

УДК 616.314.17-008.1-612.08 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3967630>

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
ПАРОДОНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАЗМОГЕЛЯ И
ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Вишневская А.А.

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

**ДИНАМІКА ЗМІН БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ
ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З
ВИКОРИСТАННЯМ ПЛАЗМОГЕЛЮ ТА ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ В
ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Вишневська Г.О.

*Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук України»*

**DYNAMICS OF CHANGES IN BIOCHEMICAL MARKERS OF
INFLAMMATION IN THE TREATMENT OF GENERALIZED
PERIODONTITIS USING PLASMA GEL AND HYALURONIC ACID IN THE
EXPERIMENT**

Vyshnevskaya H.A.

*State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery
National Academy of Medical Science of Ukraine»*

106

Summary/ Резюме

Modern dentistry continues to look for new methods of treatment of generalized periodontitis and now more and more new methods of conservative therapy. To date, more and more widely used drugs of their own blood plasma, the so-called plasma therapy, this technique stimulates better delivery of high concentrations of platelet-derived growth factors, which affects the healing of both soft and bone tissues. Also one of the treatment options is topical therapy with hyaluronic acid (HA) in chronic inflammatory diseases and as an adjunct to improve healing after dental procedures.

Aim. To study the effect of plasma gel with platelet autoplasm, a drug with hyaluronic acid Hyadent BG and combinations of these drugs on the dynamics of changes in biochemical markers of inflammation of periodontal tissues in an experiment in rats.

The experiment used 50 white Wistar rats of herd breeding, both sexes, 2.5 -3 months of age, weighing 250-300 g. All animals were on a standard vivarium diet. The animals were divided into 5 groups of 10 animals each (5 males and 5 females).

The first group was a control group to assess healthy animal performance.

All animals of groups 2, 3, 4 and 5 were simulated periodontitis using a ligature model, by applying a ligature to the incisor of the upper jaw in the area of the gingival sulcus for 14 days. After 14 days, all animals ligatures were removed and treated.

In the second group, after removal of the ligature, the gums were treated with a gauze swab soaked in 0.9 % NaCl solution, 2 times with an interval of 7 days.

In the third group, treatment was performed by applying to the gums plasma gel with platelet autoplasm, 2 times with an interval of 7 days.

In the fourth group for therapeutic purposes, the drug hyaluronic acid was applied to the gums in the form of applications of 0.2 g, 2 times with an interval of 7 days.

In the fifth group after ligature removal was treated using a combination of plasma gel with platelet autoplasm and the drug with hyaluronic acid.

Biochemical methods in the serum of rats determined the activity of elastase, total proteolytic activity and trypsin inhibitor.

Results and discussion. In the group where the treatment was carried out with a complex of drugs from plasma gel and HA and were obtained indicators of a significant decrease in elastase activity almost to the level of indicators in intact animals. Indicators in females in the first group in the first term were 123.2 ± 6.8 м-cat/l, and in the 5th group 134.8 ± 7.7 м-cat/l, in the second term in the 1st group 116.5 ± 7.4 м-cat/l and in the 5th group 114.4 ± 7.2 м-cat/l. In males in the first group in the 1st term 131.8 ± 7.44 м-cat/l, in the second term 122.8 ± 9.144 м-cat/l, and in the 5th group in the first term 156.3 ± 9.8 м-cat/l and in the second term 126.4 ± 9.0 м-cat/l. When comparing the indicators in the groups between females and males there are no significant differences, but there is a tendency to a faster effect of treatment in females compared to males.

Conclusions. Thus, studies have shown that drugs of plasma gel, HA and complex (plasma gel + HA) has anti-inflammatory effects.

Key words: *plasma gel, autologous plasma, hyaluronic acid, biochemical markers of inflammation, general proteolytic activity, elastase, trypsin inhibitor.*

Современная стоматология продолжает искать новые методы лечения генерализованного пародонтита и сейчас все больше появляется новых методов консервативной терапии. На сегодняшний день все чаще применяются препараты собственной плазмы крови, так называемая плазмотерапия, данная методика стимулирует лучшую доставку высоких концентраций тромбоцитарных факторов роста, что влияет на заживление, как мягких, так и костных тканей. Также одним из вариантов лечения является местная терапия гиалуроновой кислотой (ГК) при хронических воспалительных заболеваниях и в качестве дополнения для улучшения заживления после стоматологических процедур.

