

Кравцова-Кухмар Н.Г. Эффективность фитотерапии при лечении гингивита /
Н.Г. Кравцова-Кухмар, Н.В. Шаковец, О.В. Мушкина, Т.В. Кидясова//
Медицинские новости. – 2021. - №5. – с. 65-67

Н.Г. Кравцова-Кухмар, Н.В. Шаковец, О.В. Мушкина, Т. В. Кидясова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИНГИВИТА

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

N. G. Krautsova-Kukhmar, N. V. Shakavets, O.V. Mushkina, T.V. Kidyasova

EFFICIENCY OF PHYTOTHERAPY IN TREATMENT OF EXPERIMENTAL GINGIVITIS

Резюме. Провели оценку эффективность фитогеля при лечении экспериментального гингивита. Для моделирования экспериментального гингивита было отобрано 42 животных, после чего проводилось лечение гелем, содержащим настойку листьев ольхи черной, и гелем «Метрогил Дента» на протяжении 2 и 4 дней. У всех крыс была взята биопсия для гистологического исследования на 8-е и 10-е сутки от начала эксперимента. Клинически при применении обоих препаратов признаки воспаления исчезали на 2-е сутки. Гистологически при использовании геля «Метрогил Дента» признаки воспаления сохранялись на 4-е сутки, а при нанесении геля, содержащим настойку листьев ольхи черной отмечалась регенерация структуры десен. Гель, содержащий настойку листьев ольхи черной, обладает высокой эффективностью при лечении экспериментального гингивита.

Ключевые слова: экспериментальный гингивит, гель, содержащий настойку листьев ольхи черной, гель «Метрогил Дента»

Summary. The aim of the work is to evaluate the effectiveness of a phyto-gel in the treatment of experimental gingivitis. 42 animals were selected to simulate experimental gingivitis, after which the treatment was carried out by applying a gel from black alder leaves and «Metrogyl Denta» gel for 2 and 4 days. All rats were biopsied for histological examination on the 8th and 10th day from the beginning of the experiment. Clinically, when using both drugs, the signs of inflammation disappeared on the 2th day. Histologically, when using «Metrogyl Denta» gel, signs of inflammation persisted on the 4th day. When the gel from black alder leaves was applied on the 4th day, the regeneration of the gum structure was determined. Black alder leaf gel is an effective drug in the treatment of experimental gingivitis.

Key words: experimental gingivitis, black alder leaf gel, «Metrogyl Denta» gel

Среди воспалительных заболеваний тканей маргинального периодонта гингивит является самой распространенной патологией. В патогенезе гингивита важная роль принадлежит воспалительным процессам, которые представляют собой комплекс микроциркуляторных и соединительнотканых реакций на повреждение клеток и сосудов токсинами, вырабатываемыми микроорганизмами зубного налета. Одним из этапов лечения данной патологии помимо проведения профессиональной гигиены полости рта является использование лекарственных препаратов. В настоящее время с этой целью наиболее часто применяется препарат «Метрогил Дента», в состав которого входит антибиотик (метронидазол) и хлоргексидин (0,5 мг), что создает ограничения по его применению у детей [4].

В стоматологии накоплен опыт применения лекарственных растений для лечения различных видов патологии. Биологически активные природные соединения, родственные организму человека, легко включаются в обменные процессы организма, обладают широким спектром терапевтического действия, хорошей переносимостью, возможностью использования людьми различной возрастной категории, минимальным количеством побочных эффектов. Немаловажную роль в пользу применения фитопрепаратов играет их дешевизна и возможность приготовления в домашних условиях. Богатый химический состав растений, включающий различные классы соединений, обеспечивает их поливалентное действие и влияние на разные звенья патологического процесса [1,5,8]. Разработка новых эффективных и безопасных лекарственных средств растительного происхождения, обеспечивающих комплексное фармакологическое воздействие на все звенья патогенеза, остается актуальной задачей.

