

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКА АМИНОГЛИКОЗИДНОГО РЯДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF CARIES

**G. Kantaria
M. Kabytova
L. Onishchenko
E. Ogonyan**

Summary. The search for new effective methods of prevention and treatment of inflammatory periodontal tissues is an urgent problem of modern dentistry, since periodontal tissue diseases are one of the most common among children and adults. It is shown that the prevalence of periodontal tissue diseases among people aged 16–23 years is on average 70–80%, reaching 95–98% in some regions. The main pathogenetic factors of the formation of the associated course of dental caries and gingivitis and pathogenetically significant risk factors that need correction were studied for the first time on the developed experimental models. Based on the analysis of the results of experimental studies, the use of means in therapeutic and preventive complexes that ensure the restoration of colonization resistance of the oral cavity and correction of calcium metabolism disorders is justified for the first time. For the first time, the main mechanisms of formation and features of clinical manifestations of the associated course of dental caries and chronic catarrhal gingivitis in college-age children have been studied. For the first time, the genetic determinants of the development of dental caries and chronic catarrhal gingivitis in mono — and associated course and their relationship with the phenotypic clinical manifestations of caries and periodontal tissue diseases have been established.

Keywords: students, dentist, caries, oral cavity, treatment.

Кантария Гванца Отариевна

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
gvantsa_15@mail.ru

Кабытова Мария Викторовна

К.м.н., Ассистент, ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
mashan.hoi@mail.ru

Онищенко Любовь Федоровна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
onishchenko_lf@mail.ru

Огонян Елена Александровна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
ogonyan111@mail.ru

Аннотация. Поиск новых эффективных методов профилактики и лечения воспалительных тканей пародонта является актуальной проблемой современной стоматологии, поскольку заболевания тканей пародонта являются одним из самых распространенных среди детского так и взрослого населения. Показано, что распространенность заболеваний тканей пародонта среди людей в возрасте 16–23 лет составляет в среднем 70–80%, достигая в отдельных регионах 95–98%. На разработанных экспериментальных моделях впервые проведено изучение основных патогенетических факторов формирования ассоциированного течения кариеса зубов и гингивита и патогенетически значимых факторов риска, которые нуждаются в коррекции. На основании анализа результатов экспериментальных исследований впервые обосновано использование в лечебно-профилактических комплексах средств, обеспечивающих восстановление колонизационной резистентности полости рта и коррекцию нарушений метаболизма кальция. Впервые изучены основные механизмы формирования и особенности клинических проявлений ассоциированного течения кариеса зубов и хронического катарального гингивита у детей студенческого возраста. Впервые установлены генетические детерминанты развития кариеса зубов и хронического катарального гингивита при моно — и ассоциированном течении и их взаимосвязь с фенотипическими клиническими проявлениями кариеса и заболеваний тканей пародонта.

Ключевые слова: студенты, врач-стоматолог, кариес, полость рта, лечение.

В ходе экспериментальных исследований разработан способ воспроизведения кариеса на экспериментальной модели крыс путем применения сбалансированной КГД и дополнительного воздействия антибиотика аминогликозидного ряда гентамицина [5] в бактериостатической концентрации [6], к которому микроорганизмы группы стрептококков мало чувстви-

тельны [1]. Предложенная КГМ обоснована на I этапе исследований с участием крыс в трех группах. Крысы 1 группы (контрольная, n=10), средний вес 55,0±0,83 г, находились на пищевом режиме вивария. У крыс 2 группы (n=11), средний вес 54,54±0,87 г, моделирование кариеса зубов осуществляли по кариесогенной диете Стефана. В 3 группе крыс (n=11), средний вес 58,54±1,06 г, прово-

Таблица 1. Показатели кариозного поражения зубов у крыс

Показатель Группа	Количество кариозных зубов, среднее на 1 крысу	Количество кариозных поражений, среднее на 1 крысу	Глубина кариозных поражений (баллы)
1 группа, n=10	2,30±0,15	3,60±0,13	1,11±0,05
2 группа, n=9	4,45±0,15	9,45±0,17	1,57±0,08<
3 группа, n=9	4,67±0,14	8,89±0,16	1,91±0,09