Цель исследования. Изучить влияние плазмогеля с тромбоцитарной аутоплазмой, препарата с гиалуроновой кислотой Hyadent BG и комбинации этих препаратов на динамику изменений биохимических маркеров воспаления тканей пародонта в эксперименте у крыс.

В эксперименте было использовано 50 белых крыс линии Вистар стадного разведения, обоих полов, 2,5 -3 месячного возраста, весом 250-300г. Все животные находились на стандартном рационе вивария. Животные были разделены на 5 групп по 10 животных в каждой (по 5 самцов и 5 самок).

Первая группа была контрольной для оценки показателей здоровых животных.

Всем животным 2, 3, 4 и 5 групп моделировали пародонтит с помощью лигатурной модели, путем наложения лигатуры на резец верхней челюсти в области десневой борозды на протяжении 14 дней. Через 14 дней всем животным лигатуры снима-

ли и проводили лечение.

Во второй группе после снятия лигатуры производили обработку десны марлевым тампоном смоченным 0,9 % раствором NaCl, 2 раза с интервалом в 7 дней.

В третьей группе лечение проводили нанесением на десны плазмогеля с тромбоцитарной аутоплазмой, 2 раза с интервалом в 7 дней.

В четвертой группе с лечебной целью наносили препарат гиалуроновой кислоты на десны в виде аппликаций по 0,2 г, 2 раза с интервалом в 7 дней.

В пятой группе после снятия лигатуры проводили лечение с использованием комбинации плазмогеля с тромбоцитарной аутоплазмой и препарата с гиалуроновой кислотой.

Биохимическими методами в сыворотке крови крыс определяли активность эластазы, общую протеолитическую активность и ингибитор трипсина.

Результаты и их обсуждение. В группе, где лечение проводилось комплексом препаратов с плазмогеля и ГК и были получены показатели достоверного снижения активности эластазы практически до уровня показателей у интактных животных. Показатели у самок в первой группе в первом сроке составили $123,2 \pm 6,8$ мк-кат/л, а в 5-й группе $134,8 \pm 7,7$ мк-кат/л, во втором сроке в 1-й группе $116,5 \pm 7,4$ мк-кат/л и в 5-й группе $114,4 \pm 7,2$ мк-кат/л. У самцов в первой группе в 1-м сроке $131,8 \pm 7,44$ мк-кат/л, во втором сроке $122,8 \pm 9,144$ мк-кат/л, а в 5-й группе в первом сроке $156,3 \pm 9,8$ мк-кат/л и во втором сроке $126,4 \pm 9,0$ мк-кат/л. При сравнении показателей в группах между самками и самцами достоверных различий нет, но прослеживается тенденция к более быстрому эффекту от лечения у самок по сравнению с самцами.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования показали, что препараты плазмогеля, ГК и комплекса (плазмогель + ГК) оказывает противовоспалительное действие.

Ключевые слова: плазмогель, аутологічна плазма, гиалуронова кислота, биохимические маркеры воспаления, общая протеолитическая активность, эластаза, ингибитор трипсина.

Сучасна стоматологія продовжує шукати нові методи лікування генералізованого пародонтиту і зараз з'являється все більше нових методів консервативної терапії. На сьогоднішній день широко застосовуються препарати власної плазми крові, так звана плазмо терапія. Дана методика стимулює кращу доставку високих концентрацій тромбоцитарних факторів росту, що впливає на загоєння, як м'яких так і кісткових тканин. Також одним з варіантів лікування є місцева терапія гіалуроновою кислотою (ГК) при хронічних запальних захворюваннях і як доповнення для поліпшення загоєння після стоматологічних процедур.

