологічні, рентгенологічні та математико-статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше експериментально встановлена лікувальна дія мазі альтанової 2% на пародонт щурів з моделями спонтанного і травматичного пародонтиту, про що свідчить швидке зникнення симптомів запалення в тканинах пародонта, пригнічення колагенолізу і деградації сполучнотканинних структур, гальмування процесів пероксидації та активація антиоксидантного захисту, зменшення деструктивних змін і покращення репаративної регенерації ушкодженого пародонта.

Вперше показано, що лікувальна ефективність мазі альтанової 2% у щурів із спонтанним пародонтитом підсилюється при її застосуванні разом з таблетками альтану всередину, яка виявляється в усуненні пародонтальних кишень і рухливості зубів у більшій кількості тварин, гальмуванні резорбції альвеолярного відростка нижньої щелепи та активації процесів її ремоделювання. Комплексне застосування препаратів у щурів із спонтанним пародонтитом сприяє відновленню прооксидантно-антиоксидантного балансу в крові і печінці, підвищенню неспецифічної резистентності організму та зменшенню частоти і множинності виразкових уражень слизової оболонки шлунку.

Новизна дослідження підтверджена двома деклараційними патентами України на винахід.

Практичне значення одержаних результатів. Експериментально обґрунтовано доцільність використання мазі альтанової 2% для патогенетичного лікування запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта. Результати роботи послугували основою для проведення клінічних випробувань препарату за новими показаннями, а саме для лікування пародонтиту. Клінічні дослідження мазі альтанової 2% виконані на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (завідувач кафедри — д.мед.н., проф. А.В. Борисенко). Показано ефективність препарату при лікуванні хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості. Звіт про клінічні випробування мазі альтанової затверджено на засіданні Науково-експертної ради Державного фармакологічного центру МОЗ України (протокол № 3 від 31.03.2005р.) На підставі цього внесені відповідні доповнення в інструкцію з медичного застосування мазі альтанової 2%.

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес на кафедрах фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (акт впровадження від 10.01.2005р.), Харківського державного медичного університету (акт впровадження від 20.01.2005р.), Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (акт впровадження від 10.01.2005р.), Буковинського державного медичного університету (акт впровадження від 7.02.2005р.), Луганського державного медичного університету (акт впровадження від 4.04.2005р.), Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (акт впровадження від 11.04.2005р.), Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава (акт впровадження від 27.04.2005р.).

За темою дисертації видано інформаційний лист "Лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням мазі альтанової" (Харків: ХЦНТЕІ. – 2004. – №53).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Здобувачем особисто проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури, визначені мета і завдання дослідження, виконані експериментальні дослідження, математико-статистична обробка і аналіз одержаних результатів, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Морфологічні дослідження проведені на базі кафедри патологічної анатомії Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава за консультативної допомоги к.мед.н. І.І. Сидоренка.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідались і обговорювались на II Національному з'їзді фармакологів України (Дніпропетровськ, 2001), Міжнародній конференції "Вітчизняна стоматологія на рубежі століть" (Полтава, 2001), Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених "Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології" (Донецьк, 2003), Всеукраїнській науково-практичній конференції "Сучасні принципи діагностики і лікування в стоматології та щелепно-лицевій хірургії" (Харків, 2003), Всеукраїнській науково-практичній конференції "Нові вітчизняні розробки лікарських засобів для гастроентерології" (Харків, 2004), Всеукраїнській науково-практичній конференції "Ліки – людині: Сучасні аспекти фармакотерапії" (Харків, 2004), на засіданні апробаційної вченої ради №1 при Українській медичній стоматологічній академії (Полтава, 2005).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 14 наукових робіт, серед яких 5 статей, з них 4 — у наукових журналах, ліцензованих ВАК України, 7 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій та з'їздів. Одержано два деклараційних патенти України на винахід.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 169 сторінках принтерного тексту і складається із вступу, переліку умовних скорочень, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 298 найменувань, з яких 88 іноземних авторів. Робота ілюстрована 23 таблицями і 17 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження виконані на 174 статевозрілих білих нелінійних щурах обох статей середньою масою 150-200 г. Тварин утримували на звичайному раціоні за стандартними умовами віварію. Евтаназію щурів контрольних та дослідних груп проводили паралельно під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг, внутрішньоочеревинно) шляхом забору крові з серця до його зупинки після закінчення лікування. Досліди виконано

згідно методичних рекомендацій "Доклінічні дослідження лікарських засобів" (За ред. О.В. Стефанова, 2001).

У дослідженнях використовували мазь альтанову 2% і таблетки альтану по 0,01г (ЗАТ "НВЦ Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна) та, в якості референтного препарату, мазь метилурацилову 10% (ВАТ "Фармак", Україна). Дослідження мазі альтанової проводили на двох експериментальних моделях пародонтиту — спонтанному і травматичному. Кожній серії дослідів відповідала група інтактних щурів. Вибір тварин із спонтанним пародонтитом здійснювали серед щурів на основі клінічного стану тканин пародонта: гіперемії і набряку ясен, наявності проміжків між зубами, пародонтальних кишень та рухомості зубів (16 щурів). Дослідні групи складали щури із спонтанним пародонтитом, яких лікували маззю альтановою протягом 5-ти і 10-ти діб (9 і 10 тварин, відповідно) та щури із спонтанним пародонтитом, у яких застосовували мазь метилурацилову протягом 5-ти діб (9 тварин).

Травматичний пародонтит відтворювали в щурів з інтактним пародонтом (14 тварин, контрольна група). Під ефірним рауш-наркозом градуйованим скальпелем з фіксованою довжиною леза відшаровували слизову оболонку альвеолярного відростку нижньої щелепи в ділянці молярів з вестибулярної сторони на глибину 2-3 мм. Додатково вздовж коренів різців робили травму з розривом зубо-ясенного прикріплення (В.Е. Крекшина, 1973). При цьому здійснювали розхитування різців та молярів. Дослідні групи складали щури із травматичним пародонтитом, яких лікували маззю альтановою та маззю метилурациловою (по 12 тварин). Терапію починали з 2-ої доби експерименту і проводили протягом 5-ти діб. З метою підсилення тяжкості запального процесу в тканинах пародонта, в тому числі в кістковій тканині, в наступній серії дослідів у щурів з травматичним пародонтитом у створені вищезазначеним способом пародонтальні кишень вводили пломбувальний композиційний матеріал терміном на 7 діб і шароподібним бором №1 травмували альвеолярний відросток нижньої щелепи біля коренів різців перед підборідним отвором без порушення іннервації (деклараційний патент України № u2005 00065). На 8-му добу з початку моделювання пародонтиту в усіх тварин ретельно усували місцеві ушкоджуючі чинники і починали проводити його лікування маззю альтановою, яке тривало 10 діб (11 тварин). В якості контролю на маніпуляції слугували щури з травматичним пародонтитом, яким накладали на ясна твердіючу пов'язку без препарату на вазеліновій основі (група плацебо, 11 тварин).

