

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СОРБЕНТА ЦЕЛОФОРМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Мадина Наилевна Хадыева^{1,2}, Ренат Азатович Галимов¹, Саид Сальменович Ксембаев¹*

¹*Казанский государственный медицинский университет,*

²*Клиника ООО «УниДент», г. Казань*

Реферат

Цель. Изучение с помощью метода электронного парамагнитного резонанса особенностей состава нового сорбента целоформ и оценка его влияния на содержание свободных радикалов в ткани десны при экспериментальном пародонтите.

Методы. С помощью метода электронного парамагнитного резонанса были изучены особенности состава сорбента целоформ, а также его влияние на содержание свободных радикалов в условиях экспериментальной модели пародонтита.

Результаты. Методом электронного парамагнитного резонанса установлено, что сорбент целоформ исходно содержит большое количество свободных радикалов (до $4,6 \pm 0,3 \times 10^{20}$ на 1 см^3 образца), что в 4,6–4,8 раза ($p < 0,01$) больше, чем в образцах сырья и противоаллергенного препарата из хлопковой целлюлозы назаваль (Англия). На модели острого пародонтита у крысы показано резкое повышение содержания оксида азота (II) в патологически изменённой ткани десны: до $7,5 \pm 0,61 \times 10^{-7} \text{ М}$ ($p < 0,05$). При местном лечении сорбентом целоформ в десне значительно снижался уровень оксида азота: до $3,12 \pm 1,85 \times 10^{-7} \text{ М}$ ($p < 0,05$).

Вывод. Сорбент целоформ содержит существенно большее количество свободных радикалов, чем исходное сырьё, и при местном использовании положительно влияет на течение патологического процесса в условиях экспериментальной модели пародонтита.

Ключевые слова: электронно-парамагнитный резонанс, сорбент целоформ, пародонтит, гнойное воспаление, свободные радикалы.

SUBSTANTIATION OF THE USE OF TSELOFORM SORBENT IN THE TREATMENT OF PYO-INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFACIAL AREA *M.N. Khadyeva^{1,2}, R.A. Galimov¹, S.S. Ksembaev¹. ¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia, ²LLC «UniDent» Clinic, Kazan, Russia.* **Aim.** To study the characteristics of composition of the new sorbent tseloform by the method of electron paramagnetic resonance and to evaluate its impact on the content of free radicals in the gum tissue during experimental periodontitis. **Methods.** Using the method of electron paramagnetic resonance studied were the characteristics of the composition of the sorbent tseloform, as well as its influence on the content of free radicals in the experimental model of periodontitis. **Results.** The method of electron paramagnetic resonance made it possible to determined that the sorbent tseloform initially contains a large amount of free radicals (up to $4.6 \pm 0.3 \times 10^{20}$ for 1 cm^3 of a sample), and that is 4.6–4.8 times ($p < 0.01$) greater than in the samples of raw materials and the antiallergenic preparation from cotton cellulose nazaval (England). On the model of acute periodontitis in rats shown was a dramatic increase in the content of nitrogen oxide (II) in the pathologically altered gingival tissue: up to $7.5 \pm 0.61 \times 10^{-7} \text{ M}$ ($p < 0.05$). During local treatment with the sorbent tseloform the level of nitric oxide significantly decreased in the gum: up to $3.12 \pm 1.85 \times 10^{-7} \text{ M}$ ($p < 0.05$). **Conclusion.** The sorbent tseloform contains significantly more free radicals than the original raw material, and during local use has a positive effect on the course of the pathological process in an experimental model of periodontitis. **Keywords:** electron paramagnetic resonance, sorbent tseloform, periodontitis, purulent inflammation, free radicals.

Литературные данные свидетельствуют об увеличении количества пациентов с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями. Это обстоятельство активизировало в последние годы разработку средств местного воздействия на гнойную рану [2, 6, 8]. Среди них перспективна группа медицинских сорбентов [8], которые практически не используют в стоматологии.