Мета дослідження. Вивчити вплив плазмогелю з тромбоцитарною аутоплазмою, препарату з гіалуроновою кислотою Hyadent BG і комбінації цих препаратів на динаміку змін біохімічних маркерів запалення тканин пародонта в експерименті у щурів.

В експерименті було використано 50 білих щурів лінії Вістар стадного розведення, обох статей, 2,5 -3 місячного віку, вагою 250-300г. Всі тварини знаходилися на стандартному раціоні віварію. Тварини були розділені на 5 груп по 10 тварин у кожній (по 5 самців і 5 самиць).

Перша група була контрольною для оцінки здорових показників тварин.

Всім тваринам 2,3,4 і 5 груп моделювали пародонтит за допомогою лігатурної моделі, шляхом накладення лігатури на різець верхньої щелепи в області ясенної борозни на протязі 14 днів. Через 14 днів всім тваринам лігатури знімали і проводили лікування.

У другій групі після зняття лігатури проводили обробку ясен марлевым тампоном, змоченим 0,9 % розчином NaCl, 2 рази з інтервалом в 7 днів.

У третій групі лікування проводили нанесенням на ясна плазмогелю з тромбоцитарною аутоплазмою, 2 рази з інтервалом в 7 днів.

У четвертій групі з лікувальною метою наносили препарат гіалуронової кислоти на ясна у вигляді аплікацій по 0,2 м, 2 рази з інтервалом в 7 днів.

У п'ятій групі після зняття лігатури проводили лікування з використанням комбінації плазмогеля з тромбоцитарною аутоплазмою і препарату з гіалуроновою кислотою.

Біохімічними методами в сироватці крові щурів визначали активність еластази, загальну протеолітичну активність і інгібітор трипсину.

Результати та їх обговорення. У групі де лікування проводилося комплексом препаратів з плазмогеля і ГК і були отримані показники достовірного зниження активності еластази практично до рівня показників у інтактних тварин. Показники у самок в першій групі в першому терміні склали $123,2 \pm 6,8$ мк-кат/л, а в 5-й групі $134,8 \pm 7,7$ мк-кат/л, у другому терміні в 1-й групі $116,5 \pm 7,4$ мк-кат/л і в 5-й групі $114,4 \pm 7,2$ мк-кат/л. У самців в першій групі в 1-м терміні $131,8 \pm 7,44$ мк-кат/л, у другому терміні $122,8 \pm 9,144$ мк-кат/л, а в 5-й групі в першому терміні $156,3 \pm 9,8$ мк-кат/л і в другому терміні $126,4 \pm 9,0$ мк-кат/л. При порівнянні показників в групах між самицями і самцями достовірних відмінностей немає, але простежується тенденція до більш швидкого ефекту від лікування у самиць порівняно з самцями.

Висновки. Таким чином, проведені дослідження показали, що препарати плазмогелю, ГК і комплексу (плазмогель + ГК) має протизапальну дію.

Ключові слова: плазмогель, аутологічна плазма, гіалуронова кислота, біохімічні маркери запалення, загальна протеолітична активність, еластаза, інгібітор трипсину.

Генерализованный пародонтит является на сегодняшний день одним из часто встречаемых заболеваний у пациентов возрастной группы старше 35 лет, сопровождающийся воспалением тканей пародонта, может привести к хронической инфекции полости рта, бактериемии, боли и, в конечном итоге, к потере зубов. При условии адекватного контроля зубного налета, тщательного, постоянного ухода за зубами на дому и поддерживающей пародонтальной терапии можно добиться стабилизации процесса, но все же при этом пародонтит является необратимым и прогрессирующим заболеванием. Современная стоматоло-

логия продолжает искать новые методы лечения генерализованного пародонтита и сейчас появляется все больше новых методов консервативной терапии [1]. Лечение направлено на контроль воспаления тканей, возвращение десны к здоровью и предотвращение разрушения пародонта в других участках ротовой полости.