Пародонтопротекторну дію мазі альтанової досліджували шляхом накладання її на ясна у вигляді пасти, яку готували *ex tempore*: мазь альтанова 2% — 6,0-7,0; біла глина — 3,0-4,0; штучний дентин — 3,0-4,0 (деклараційний патент України № 99063431). За рахунок формоутворюючих речовин створювали твердіючу пов'язку, що забезпечувала тривалу лікувальну дію препарату на тканини пародонта.

Лікувальні пов'язки з маззю альтановою і маззю метилурациловою накладали на ясна нижньої щелепи щурів вздовж зубного ряду щоденно один раз на добу. Після нанесення пасти наступні дві години тварини не отримували їжі та води. Для дослідження ефективності комплексної терапії щурів із спонтанним пародонтитом одночасно з місцевим лікуванням маззю альтановою вводили таблетки альтану в шлунок через зонд у вигляді водної суспензії з твіном-80 в дозі 1 мг/кг один раз на добу протягом 10-ти діб (Л.В. Яковлева та співавт., 2003). Дослідну групу складали 10 тварин. В якості контролю на маніпуляції слугували щури із спонтанним пародонтитом, яким накладали на ясна твердіючу пов'язку без препарату і вводили через зонд розчинник альтану (група плацебо, 9 тварин).

Клінічний стан тканин пародонта оцінювали в динаміці лікування за такими показниками: наявність гіперемії, набряку, кровоточивості ясен та ексудату (бали), проба Шиллера-Писарева (бали), кількість тварин (%) з пародонтальними кишнями і рухливістю зубів (О.Н. Воскресенский и соавт., 2002).

Про інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту в тканинах пародонта щурів судили за вмістом продуктів, які реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП) (В.Б. Гаврилов и соавт., 1987) та активністю антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази (СОД) (О.С. Брусов і соавт., 1976) і каталази (М.А. Королук и соавт., 1987), у крові визначали активність СОД (О.С. Брусов і соавт., 1976), спонтанний гемоліз еритроцитів (F.C. Jager, 1968), у сироватці крові — активність церулоплазміну (O. Shimizu et al., 1961) та рівень дієнових кон'югатів (О.Н. Воскресенский и соавт., 1982).

Стан сполучнотканинних структур пародонта в щурів оцінювали за загальною колагенолітичною активністю (КА) (I. Mandl et al., 1953), рівнем нейрамінової кислоти (В.Г. Колб, В.С. Камышников, 1976) і вільного оксипроліну (С.С. Тетянец, 1985) в сироватці крові і тканинах пародонта.

Для вивчення механізму впливу мазі альтанової на процес ремоделювання кісткової тканини пародонта на експериментальних моделях пародонтиту визначали вміст кальцію (набір "Lachema", Чехія) та активність лужної фосфатази (ЛФ) (набір "Сорма", Польща) в сироватці крові та альвеолярній кістці, вміст фосфору (В.Г. Колб, В.С. Камышников, 1976) і лимонної кислоти (Б.А. Астауров, 1974) у кістковій тканині пародонта, її зольність, щільність, мінеральну насиченість і співвідношення в ній вмісту кальцію та фосфору (А.И. Воложин и соавт., 1986). Резорбцію альвеолярного відростка оцінювали за допомогою метода обчислення коефіцієнту оголення коренів молярів (А.В. Николаева, Е.С. Розовская, 1965). Репаративну дію мазі альтанової вивчали в щурів на моделі травматичного пародонтиту і оцінювали її ефективність за вмістом загального білку за методом Lowry (1951) та концентрацією РНК і ДНК у гомогенаті м'яких тканин пародонта (М.Т. Трудолобова, 1977).

Для дослідження впливу мазі альтанової на неспецифічний захист організму тварин визначали активність лізоциму в сироватці крові і м'яких тканинах пародонта (В.Г. Дорофейчук, 1968), фагоцитарну активність нейтрофілів (ФАН) (К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, 1990) та їх здатність відновлювати нітросиній тетразолій до гранул формазану (НСТ-тест) (Б.С. Нагоев, 1983).

Про інтенсивність запального процесу судили за динамікою зміни показників периферичної крові в щурів: ШОЕ, кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули (В.В. Меншиков и соавт., 1987). З метою виявлення можливої резорбтивної і токсичної дії мазі альтанової та таблеток альтану на організм щурів із спонтанним і травматичним пародонтитом визначали масу тіла тварин, вагові індекси тимусу, надниркових і слинних залоз, селезінки, печінки, оцінювали стан слизової оболонки шлунку (СОШ) тварин – частоту і множинність виразок (Доклінічні дослідження лікарських засобів. Метод. рек., 2001); у печінці визначали вміст РНК і ДНК (М.Т. Трудолюбова, 1977), рівень ТБКАП (В.Б. Гаврилов и соавт., 1987), активність каталази (М.А. Королук и соавт., 1987).

Характер морфологічних змін у тканинах пародонта щурів з травматичним пародонтитом у процесі лікування визначали за допомогою цитологічного дослідження мазків-відбитків з ясен (метод розроблений М.П. Покровським і М.С. Макаровим, процитований: В.В. Меншиков и соавт., 1987). Гістологічні дослідження фрагментів нижньощелепних кісток проводили загальновідомими методами (В.В. Серов, А.Б. Шехтер, 1981).

Одержані результати експериментів піддавали статистичній обробці із застосуванням критерію t-Стьюдента (С.Н. Лапач и соавт., 2001).

Результати досліджень та їх обговорення. Застосування мазі альтанової 2% у щурів із спонтанним пародонтом щоденно протягом 5-ти днів покращувало клінічний стан тканин пародонта. У всіх тварин цієї групи зникали гіперемія і набряк ясен, у 1,4 рази зменшувалась кількість щурів, у яких була рухливість зубів, порівняно з показниками щурів із спонтанним пародонтитом. П'ятиденне лікування повністю не усувало пародонтальні кишені, але сприяло ущільненню маргінального краю ясен. За цих умов мазь альтанова підвищувала активність СОД у м'яких тканинах пародонта в 2,7 рази і зменшувала коефіцієнт оголення коренів перших молярів на 14% ($p < 0,05$). Мазь метилурацилова 10%, яку використовували в якості препарату порівняння, також усувала набряк і гіперемію ясен, підвищувала активність СОД в м'яких тканинах пародонта в 2,6 рази ($p < 0,05$) та не ліквідувала пародонтальні кишені подібно мазі альтановій. Препарат зменшував кількість щурів з рухливістю зубів тільки на 8% (проти 19% при застосуванні мазі альтанової) і не впливав на резорбцію альвеолярного відростка нижньої щелепи.