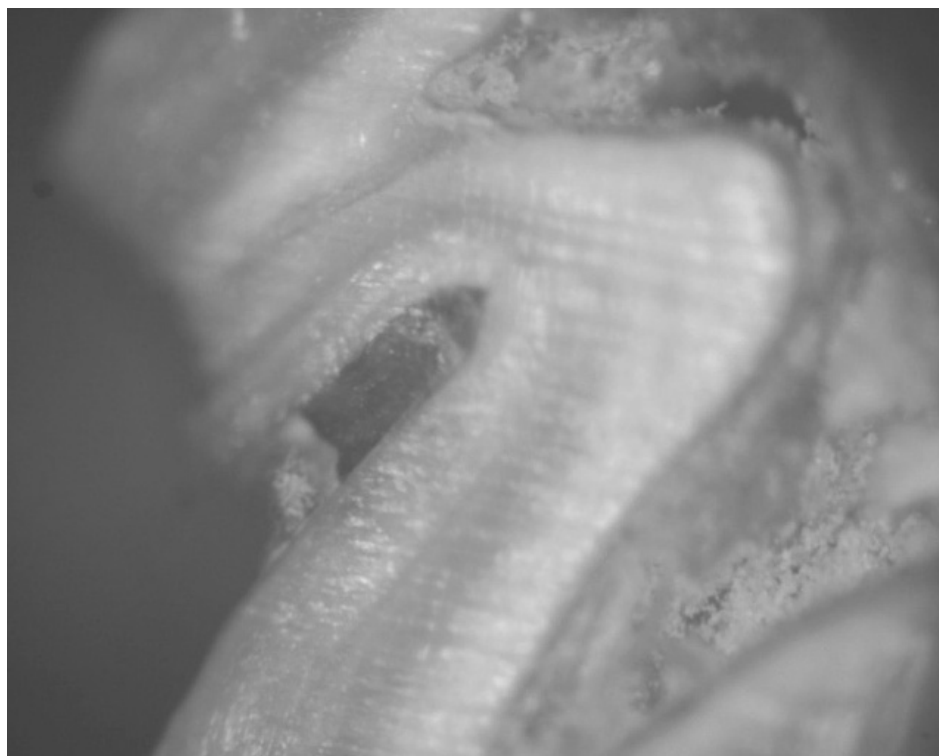


Рис. 1. Фиссура третьего нижнего моляра, невредимая кариозным процессом, у крысы и группы (0 баллов)

дили воспроизведение КГМ по разработанному способу. Вода для крыс в виварии была постоянно в свободном доступе [2]. Внешний вид всех животных, отобранных для проведения исследований, нос розового цвета, глаза ясные, блестящие, шершавая белая, гладкая, поведение активное, мочевыделение в норме, аппетит хороший, груминг активный.

Крысы находились под постоянным наблюдением [7], оценивали их внешний вид, двигательную активность и груминг, что является показателями состояния и поведения крыс [4]. Во время проведения экспериментальных исследований наблюдали изменения внешнего вида (шероховатая влага, облысение на голове, наличие раздражений на хвосте) и поведения (заторможенность, аппетит снижен — вес набирают плохо, мочеотделение повышено,

груминг частый, короткий) четырех животных, из которых две крысы 2 группы, где воспроизводили экспериментальный кариес по модели Стефана, и две крысы 3 группы, где воспроизводили кариес по разработанной КГМ, в дальнейшем погибли [3]. Другие крысы этих групп в конце эксперимента имели незначительное повышение мочевыделения в связи с повышенным употреблением воды. У крыс и группы (контрольной) изменений в поведении и состоянии в течение всего эксперимента не наблюдали.

В последний день удержания определяли вес животных: крысы 1 группы (n=10) имели средний вес 103,25±6,86 г, крысы 2 группы (n=9) — 88,56±4,33 г, крысы 3 группы (n=9) — 85,44±4,01 г. Это свидетельствует, что крысы, получавших кариесогенный рацион, набирали вес хуже, чем крысы контрольной группы.