На сегодняшний день все чаще применяются препараты собственной плазмы крови, так называемая плазмотерапия. Данная методика стимулирует лучшую доставку высоких концентраций тромбоцитарных факторов роста, что влияет на заживление, как мягких так и

костных тканей. Также одним из вариантов лечения является местная терапия гиалуроновой кислотой (ГК) при хронических воспалительных заболеваниях и как дополнение для улучшения заживления после стоматологических процедур [2,3].

Цель исследования - изучить влияние плазмогеля из тромбоцитарной аутоплазмы, препарата с гиалуроновой кислотой Hyadent BG и комбинации этих препаратов на динамику изменений биохимических маркеров воспаления тканей пародонта в эксперименте у крыс.

Материалы и методы исследования

В эксперименте было использовано 50 белых крыс линии Вистар стандартного разведения, обоего пола, 2,5 -3 месячного возраста, весом 250-300г. Все животные находились на стандартном рационе вивария. Животные были разделены на 5 групп по 10 животных в каждой.

Первая группа (n = 10, 5 самцов и 5 самок) являлась контрольной для оценки здоровых показателей животных.

Всем животным 2,3,4 и 5 групп моделировали пародонтит при помощи лигатурной модели, путем наложения лигатуры на резец верхней челюсти в области десневой борозды на протяжении 14 дней. Через 14 дней всем животным лигатуры снимали и проводили лечение [4].

Во второй группе (n = 10, 5 самцов и 5 самок) после снятия лигатур производили обработку десны марлевым тампоном смоченным 0,9 % раствором NaCl, 2 раза с интервалом в 7 дней.

В третьей группе (n = 10, 5 самцов и 5 самок) лечение проводили нанесением на десну плазмогеля из тромбоцитарной аутоплазмы, 2 раза с интервалом в 7 дней. Плазмгель получали по следующей схеме: производили забор крови у каждой крысы из хвостовой вены в количестве 2 мл, кровь собирали в про-

бирку с 0,2 мл раствора гепарина, центрифугировали на скорости 1000 об./мин. в течение 5 минут, полученную фракцию плазмы из пробирки отбирали шприцом, который помещали в термостат TDB-120 для приготовления плазмогеля, при температуре +80°C в течение 7 минут, охлаждали при комнатной температуре в течение 10 минут и наносили на область патологически измененных тканей, закрывали пародонтальной повязкой Reso-Rac, на 6 часов до самостоятельного рассасывания пародонтальной повязки.

В четвертой группе (n = 10, 5 самцов и 5 самок) с лечебной целью наносили препарат гиалуроновой кислоты (ГК) на десну в виде аппликаций по 0,2 г, 2 раза с интервалом в 7 дней. Используемый препарат hyaDENT BG, гель вязкоэластический на основе гиалуроновой кислоты. В состав которого входят: гиалуроновой кислоты — 2 мг, кросс-связанной гиалуроновой кислоты -16 мг, натрия хлорид — 6,9 мг и вода для инъекций до — 1,0 мг. Производитель: BioScience GmbH, Германия. Сертификат соответствия № UATR.039.343, дата выдачи — 18.04.2018 г.

В пятой группе (n = 10, 5 самцов и 5 самок) после снятия лигатур проводили лечение с использованием комбинации плазмогеля из тромбоцитарной аутоплазмы и препарата с гиалуроновой кислотой. С начала применяли плазмгель по методике описанной в третьей группе животных, а через день после плазмогеля применяли препарат гиалуроновой кислоты в виде аппликаций как описано в четвертой группе животных. Интервалы между введениями обоих препаратов составляли 7 дней.

С целью изучения динамики изменений маркеров воспаления после лечения плазмгелем, препаратом с гиалуроновой кислотой и комбинированной методики их применения экспериментальные животные выводились из эксперимента в 2 срока. Крыс подгрупп 1а, 2а,

За, 4а и 5а выводили из эксперимента на следующий день после второго введения. Крысам подгруппы 1б, 2б, 3б, 4б и 5б проводили эвтаназию через 3 недели после второго введения.

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20мг/кг) и производили забор крови для дальнейших биохимических исследований.

Биохимическими методами в сыворотке крови крыс определяли активность эластазы [6], общую протеолитическую активность (ОПА) [7] и ингибитор трипсина (ИТ) [8].