В терапии гингивита лекарственные препараты на основе растительного сырья должны обладать противовоспалительным, кровоостанавливающим, ранозаживляющим и противомикробным действием. Одним из таких растений является ольха черная, которая содержит дубильные вещества, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты. В народной медицине отвар из свежих листьев, коры и шишек ольхи применяют при стоматитах и кровоточивости десны [4].

Листья ольхи черной применяют в качестве потогонного средства, а также при заболеваниях кожи [3]. Экспериментальные исследования подтвердили наличие выраженных противовоспалительных, антимикробных и антиоксидантных свойств извлечений из листьев ольхи черной [6,7,12]. Учитывая опыт народной медицины, химический состав и результаты изучения фармакологической активности настойка из листьев ольхи черной была использована для получения мягкой лекарственной формы – геля, который использовали в эксперименте для лечения воспалительных заболеваний тканей маргинального периодонта.

Цель работы – оценить эффективность фитогеля при лечении экспериментального гингивита.

Объекты и методы

При проведении экспериментального исследования соблюдались принципы биоэтики в соответствии со следующими регламентирующими документами: «Международные рекомендации (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» [9], «Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» [11], «Правила работы с экспериментальными животными» (утверждены Ученым советом МГМИ от 24.04.1996) [2], «Надлежащая лабораторная практика» [10]. Перед

проведением эксперимента протокол исследования был утвержден на заседании этической комиссии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Для проведения эксперимента были отобраны 42 самца белой крысы линии Wistar в возрасте 3 месяцев. Они были случайным образом разделены на 6 групп: группа 1А – животные, у которых проводилось лечение экспериментального гингивита с однократным нанесением геля на основе настойки листьев ольхи в течение 2 дней; группа 2А – животные, у которых проводилось лечение экспериментального гингивита с однократным нанесением геля «Метрогил Дента» в течение 2 дней; группа 3А – животные с экспериментальным гингивитом(контрольная группа), группа 1В – животные, у которых проводилось лечение экспериментального гингивита с однократным использованием геля на основе настойки листьев ольхи в течение 4 дней; группа 2В – животные, у которых проводилось лечение экспериментального гингивита с однократным использованием геля «Метрогил Дента» в течение 4 дней; группа 3В – животные с экспериментальным гингивитом (контрольная группа). Все животные 1А-3А групп выводились из эксперимента на 8 сутки от начала эксперимента, а из 1В-3В групп – на 10 сутки от начала эксперимента.

Для моделирования экспериментального гингивита животному однократно инъекционно в области центральных резцов в подслизистый слой десны вводили препарат «Випраксин» (водный раствор яда гадюки) в объеме 0,2 мл. Лечебные препараты: гель на основе спиртового извлечения листьев ольхи черной и гель «Метрогил Дента» – наносились тонким слоем на область воспаления после появления клинических признаков гингивита (6-е сутки от начала эксперимента). Все животные находились на стандартном рационе питания. После выведения из эксперимента проводился забор биопсии для проведения гистологического исследования. Для этого иссекались ткани десны в области нижнего резца справа размером 1,0×1,0 см. Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, после чего заливали в парафин. Срезы толщиной 5-6 микрон окрашивали эозином и гематоксилином. Микропрепараты исследовались с помощью микроскопа «Ломо», микрофотографии изготавливались с использованием цифровой камеры «Levenhuk».

Результаты

В ходе клинического исследования установлено, что в группах 1А и 2А клинические признаки воспаления уменьшались ко 2-му дню использования лекарственных препаратов: в обеих группах отмечалась лишь незначительная гиперемия десневого края центральных резцов без признаков кровоточивости.