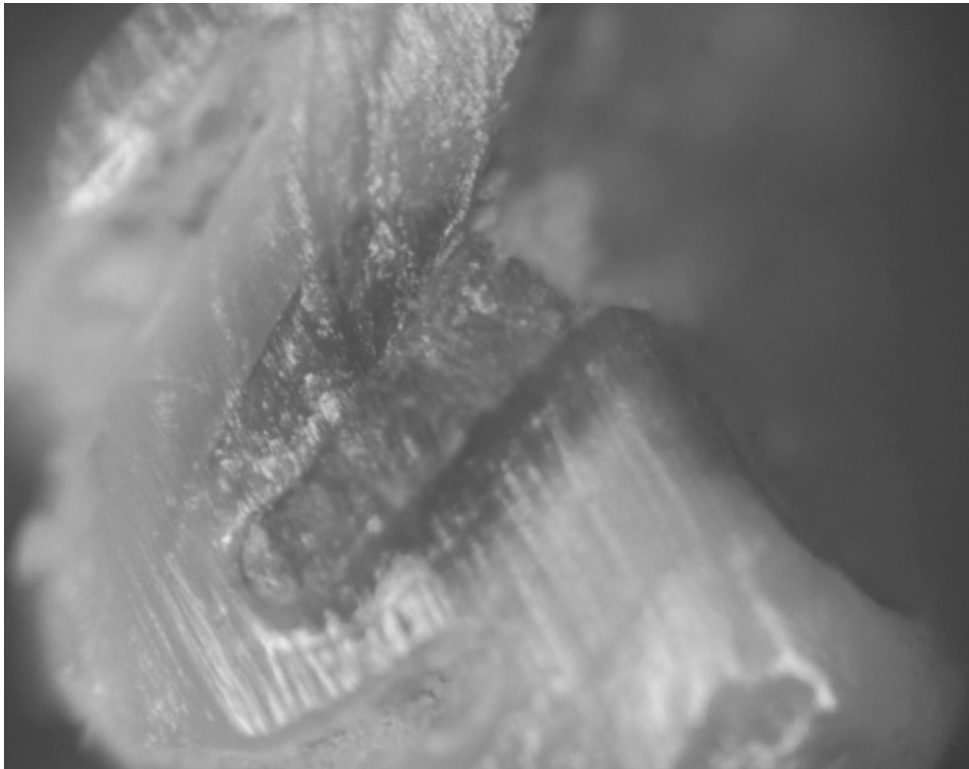


Рис. 2. Фиссура второго моляра нижней челюсти крысы 2 группы. Наблюдается проникновение азотнокислого серебра в пределах всей эмали (2 балла)