Силами сотрудников Казанского государственного медицинского университета и Казанского государственного технологического университета (ранее Казанский химико-технологический институт) из хлопковой целлюлозы был разработан новый медицинский сорбент целоформ, представляющий собой порошкообразное средство на основе механически измельчённого упруго-деформационным методом хлопкового волокна до размеров

длины волокон 20–50 мкм [4, 9].

Целью наших исследований стало изучение с помощью метода электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) особенностей состава нового сорбента целоформ и оценка его влияния на содержание оксида азота и свободных радикалов при экспериментальном пародонтите.

На первом этапе работ образцы целоформа исследовали на ЭПР-спектрометре X-диапазона «Elexsys-680» фирмы «Bruker». Образец помещали в стандартную кварцевую ампулу спектрометра диаметром 4 мм и взвешивали. Спектры ЭПР записывали при следующих параметрах: сверхвысокочастотная мощность 7 мкВт, модуляция магнитного поля 10 Гс, частота модуляции 100 кГц. Использовали диэлектрический резонатор MD4000. В качестве реперного сигнала для контроля изменения служила ЭПР-линия ионов железа в сапфире [10].

Адрес для переписки: madina-565@mail.ru

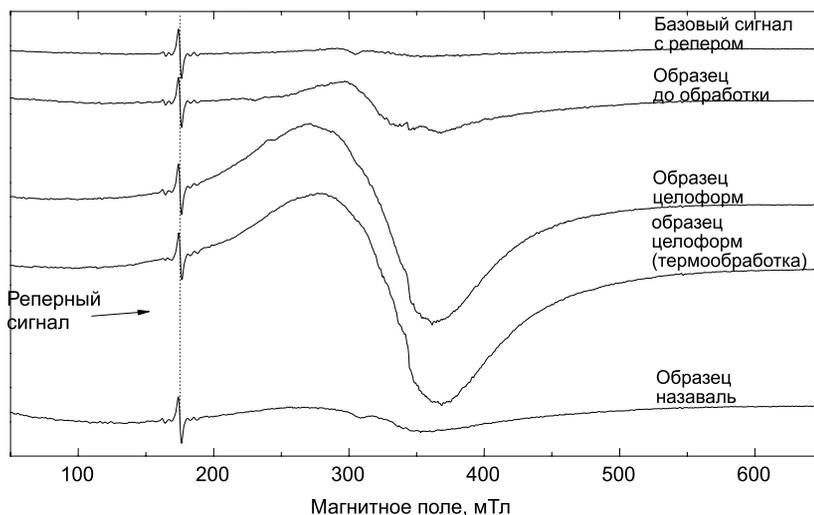


Рис. 1. Спектры электронного парамагнитного резонанса сырья, нестерилизованного и стерильного целлоформа и препарата назаваль.

На втором этапе проведены эксперименты на 20 белых беспородных крысах линии «Вистар» с массой тела 180–200 г. Животные были разделены на три группы: первая группа (5 животных) с экспериментальным пародонитом без лечения (наблюдение в течение 21 сут после операции), вторая группа (5 животных) – с экспериментальным пародонитом и введением (с помощью инсуффляции) порошка целлоформа в образовавшийся патологический зубодесневой карман (начиная с 14х суток от начала эксперимента и в течение последующих 7 сут), третья – контрольная группа (10 животных) с интактным пародонтом. Экспериментальную модель пародонита воспроизводили по методике Воложина-Виноградовой (1990). Под хлоралгидратным наркозом (0,015 мл/г внутривенно) и местной анестезией на нижней челюсти (1% раствор прокаина) в области нижних резцов рассекали межзубной сосочек на две части: вестибулярную и оральную. Разрез проводили до кости. Пародонтологическим распатором с вестибулярной стороны отслаивали слизисто-надкостничный лоскут от шеек зубов. Шёлковой нитью окружали резцы ниже экватора зуба в виде «восьмерки», продвигая нить как можно глубже под десну до самой кости. Нить фиксировали обычными узлами к мягким тканям десны в трёх точках [6].