В гистологических препаратах десны в группе 1А (рис.1) и группе 2А (рис. 2) отмечалось восстановление соединительнотканного слоя, однако сохранялись структурные изменения эпителиоцитов базального слоя, при этом в группе 2А количество таких клеток было больше. Также в этой группе отмечалась дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв. В обеих группах отмечалось уменьшение сглаженности сосочков поверхностного слоя собственной пластинки слизистой оболочки (СПСО), которая оставалась отёчной, инфильтрованной единичными лимфоцитами, тучными и плазматическими клетками. В группе 1А определялись единичные участки разволокнения и фрагментации волокнистых структур, в то время как в группе 2А количество таких изменений было выше. В обеих группах сохранялось полнокровие сосудов соединительной ткани.

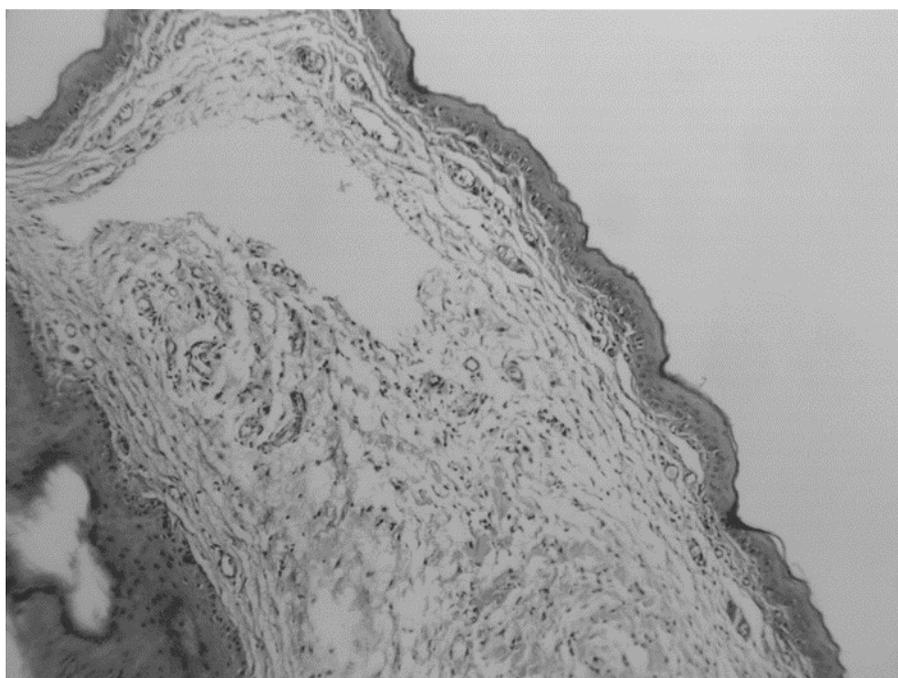


Рисунок 1. Слизистая оболочка десны крысы на 8-ые сутки от начала эксперимента. Везикуляция цитоплазмы базальных эпителиоцитов. Дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв эпителия. Внутриклеточный очаговый отёк шиповатого слоя эпителия. Венозное полнокровие. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. x 200

