

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК: 616.31:616.311:613

Л.С. Кравченко, С.А. Шнайдер, Я.Ф.Бурдіна

РАДІОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПОРОЖНИНОЮ РОТА «АПІОР» ПРИ ПРОМЕНЕВОМУ СТОМАТИТІ В ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет

Тяжкість променевих уражень тканин ротової порожнини, які потрапляють у зону опромінення під час променевої терапії у хворих із новоутворами в ділянці голови і шиї, ставлять питання їх профілактики і лікування на рівень актуальних у стоматології й онкології. Однак питанню профілактики виникнення та лікування променевих ускладнень як результату дії іонізуючого опромінення на тканини й органи порожнини рота не приділяється достатньої уваги [1]. Засоби профілактики і лікування променевих реакцій та ускладнень слизової оболонки порожнини рота (СОПР), які включають антисептичні, анальгетичні, репараційні препарати, не завжди виконують достатньо ефективну дію [2]. У зв'язку з цим виникає необхідність пошуку та розробки ефективних засобів із радіопротекторними, ранозагоювальними та протизапальними властивостями, визначення методів їх використання для профілактики і лікування ускладнень у ротовій порожнині при проведенні променевої терапії, які б зумовлювали покращення лікування онкохворих, прискорювали одужання та підвищували якість їхнього життя [3].

Мета дослідження

Вивчення радіопротекторних властивостей нового засобу для догляду за порожниною рота «Апіор» на основі апіречовин в умовах експериментального променевого стоматиту.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти проведені на 42 білих щурах-самках масою 180-200 г. Радіаційне опромінення проводили за допомогою установки АГАТ-Р-1 російського виробництва. Загальна опромінювальна доза в ділянці голови щурів складала 7,5 Гр. Тварин усіх досліджуваних груп опромінювали одночасно, після чого утримували в умовах, як і неопромінених контрольної групи. Спостереження за тваринами вели щодня впродовж 30 діб після опромінення, оцінюючи загальний стан, рухливу активність, динаміку маси тіла, стан СОПР.

Оцінюючи ураження СОПР опромінених тва-

рин, реєстрували колір, вологість, наявність набряку, ерозій і виразок.

Усі тварини були розподілені на 3 групи:

-перша група була біологічним контролем, до неї ввійшли тварини, яких не опромінювали;

-друга група включала тварин, яких опромінювали дозою 7,5 Гр (контрольна);

-третья група включала тварин, яких опромінювали дозою 7,5 Гр і лікували, застосовуючи місцево новий гель.

Тваринам дослідної третьої групи з першого дня після опромінення впродовж 14 днів щоденно по 2 рази за день експозицією 10 хв на уражені ділянки СОПР накладали ватний тампон із лікувальним гелем, до складу якого входили біологічно активні речовини продуктів бджільництва (прополіс і віск із забрусу), адаптогени рослинного походження (амарантова та м'ятна олії), лізоцим та ін. [4].

На 10, 15, 20 день експерименту щурів виводили із досліду шляхом тотального кровопускання з серця під тиопенталовим наркозом (40 мг/кг).

Відокремлювали привушні слинні залози, висушували їх фільтрувальним папером, зважували на торсійних вагах та проводили біометричні дослідження [5].

Потім отримували гомогенати слинних залоз, центрифугуючи на центрифугі РС-6 при 3000 об/хв упродовж 15 хв при температурі +4°C. У гомогенатах визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) тіобарбітуровим методом [6].

Результати експерименту обробляли статистично з використанням критеріїв вірогідності розходжень за Ст'юдентом.

Результати та їх обговорення

Експериментальні дослідження показали, що в щурів, які підлягали опроміненню дозою 7,5 Гр, уже на 1 добу визначалася картина променевого стоматиту. Загальний стан тварин був пригнічений. Половина тварин була малорухлива і відмовлялася від уживання їжі (табл.1). Під час огляду порожнини рота виявляли дифузну гіперемію зубоясенного краю біля різців нижньої щелепи.