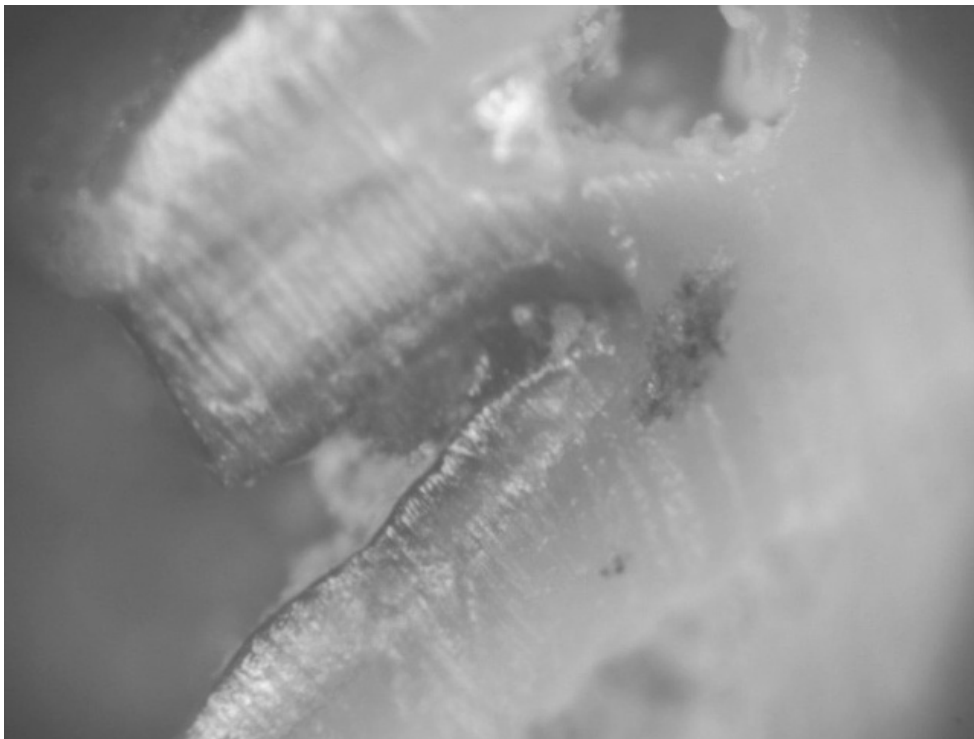


Рис. 3. Фиссура третьего моляра верхней челюсти крысы 3 группы. Наблюдается проникновение азотнокислого серебра по эмалево-дентинному соединению (3 балла)

Таблица 2. Биохимические показатели крови крыс

Показатель Группа	Крысы 1 (контрольной) группы (n=10)	Крысы 2 группы (n=9)	Крысы 3 группы (n=9)
Сахар (ммоль/л)	7,48±0,25	7,05±0,21	6,88±0,21
P (ммоль/л)	2,35±0,11*	2,09±0,09	1,99±0,11
Ca (ммоль/л)	3,03±0,24*	2,39±0,15	2,18±0,06
ЛФ (О/л)	140,31±10,65*	148,21±6,334	169,84±5,14
КФ (О/л)	2,70±0,04*	3,60±0,154	5,13±0,20
ЛФ/КФ	51,62±3,28*	41,19±0,73<	33,71±2,01
АСТ (О/л)	113,06±4,25*	145,71±5,834	184,37±3,95
АЛТ (О/л)	66,97±1,94*	85,63±3,53	86,47±4,11
МДА (мкмоль/л)	1,55±0,05*	3,35±0,19	3,60±0,25
Каталаза (%)	78,73±1,76*	58,43±1,71	60,78±1,98
АПИ	50,79	17,44	16,88

Примечания:

- * — $p < 0,05$ — достоверность различия между показателями 1 и 2, 3 групп;
- ◆ — $p < 0,05$ — достоверность различия между показателями 2 и 3 групп.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что при воспроизведении кариеса по разработанной КГМ (3 группа) и по модели Стефана (2 группа) у 100% крыс 2-месячного возраста возникает кариес зубов, что проявляется деминерализацией эмали и дентина и наличием кариозных поражений. У крыс 1 (контрольной) группы наличие признаков деминерализации эмали наблюдали лишь в 30% случаев. Оценка интенсивности поражения кариесом по гистохимическим методом Колесника А.Г. (1974) показала, что по количеству кариозных поражений и кариозных зубов на одной крысы животные 2 и 3 групп достоверно отличаются от крыс 1 (контрольной) группы, находившихся на рациионе вивария, но между собой не имеют достоверной разногласия. Обращает на себя внимание тот факт, что по показателю глубины кариозных поражений эти группы имеют достоверные различия между собой, то есть использование КГМ с учетом двух основных факторов развития кариеса зубов (употребление углеводов и избыточный рост микроорганизмов) ускоряет развитие кариеса зубов у крыс (табл. 1).

Фото под люминесцентным микроскопом демонстрируют глубину проникновения ионов азотнокислого серебра в твердые ткани зубов крыс в исследуемых группах (рис. 1, 2, 3).

Биохимическое исследование сыворотки крови показало при отсутствии клинико-лабораторных признаков сахарного диабета (содержание сахара в крови интактных крыс — 7,48±0,25 ммоль/л; крыс на диете Стефана — 7,05±0,21 ммоль/л; крыс на разработанной КГМ — 6,88±0,21 ммоль/л) наличие вероятного уменьшения содержания P и Ca у крыс 2 и 3 групп по сравнению с крысами 1 (контрольной) группы. Под влиянием разра-

ботанной КГМ у крыс 3 группы по сравнению с крысами 2 группы, которые содержались на диете Стефана, обнаружили вероятный рост содержания кислой (5,13±0,20 о/л и 3,60±0,15 о/л; $p < 0,05$) и щелочной (169,84±5,14 j/л и 148,21±6,33 j/л; $p < 0,05$) фосфатаз, что обусловило уменьшение индекса минерализации (33,71±2,01 и 41,19±0,73; $p < 0,05$). (табл. 2).