Обработку результатов проводили вариационно-статистическими метода-

ми анализа на персональном компьютере IBM PC в SPSS SigmaStat 3.0 и StatSoft Statistica 6.0. [9]

Результаты и их обсуждение

Результаты биохимических исследований сыворотки крови крыс представлены в таблицах 1, 2 и 3.

Нейтрофильная (лейкоцитарная) эластаза играет роль в различных воспалительных процессах. Обладая протеолитической активностью имеет способностью расщеплять белок. Эластаза гидролизует эластин — фибриллярный белок соединительной ткани, который формирует эластичные волокна, способна гидролизировать денатурированный гемоглобин и денатурированный (не ин-

тактный) коллаген [5].

Таблица 1

Влияние плазмогеля и препарата гиалуроновой кислоты hyaDENT BG на активность эластазы в сыворотке крови крыс ($M \pm m$), (n = 5)

Группы	Показатели	Пол	Активность эластазы, мк-кат/л	
			1 срок	2 срок
Группа 1 (контроль)		самки	123,2 ± 6,8	116,5 ± 7,4
		самцы	131,8 ± 7,4	122,8 ± 9,1
Группа 2 Модель (контроль)		самки	240,6 ± 10,8 p < 0,001	200,4 ± 8,7 p < 0,001 p ₄ < 0,01
		самцы	236,8 ± 10,2 p < 0,001	207,3 ± 9,6 p < 0,001 p ₄ < 0,05
Группа 3 Модель + плазмогель		самки	166,4 ± 10,6 p < 0,02 p ₁ < 0,001	155,7 ± 8,7 p < 0,002 p ₁ < 0,002 p ₄ > 0,4
		самцы	174,2 ± 10,9 p < 0,002 p ₁ < 0,001	154,7 ± 8,4 p < 0,002 p ₁ < 0,002 p ₄ > 0,1
Группа 4 Модель + ГК		самки	178,3 ± 7,5 p < 0,002 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,4	160,1 ± 9,1 p < 0,02 p ₁ < 0,002 p ₂ > 0,5 p ₄ > 0,2
		самцы	180,4 ± 9,4 p < 0,002 p ₁ < 0,02 p ₂ > 0,2	164,6 ± 8,7 p < 0,02 p ₁ < 0,002 p ₂ > 0,5 p ₄ > 0,2
Группа 5 Модель + плазмогель+ ГК		самки	134,8 ± 7,7 p > 0,1 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,02 p ₃ < 0,001	114,4 ± 7,2 p > 0,7 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,02 p ₃ < 0,001 p ₄ < 0,05
		самцы	156,3 ± 9,8 p < 0,02 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,2 p ₃ > 0,1	126,4 ± 9,0 p > 0,7 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,02 p ₃ < 0,01 p ₄ < 0,05

Примечание.

p — показатель достоверности отличий от группы 1 (контроль)

P1 — достоверность отличий от 2 группы

P2 — достоверность отличий от 3 группы

P3 — достоверность отличий от 4 группы

P4 — достоверность отличий между 1 и 2 сроком

В таблице 1 представлены результаты исследования влияния плазмогеля, ГК и комплекса препаратов на активность эластазы в сыворотке крови крыс.

Показано, что во второй группе особенно в первом сроке отмечался резкий подъем показателя 240,6 ± 10,8 мк-кат/л у самок и 236,8 ± 10,2 мк-кат/л у самцов, во втором сроке незначительное снижение 200,4 ± 8,7 мк-кат/л у самок и еще менее выраженное у самцов 207,3 ± 9,6 мк-кат/л, так как скорее

всего у животных начинают развиваться приспособительные реакции к воспалительному процессу.

В группе, где лечение проводилось плазмогелем, мы видим достоверное снижение эластазной активности у самцов $174,2 \pm 10,9$ мк-кат/л в первом сроке и $154,7 \pm 8,4$ мк-кат/л во втором сроке. У самок $166,4 \pm 10,6$ мк-кат/л в первом сроке и $155,7 \pm 8,7$ мк-кат/л во втором сроке. Предположительно это можно связать с тем, что сам плазмогель является препаратом полученным из аутоплазмы, а соответственно имеет белковую структуру и при этом восстанавливает баланс белков в тканях пародонта.

