

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕПТИДСОДЕРЖАЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ В ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

Саркисян Н. Г., Чумаков Н. С., Гренадерова М. А., Хлыстова К. А.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Введение

Хронический пародонтит — распространенная и сложная проблема в стоматологии [6, 8]. Его клиническая картина развивается постепенно, начинается с гиперемии десны и ее кровоточивости и отягощается вплоть до патологической подвижности зубов, выделения гноя из зубодесневого пространства вследствие активизации пародонтопатогенной микробиоты [9]. Заболевание характеризуется слабой чувствительностью к лечению [3], а имеющаяся комплексная терапия, включающая применение антибиотиков, становится все менее актуальной, так как многие микроорганизмы приобрели антибиотикорезистентность. Это обуславливает необходимость введения новых протоколов терапии данного заболевания, которые базировались бы на патогенетических особенностях болезни [11].

Антимикробные пептиды (АМП) представляются наиболее перспективными средствами для лечения хронического пародонтита [10], поскольку сочетают в себе антимикробное, противовоспалительное, васкулогенное и иммуномодулирующее действия. АМП способны не только воздействовать на этиологический фактор заболевания, но и стимулировать восстановление нормальной структуры тканей [12]. Их активность и эффективность определяется особенностью взаимодействия пептид-молекул с клеточной стенкой бактерий [2, 13].

В сочетании с обладающим транскутанной активностью и репаративным действием кремнийорганическим глицерогидрогелем (Силативит) композиция АМП-глицерогидрогель способна достичь максимальной эффективности [4].

Цель исследования: разработка, а также экспериментальная оценка нового метода лечения хронического пародонтита.

Материалы и методы исследования

На базе ФГБУН ИИФ УрО РАН (г. Екатеринбург) было проведено экспериментальное исследование на 2 группах лабораторных крыс линии Вистар (по 10 самок в возрасте 3 месяцев, средний вес — 470-480 г (табл. 1)), которое включало в себя создание модели хронического пародонтита (патент РФ № 2545923) [7], аппликации композиций в зону воспаления, а также дальнейшую оценку эффективности лечения [14].

Модель хронического пародонтита воссоздавалась путем введения в периодонтальное пространство нижнего резца иглы длиной 12 мм с последующим извлечением ее на 26 день эксперимента. Все процедуры соответствовали требованиям Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. Во время нахождения иглы в периодонтальном пространстве наблюдалось развитие клинической симптоматики заболевания: гиперемия десны, ее отечность, подвижность зуба, появление патологического кармана. После извлечения иглы в течение 10 дней проводилось лечение путем аппликаций глицерогидрогеля кремния в первой группе и композиции глицерогидрогель-пептид во второй. В последующем были получены образцы зубоальвеолярных сегментов для последующего гистологического исследования. Данные по контрольной группе, где лечение не проводилось, ранее описаны в предшествующих исследованиях и были использованы для сравнения [1, 5].

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе лечения в обеих группах отмечались явные клинические улучшения, однако сроки клинического улучшения различались: гиперемия и отечность пропадали в группе «глицерогидрогель» примерно на 7 сутки, а в группе «АМП-глицерогидрогель» — примерно на 4 сутки (показатель улучшился в 1,75 раза) (табл. 2).

По результатам гистологического исследования был отмечен тот факт, что в группе «глицерогидрогель кремния» гистологическая картина имела динамическое улучшение (плазмоцитарная инфильтрация постепенно уменьшалась), в то время как в группе «глицерогидрогель-пептид» гистологическая картина имела динамическое улучшение, плазмоцитарная инфильтрация постепенно уменьшалась, а процессы репарации тканей имели тенденцию к более медленному восстановлению нормальной структуры тканей. На 3—15 сутки после лечения наблюдалась обширная плазмоцитарная инфильтрация, а на 20 сутки гистологическая картина резко изменилась в сторону улучшения (рис. 1—6).

Композиция глицерогидрогель-пептид показала более хороший терапевтический эффект, чем глицерогидрогель кремния, так как клинические проявления воспаления пропадали раньше. Проведенное гистологическое исследование показало, что композиция глицерогидрогель-пептид оказывает более интенсивное репаративное воздействие по сравнению с глицерогидрогелем кремния.

Таблица 1

Вес исследуемых животных (в граммах)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Средний вес (гр)
Группа «Силативит»	457	438	485	461	455	447	463	482	451	461	460
Группа «Силативит-пептид»	472	497	477	485	473	477	489	475	469	487	480

Примечание: * — статистически значимые различия между показателями ($p < 0,5$).