Относительно других биохимических показателей, то по сравнению с показателями 1 (контрольной) группы (каталаза 78,73±1,76%, МДА 1,55±0,05 мкмоль/л) содержание крыс на КГД по модели Стефана и по разработанной КГМ приводит к достоверному уменьшению активности антиоксидантного фермента каталазы (58,43±1,71% и 60,78±1,98%; $p < 0,05$) и показателя баланса антиоксидантных и проксидантных систем индекса АПИ, а также достоверного увеличения показателя МДА (3,35±0,19 мкмоль/л и 3,60±0,25 мкмоль/л; $p < 0,05$). В то же время, показатели крыс 2 и 3 групп не имеют достоверной разницы между собой. Анализ полученных результатов активности ферментов АСТ и АЛТ, которые являются показателями состояния печени и почек, позволил установить достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания этих ферментов в сыворотке крыс 2 и 3 групп по сравнению с крысами 1 (контрольной) группы в сыворотке крыс 3 группы по сравнению с показателем крыс 2 группы выявлено достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания АСТ, который является определенным показателем состояния печени и почек, что некоторым образом отражает влияние на них разработанной модели (см. табл. 2).

Гистологические исследования печени и почек у крыс 3 группы, которые находились на разработанной КГМ, показали определенные изменения обмена воды в исследуемых органах, вероятно, за счет незначительных