При приготовлении образцов для ЭПР-исследований животных декапитировали, быстро извлекали и гомогенизировали исследуемый участок десны, добавляли 1 мл буфера на основе N-2-гидроксиэтилпиперазин-N'-2-этансульфоновой кислоты (50 мМ, pH 7,4) с добавлением 10 мг/мл бычьего сывороточного альбумина, 1 мг/мл диэтилдитиокарбамата (ДЭТК) натрия (5,8 мМ) и 0,4 мг/мл FeSO₄ (2,6 мМ). При этом лиганд ДЭТК, ионы железа и NO формируют стабильный, детектируемый при помощи ЭПР комплекс FeII(NO) (ДЭТК)₂ [5].

Существование большого количества разновидностей целлюлоз, отличающихся степенью полимеризации, объясняется сравнительной лёгкостью разрыва их макромолекул на более мелкие фрагменты, в результате чего на их концевых участках могут образовываться свободные радикалы [4]. Наличие последних увеличивает химическую активность концевых групп макромолекул [3, 4].

Данное предположение было подтверждено с помощью метода ЭПР, который позволил установить, что при измельчении сырья (хирургической ваты) в процессе изготовления сорбента целлоформ образуется большое количество свободных радикалов (рис. 1, табл. 1). Для этого было проведено исследование пяти образцов сорбента.

Как видно из рис. 1, количество свободных радикалов в образцах нестерилизованного и стерильного сорбента целлоформ существенно больше, чем в образцах сырья, а также в образце противоаллергенного препарата из хлопковой целлюлозы назаваль (Англия).

Если сравнить сигналы (количество свободных радикалов) образцов целлоформа и назаваль с образцом исходной ваты (см. табл. 1), то в образце №2 их количество увеличилось приблизительно в 4,6 раза (p < 0,01), в образце №3 – в 4,8 раз (p < 0,01), в образце №4 их количество несколько выше, чем в сырье, однако не существенно (p > 0,05).

Экспериментальный пародонит вызвал появление и резкое статистически значимое повышение содержания оксида азота (II) в тканях десны животных первой и второй групп до $7,5 \pm 0,61 \times 10^{-7}$ М (p < 0,05).

При местном лечении в тканях десны животных второй группы значительно и статистически значимо снижалось количество оксида азота (II) до $3,12 \pm 1,85 \times 10^{-7}$ М (p < 0,05).

У животных третьей (контрольной) группы с интактным пародонтом оксид азота (II) не был

Таблица 1

Объемное содержание свободных радикалов в сырье, сорбенте целлоформ и препарате из хлопковой целлюлозы назаваль

№	Образцы	Количество свободных радикалов, $\times 10^{20}$ на 1 см ³ образца
1	Сырьё (хлопковая вата)	0,96±0,2
2	Сорбент целлоформ (нестерилизованный)	4,4±0,3
3	Сорбент целлоформ (после стерилизации)	4,6±0,3
4	Препарат назаваль	1,4±0,2

зарегистрирован. Оксид азота (II) постоянно образуется клетками практически всех типов, в том числе и сосудов, но в нормальных условиях его концентрация оказывается существенно ниже той, которая определена в первой и второй группах.

При пародонтите, как и при любом другом воспалительном процессе, увеличивается образование NO-синтазы, которая выделяется в ответ на воздействие внешних факторов [7]. При этом оксид азота (II) быстро окисляется кислородом до нитритов и/или нитратов, повышенное содержание которых может вызвать повреждения, приводящие к разрушению белков, дезоксирибонуклеиновой кислоты и даже гибели клетки [12].