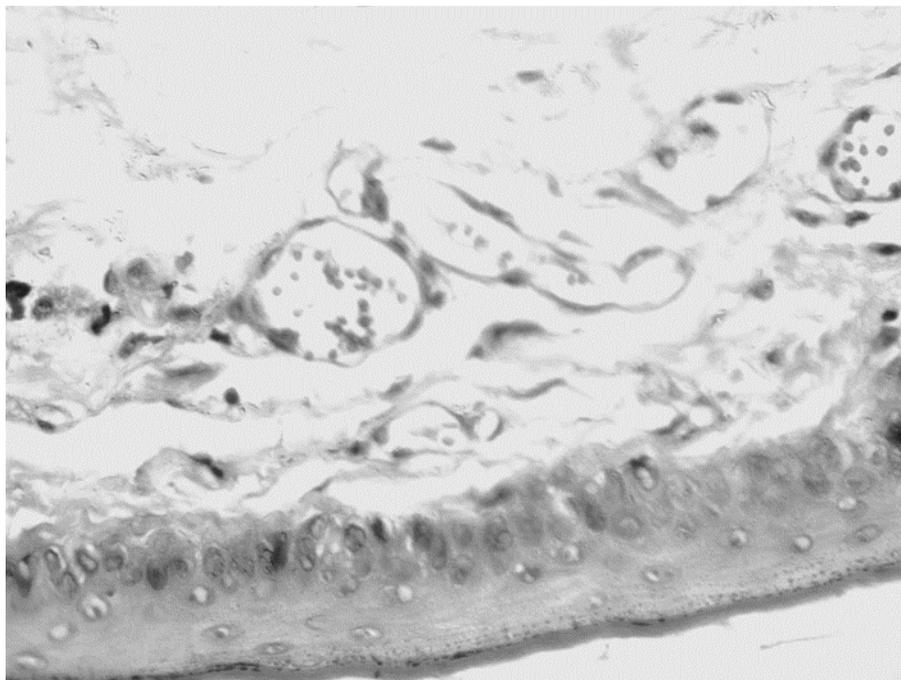


Рисунок 2. Слизистая оболочка десны крысы на 8-ые сутки от начала эксперимента. Везикуляция цитоплазмы базальных эпителиоцитов. Дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв эпителия. Отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Полнокровие сосудов. Микрофотография гистологического препарата. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. x 400.

В группе 3А, где лечение не проводилось, отмечались как клинические, так и гистологические признаки воспаления. Визуально сохранялось покраснение и отечность десневого края, десневого сосочка, незначительная сглаженность контура, при дотрагивании отмечалась кровоточивость. В гистологических препаратах десны определялся внутриклеточный отёк шиповатого слоя, ядра клеток были сдвинуты на периферию, отмечалась выраженная сглаженность сосочков поверхностного слоя СПСО, отёк,

значительная инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Определялись участки разволокнения и фрагментации волокнистых структур, многочисленное полнокровие кровеносных сосудов (рис.3).

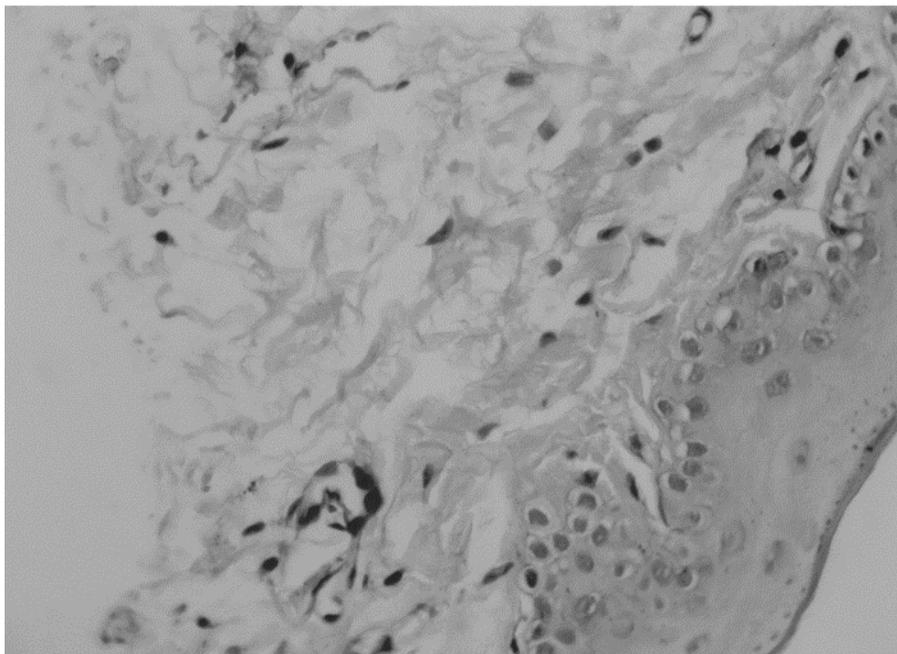


Рисунок 3. Слизистая оболочка десны крысы на 8-ые сутки от начала эксперимента. Сглаженность сосочков СПСО. Отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Разволокнение волокнистых структур. Микрофотография гистологического препарата. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х 400.