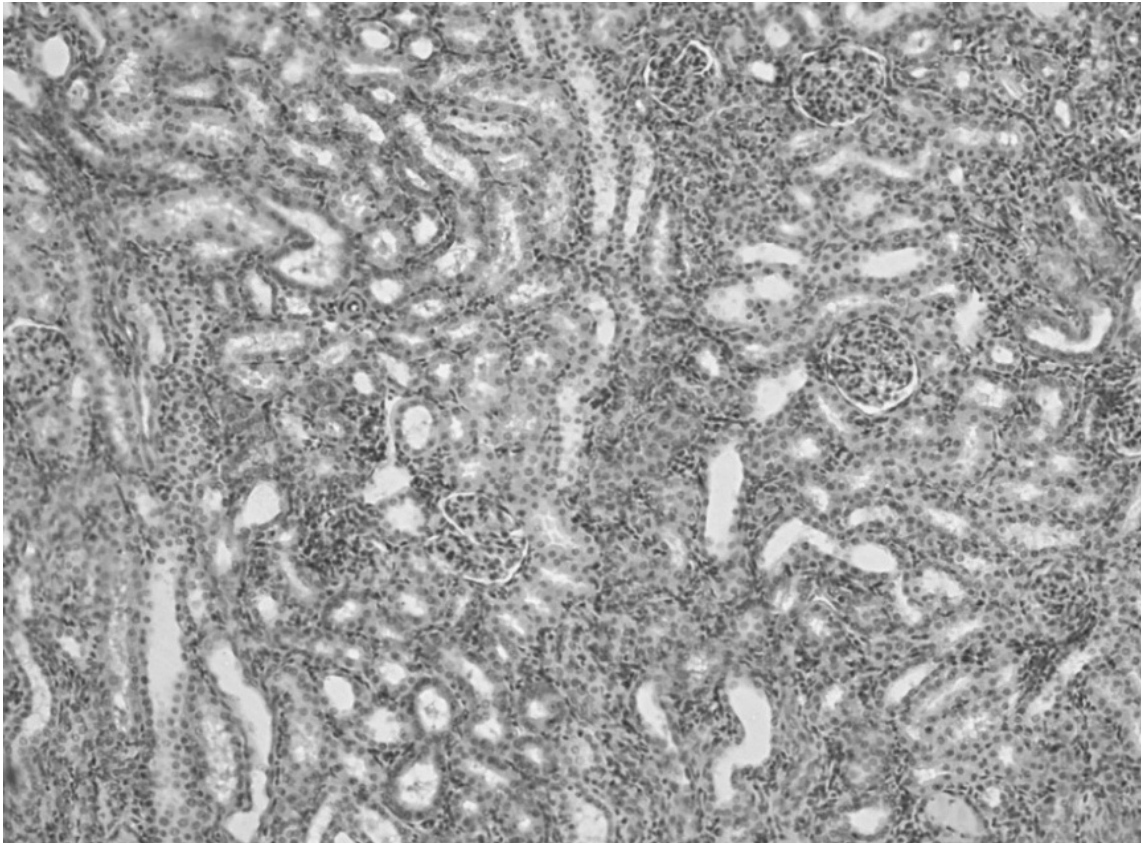


Рис. 4. Печень крысы, которая удерживалась на КГМ по разработанному способу. Гепатоциты с увеличенными сочными ядрами. Клетки Купфера набухшие. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение * 100

дистрофических процессов в них. Макроскопическое исследование печени подопытных крыс не определило внешних изменений: поверхность печени гладкая, блестящая, фиброзная капсула прозрачная, передний край острый. При микроскопическом исследовании дольковая структурная организация печени сохранена (рис. 4).

Сосуды триад и центральная вена тонкостенные умеренного кровенаполнения. Гепатоциты упакованы в балки, размеры гепатоцитов средние, хотя существует различие в их размерах в пределах физиологических колебаний. Отдельные гепатоциты двухъядерные. Наружная мембрана гепатоцитов тонкая. Ядра в гепатоцитах увеличенных размеров сочно окрашены, однородной структуры. Цитоплазма гепатоцитов неравномерно окрашена, зернистая по структуре. Межбалочные пространства несколько расширены, Купферовы клетки набухшие, ядра их округло-овальной формы (см. рис. 4).

Почки подопытных крыс 3 группы при макроскопическом исследовании извне не изменены, поверхность гладкая, ткань почки коричнево-красного цвета, лохан-

ки небольших размеров. Капсула почки прозрачная, плотная (рис. 5).

При микроскопическом исследовании в коре почек почечные тельца округлой формы, распределены достаточно равномерно. Клубочки капилляров округлой формы, эндотелиоциты набухшие, цитоплазма некоторых из них с вакуолями. Боуменовое пространство незначительно расширено, внешняя мембрана клубочков утолщена за счет отека. Извилистые канальцы коркового вещества обычной округлой формы, с расширенным просветом, эпителиоциты канальцев набухшие, ядра в них смещены к центру. Определяются вакуоли в цитоплазме. Интерстициальные перегородки тонкие, их составляющие волокна разрыхлены, фибробласты с набухшими ядрами. В мозговом веществе канальцы обычной формы, эпителиоциты набухшие, ядра их округлые. Интерстициальные перегородки расширены, инфильтрированы лимфоидными элементами (см. рис. 5).

Исследования гомогенатов костной ткани нижней и верхней челюстей крыс выявило достоверное сни-

Таблица 3. Биохимические показатели костной ткани челюстей крыс

Показатель Группа	Крысы 1 (контрольной) группы (n=10)	Крысы 2 группы (n=9)	Крысы 3 группы (n=9)
P (ммоль/кг)	8,75±0,19	8,01±0,09Ф	6,47±0,20
Са (ммоль/кг)	11,62±0,60	9,06±0,364	7,36±0,48
ЛФ (О/кг)	79,41±3,01*	108,51±4,84	115,05±0,55
КФ (О/кг)	2,76±0,07*	4,04±0,26<	6,18±0,42
ЩФ/КФ (О/кг)	28,69±0,36*	25,11±1,16>	19,40±1,28
МДА (мкмоль/кг)	3,45±0,24*	6,20±0,19Ф	7,11±0,35
Каталаза (%)	72,30±1,84*	52,42±1,22	50,80±2,11
АПИ	20,95	8,45	7,14