В четвертой группе, где лечение выполняли гиалуроновой кислотой показатели так же снижались и у самок $178,3 \pm 7,5$ мк-кат/л в первом сроке и $160,1 \pm 9,1$ мк-кат/л во втором сроке, и у самцов $180,4 \pm 9,4$ мк-кат/л в первом сроке и $164,6 \pm 8,7$ мк-кат/л во втором сроке. Гиалуроновая кислота является противовоспалительным агентом, приводит к снижению уровня провоспалительных цитокинов и играет активную роль в поддержании иммунной толерантности, препятствует активации лимфоцитов [3].

В группе 5, лечение проводилось комплексом препаратов из плазмогеля

и ГК и были получены показатели достоверного снижения активности эластазы практически до уровня показателей у интактных животных (группа 1). Показатели у самок в первой группе в первом сроке составили $123,2 \pm 6,8$ мк-кат/л, а в 5-й группе $134,8 \pm 7,7$ мк-кат/л, во втором сроке в 1-й группе $116,5 \pm 7,4$ мк-кат/л и в 5-й группе $114,4 \pm 7,2$ мк-кат/л. У самцов в первой группе в 1-м сроке $131,8 \pm 7,44$ мк-кат/л, во втором сроке $122,8 \pm 9,144$ мк-кат/л, а в 5-й группе в первом сроке $156,3 \pm 9,8$ мк-кат/л и во втором сроке $126,4 \pm 9,0$ мк-кат/л. При сравнении показателей в группах между самками и самцами достоверных отличий нет, но прослеживается тенденция к

Таблица 2

Влияние плазмогеля и препарата гиалуроновой кислоты hyaDENT BG на общую протеолитическую активность в сыворотке крови ($M \pm m$), ($n = 5$)

Группы	Показатели	Пол	ОПА, нкат/л	
			1 срок	2 срок
Группа 1 (контроль)		самки	$0,76 \pm 0,04$	$0,70 \pm 0,03$
		самцы	$0,81 \pm 0,06$	$0,78 \pm 0,06$
Группа 2 Модель (контроль)		самки	$1,94 \pm 0,11$ $p < 0,001$	$2,0 \pm 0,10$ $p < 0,001$ $p_4 > 0,6$
		самцы	$1,82 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$2,32 \pm 0,14$ $p < 0,001$ $p_4 < 0,05$
Группа 3 Модель + плазмогель		самки	$1,12 \pm 0,11$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,0 \pm 0,05$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_4 > 0,3$
		самцы	$1,34 \pm 0,10$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,92 \pm 0,04$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,01$
Группа 4 Модель + ГК		самки	$1,39 \pm 0,09$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$ $p_2 > 0,1$	$1,24 \pm 0,09$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
		самцы	$1,64 \pm 0,08$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,2$ $p_2 < 0,0021$	$1,42 \pm 0,09$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_4 > 0,1$
Группа 5 Модель + плазмогель+ ГК		самки	$1,0 \pm 0,08$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,4$ $p_3 < 0,001$	$0,78 \pm 0,04$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$ $p_3 < 0,002$ $p_4 < 0,05$
		самцы	$1,15 \pm 0,09$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,2$ $p_3 < 0,002$	$0,84 \pm 0,07$ $p > 0,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,6$ $p_3 < 0,002$ $p_4 < 0,05$

Примечание.

p — показатель достоверности отличий от группы 1 (контроль)
P1 — достоверность отличий от 2 группы
P2 — достоверность отличий от 3 группы
P3 — достоверность отличий от 4 группы
P4 — достоверность отличий между 1 и 2 сроком

более быстрому эффекту от лечения у самок по сравнению с самцами.