Лікувальна дія мазі альтанової при спонтанному пародонтиті підсилювалась при збільшенні терміну її використання до 10-ти днів:

зменшувалась кількість щурів, у яких була рухливість зубів та пародонтальні кишені в 1,6 і 1,4 рази, відповідно, порівняно з показниками тварин контрольної групи. Препарат підвищував активність каталази в 1,3 рази ($p < 0,05$) і гальмував накопичення ТБКАП у процесі інкубації в 1,5 рази ($p < 0,05$) в м'яких тканинах пародонта та пригнічував деструктивні процеси: вірогідно знижувались загальна КА і вміст нейрамінової кислоти в м'яких тканинах пародонта і сироватці крові порівняно з контролем (рис. 1, 2). Під впливом мазі альтанової за цих умов у кістковій тканині пародонта вірогідно підвищувались вміст кальцію і мінеральна насиченість, однак, інші показники мінерального обміну суттєво не змінювались (таблиця).

Одержані результати можна пояснити виразними антиоксидантними та мембраностабілізуючими властивостями мазі альтанової. Це узгоджується з даними про високий терапевтичний ефект антиоксидантів за умов експериментального пародонтиту (Г.Ф. Белоклицкая, 2000; С.П. Ярова, Т.С. Осипенкова, 2001; В.Д. Лук'ячук, О.О. Шпуліна, 2004).

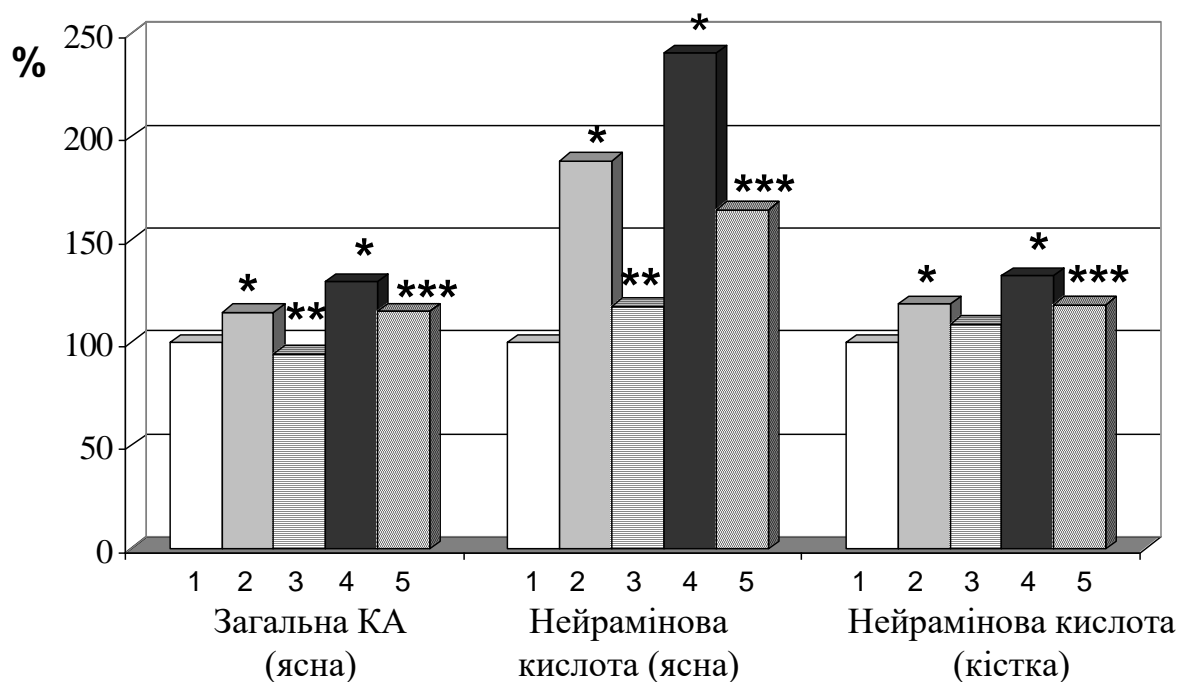


Рис. 1. Вплив мазі альтанової на показники метаболізму сполучної тканини в пародонті щурів із спонтанним і травматичним пародонтитом. У цьому та рис. 2:

- 1 – інтактні тварини;
- 2 – спонтанний пародонтит;
- 3 – спонтанний пародонтит + мазь альтанова;
- 4 – травматичний пародонтит;
- 5 – травматичний пародонтит + мазь альтанова;
- 6 – * $p < 0,05$ щодо інтактних тварин;
- 7 – ** $p < 0,05$ щодо тварин із спонтанним пародонтитом;
- 8 – *** $p < 0,05$ щодо тварин із травматичним пародонтитом.

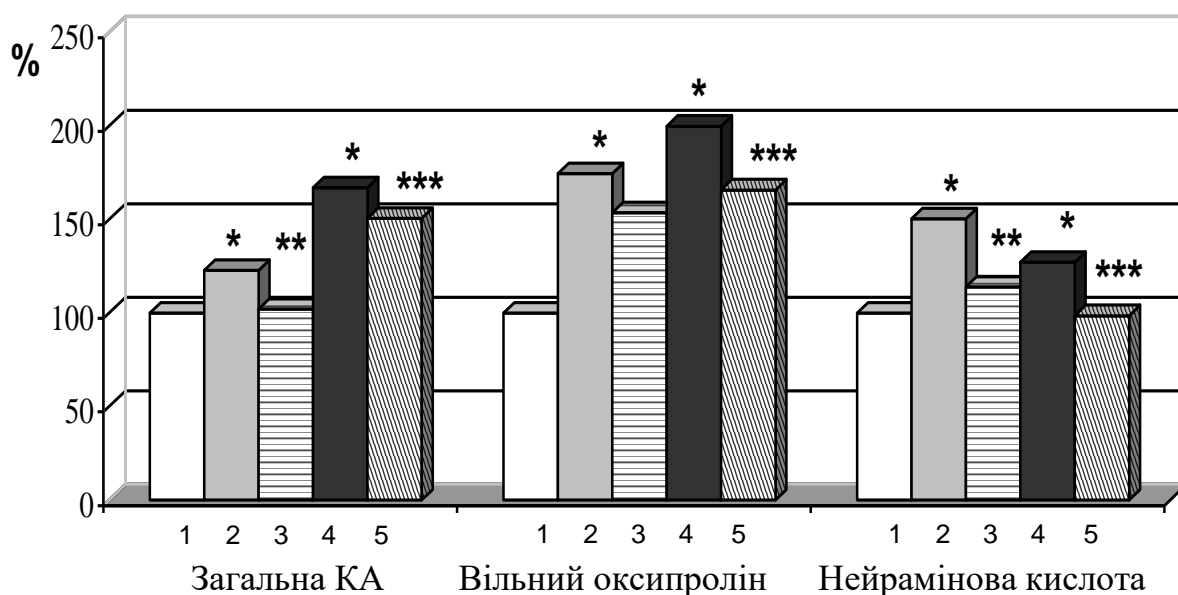


Рис. 2. Вплив мазі альтанової на показники метаболізму сполучної тканини в сироватці крові щурів із спонтанним і травматичним пародонтитом