Таблица 2

Табличное отображение изменения выраженности основных клинических симптомов у исследуемых животных

Группа «Силативит»	1 день	3 день	5 день	7 день	10 день
Гиперемия	+	+	+	-	-
Отек	+	+	+	-	-
Кровоточивость	+	+	+	-	-

Группа «Силативит-пептид»	1 день	3 день	5 день	7 день	10 день
Гиперемия	+	+	-	-	-
Отек	+	+	-	-	-
Кровоточивость	+	+	-	-	-

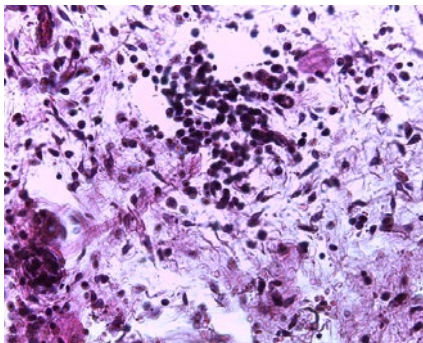


Рис. 1. День 5 после лечения. Препарат «Силативит-пептид». Увеличение x400. Очаговая макрофагальная реакция, полнокровие сосудов

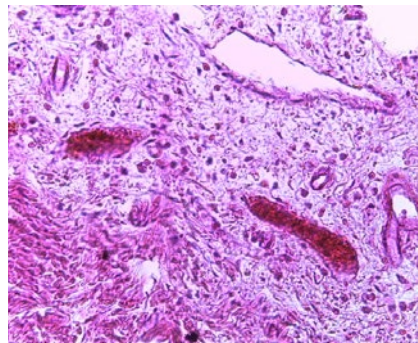


Рис. 2. День 5 после лечения. Препарат «Силативит». Увеличение x400. Обширная лейкоцитарная инфильтрация, полнокровие сосудов и эозинофильная инфильтрация

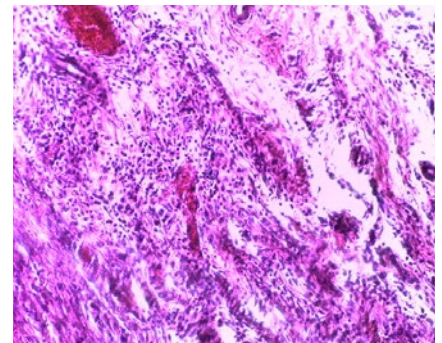


Рис. 3. День 15 после лечения, препарат «Силативит-пептид», увеличение x200. Рассеянная лимфоцитарная инфильтрация, полнокровие сосудов

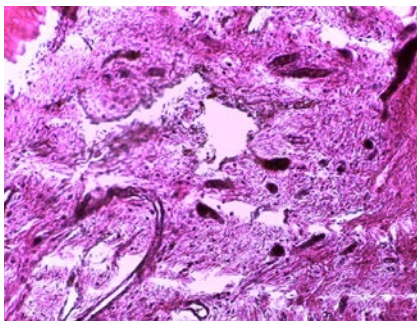


Рис. 4. День 15 после лечения, препарат «Силативит», увеличение x200. Рассеянная лимфоцитарная инфильтрация, полнокровие сосудов, «спокойный рисунок»

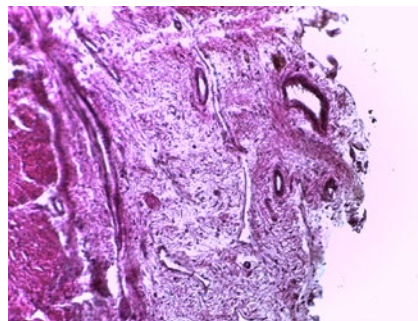


Рис. 5. День 20 после лечения. Препарат «Силативит-пептид». Увеличение x200. «Спокойные» кровеносные сосуды, грануляционная ткань, переходящая в соединительную

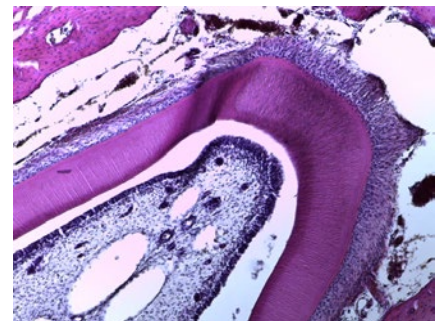


Рис. 6. День 20 после лечения, препарат «Силативит», увеличение x200

Изменение клинической картины после лечения глицерогидрогелем кремния с пептидом позволило предположить, что клиническое улучшение является показателем противомикробной активности композиции, что диктует нам необходимость дальнейшего изучения свойств препарата. Ускорение сроков заживления и иное изменение клинической картины при применении пептида с глицерогидрогелем кремния в сравнении с группой, где применялся только глицерогидрогель, показало эффективность топической терапии хронического воспаления десны у исследуемых животных с использованием АМП.