После использования лекарственных препаратов на протяжении 4 дней в группе 1В и группе 2В отмечалось полное исчезновение клинических признаков воспаления: десна имела нежно-розовое окрашивание, без нарушения формы и контура, кровоточивость отсутствовала.

В гистологических препаратах десны животных группы 1В отмечалось полное восстановление структуры десны. Базальный слой представлял собой ряды низких клеток, местами расположенных в виде «частокола». Клетки

шиповатого слоя были расположены неравномерно, отек эпителия отсутствовал. СПСО полностью восстановилась и представляла собой волокнистую соединительную ткань с большим количеством коллагеновых и эластических волокон. Сохранялось полнокровие единичных сосудов (рис.4).

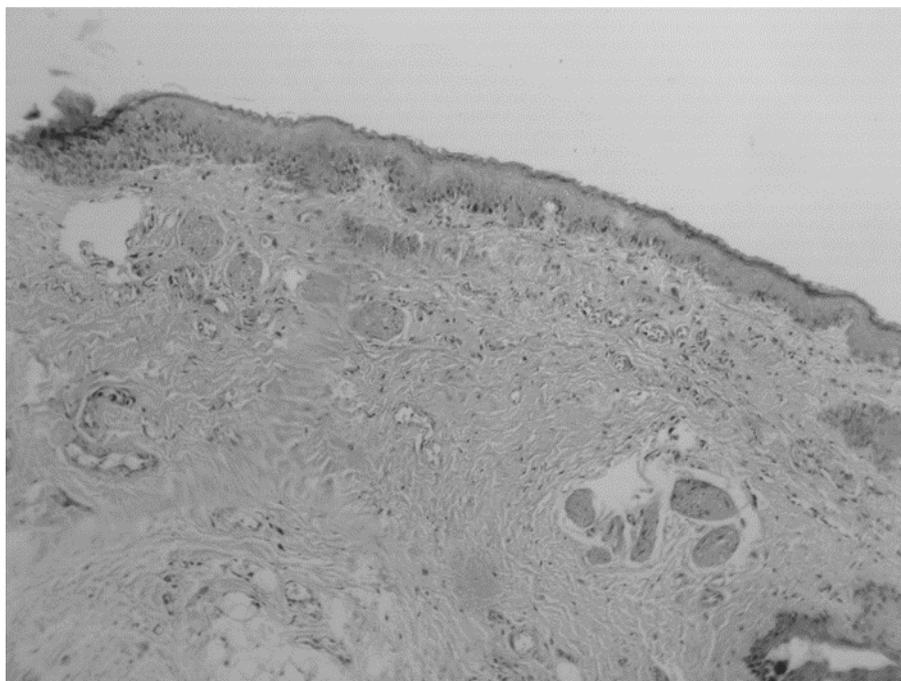


Рисунок 4. Слизистая оболочка десны крысы на 10-ые сутки от начала эксперимента. Базальный слой представлен клетками в виде «частокола». СПСО слизистой преимущественно широкие и низкие. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. х 200

В группе 2В отмечался внутриклеточный отёк эпителия шиповатого слоя. В СПСО определялось восстановление соединительнотканых сосочков, но отек и венозное полнокровие сохранялись, клетки эндотелия были округлой формы, набухшие. Встречались клеточные инфильтрации, однако разволокнение волокнистых структур уменьшилось (рис.5).