Таблиця

Показники мінерального обміну в кістковій тканині пародонта щурів із спонтанним пародонтитом, у яких застосовували мазь альтанову разом з таблетками альтану ($M \pm m$)

Показники	Інтактні тварини (n=17)	Спонтанний пародонтит (n=16)	Спонтанний пародонтит + мазь альтанова (n=10)	Спонтанний пародонтит + плацебо (n=9)	Спонтанний пародонтит + мазь альтанова + таблетки альтану (n=10)
Кальцій, ммоль/г	4,87±0,21	4,08±0,12*	4,39±0,06**	4,19±0,07*	4,42±0,04**/**
Фосфор, ммоль/г	3,59±0,09	3,57±0,07	3,66±0,09	3,56±0,08	3,65±0,04
Коефіцієнт кальцій/фосфор	1,39±0,09	1,14±0,02*	1,19±0,02	1,18±0,02	1,21±0,02**
Щільність кістки, г/см ³	1,81±0,02	1,76±0,01*	1,78±0,02	1,74±0,02*	1,80±0,02***
Мінеральна насиченість, мг/мм ³	1,30±0,05	1,24±0,01*	1,28±0,01**	1,22±0,02*	1,29±0,02**/**
Зольність, %	71,3±0,4	70,1±0,4	70,2±0,6	69,5±0,5*	70,3±0,3
Лимонна кислота, ммоль/г	84,8±6,9	64,3±6,9*	75,8±7,1	62,5±2,9*	77,7±6,1***

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ щодо інтактних тварин;
 2. ** – $p < 0,05$ щодо тварин із спонтанним пародонтитом;
 3. *** – $p < 0,05$ щодо тварин із спонтанним пародонтитом + плацебо.

Відомо, що місцеве використання етіотропних чинників запалення в експерименті на тваринах значно швидше викликає патологічний процес у пародонті, ніж це спостерігається при розвитку спонтанного пародонтиту, що свідчить про їх переважну та більш агресивну роль у виникненні генералізованого пародонтиту порівняно із загальними факторами (В.М. Зубачик та співавт., 2002). Тому, з метою вивчення механізмів дії мазі альтанової на різні ланки патогенезу захворювання нами досліджено вплив препарату на моделі травматичного пародонтиту.

Встановлено, що мазь альтанова 2%, яку застосовували після одноразової дії травмуючого фактора щоденно протягом 5-ти діб, за протизапальним ефектом перевищує препарат порівняння мазь метилурацилову 10% (швидше зникали набряк і гіперемія ясен, пародонтальні кишечі) та проявляє аналогічну дію на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в тканинах пародонта (зростала активність каталази на 10%, $p < 0,05$, та знижувався вміст ТБКАП у процесі інкубації на 25%).

Мазь альтанова в щурів після тривалої дії травмуючого фактора при застосуванні щоденно протягом 10-ти діб виявляла лікувальну ефективність, про що свідчили зміни клінічних показників стану тканин пародонта (рис. 3).

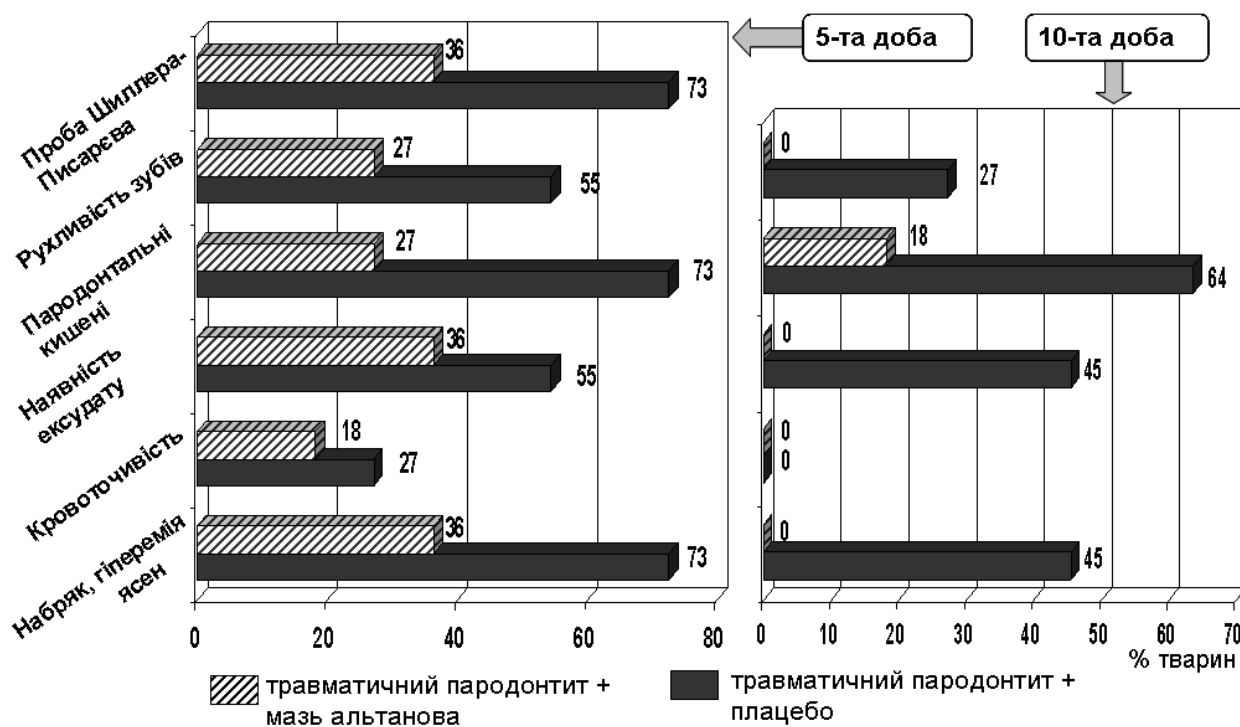


Рис. 3. Вплив мазі альтанової на клінічні показники стану тканин пародонта в щурів після тривалої дії травмуючого фактора

Важливо зазначити односпрямованість дії мазі альтанової на процеси ПОЛ, на обмін у сполучній тканині пародонта та ремоделювання альвеолярної кістки на обох моделях пародонтиту. Однак, вплив препарату був більш

виражений на моделі травматичного пародонтиту. Десятиденне використання мазі альтанової у тварин цієї групи відновлювало прооксидантно-антиоксидантний потенціал як у тканинах пародонта, так і на рівні цілого організму, що проявлялося у вірогідному зростанні активності каталази в м'яких тканинах пародонта в 1,5 рази та наблизенні активності церулоплазміну і вмісту дієнових кон'югатів у сироватці крові до показників інтактних щурів ($p < 0,05$).