Таблица 4. Биохимические показатели десен крыс

Показатель Группа	Крысы 1 (контрольной) группы (n=10)	Крысы 2 группы (n=9)	Крысы 3 группы (n=9)
КФ (О/кг)	1,32±0,12*	1,64±0,14	2,15±0,114
ЛФ (О/кг)	51,09±2,20*	46,00±1,21	36,12±2,474
МДА (мкмоль/кг)	3,21±0,19*	6,09±0,23	6,65±0,24
Каталаза (%)	71,82±1,74*	54,58±1,56	50,18±1,44
АПИ	22,71±1,08*	9,03±0,21	7,58±0,20

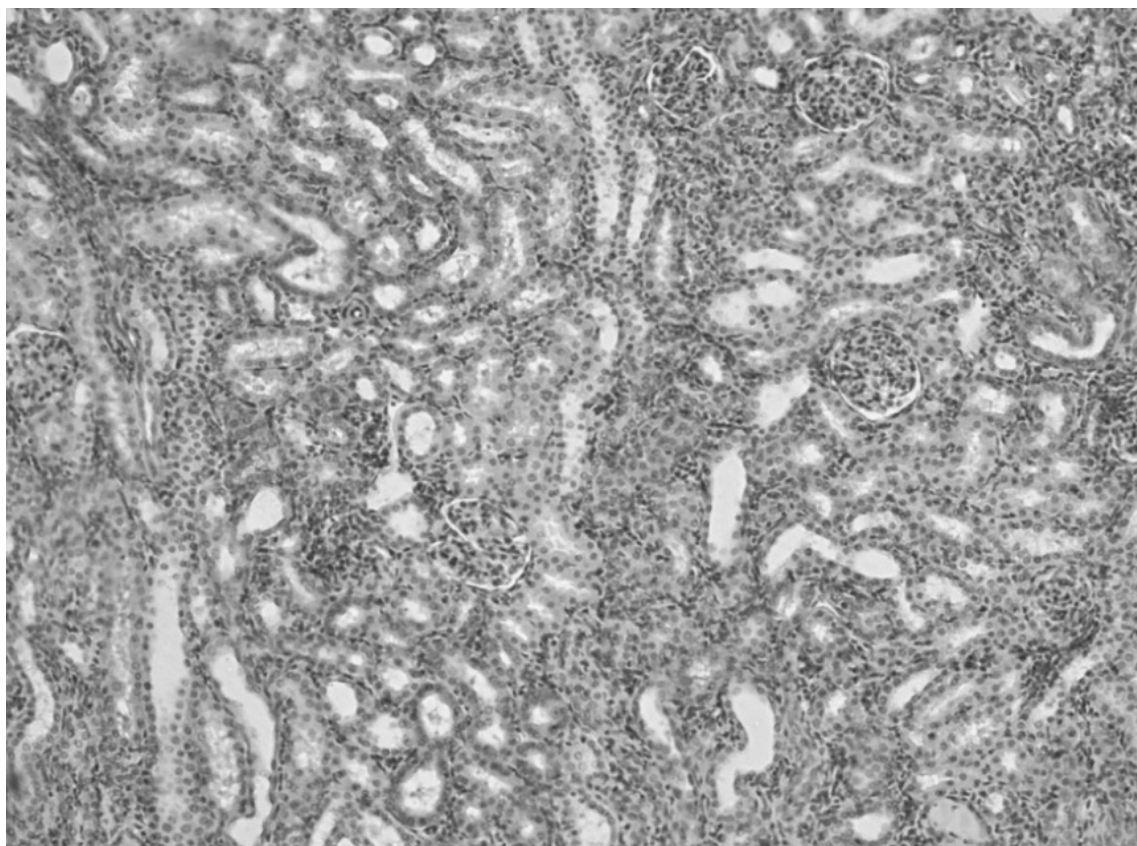


Рис. 5. Почка крысы, которая удерживалась на КГМ по разработанному способу. Округлые капиллярные клубочки, несколько расширенное боуменовое пространство. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение * 100