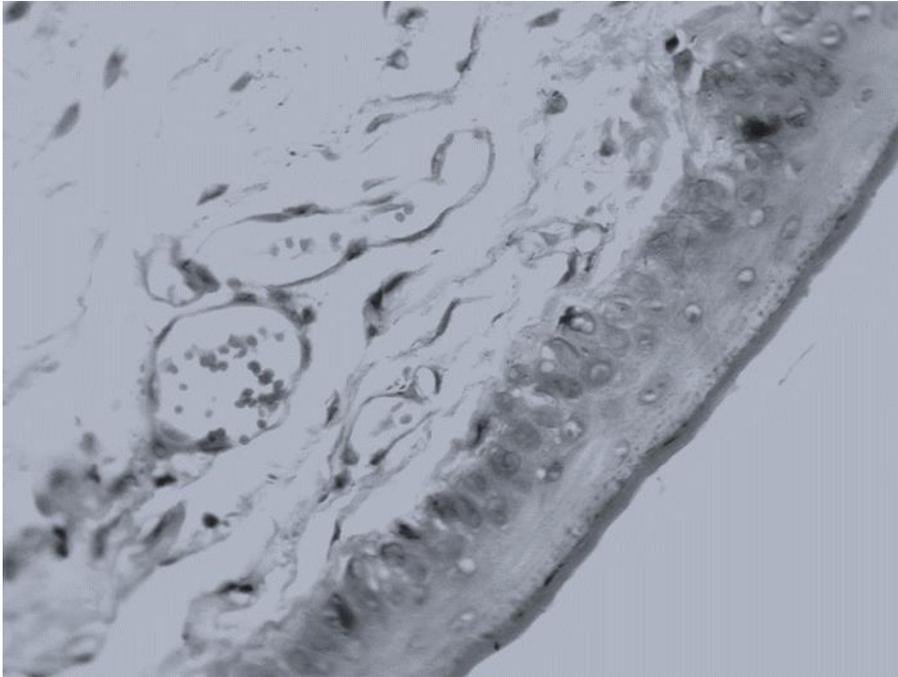


Рисунок 5. Слизистая оболочка десны крысы на 10-ые сутки от начала эксперимента. Незначительный отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Полнокровие сосудов. Незначительное разволокнение волокнистых структур. Микрофотография гистологического препарата. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. x 400.

При визуальном осмотре десны в группе 3В отмечалось лишь незначительное покраснение десневого края и сглаженность его контура, кровоточивость отсутствовала. В гистологических препаратах сохранялись все признаки воспалительного процесса: изменения эпителиоцитов базального слоя, дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв. Определялась сглаженность сосочков поверхностного слоя СПСО, отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Встречались разволокнения и фрагментации волокнистых структур с полнокровием многочисленных сосудов соединительной ткани (рис. 6).