Выводы

За счет наличия в составе композиции глицерогидрогель-пептид антимикробного компонента оказывается влияние не только на патогенетическое звено заболевания, но и на этиологическое.

Гистологическое исследование позволило более детально определить морфологические изменения от воздействия композиции.

Литература

1. Морфологическая оценка эффективности использования фармакологических композиций на основе кремнийорганического глицерогидрогеля/Н.Г. Саркисян, Г.И. Ронь, И.А. Тузанкина, Т.Г. Хонина, Л.П. Ларионов, А.С. Симбирцев, Л.И. Дроздова, А.С. Тимченко // Иммунология. – 2017. – Т. 38, № 2. – С. 91–96.
2. Мусин, Х.Г. Антимикробные пептиды - потенциальная альтернатива традиционным антибиотикам/Х.Г. Мусин // Инфекция и иммунитет. – 2018. – № 8 (3). – С. 295–308.
3. Клинико-рентгенологические параллели генерализованных форм агрессивного и хронического пародонтита/Т.Т. Нацвл ишвили, А.В. Цимбалитов, Г.Б. Шторина, Т.И. Кадурина // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2011. – № 4.
4. Патент РФ на изобретение 2470640 РФ. Средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта/О.Н. Чупахин, А.С. Симбирцев, Т.Г. Хонина, Н. Г Саркисян [и др.] // Бюл. – 2012. – № 36. – С. 16.
5. Применение терапевтической композиции топического применения, содержащей препараты Ацеграм и силативит гель, на модели хронического пародонтита у крыс/Н.А. Овсепян, И.А. Тузанкина, Н.Г. Саркисян, М.А. Долгих, К.В. Соколова // Российский иммунологический журнал. – 2017. – № 11 (3). – С. 448–450.
6. Саркисян, Н.Г. Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита: автореф. дис.... докт. мед. наук/Саркисян Н.Г. – Екатеринбург, 2018. – 40 с.
7. Способ получения модели хронического пародонтита у крыс/Н.Г. Саркисян, А.С. Тимченко, Л.П. Ларионов, И.А. Тузанкина // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 54–56.
8. Скрипникова, Т.П. Рефрактерное течение пародонтита. Особенности его клиники/Т.П. Скрипникова, Л.М. Хавалкина, А.А. Хавалкина // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 2.
9. Antibody-based diagnostic for 'refractory' periodontitis/M. Levine, S. LaPolla, W.L. Owen, S.S. Socransky // Journal of clinical periodontology. – 2002. – Vol. 29 (10). – P. 935–943.
10. Таминдарова, Р.Р. Обоснование использования мелоксикама в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения/Р.Р. Таминдарова, Г.И. Ронь, Л.И. Самигуллина // Проблемы стоматологии. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 22–27.
11. Мирсаева, Ф.З. Динамика клинических и иммунологических показателей при комплексном лечении кандидассоциированного пародонтита/Ф.З. Мирсаева, Т.В. Ханов // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 128–134.
12. Видовой состав микрофлоры в содержимом пародонтальных карманов при обострении хронического генерализованного пародонтита/Ф.З. Мирсаева, Т.В. Ханов, Т.Н. Кузнецова, О.В. Буйлова // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 3. – С. 29–36.
13. Разработка неинвазивной шинирующей конструкции как лечебно-профилактического аппарата, используемого при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом/Н.Б. Асташина, С.В. Казаков, Е.П. Рогожникова, П.С. Горячев // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 52–56.
14. Еловицова, Т.М. Применение антибактериальных препаратов при агрессивных формах пародонтита/Т.М. Еловицова, Е.Ф. Гайсина, А.С. Приходкин // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 10–15.

APPLICATION OF A PEPTIDE-CONTAINING COMPOSITION IN THE TOPICAL THERAPY OF CHRONIC PERIODONTITIS

Sarkisyan N.G., Chumakov N.S., Grenaderova M.A., Khlystova K.A.

Ural state medical university, Ekaterinburg

Summary. This article discusses the problem of treatment of chronic periodontitis. A model of chronic periodontitis in Wistar rats was recreated under experimental conditions, followed by topical therapy with a peptide composition containing silicon glycerogel hydrogel, as well as a comparison of the activity of the proposed composition with silicon glycerogel hydrogel. It was found that the proposed method of therapy has a good reparative and antimicrobial effect, which allows a comprehensive approach to the treatment of this disease. In comparison with the group where the treatment was carried out with silicon glycerohydrogel, in the glycerohydrogel peptide group the clinical improvement indicators were 57% higher.

Keywords: chronic parodontitis, glycerohydrogel, antimicrobial peptides