жение содержания Са под влиянием разработанной КГМ — $7,36 \pm 0,48$ ммоль/кг по сравнению с диетой Стефана — $9,06 \pm 0,36$ ммоль/кг ($p < 0,05$), снижение содержания Р ($6,47 \pm 0,20$ ммоль/кг и $8,01 \pm 0,09$ ммоль/кг; $p < 0,05$), увеличение содержания кислой фосфатазы ($6,18 \pm 0,42$ Л/кг и $4,40 \pm 0,26$ Л/кг; $p < 0,05$), уменьшение соотношения ЩФ и КФ, то есть индекса минерализации ($19,40 \pm 1,28$ А/кг и $25,11 \pm 1,16$ А/кг; $p < 0,05$), что свидетельствует об увеличении активности процессов резорбции костной ткани челюстей. Достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня МДА и снижение активности каталазы в группах крыс, которые находились на КГМ, указывают на снижение САОЗ (табл. 3)

Воспроизведение кариеса по разработанной КГМ приводит к достоверным ($p < 0,05$) изменениям биохимических показателей гомогенатов десен у крыс, которые характеризуют состояние воспалительных процессов

и баланс САОЗ, по сравнению с таковыми относительно крыс 1 группы. У крыс 3 группы определили достоверные увеличения КФ — $2,15 \pm 0,11$ о/кг и уменьшение ЛФ — $36,12 \pm 2,47$ о/кг, уменьшение активности каталазы — $50,18 \pm 1,44\%$, повышение уровня МДА — $6,65 \pm 0,24$ мкмоль/кг. Последние два показателя были хуже, чем показатели крыс 2 группы, которые находились на кариогенном рационе Стефана, но недостоверно (табл. 4).

Таким образом, результаты экспериментальных исследований обосновывают разработанную модель экспериментального воспроизведения кариеса зубов у крыс, которая основывается на применении сбалансированной КГД с достаточным количеством прямых углеводов и дополнительном введении антибиотика аминокликозидного ряда гентамицина в бактериостатической концентрации.

ЛИТЕРАТУРА

- 05.04–19P2.95П Прозрачные зубоорачебные составы // РЖ 19P-2. Технология производства продуктов бытовой химии. Парфюмерия и косметика. — 2005. — № 4.
- Гладышева, О.М. Одонтогенные абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области по материалам II хирургического отделения / О.М. Гладышева // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. — 2014. — № 1(32). — С. 75–76.
- Зырянов, Б.Н. Роль состава и свойств ротовой жидкости в механизмах развития кариеса зубов у рабочих производства антибиотиков / Б.Н. Зырянов, А.В. Лебедев, Т.В. Притыкина // Институт стоматологии. — 2007. — № 2(35). — С. 60–61.
- Костюк, З.М. Изучение стоматологической и соматической заболеваемости у спортсменов-гребцов 15–18 лет / З.М. Костюк, А.Г. Пономарева, М.А. Саркисян // Вестник спортивной науки. — 2014. — № 5. — С. 37–40.
- Кулакова, Е.В. Эндогенные антимикробные полипептиды — факторы неспецифической защиты организма / Е.В. Кулакова, В.М. Елизарова, А.Н. Пампура // Российский стоматологический журнал. — 2012. — № 6. — С. 42–45.
- Плещева, В.Ю. Влияние приема антибиотиков на формирование эмали зубов / В.Ю. Плещева // Молодая наука — практическому здравоохранению: материалы 92-й итоговой научно-практической конференции студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет) ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, 15–16 апреля 2019 года / Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера. — Пермь: Б. и., 2019. — С. 145–147.
- Успенский, Ю.П. Первый в России опыт использования «Гевискона» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю.П. Успенский, И.Г. Пахомова, Е.И. Ткаченко // РМЖ. — 2007. — Т. 15. — № 22. — С. 1639–1642.
- Шумилов, Б.Р. Клинико-лабораторные аспекты эффективности применения газообразного озона при повторном эндодонтическом лечении зубов / Б.Р. Шумилов, Я.Ю. Сидоров, Р.В. Селин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2015. — Т. 14. — № 4. — С. 693–698.

© Кантария Гванца Отариевна (gvantsa_15@mail.ru), Кабытова Мария Викторовна (mashan.hoi@mail.ru),
Онищенко Любовь Федоровна (onishchenko_lf@mail.ru), Огонян Елена Александровна (ogonyan111@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»