

О.М. Дорошенко, Т.М. Волосовець, М.В. Дорошенко, Н.М. Юнакова, А.С. Андрусенко
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

ДИНАМІКА ВМІСТУ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ЗАПАЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНИХ УРАЖЕННЯХ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

E-mail: durektsiya_is@ukr.net

Метою даного дослідження було вивчення вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-1 β та ФНП- α в осередку гострого запалення, викликаного хімічним (метиловий ефір метакрилової кислоти) та термічним факторами та динаміка їх вмісту при лікуванні запропонованим нами способом. Дослідження проведені на 41 безпорідних щурах масою 150 – 210г. Гель на основі декспантенолу і мірамістину, починаючи з 1-ої доби і до кінця експерименту, достовірно знижував вміст прозапальних цитокінів у СОПР піддослідних щурів, що свідчить про протизапальну та ранозаживляючу дію препарату. Проведені експериментальні дослідження дають підставу для використання запропонованого нами гелю на основі декспантенолу і мірамістину в клінічній стоматологічній практиці для профілактики та лікування запально-деструктивних уражень СОПР в процесі ортопедичного лікування та адаптації до знімних зубних протезів.

Ключові слова: запально-деструктивні ураження, експериментальні щурі, знімні конструкції зубних протезів

Робота є фрагментом НДР «Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних медичних технологій в комплексному лікуванні та реабілітації основних стоматологічних захворювань», номер державної реєстрації 0117U006451.

Ортопедичне лікування знімними конструкціями зубних протезів, виготовлених із полімерних матеріалів, нерідко супроводжується запально-деструктивними змінами в тканинах протезного ложа, особливо на етапах адаптації до протезів. Запалення, що виникає при цьому, приводить до локального протеолізу білків та появи пептидів, які, в свою чергу разом із бактеріями та їх токсинами викликають локальну продукцію прозапальних цитокінів ІЛ-1 β та ФНП- α [1-4].

Метою дослідження було вивчення вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-1 β та ФНП- α в осередку гострого запалення, викликаного хімічним (метиловий ефір метакрилової кислоти) та термічним факторами та динаміка їх вмісту при лікуванні запропонованим нами способом.

Матеріал та методи дослідження. Вплив різних видів флогогенних агентів на вміст ІЛ-1 β та ФНП- α в осередку запалення слизової оболонки порожнини рота (СОПР) експериментальних щурів досліджували на моделях гострого запалення, викликаного термічним та хімічним агентами.

Дослідження проведені на 41 безпорідних щурах масою 150 – 210г. Піддослідні тварини були розподілені на 3 групи: перша – контрольна (11 щурів), решта (2 – 3 групи) – по 15 піддослідних тварин у кожній. Запалення СОПР у щурів дослідних груп викликали таким чином: в 2 групі - шляхом прикладання металевого стержня, нагрітого до 120° С протягом 2-3 сек. в місці перехідної складки; в 3 групі - в перехідну складку СОПР шприцем вводили по 0,05 мл 0,5% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти (МЕМК).

Тварини 2-ої і 3-ої групи додатково були поділені на підгрупи: 2-а та 3-а підгрупи не лікували (негативний контроль). Підгрупам 2-б і 3-б після дії флогогенного агента на виразковій поверхні наносили запропонований нами гель на основі мірамістину і декспантенолу 2 рази на добу.

Об'єктом дослідження були клаптики СОПР, взятої в області ураження тварин через 1, 5, 7 добу від початку експерименту.

Біоптат зважували, подрібнювали на льоду, гомогенізували з Трис-НСІ буфером у співвідношенні 1:4. Гомогенати центрифугували при 1500 об/хв. протягом 10 хв., надосадну рідину використовували для визначення вмісту цитокінів ІЛ-1 β та ФНП- α імуноферментним методом за допомогою тест-системи для кількісного визначення інтерлейкіна ІЛ-1 β та фактору некрозу пухлин - ФНО- α (тов. «Укрмедсервіс» м.Донецьк, Україна).

Результати дослідження та їх обговорення. Ми виявили мінімальний рівень – ІЛ-1 β та ФНП- α у тварин контрольної групи (табл. 1).

В той же час рівень ФНП- α та ІЛ-1 β значно підвищувався у всіх піддослідних групах тварин (табл. 1).

У подальшому /5 доба/ вміст в осередку ураження ІЛ -1 β в 2 та 3 групах підвищувався незначно, залишаючись практично на тому ж рівні і на 7-му добу, тоді як вміст цитокіну ФНП - α на 5-ту добу підвищувався і на 7-му – відбулося достовірне зниження його кількості в осередку запалення в порівнянні з першою та п'ятою добою.