Таблиця 1
Клінічні ознаки загального стану експериментальних тварин після опромінення

Клінічні ознаки	Групи тварин	Строки після опромінення, доби			
		1-3	6-10	11-14	16-21
Загальний стан	1	Нормальна рухливість			
	2	Пригнічення, млявість	Пригнічення, адинамія	Пригнічення, адинамія	Пригнічення, мала рухливість
	3	Пригнічення	Мала рухливість	Без значних змін	Нормальна рухливість
Стан слизових оболонок ротової порожнини	1	Рожеві вологі			
	2	Блідо-рожеві з крововиливами, набряклі, ерозії, зливні петехії			Очищення ерозій, відторгнення плівок
	3	Блідо-рожеві з вогнищевими петехіями		Плівчастий епітеліт	Відновлення поверхні
Харчова збудливість	1	Нормальний апетит			
	2	Пригнічення апетиту з 1 доби до 10 доби, у частини тварин з 11 доби відновлення апетиту			
	3	Пригнічення апетиту з 1 доби після опромінення, нормалізація в більшості тварин на 5-6 добу			
Маса тварин	1	Позитивна динаміка маси			
	2	Щури втрачають вагу, негативна динаміка маси			Маса досягла початкового рівня
	3	Зниження маси тіла		Нормалізація маси	Позитивна динаміка маси

Примітки: 1 – група тварин біологічного контролю;
2 – контрольна група;
3 – група лікованих тварин.

На 3 добу пригнічення рухової активності поширилося на більшу кількість тварин (70%) щурів. На слизовій оболонці порожнини рота в 30% тварин утворилися ерозії і виразки. До 5 доби ерозивно-виразкові ураження СОПР виявляли у 80-100% тварин. Слизова оболонка ясен, щік була блідою, набряклою, виділялася дуже в'язка слина.

Клінічна картина виразного ерозивно-виразкового стоматиту зберігалася в 60% тварин до 15 доби після опромінення. Виразність клінічної картини променевого стоматиту стала зменшуватися на 18-19 добу після опромінення, помічалось відновлення цілості епітелію слизової оболонки, її кольору (блідо-рожевого) і вологості. Покращення загального стану, збільшення маси тіла тварин наставало до 20 доби.

З даних табл. 1 видно, що тварини, яких місцево лікували новим апігелем, переносили променево ураження легше, відновлення стану слизових оболонок порожнини рота відбувалося швидше, апетит відновлювався раніше, що приводило до засвоювання поживних речовин і збільшення маси тіла, забезпечуючи вищий рівень виживання тварин.

Ефективність місцевого застосування апігелю виявляли при порівняльній оцінці місцевих проявів променевого стоматиту. Після опромінення у тварин виникали променеві стоматити (катаральні, геморагічні, гнійні, виразкові або виразково-некротичні). Як видно з табл. 2, застосування апігелю знижувало тяжкість променевого стоматиту, запобігало появі найвиразніших виразково-некротичних уражень у ротовій порожнині та прискорювало їх загоювання. У лікованих тварин не фіксували зливних петехій (у контрольній групі на 5-10 доби – 40-60%), значно рідше розвивалися вогнищеві та зливні ерозії й виразки слизової оболонки порожнини рота. Якщо в контрольних щурів на 10-15 доби після опромінення СОПР була блідою, сухою, набряклою, зі зливними ерозіями та плівчастим епітеліітом, то в ці строки в лікованих тварин явища вогнищового епітелііту спостерігалися в середньому в 15-25%. До 15 доби в групі лікованих щурів стан СОПР нормалізувався, тоді як у опроміненому контролі в цей час тривали відторгнення плівок та очищення ерозій, що свідчило лише про початок процесів відновлення.

Таблиця 2
Вплив апігелю на ступінь ураження СОПР у опроміненних щурів

Групи тварин	Променеві ураження СОПР, %				
	катаральні	геморагічні	гнійні	виразкові	виразково-некротичні
Контроль (n=10)	7,30±0,81	8,80±0,43	42,80±2,20	28,50±1,90	14,20±1,30
Ліковані (n=10)	38,20±1,70	29,10±1,10	28,50±1,90	14,20±1,30	-
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: p – вірогідність між групами тварин.