Важливим виявленим фармакодинамічним ефектом мазі альтанової при травматичному пародонтиті є гальмування процесів катаболізму біополімерів сполучної тканини. Про це свідчило вірогідне зниження загальної КА і вмісту нейрамінової кислоти в сироватці крові та тканинах пародонта під впливом препарату, а також зменшення вмісту вільного оксипроліну в сироватці крові в 1,2 рази ($p < 0,05$) порівняно з контролем (див. рис. 1, 2). Такий характер змін стану органічного матриксу сполучної тканини пародонта сприяв покращенню процесів мінералізації травмованої альвеолярної кістки нижньої щелепи тварин, що проявлялось у підвищенні в ній вмісту кальцію, коефіцієнту кальцій/фосфор, мінеральної насиченості та зольності ($p < 0,05$). Про зменшення запально-деструктивних процесів у травмованих тканинах пародонта та підсилення кісткоутворення в альвеолярному відростку опосередковано свідчило підвищення активності ЛФ в кістковій тканині пародонта в 1,3 рази за одночасного зниження її активності в сироватці крові в 1,5 рази ($p < 0,05$).

Вивчення впливу мазі альтанової на білок-синтетичні процеси показали її високу здатність активізувати репаративну регенерацію травмованих тканин пародонта, що підтвердилось підвищенням вмісту загального білку (в 1,3 рази) та рівня РНК (в 1,2 рази) в гомогенаті м'яких тканин пародонта ($p < 0,05$). Одержані дані узгоджуються з результатами досліджень репаративної дії мазі на моделі лінійних різаних ран у щурів (О.В. Ткачова, 2003).

Лікувальна дія мазі альтанової на тканини пародонта в щурів з травматичним пародонтитом підтверджена результатами морфологічних досліджень гістологічних препаратів і мазків-відбитків з ясен.

Мазь альтанова за умов експерименту нормалізувала показники неспецифічного захисту організму щурів із травматичним пародонтитом: активність лізоциму в м'яких тканинах пародонта і сироватці крові та показник НСТ-тесту наближались до рівня таких в інтактних тварин ($p < 0,05$); підвищувалась ФАН на 6,8% та 7,1%, відповідно, в порівнянні з показниками інтактних та контрольних щурів.

Зменшення запально-деструктивних процесів у травмованих тканинах пародонта під впливом препарату позитивно відбилось на загальному стані тварин, про що опосередковано свідчило зниження кількості лейкоцитів у крові (в 1,4 рази) і ШОЕ (в 1,5 рази) порівняно з показниками тварин контрольної групи ($p < 0,05$). Лейкоцитарна формула наближалася до показників інтактних тварин. Слід зазначити

позитивну динаміку змін співвідношення лейкоцитів у процесі лікування травматичного пародонтиту: на 10-ту добу знижувалась кількість нейтрофілів і підвищувалась кількість лімфоцитів порівняно з відповідними показниками на 5-ту добу застосування мазі альтанової. У результаті лікування в щурів цієї групи збільшувався приріст маси тіла в 1,7 рази порівняно з контролем, що вказує на посилення анаболічних процесів в організмі тварин.

Враховуючи, що пародонтит — це прояв системного захворювання, доцільно було дослідити ефективність місцевої дії мазі альтанової разом із загальною терапією альтаном. Нами встановлено, що при комплексному застосуванні мазі альтанової 2% місцево з таблетками альтану (per os, 1мг/кг) один раз на добу протягом 10-ти діб для лікування спонтанного пародонтиту спостерігалось покращення клінічного стану тканин пародонта в більшій мірі, ніж при монотерапії маззю. Поряд з відсутністю набряку і гіперемії ясен, реєстрували зменшення кількості тварин, що мали пародонтальні кишені і рухливість зубів у 1,4 і 1,3 рази, відповідно, щодо такої при монотерапії маззю та в 2,0 і 2,6 рази, відповідно, щодо такої в щурів, які отримували плацебо. Крім того, вірогідно знизився коефіцієнт оголення коренів усіх трьох молярів порівняно з показниками тварин обох контрольних груп. Останнє вказує на суттєве зниження резорбції альвеолярного відростка нижньої щелепи.

Одним із механізмів розвитку пародонтиту є активація процесів ПОЛ (О.Н. Воскресенский, Е.К. Ткаченко, 1991; Л.М. Тарасенко і співавт., 1999, 2000; К.С. Непорада, 2004), що підтверджено в наших дослідженнях (Т.О. Дев'яткіна і співавт., 2004). У зв'язку з наявністю в елаготанінів виразних антиоксидантних властивостей нами вивчено вплив альтану на процеси ПОЛ у щурів із спонтанним пародонтитом. Застосування мазі альтанової 2% разом з пероральним введенням альтану вірогідно ($p < 0,05$) знижувало рівень ТБКАП у м'яких тканинах пародонта як до, так і після інкубації гомогенату тканин у 1,5 і 1,4 рази, відповідно, порівняно з показниками щурів із спонтанним пародонтитом. Одночасно зростала активність каталази щодо показників тварин із спонтанним пародонтитом на 58% та щурів, у яких застосовували тільки мазь альтанову на 23% ($p < 0,05$).

Застосування альтанової мазі протягом 10-ти діб для лікування спонтанного пародонтиту суттєво не впливало на процеси пероксидації в крові. Мазь альтанова у комплексі з таблетками альтану за цих умов відновлювала прооксидантно-антиоксидантний баланс в організмі тварин: вірогідно підвищувались резистентність мембран еритроцитів до спонтанного гемолізу і активність СОД в крові щодо показників тварин із спонтанним пародонтитом, яких не лікували та які отримували плацебо. Разом з тим, вірогідно знижувався рівень дієнових кон'югатів у 1,4 рази та нормалізувалась активність церулоплазміну в сироватці крові щодо показників тварин, які отримували плацебо. Такий напрямок змін підтверджує

антиоксидантні і мембранопротекторні властивості альтану (І.В. Карбушева, 2001; Т.С. Сахарова, 2002).

Коригуючий вплив мазі альтанової у комплексі з таблетками альтану на процеси пероксидації приводив до зменшення деструкції сполучної тканини, яка є морфологічною основою пародонта, а саме: вірогідно знижувались загальна КА в м'яких тканинах пародонта, рівень нейрамінової кислоти в м'яких та кістковій тканинах пародонта, а також у сироватці крові порівняно з показниками щурів обох контрольних груп. Вони наближались до таких в інтактних тварин. Отже, є підстави стверджувати, що препарати зменшують дезорганізацію колагенових волокон і глікопротеїнів та деструктивні явища в тканинах, у тому числі і в пародонті.