В таблице 2 представлены результаты исследования общей протеолитической активности в сыворотке крови крыс получавших препарат плазмогель, гель с ГК и комплекс этих препаратов на фоне лигатурной модели пародонтита.

Как видно из этих данных, что на фоне моделирования пародонтита во 2-й группе достоверно повышается ОПА, как в первом сроке у самок $1,94 \pm 0,11$ нкат/л, у самцов $1,82 \pm 0,10$ нкат/л, так и во втором сроке у самок $2,0 \pm 0,10$ нкат/л и у самцов $2,32 \pm 0,14$ нкат/л.

Нанесение препаратов комплекса (плазмогель+ ГК) приводит к достоверному снижению ОПА, как в I сроке у самок $1,0 \pm 0,08$ нкат/л и у самцов $1,15 \pm 0,09$ нкат/л, так и во II сроке у самок $0,78 \pm 0,04$ нкат/л и самцов $0,84 \pm 0,07$ нкат/л. И практически такие же показатели мы получили в группе интактных животных, в I сроке у самок $0,76 \pm 0,04$ нкат/л и у самцов $0,81 \pm 0,06$ нкат/л, во II сроке у самок $0,70 \pm 0,03$ нкат/л и самцов $0,78 \pm 0,06$ нкат/л. Что говорит о том, что комплекс препаратов восстанавливает в тканях метаболические процессы.

Как видно из представленных дан-

Таблица 3

Влияние плазмогеля и препарата гиалуроновой кислоты hyaDENT BG на ингибитор трипсина в сыворотке крови ($M \pm m$), ($n = 5$)

Группы	Показатели	Пол	ИТ, г/л	
			1 срок	2 срок
Группа 1 (контроль)		самки	$1,58 \pm 0,08$	$1,52 \pm 0,05$
		самцы	$1,36 \pm 0,09$	$1,30 \pm 0,05$
Группа 2 Модель (контроль)		самки	$0,574 \pm 0,030$ $p < 0,001$	$0,532 \pm 0,018$ $p < 0,001$ $p_4 > 0,5$
		самцы	$0,560 \pm 0,024$ $p < 0,001$	$0,512 \pm 0,012$ $p < 0,001$ $p_4 > 0,4$
Группа 3 Модель + плазмогель		самки	$0,800 \pm 0,033$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$	$0,915 \pm 0,011$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,002$
		самцы	$0,786 \pm 0,031$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$	$0,940 \pm 0,018$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,002$
Группа 4 Модель + ГК		самки	$0,712 \pm 0,036$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,1$	$0,876 \pm 0,016$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$ $p_4 < 0,02$
		самцы	$0,700 \pm 0,024$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,2$	$0,862 \pm 0,012$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,25$ $p_4 < 0,02$
Группа 5 Модель + плазмогель+ ГК		самки	$0,984 \pm 0,042$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$ $p_3 < 0,001$	$1,42 \pm 0,09$ $p > 0,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,002$
		самцы	$0,965 \pm 0,030$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$ $p_3 < 0,001$	$1,26 \pm 0,08$ $p > 0,6$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,002$

Примечание.

p — показатель достоверности отличий от группы 1 (контроль)

P1 — достоверность отличий от 2 группы

P2 — достоверность отличий от 3 группы

P3 — достоверность отличий от 4 группы

P4 — достоверность отличий между 1 и 2 сроком

ных в таблице 3, что лигатурная модель пародонтита приводит к достоверному снижению ингибитора трипсина с $0,574 \pm 0,030$ г/л в первом сроке до $0,532 \pm 0,018$ г/л во втором сроке у самок. И с $0,560 \pm 0,024$ г/л до $0,512 \pm 0,012$ г/л во втором сроке у самцов. Проведенное лечение приводит к достоверному повышению ингибитора трипсина в сыворотке крови во всех трех группах. Так в 3-й группе, у самок в I сроке в 1,3 раза, во II сроке в 1,7 раз, у самцов в I сроке в 1,4 раза, во II сроке в 1,8 раз. В 4-й группе, у самок в I сроке в 1,2 раза, во II сроке в 1,6 раз, у самцов в I сроке в 1,25 раза, во II сроке в 1,7 раз. И в 5-й группе, у самок в I сроке в 1,7 раза, во II сроке в 2,6 раз,

у самцов в I сроке в 1,7 раза, во II сроке в 2,4 раза.