При уведенні в СОПР 5% розчину МЕМК через 1 добу, як і при інших видах ураження, вміст ІЛ -1 β та ФНП - α в осередку ураження різко підвищувався, а на 5-ту та 7-му добу відбувалось достовірне зниження цих показників. При цьому рівень ІЛ -1 β був вищим у порівнянні з таким при інших видах ураження майже в 1,5 рази, тоді як рівень ФНП - α був в 1,7 рази нижчим, що може вказувати на більш важке протікання патологічного процесу.

Таблиця 1

Вміст прозапальних цитокінів ІЛ -1 β та ФНП - α в СОПР щурів при запально-деструктивних ураженнях різного генеза (пг/мл)

| Цитокіни | Флогогенний фактор | Вміст цитокінів пг/мл | | |
|----------------|---|---|---------------------------|---------------------------|
| | | Термін спостереження після дії флогогенного агента /доба/ | | |
| | | 1 | 5 | 7 |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| ІЛ -1 β | Інтактні тварини 3,02 \pm 1,36 - 0,48 \pm 0,39 (1 група – контроль) | M \pm m | M \pm m | M \pm m |
| ФНП - α | | - | - | - |
| ІЛ -1 β | Термічний опік (2 група) | 37,41 \pm 5,02* | 39,96 \pm 2,33* | 40,17 \pm 6,72* |
| ФНП - α | | 136,05 \pm 23,08 | 178,39 \pm 16,55* | 124,47 \pm 19,56* |
| ІЛ -1 β | Дія метилового ефіру метакрилової кислоти (3 група) | 62,37 \pm 4,86* | 56,92 \pm 7,15* | 49,17 \pm 3,89 \wedge |
| ФНП - α | | 88,98 \pm 7,68* | 77,75 \pm 5,34 \wedge | 81,38 \pm 8,26 \wedge |

Примітка: * - достовірність даних у порівнянні з контролем / $p \leq 0,05$ / \wedge - достовірність даних у порівнянні з першою добою / $p \leq 0,05$ /.

Зміни цитокінового статусу під впливом дії 5% р-ну МЕМК вказують на більш важке протікання запального процесу в слизовій оболонці протезного ложа в результаті дії указанного токсиканта.

З метою лікування запально-деструктивних змін СОПР у експериментальних щурів під впливом різних подразнюючих агентів ми використали адгезивно-адаптаційний гель на основі мірамістину і декспантенолу, створений співробітниками кафедри фармакології Харківського національного медичного університету та Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика і затверджений санітарно-епідеміологічною службою МОЗ України (реєстраційний номер № 05.03.02-07 / 44839).

Дослідження показали, що запропонований нами гель достовірно знижував вміст ІЛ-1 β та ФНП- α при хімічному та термічному ураженні СОПР протягом усього експерименту (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив гелю на основі мірамістину і декспантенолу на вміст ІЛ-1 β та ФНП- α в осередку термічного та хімічного ураження СОПР

| Час дії | Цитокіни (пг/мл) | | | |
|---|------------------|---------------------------|--------------------|-------------------|
| | ІЛ-1 β | | ФНП - α | |
| Контроль (інтактні) | 3,02 \pm 1,36 | | 0,48 \pm 0,39 | |
| Термічний опік | | | | |
| | Не ліковані | Ліковані | Не ліковані | Ліковані |
| 1 доба | 37,43 \pm 5,03 | 10,26 \pm 0,99* | 136,07 \pm 20,08 | 59,45 \pm 7,55* |
| 5 доба | 37,95 \pm 3,31 | 11,67 \pm 2,02* | 177,38 \pm 16,55 | 52,28 \pm 9,33* |
| 7 доба | 40,15 \pm 6,72 | 8,62 \pm 1,46* | 124,47 \pm 19,56 | 49,6 \pm 4,91* |
| Дія 5% р-ну метилового ефіру метакрилової кислоти | | | | |
| | Не ліковані | Ліковані | Не ліковані | Ліковані |
| 1 доба | 62,36 \pm 4,85 | 32,06 \pm 4,52* | 88,98 \pm 7,68 | 49,73 \pm 8,48* |
| 5 доба | 56,90 \pm 7,12 | 33,23 \pm 5,55* | 77,75 \pm 5,34 | 63,12 \pm 3,54* |
| 7 доба | 49,15 \pm 3,99 | 28,13 \pm 2,44* \circ | 82,48 \pm 8,16 | 56,08 \pm 3,46* |

Примітка: * - достовірність різниці в порівнянні з нелікованими щурами ($p < 0,05$).