Від опорної функції сполучної тканини пародонта залежить цілісність зубних рядів. Зменшення деполімеризації білків сполучної тканини, гальмування процесів ПОЛ на тлі лікування нормалізувало мінеральний обмін кісткової тканини пародонта щурів із спонтанним пародонтитом. Важливо зазначити, що терапевтичний ефект мазі альтанової разом з таблетками альтану був вищим за такий при монотерапії маззю. Про це свідчило вірогідне підвищення вмісту кальцію, коефіцієнту кальцій/фосфор, мінеральної насиченості, щільності кістки та вмісту лимонної кислоти в ній (див. таблицю). Одночасно, комплексне застосування препаратів усувало гіперкальціємію, яка спостерігалась у тварин із спонтанним пародонтитом, що слугували контролем на маніпуляції (група плацебо, $p < 0,05$).

На відміну від монотерапії маззю альтановою її застосування разом з таблетками альтану сприяло більш ефективному підвищенню неспецифічної резистентності організму щурів із спонтанним пародонтитом, що підтверджувалось зростанням активності лізоциму в пародонті та сироватці крові в 1,6 і 1,7 рази, відповідно, порівняно з показниками тварин, які отримували плацебо ($p < 0,05$). Слід підкреслити, що біохімічні зміни в тканинах пародонта щурів із спонтанним пародонтитом, які відбувались під впливом комплексного лікування, підтвержені даними морфологічних досліджень.

Одержані нами результати щодо пародонтопротекторної дії альтану в різних лікарських формах (мазь і таблетки) узгоджуються з даними роботи К.Н Косенко и соавт. (2001), де показано, що найбільш виразний терапевтичний ефект при експериментальному пародонтиті в щурів лікарські препарати чинять при місцевому (у вигляді пародонтальної пов'язки) та комплексному застосуванні (місцево і перорально).

Розвиток спонтанного пародонтиту супроводжувався утворенням виразок СОШ у 50% тварин, що свідчить про спільний механізм ушкодження тканин пародонта і шлунку та узгоджується з даними К.С. Непоради (2004). Лікування спонтанного пародонтиту маззю альтановою протягом 10-ти діб зменшувало цей

показник на 40%. При застосуванні мазі разом з таблетками альтану (per os) виразкові ураження СОШ були відсутні в усіх тварин, що підтверджує раніше встановлену гастропротекторну, зокрема антиульцирогенну, дію альтану (І.В. Карбушева, Є.В. Гладух, 2002). Під впливом препаратів у печінці спостерігалось відновлення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (вірогідно зростала активність каталази в 1,2 рази і знижувалось індуковане накопичення ТБКАП у 2,1 рази порівняно з показниками тварин, які отримували плацебо).

Мазь альтанова при застосуванні на обох моделях пародонтиту не впливала на відносну масу тимусу, надниркових і слинних залоз, селезінки та печінки.

Таким чином, проведені дослідження показали високу пародонтопротекторну дію мазі альтанової 2%, яка підвищувалась при її застосуванні разом з таблетками альтану (per os). Наявність виразної протизапальної, антиоксидантної і репаративної дії у мазі альтанової 2% та відсутність токсичного впливу на організм при місцевому використанні в складі лікувальної пов'язки свідчать про доцільність її застосування при пародонтиті.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що визначається експериментальним обґрунтуванням доцільності використання мазі альтанової 2% в якості пародонтопротекторного препарату при запально-дистрофічних захворюваннях тканин пародонта.

1. У білих щурів із спонтанним пародонтитом мазь альтанова 2% при щоденному нанесенні на ясна протягом 5-ти діб справляє пародонтопротекторну дію: зникають симптоми запалення ясен (набряк, гіперемія) та підвищується активність СОД у м'яких тканинах пародонта в 2,7 рази ($p < 0,05$). За цими показниками мазь альтанова 2% не поступається референс-препарату мазі метилурацилової 10% та переважає його ефект за здатністю вірогідно знижувати коефіцієнт оголення коренів перших молярів (на 14%) і зменшувати кількість тварин з рухливістю зубів (на 19%) порівняно з контролем.

Лікувальна ефективність мазі альтанової при спонтанному пародонтиті підсилюється при збільшенні терміну її застосування до 10-ти діб: знижується загальна колагенолітична активність і вміст нейрамінової кислоти в м'яких тканинах пародонта на 18% і 38% та в сироватці крові — на 17% і 24%, відповідно, ($p < 0,05$), гальмується індуковане накопичення ТБКАП у м'яких тканинах пародонта в 1,5 рази за одночасного зростання активності каталази в 1,3 рази ($p < 0,05$) та зменшується кількість тварин з пародонтальними кишнями і рухливістю зубів на 30% і 22%, відповідно, порівняно з показниками щурів контрольної групи.

2. Мазь альтанова 2% при місцевому використанні щоденно протягом 5-ти діб у білих щурів після одноразової дії травмуючого фактора за протизапальною активністю перевищує референтний препарат мазь метилурацилову 10% (швидше зникають набряк і гіперемія ясен, пародонтальні кишени) та подібно останній корегує показники прооксидантно-антиоксидантного стану в м'яких тканинах пародонта (вірогідно зростає активність каталази на 10% та знижується вміст ТБКАП на 25% порівняно з контролем).

3. Застосування мазі альтанової 2% щоденно протягом 10-ти діб у щурів після тривалої дії травмуючого фактора сприяє покращенню показників клінічного стану тканин пародонта — зникають симптоми запалення, що підтверджується змінами показників цитоморфометрії відбитків з ясен. Препарат пригнічує процеси катаболізму біополімерів сполучної тканини (знижується загальна колагенолітична активність і вміст нейрамінової кислоти в м'яких тканинах пародонта на 11% і 32%, відповідно, $p < 0,05$ та в сироватці крові — на 10% і 17%, відповідно, $p < 0,05$, рівень вільного оксипроліну в сироватці крові на 22%, $p < 0,05$). Мазь альтанова 2% підсилює репаративні процеси (підвищується вміст загального білку і РНК у м'яких тканинах пародонта в 1,3 і 1,2 рази, відповідно, $p < 0,05$), підвищує мінералізацію травмованих тканин, модифікує прооксидантно-антиоксидантний стан (зростає активність каталази в м'яких тканинах пародонта в 1,5 рази, $p < 0,05$ та знижується рівень дієнових кон'югатів і активність церулоплазміну в сироватці крові на 11% і 31%, відповідно, $p < 0,05$) та нормалізує неспецифічну резистентність організму (обмежує зростання активності лізоциму в тканинах пародонта і сироватці крові на 23% та 20%, відповідно, $p < 0,05$ та знижує показник НСТ-тесту в 1,7 рази, $p < 0,05$). За цих умов мазь альтанова 2% покращує загальний стан тварин, що виявляється в збільшенні приросту маси тіла щурів в 1,7 рази та нормалізації показників периферичної крові.