Експериментальні дослідження виявили, що опромінення тварин призводило до уражень слинних залоз. Це визначалося спочатку різким посиленням слиновиділення та слинотечею, інтенсивність якої іноді призводила до зневоднення організму. Як видно з табл.3, вага слинних залоз різко зменшувалася до 10 доби після опромінення, а потім у процесі регенерації знову зби-

льшувалася, наближаючись у кінці експерименту до початкового рівня. При цьому в щурів, яким проводили аплікації апігелем, нормалізація ваги привушних залоз і стабілізація маркера запалення МДА відбувалися виразніше, що свідчило про легші прояви ксеростомії і перебіг променевого стоматиту.

Таблиця 3
Зміни стану привушних слинних залоз опромінених щурів при лікуванні апігелем

Період експерименту	Групи тварин	
	контрольна	лікована
Вага залоз, мг		
Через 10 діб після опромінення	48,60±5,40	60,20±7,20 $p_1 > 0,05$
Через 20 діб після опромінення	62,50±3,80 $p < 0,05$	75,40±6,40 $p > 0,05$
Уміст МДА, мкмоль/г		
Через 10 діб після опромінення	5,60±0,98	3,44±0,33 $p_1 < 0,05$
Через 20 діб після опромінення		2,76±0,40 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примітки: p – вірогідність відносно стану на 10 добу після опромінення;
 p_1 – вірогідність відмінностей між групами тварин.

Результати досліджень свідчать про те, що новий гель сприяє нормалізації пострадіаційних порушень, зниженню виразності клінічних проявів променевого стоматиту в опромінених тварин. За локального застосування у вигляді аплікацій апігель виконує потужну радіопротекторну дію на СОПР і слинні залози. Зниження тяжкості місцевих проявів променевого стоматиту, зумовлене прискороною епітелізацією уражень СОПР, відновленням функціональної активності слинних залоз під дією гелю «Апіор», сприяє скороченню строків одужання, дозволяє підвищити рівень виживання і збільшити тривалість життя тварин.

Висновки

Опромінення щурів дозою 7,5 Гр призводить до клінічних проявів променевого стоматиту: зниження рухової активності та ваги, гіперемії, набряку, ерозій, запально-некротичних змін слизової оболонки рота, які за виразністю, термінами розвитку і тривалістю відповідають стану середньо-тяжкого ступеня радіоепітеліїту в людини.

В умовах експерименту новий лікувально-профілактичний гель «Апіор» забезпечував локальну захисну дію на перебіг ерозивно-виразкового променевого стоматиту та прискорював загоєння слизової оболонки порожнини рота.

Під час експериментального дослідження були визначені краща клінічна картина променевого стоматиту та м'якший перебіг вільнорадикального окиснення в тканинах слинних залоз у щурів за використання нового гелю.

Отримані результати свідчать про перспективність застосування аплікацій нового засобу для догляду за порожниною рота при лікуванні ерози-

вно-виразкових елементів променевого ураження слизової оболонки порожнини рота.

Література

1. Галонский В.Г. Радиоэпителииты слизистой оболочки полости рта при лучевой терапии злокачественных новообразований челюстно-лицевой области / В.Г. Галонский, А.А. Радкевич, Т.В. Казанцева // Сибирское медицинское обозрение. - 2012. - Т.76, вып. 4. - С.4-8.
2. Оптимизация лечения заболеваний СОПР, возникающих в результате комбинированного лечения злокачественных опухолей орофарингеальной зоны у людей старших возрастных групп / [А.К. Иорданишвили, Е.В. Филиппова, Д.В. Либих, В.В. Лобейко] // Стоматология. - 2012. - Т.13, вып.2. - С.1054-1065.
3. Васин М.В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М.В. Васин. - М., 2011. - 416 с.
4. Пат. України №94885 МПК А61К31/19. Гель для лікування променевих реакцій слизової оболонки порожнини рота на променеву терапію / Л.С. Кравченко, Г.М. Солоденко; патентовласник Одеський національний медичний університет; заявл. №201404694 від 05.05.14; опубл. 10.12.14, Бюл. 23.
5. Кактурский Л.В. Определение информативности различия средних показателей в морфометрических исследованиях / Л.В. Кактурский, А.В. Свищев // Архив патологии. - 1982. -Т.44, №7. - С.78-79.
6. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С.66-68.

Стаття надійшла
14.07.2015 р.