Фармакологічний ефект гелю виявився вищим при лікуванні опікових виразок порівняно із лікуванням виразок хімічного походження.

Гель на основі декспантенолу і мірамістину, починаючи з 1-ої доби і до кінця експерименту, достовірно знижував вміст прозапальних цитокінів, що свідчить про протизапальну та ранозаживляючу дію препарату.

Исумок

Проведені експериментальні дослідження показали виражену протизапальну та ранозаживляючу дію запропонованого нами гелю, що дає підставу для використання його у клінічній стоматологічній практиці для профілактики та лікування запально-деструктивних уражень СОПР в процесі ортопедичного лікування та адаптації до знімних зубних протезів.

Список літератури

1. Bida VI, Doroshenko OM. Doslidzhennya funktsionalnoho stanu zhuvalnykh myaziv u patsiyentiv iz riznymy konstruktsiyamy znimnykh zubnykh proteziv. Odeskiy medychniy zhurnal. 2012; 4 (132): 29-33. [in Ukrainian]
2. Volosovets TM. Perebih kataralnoho hinhivitu, heneralizovanoho parodontytu pochyatkovoho ta I stupenja u osib riznoho viku na tli persystuyuchoyi herpesvirusnoyi infektsiyi. Infektsiyini hvoroby (Vseukrayinskiy naukovy-praktychniy medychniy zhurnal) 2014; 4(78): 52-57. [in Ukrainian]
3. Volosovets TM. Vmist subpopulyatsiyi T- limfotsytiv u tkanynakh parodontu u osib iz zapalnymy ta dystrofichno-zapalnymy urazhennyamy tkanyn parodontu, assotsiyovanykh z persystuyuchoyu virusnoyu infektsiyeyu. Visnyk naukovykh doslidzen. 2011; 2: 77-82. [in Ukrainian]
4. Doroshenko OM, Bida VI, Leonenko PV, Klochan SM ta in. Porivnyalna otsinka efektyvnosti klinichnoho zastosuvannya znimnykh zubnykh proteziv, vyhotovlenykh iz riznykh konstruktsiynykh materialiv. Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka. 2016; 25:458-462. [in Ukrainian]

Реферат

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Дорошенко Е.Н., Волосовец Т.Н., Дорошенко М.В., Юнакова Н.Н., Андрусенко А.С.

Целью данного исследования было изучение содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в очаге острого воспаления, вызванного химическим (метилсоединение метакриловой кислоты) и термическим факторами и динамика их содержания при лечении предложенным нами способом. Исследования проведены на 41 беспородных крысах массой 150 – 210 г. Гель на основе декспантенола и мирамистина, начиная с первого дня и до конца эксперимента, достоверно снижал содержание провоспалительных цитокинов в СОПР подопытных крыс, что свидетельствует о противовоспалительном и ранозаживляющем действии препарата. Проведенные экспериментальные исследования дают основание для использования предложенного нами геля на основе декспантенола и мирамистина в клинической стоматологической практике для профилактики и лечения воспалительно-деструктивных поражений СОПР в процессе ортопедического лечения и адаптации к съемным зубным протезам.

Ключевые слова: воспалительно-деструктивные поражения, экспериментальные крысы, съемные конструкции зубных протезов

DYNAMICS OF THE PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES CONTENT IN THE ORAL MUCOSA IN THE INFLAMMATORY-DESTRUCTIVE LESIONS OF DIFFERENT GENESIS

Doroshenko O.M., Volosovets T.M., Doroshenko M.V., Yunakova N.M., Andrusenko A.S.

The purpose of this project was to study the content of pro-inflammatory cytokines IL-1 β and TNF- α in the focus of acute inflammation caused by a chemical (methacrylic acid methyl ester) and thermal factors and the dynamics of their content in the treatment suggested by the authors. Studies were carried out on 41 outbred rats weighing 150 - 210 g. The gel on the basis of dexpanthenol and Miramistin, starting from the first day and until the end of the experiment, significantly reduced the content of pro-inflammatory cytokines in the oral mucosa of experimental rats, which indicates the anti-inflammatory and wound healing effect of the drug. The experimental studies provide a basis for the use of the suggested gel based on dexpanthenol and Miramistin in the clinical dental practice for prevention and treatment of inflammatory and destructive lesions of the oral mucous membrane in the process of orthopedic treatment and adaptation to removable dentures.

Key words: inflammatory and destructive lesions, experimental rats, removable dentures.

Стаття надійшла 18.07.18 р.

Рецензент Дельва М.Ю.