4. Комплексне лікування спонтанного пародонтиту (таблетки альтану, 1 мг/кг, всередину і мазь альтанова 2% на ясна у вигляді пов'язки) один раз на добу протягом 10-ти діб є більш ефективним порівняно із застосуванням тільки мазі альтанової. Це виявляється зменшенням кількості тварин з пародонтальними кишнями та рухливістю зубів у 1,4 і 1,3 рази, відповідно, та вірогідним зростанням активності каталази в м'яких тканинах пародонта на 23% щодо таких показників при монотерапії маззю. Про переваги комплексного застосування препаратів свідчать вірогідне підвищення резистентності мембран еритроцитів до спонтанного гемолізу на 39%, активності СОД у крові на 56% і неспецифічної резистентності організму (зростає активність лізоциму в тканинах пародонта і сироватці крові в 1,7 і 1,6 рази, відповідно, $p < 0,05$), а також обмеження резорбції альвеолярного відростка (знижується коефіцієнт оголення коренів всіх трьох молярів на 14%, 17% і 13%, відповідно, $p < 0,05$) і активація його мінералізації щодо показників щурів із спонтанним пародонтитом. За цих

умов спостерігається зниження частоти і множинності виразкових уражень шлунку та відновлення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в печінці.

5. Механізм дії мазі альтанової 2% при експериментальному пародонтиті обумовлений її здатністю пригнічувати колагеноліз і деполімеризацію глікопротеїнів, активізувати ремоделювання альвеолярної кістки і репаративні процеси в тканинах пародонта та наявністю у препарату антиоксидантних, мембраностабілізуючих і протизапальних властивостей.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для патогенетичного лікування пародонтиту в якості місцевої терапії доцільно застосовувати мазь альтанову 2%. Після усунення подразнюючих факторів препарат у вигляді лікувальної пов'язки наносять на маргінальний край ясен і в пародонтальні кишені один раз на добу протягом п'яти або десяти діб у залежності від ступеня тяжкості захворювання.

2. Для більш ефективного лікування запальних і запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта необхідно проводити комплексну терапію із застосуванням мазі альтанової разом з таблетками альтану.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Захисна дія альтанової мазі при травматичному пошкодженні тканин пародонту / С.Ю. Бурдейна, Т.О. Дев'яткіна, Р.В. Луценко, Л.Г. Ніколенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. — 2001. — №5(1). — С. 9-11. (Особистий внесок: моделювання травматичного ушкодження тканин пародонта, біохімічні дослідження пародонта, підбір літературних джерел).
2. Чечотіна С.Ю., Дев'яткіна Т.О. Корекція спонтанного пародонтиту альтановою маззю в комбінації з застосуванням альтану досередини // Ліки. — 2003. — №3-4. — С.68-72. (Особистий внесок: виконання експерименту, біохімічних досліджень, математична обробка матеріалу, написання статті).
3. Чечотіна С.Ю. Експериментальне дослідження резорбтивної дії мазі альтанової в щурів з травматичним пародонтитом // Укр. стоматол. альманах. — 2005. — №4. — С.17-20.
4. Чечотіна С.Ю., Дев'яткіна Т.О. Лікувальна дія мазі альтанової при моделюванні травматичного пародонтиту // Ліки. — 2005. — №1-2. — С.63-67. (Особистий внесок: виконання експерименту, біохімічних досліджень, математико-статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку).
5. Чечотіна С.Ю., Дев'яткіна Т.О., Литовченко І.Ю. Стан мінерального обміну кісткової тканин пародонта щурів із спонтанним пародонтитом на фоні комбінованого лікування альтановою маззю і альтаном // Вопросы

- експериментальної и клінічної стоматології. — Харків: ХГМУ, 2003. — Вып.6. — С.62–64. (Особистий внесок: виконання експерименту, біохімічних досліджень, математична обробка матеріалу, написання статті).
6. Пат. 34265 А Україна, МПК 6А 61К 7/26. Паста для лікування захворювань тканин пародонту: Деклараційний пат. 34265 А Україна, МПК 6А 61К 7/26 /В.А. Слабухіна, С.Ю. Бурдейна, Т.О. Петрушанко, Т.О. Дев'яткіна, Л.В. Яковлева, А.К. Ніколішин, А.Г. Сербін, Є.В. Гладух (UA). — № 99063431; Заявл. 18.06.99; Опубл. 15.02.01; Бюл. №1.
 7. Пат. 6915 Україна, МПК 7 А61К6/00. Спосіб моделювання пародонтиту в щурів: Деклараційний пат. 6915 Україна, МПК 7 А61К6/00 / С.Ю. Чечотіна, Т.О. Дев'яткіна, В.М. Бобирьов, І.Ю. Литовченко (UA). — № u 2005 00065; Заявл. 04.01.05; Опубл. 16.05.05; Бюл. №5.
 8. Дослідження активності лізоциму при застосуванні альтанової мазі на моделях експериментального пародонтиту / С.Ю. Чечотіна, В.М. Христюк, Н.В. Гавриш, О.О. Кобець, А.І. Слущка, Н.О. Кошляч // Мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених "Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології". — Донецьк, 2003. — С.160.
 9. Дев'яткіна Т.О., Чечотіна С.Ю., Литовченко І.Ю. Перспективи застосування нових вітчизняних препаратів альтанової мазі і альтану в стоматології // Тез. доп. III Міжнар. наук.-практ. конф. "Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія". — Харків, 2003. — Ч. II. — С.66.
 10. Чечотіна С.Ю. Ефективність мазі альтанової при моделюванні травматичного пародонтиту // Мат. Всеукраїнської науч.-практ. конф. с міжнародним участієм "Лекарства — человеку". — Харків, 2004. — С.251–254.
 11. Вплив альтанової мазі і альтану на процеси перекисного окиснення ліпідів в різних тканинах і органах шлунково-кишкового тракту при спонтанному пародонтиті / Т.О. Дев'яткіна, С.Ю. Чечотіна, Е.Г. Колот, В.М. Христюк, І.Ю. Литовченко // Мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. "Нові вітчизняні розробки лікарських засобів для гастроентерології". — Харків, 2004. — С.20–22.
 12. Показники крові у щурів з травматичним пародонтитом і його лікуванні альтановою маззю / С.Ю. Чечотіна, Т.О. Дев'яткіна, І.Ю. Литовченко, В.М. Христюк // Мат. IV Української наук.-практ. конф. з міжнародною участю з клінічної фармакології "Актуальні питання фармакології". — Вінниця, 2004. — Ч. II. — С.159–160.
 13. Литовченко І.Ю., Чечотіна С.Ю., Дев'яткіна Т.О. Лікувальний ефект комбінованого застосування мазі альтанової та альтану при спонтанному пародонтиті у щурів (морфологічне дослідження) // Мат. II (IX) з'їзду асоціації стоматологів України "Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології". — К., 2004. — С.237–238.

14. Чечотіна С.Ю. Вплив мазі альтанової на показники мінерального обміну кісткової тканини пародонта щурів при його травматичному ушкодженні // Мат. VI Національного з'їзду фармацевтів України "Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України". — Харків, 2005. — С.641.

АНОТАЦІЯ

Чечотіна С.Ю. Лікувальна ефективність мазі альтанової при пародонтиті (експериментальне дослідження). — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.05 — фармакологія. — Інститут фармакології та токсикології АМН України, Київ, 2006.