Резюме

Развитие лучевого стоматита является одной из острых проблем противораковой терапии у пациентов, которые подвергаются облучению опухолей в области головы и шеи. Средства профилактики и лечения лучевых поражений не всегда эффективны.

Цель исследования - изучение радиопротекторных свойств нового средства для ухода за полостью рта «Апиор» на основе апипродуктов в условиях экспериментального лучевого стоматита.

Материал и методы исследования. В эксперименте в 42 белых крыс, облученных с помощью установки АГАТ-Р1 дозой 7,5 Гр, были изучены клиническая картина лучевого стоматита и влияние нового геля «Апиор» на биохимические показатели оксидативного стресса в слюнных железах.

Результаты: В условиях эксперимента новый гель «Апиор» оказывал локальное защитное действие на течение эрозивно-язвенного лучевого стоматита и ускорял заживление слизистой оболочки полости рта.

Во время экспериментального исследования была определена лучшая клиническая картина лучевого стоматита и более мягкое течение процессов свободнорадикального окисления в тканях слюнных желез у крыс при использовании нового геля.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования аппликаций нового средства для ухода за полостью рта при лечении эрозивно-язвенных элементов лучевого поражения СОПР.

Ключевые слова: радиопротекторное свойство, лучевой стоматит, оксидативный стресс, слюнные железы, слизистая оболочка полости рта.

Резюме

Розвиток променевого стоматиту - одна з гострих проблем протипухлинної терапії в пацієнтів, які підлягали опроміненню новоутворів у ділянці голови і шиї. Засоби профілактики і лікування променевих уражень не завжди ефективні.

Мета дослідження - вивчення радіопротекторних властивостей нового засобу для догляду за порожниною рота «Апіор» на основі апіречовин в умовах експериментального променевого стоматиту.

Матеріали і методи. Експерименти проведені на 42 білих щурах, які були опромінені за допомогою установки АГАТ-Р1 дозою 7,5 Гр. Були вивчені клінічна картина променевого стоматиту у тварин і вплив нового гелю «Апіор» на біохімічні показники оксидативного стресу в слинних залозах.

Результати: В умовах експерименту новий гель «Апіор» виявляв локальну захисну дію на перебіг ерозивно-виразкового променевого стоматиту та прискорював загоєння слизової оболонки порожнини рота.

Під час експериментального дослідження були визначені краща клінічна картина променевого стоматиту та м'якший перебіг вільнорадикального окиснення в тканинах слинних залоз, особливо за використання нового гелю.

Отримані результати свідчать про перспективність застосування аплікацій нового засобу для догляду за порожниною рота при лікуванні ерозивно-виразкових елементів променевого ураження слизової оболонки порожнини рота.

Ключові слова: радіопротекторна властивість, променевої стоматит, оксидативний стрес, слинні залози, слизова оболонка порожнини рота.

UDC 616.31: 616.311: 613

RADIOPROTECTION QUALITY OF A NEW ORAL REMEDY "APIOR" UNDER CONDITIONS OF RADIATION STOMATITIS IN RATS

L.S. Kravchenko, S.A. Schnaider, Ya.F. Burdina

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Summary

Radiation stomatitis development is the basic problem in management of anti-cancer therapy in patients who had X-ray therapy associated with cancer at the region of head and neck. Prophylaxis and medical treatment of radiation defeats are not always effective.

The purpose of the research is studying of the radioprotection quality of a new oral remedy "Apor" on the basis of api substance under conditions of radiation stomatitis in rats.

Materials and methods. The experiment was conducted on 42 white rats. A clinical picture of radiation stomatitis in animals and influence of peroxidation protection of the saliva glands have been studied.

Results:

1. Under experiment conditions the new gel "Apor" had a local protective action on the course of erosive-ulcerous radiation stomatitis and assisted in healing the oral mucosa.

2. During of the experimental study there was a better clinical picture of radiation stomatitis and softer course of free radicals oxidation in saliva glands, especially when new gel was used.

3. The obtained results indicate the perspectiveness of the new oral agent application in case of medical treatment of erosive-ulcerous elements of radiation injury of the oral mucosa.

Key words: radioprotection, radiation stomatitis, peroxidation, saliva glands, oral mucosa.