Выводы

Протеолитические ферменты играют важную роль в биохимических механизмах продукции вазоактивных веществ. Как известно, воспаление сопровождается периферическим сосудистым спазмом. И на основании результатов исследований можно сделать вывод, что существенные нарушения сосудисто-тканевой циркуляции проявляются в группе с лигатурной моделью пародонтита без лечения по всем биохимическим маркерам воспаления. Таким образом, проведенные исследования показали, что препараты плазмогеля, ГК и комплекса (плазмгель+ГК) обладает противовоспалительным действием.

Литература:

1. Drisko C. H. Nonsurgical Periodontal Therapy Periodontol 2000. — №25. — P. 77-88. doi: 10.1034/j.1600-0757.2001.22250106.x.
2. Hyaluronic Acid: Perspectives in Dentistry. A Systematic Review / [Manuele Casale, Antonio Moffa, Paola Vella et al.] // Int J Immunopathol Pharmacol. — 2016 Dec; №29 (4). P. 572-582. doi: 10.1177/0394632016652906. Epub 2016 Jun 8.
3. Day A. J. Hyaluronan cross-linking: a protective mechanism in inflammation? / A. J. Day, de la C. A. Motte // Trends Immunol. — 2005. — №26. — P. 637-643.
4. Сукманский О. И. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита / О. И. Сукманский, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. — 2006. — № 2. — С. 2-3.
5. Bieth J.G. The elastases / J.G. Bieth // J Soc Biol. — 2001. — №195 (2). — P.173-9.
6. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / Горячковский А. М. — Одесса: «Астропринт», 1998. — С. 245-247
7. Барабаш Р.Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / Р.Д. Барабаш, А.П. Левицкий // Бюлл. эксперим. биол. — 1973. — №8. — С.65-67.

8. Левицкий А.П. Пищеварительные ферменты слюнных желез. — дис.... д.б.н: 03.00.04 / Левицкий Анатолий Павлович — Одесский Гос. ун-т. им. И.И. Мечникова. — Одесса. — 1974 — С.137-138.
9. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — С.-Пб.: ВмедА, 2002. — 266 с.

References

1. Drisko C. H. Nonsurgical Periodontal Therapy Periodontol 2000; 25: 77-88. doi: 10.1034/j.1600-0757.2001.22250106.x.
2. Manuele Casale, Antonio Moffa, Paola Vella et al. Hyaluronic Acid: Perspectives in Dentistry. A Systematic Review. Int J Immunopathol Pharmacol. 2016 Dec; 29 (4): 572-582. doi: 10.1177/0394632016652906. Epub 2016 Jun 8.
3. Day A J., de la Motte C. A Hyaluronan cross-linking: a protective mechanism in inflammation? Trends Immunol. 2005; 26: 637-643.
4. Sukmanskij O. I., Makarenko O. A Experimental model of generalized periodontitis. Visnyk stomatologii. 2006; 2: 2-3.
5. Bieth J.G. The elastases. J Soc Biol. 2001; 195 (2): 173-9.
6. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya [Clinical biochemistry]. Odessa: «Astroprint»; 1998: 245-247.
7. Barabash R.D., Levitskiy A.P. Caseinolytic and BAE-esterase activity of rat saliva and salivary glands in postnatal ontogenesis. Byull. eksperim. biol. 1973; 8: 65-67.
8. Levitskiy A.P. Pishchevaritel'nye fermenty slyunnykh zhelez [Digestive enzymes of the salivary glands] Dissertation of the doctor of biological Sciences. Odesskiy Gos. un-t. im. I.I. Mechnikova Odessa 1974: 137-138.
9. Yunkerov V. I., Grigor'ev S. G. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy [Mathematical and statistical processing of medical research data]. S.-Pb.: VmedA; 2002: 266.

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2020 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*