Дисертація присвячена вивченню пародонтопротекторної дії мазі альтанової при лікуванні запально-дистрофічних захворювань пародонта. Встановлено, що мазь альтанова 2%, яку застосовували у вигляді лікувальної пов'язки на ясна щурів на моделях спонтанного і травматичного пародонтиту, ліквідує симптоми запалення, зменшує деструктивні процеси в пародонті (обмежує активацію колагенолізу і деполімеризацію глікопротеїнів, зменшує наявність пародонтальних кишень, рухливість зубів і резорбцію альвеолярного відростка), нормалізує показники мінерального обміну в нижньощелепних кістках, гальмує процеси перекисного окиснення ліпідів, активує антиоксидантний захист та неспецифічну резистентність, підсилює репаративну регенерацію травмованих тканин пародонта. Мазь альтанова 2% за умов експерименту проявляє більший терапевтичний ефект на тканини пародонта, ніж референтний препарат — мазь метилурацилова 10%. Показано, що лікувальна ефективність мазі альтанової 2% у щурів із спонтанним пародонтитом підсилюється при її застосуванні разом з таблетками альтану (per os, 1 мг/кг). Лікувальна дія мазі альтанової на тканини пародонта позитивно відбивається на загальному стані тварин з експериментальним пародонтитом.

Ключові слова: тканини пародонта, спонтанний пародонтит, травматичний пародонтит, мазь альтанова, альтан.

АННОТАЦИЯ

Чечотина С.Ю. Лечебная эффективность мази альтановой при пародонтите (экспериментальное исследование). — Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.05 — фармакология. — Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, Киев, 2006.

В диссертации представлено теоретическое обобщение и новое решение научного задания, которое определяется экспериментальным обоснованием целесообразности использования мази альтановой 2% в качестве пародонтопротекторного препарата при лечении воспалительно-дистрофических заболеваний тканей пародонта.

В экспериментах на крысах со спонтанным пародонтитом установлено, что мазь альтановая 2%, которую применяли ежедневно в течение 5-ти суток в составе лечебной повязки на дёсна животным, устраняет отёк и гиперемию дёсен, уменьшает на 19% количество крыс, имеющих подвижность зубов, но полностью не ликвидирует пародонтальные карманы. Мазь альтановая 2% повышает активность супероксиддисмутазы в мягких тканях пародонта, уменьшает коэффициент оголения корней первых моляров. Эффективность мази альтановой повышается при увеличении срока лечения спонтанного пародонтита до 10-ти суток, что проявляется в уменьшении количества животных, у которых регистрировали подвижность зубов и пародонтальные карманы, в восстановлении прооксидантно-антиоксидантного баланса в мягких тканях пародонта и в угнетении деструктивных процессов (снижается общая коллагенолитическая активность, содержание нейраминовой кислоты в тканях пародонта и сыворотке крови).

Нами установлено пародонтопротекторное действие мази альтановой 2% у крыс после однократного и длительного воздействия травмирующего фактора на ткани пародонта. Лечебный эффект мази альтановой проявляется в улучшении клинического состояния тканей пародонта, в ограничении процессов коллагенолиза и деградации гликопротеинов, в активации репаративной регенерации и минерализации травмированных тканей пародонта, в торможении процессов пероксидации, в повышении антиоксидантной защиты и коррекции неспецифической резистентности организма. Уменьшение воспалительно-деструктивных процессов в травмированных тканях пародонта под влиянием препарата способствовало улучшению общего состояния животных, что проявляется в повышении прироста массы тела и нормализации показателей периферической крови.

Показано, что терапевтическое действие мази альтановой 2% у крыс со спонтанным пародонтитом усиливается при её комплексном применении с таблетками альтана (per os, 1 мг/кг, в течение 10-ти суток), что проявляется в устранении пародонтальных карманов и подвижности зубов у большего количества животных, угнетении резорбции альвеолярного отростка нижней челюсти и активации процессов её ремоделирования. У животных, которых лечили мазью альтановой в комплексе с введением таблеток альтана внутрь, отсутствуют язвенные повреждения слизистой оболочки желудка, наблюдается восстановление прооксидантно-антиоксидантного баланса в крови и печени,

повышается неспецифическая защита организма.

Мазь альтановая 2% при использовании на обеих моделях экспериментального пародонтита не оказывала токсического действия на организм крыс. Препарат в условиях эксперимента проявлял больший лечебный эффект на ткани пародонта, чем референтный препарат — мазь метилурациловая 10%.

Установлено, что механизм действия мази альтановой 2% при экспериментальном пародонтите обусловлен её способностью угнетать коллагенолиз и деполимеризацию гликопротеинов в тканях пародонта, активизировать репаративные процессы и ремоделирование альвеолярной кости, а также наличием у препарата антиоксидантных, мембраностабилизирующих и противовоспалительных свойств.

Ключевые слова: ткани пародонта, спонтанный пародонтит, травматический пародонтит, мазь альтановая, альтан.

SUMMARY

Chechotina S.Yu. Medical efficiency of the altan ointment in parodontitis (experimental investigation). — A Manuscript.

A thesis in search for the Degree of a Candidate of medical sciences on the speciality 14.03.05 – Pharmacology. – The Institute of Pharmacology and Toxicology AMS of Ukraine, Kyiv, 2006.

The thesis is devoted to the study of parodontoprotective action of the altan ointment in treatment of inflammatory-dystrophic diseases of parodontium. It was determined that 2% altan ointment which was applied as a medical bandage to the gums of the rats on the models of spontaneous and traumatic parodontitis liquidates the symptoms of inflammation, decreases the destructive processes in parodontium (limits the activation of collagenolysis and depolymerization of glycoproteins, lowers the presence of parodontal sockets, mobility of teeth and alveolar process rezorption), normalizes the indexes of mineral exchange of mandibular bones, brakes the processes of lipid peroxide oxidation, activates antioxidant protection and nonspecific resistancy, strengthens the reparative regeneration of the injured parodontium tissues. Altan ointment of 2% in conditions of the experiment reveals a greater therapeutical effect on the tissues of parodontium than referential preparation — 10% ointment of methyluracilum. It was indicated that the therapeutical efficiency of the 2% altan ointment in rats with the spontaneous parodontitis is strengthened in its use together with the altan tablets (per os, 1 mg/kg). Medical action of the altan ointment on parodontium tissues positively reflects on the general condition of the animals with experimental parodontitis.

Key words: parodontium tissues, spontaneous parodontitis, traumatic parodontitis, altan ointment, altan.

Підписано до друку 9.03.2006.
Формат 60×90/16. Папір офсетний. Друк офсетний.
Умов. друк. арк. 1,2. Умов. вид. арк. 0,9.
Тираж 100 прим. Замовлення №169

Надруковано НВП "Укрпромторгсервіс",
м. Полтава, вул. Пушкіна, 103, к.107, тел. (0532) 50-80-61, 61-04-78.