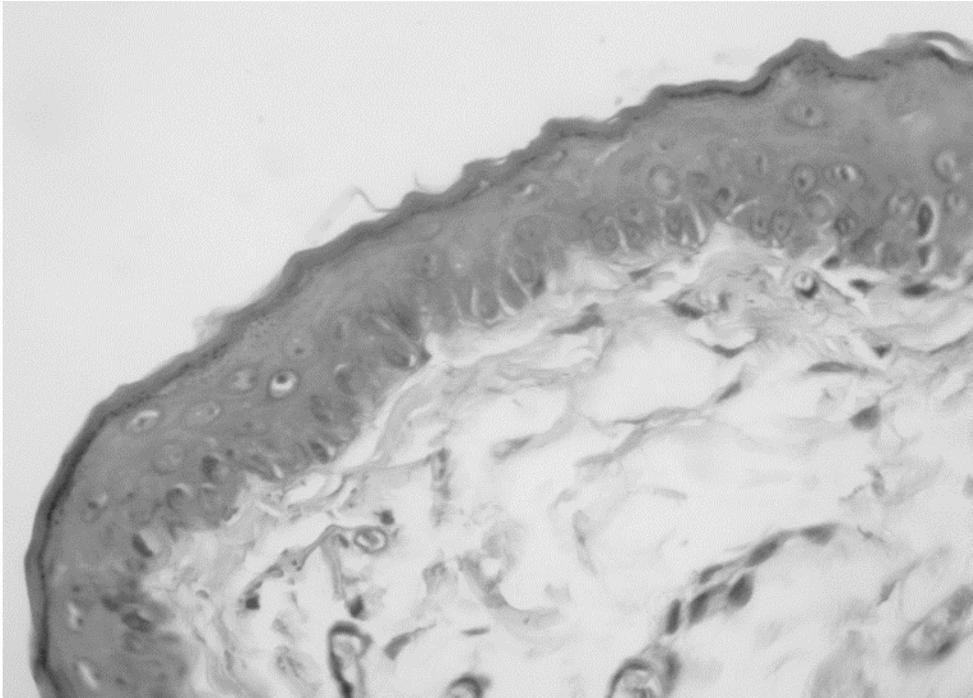


Рисунок 6. Слизистая оболочка десны крысы на 10-ые сутки от начала эксперимента. Дезинтеграция клеток шиповатого слоя. Сглаженность сосочков СПСО. Отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Фрагментация волокнистых структур. Микрофотография гистологического препарата. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. x 400.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что при использовании геля, содержащего извлечение из листьев ольхи черной, восстановление структуры десны происходило после 4 дней использования препарата в отличие от геля «Метрогил Дента», при применении которого гистологические признаки воспаления сохранялись. Таким образом, установлена высокая эффективности геля на основе настойки листьев ольхи черной при лечении экспериментального гингивита.

Литература.

1. Гурина Н.С. Перспективные направления в исследовании лекарственных растений / Н.С. Гурина, О.В. Мушкина, А.С. Бакун и [др.] // Мат. межд. конф., посвященной 60-летию фарм. факультета «Современные достижения фармацевтической науки и практики». - Витебск, 2019. – с. 60-63.
2. Денисов С.Д. Требования к научному эксперименту с использованием животных / С.Д. Денисов, Т.С. Морозкина // Здоровоохранение. – 2001. - №4. – с. 40-42.
3. Зузук Б.М. Вільхасіра, вільхабіла *Alnusincan* (L.), Moench. Аналітичний огляд / Б. М. Зузук [и др.] // Провизор. – 2007. - № 9. – с. 37–41
4. Ильина, Т. А. Лекарственные растения России / Т. А. Ильина. – М.: Эксмо, 2006. – 189 с
5. Кароматов Иномжон Лечебные свойства ольхи /И.Д. Кароматов, Д.К. Асланова// Биология и интегративная медицина. – 2017. - №5. – с. 63-68.
6. Мушкина О.В. Влияние экстрактов из листьев ольхи серой и ольхи черной на биохимические показатели крови при генерализованном воспалении / О.В. Мушкина, С.А. Гурин // Веснік Віцебскага дзяр-жаўнага універсітэта. – 2010. - № 5 (59). – с.- 45-48.
7. Мушкина О.В. Антимикробная активность биологически активных веществ из листьев ольхи черной / О.В. Мушкина, Д.М. Петрович, Н.С. Гурина, И.И. Генералов // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 59 итог. науч.-практич. конф. студ. и молодых ученых. - Витебск, 2007. – с. 218 – 220.
8. Нестеров Г.В. Влияние процесса ферментации на показатели качества листьев ольхи видов *Alnus Incana* (L.) и *Alnus Glutinosa* (L.) Gaerth /Нестеров Г.В., Литвинова Т.М., Кондрашев С.В.// Пульс. - 2020. - № 22 (3). – с. 67-71.
9. Международные рекомендации (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных. - 2018.

10. Технический кодекс установившейся практики "Надлежащая лабораторная практика", утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 марта 2008 г. № 56

11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. – 2020.

12. Mushkina O.V., Activity and total phenolic content of *Alnus glutinosa* and *Alnus incana* leaves /O.V. Mushkina, N. S. Gurina, M.M. Konopleva et al.// Acta scientiarum polonorum. Hortorum Cultu. - 2013. –V. 12(3). - с. 3-11.