Патогенетическим звеном многих воспалительных заболеваний бывает окислительный стресс, развитие которого обусловлено нарушением баланса между антиоксидантной и прооксидантной системами [7]. Нарушение соотношения ферментативных компонентов антиоксидантной защиты может вызвать лавинообразную цепную реакцию воспроизведения свободных радикалов, что сопровождается нарушением функционирования ключевой системы внутриклеточной регуляции и межклеточных коммуникаций — системы оксида азота (II) [11, 13]. Не вызывает сомнения тот факт, что подобные сдвиги имеют прямое отношение и к патогенезу пародонтита, как к любому заболеванию, в основе которого лежит воспаление [1, 7].

Снижение содержания NO в ткани десны при пародонтите может быть связано, по нашему мнению, с конверсией NO в пероксинитриты в результате интенсивного окислительного стресса, а также с нитрозилированием транспортных белков дыхательной цепи митохондрий. Таким образом, установлена особенность состава сорбента целлоформ, заключающаяся в значительном увеличении в нём количества свободных радикалов по сравнению с исходным сырьём. Кроме того,

ясно, что сорбент целлоформ при местном использовании оказывает позитивное влияние на количество свободных радикалов в очаге воспаления, положительно влияя на течение патологического процесса в условиях экспериментального пародонтита. В качестве предварительной рабочей гипотезы можно предположить, что свободные радикалы, входящие в состав сорбента целлоформ, взаимодействуют с бактериями, подавляя их активность.

Работа частично поддержана грантом ИВФ РТ на НИОКР «Разработка и использование целлоформа (порошкообразного средства из хлопковой целлюлозы) в медицинской практике» по договору с Казанским государственным медицинским университетом №18-н от 17.11.2006 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова И.В. Концепция поддерживающей терапии при воспалительных заболеваниях пародонта с агрессивным характером течения // *Стоматология*. — 2004. — № 3. — С. 22.
2. Богатова Н.П. Стимулирующее действие на организм сорбционных препаратов / Н.П. Богатова, В.П. Кошкарлова // *Консилиум*. — 2000. — № 3. — С. 21-23.
3. Буторина О.В. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний полости рта в амбулаторных условиях // *Мед. наука и образ Урала*. — 2008. — №3. — С. 167-169.
4. Вавилов Ю.Г. Экологичный биосорбент на основе хлопковой целлюлозы // *Науч.-технич. вестн. Поволж.* — 2011. — №3. — С. 7-15.
5. Ванин А.Ф. Оксид азота и его обнаружение в биосистемах методом электронного парамагнитного резонанса // *Успехи физич. наук*. — 2000. — Т. 170. — С. 455-458.
6. Воложин А.И. Моделирование и лечение воспаления в пародонте // *Патолог. физиол.* — 1990. — №6. — С. 49-51.
7. Григорьян А.С. Ключевые звенья патогенеза заболеваний пародонта в свете данных цитоморфометрического метода исследований // *Стоматология*. — 2001. — №1 — С. 5-8.
8. Ефименко Н.А. Современные тенденции в создании биологически активных материалов для лечения гнойных ран // *Военно-мед. ж.* — 2002. — №1. — С. 48-52.
9. Ксембаев С.С., Вавилов Ю.Г. Способ изготовления целлюлозной хирургической ваты // *Официальный бюллетень комитета РФ по патентам*. — 2010. — №15. — С. 52.
10. Тагиров М.С. Электронный парамагнитный резонанс / М.С. Тагиров, Б.Г. Тарасов, Г.В. Мамин. — Казань, 2008. — 39 с.
11. Aganov A.V. Cu (II) content in the structures of the peripheral nervous system at their damage // *Appl. Magn. Reson.* — 2006. — Vol. 30. — P. 201-206.
12. D'Auto F. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers // *J. Dent. Res.* — 2004. — Vol. 83. — P. 156-160.
13. Kaye E.K. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men // *J. of the Amer. Geriatr. Society*. — 2010. — Vol. 58. — P. 713-715.