

АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ В ТЕРАПИИ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

© 2019 г. Н. Г. Саркисян^{1*}, Н. Н. Катаева¹, И. А. Тузанкина²,
С. Г. Меликян¹

*E-mail: narine_25@mail.ru

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

²Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Поступила: 14.03.2019. Принята: 29.03.2019

Антимикробные пептиды являются наиболее перспективными препаратами в замене антибиотикотерапии. Результаты анализа физико-химических свойств Ацеграм спрея, в частности поверхностного натяжения (σ , Эрг/см²) и удельной электропроводности (κ , мкСм/см) показывают взаимосвязь с механизмом антибактериального действия препарата и эффективностью его применения при лечении пародонтита. Применение спрея выявило улучшение гигиенического состояния полости рта в 1,4 раза, снижение индекса РМА на 1,8 раза, уменьшение индекса кровоточивости десневого края в 2 раза через месяц после лечения по сравнению с теми же показателями группы сравнения, проходивших стандартное лечение.

Ключевые слова: заболевание слизистой полости рта, пародонтит, синтетический пептид, физико-химические свойства, антибактериальное действие

DOI: 10.31857/S102872210006952-2

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, Репина 3, Саркисян Нарине Гришаевна. Тел.: (343) 214 86 52

E-mail: narine_25@mail.ru

Авторы:

Саркисян Н. Г., д.м.н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

Катаева Н. Н., к.х.н., доцент кафедры общей химии ФГБОУ ВО Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

Тузанкина И. А., з.д.н., д.м.н., профессор, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия;

Меликян С. Г., студент стоматологического факультета ФГБОУ ВО Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, Екатеринбург, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Микроорганизмы полости рта, устойчивые к антибиотикотерапии, являются серьезной проблемой современного здравоохранения [1]. Данный факт мотивирует нас на поиск новых препаратов и терапевтических подходов для преодоления устойчивости патогенов. Разработка и применение антибактериальных средств на основе эндогенных антимикробных пептидов (АМП) является одним из путей замены анти-

биотиков. Исследования, посвященные изучению продукции пептидов, показывают, что их недостаточная выработка может быть важнейшим фактором, определяющим хроническое персистирование инфекции на слизистых оболочках [2]. Однако причина такой недостаточности до сих пор остается малоизученной. На фармацевтическом рынке появился один из новых препаратов Ацеграм спрей с основным действующим веществом в составе — синтетическим пептидом (ZP2) активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ), с химической формулой thr-nle-nle-ala-ser-his-tyr-lys-gln-his-cys-pro. Данный пептид понижает репродуктивную функцию бактерий и подавляет процесс биопленкообразования, что является важной составляющей в патогенезе воспалительных заболеваний полости рта. Синтезированный пептид, помимо основного эффекта, стимуляция костномозгового кровотока, обладает иммуномодулирующей, антибактериальной и репаративной активностью. Высокая антибактериальная активность препарата связана непосредственно с уникальным химическим строением основного действующе-

го вещества – синтетического пептида. В связи с этим представляет интерес детальное изучение ряда физико-химических показателей, которые позволяют описать механизм действия препарата, в том числе в процессе его применения на слизистой полости рта [3].

Цель исследования – определить некоторые физико-химические показатели водного раствора Ацеграм-спрей, выявить взаимосвязь физико-химических свойств с механизмом антибактериального действия препарата в клинической практике при лечении пародонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования выбран Ацеграм-спрей (производство ООО «Академический инновационный научный центр», г. Челябинск), это лечебное косметическое средство, которое способствует восстановлению слизистой оболочки полости рта после проведения стоматологических оперативных вмешательств, а также используется при антибактериальной терапии заболеваний пародонта, для лечения стоматитов и гингивитов. Средство объемом 100 мл содержит 200 мг синтетического пептида, изотонический раствор NaCl 0,9% 100 мл, стабилизатор benzyl-dimethyl-alkyl-ammonium-chloride 0,1% раствор на 100 мл препарата. Для проведения исследований был приготовлен водный раствор с объемной долей по препарату (ϕ) 10%. Для водных растворов «Ацеграм-спрея» определялись следующие физико-химические показатели: поверхностное натяжение (σ , Эрг/см²), удельная электропроводность (κ , мкСм/см). Величину поверхностного натяжения находили методом стагмометрии. Определение удельной электропроводности производили на кондуктометре «АНИОН 7020». Изучение физико-химических свойств препарата проводилось на базе кафедры общей химии Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург. В клинической части исследовании приняло участие 10 человек в возрасте 26–39 лет, которые относятся ко II группе здоровья (ВОЗ) с диагнозом К 05.31 Хронический генерализованный пародонтит (МКБ 10). Диагноз установлен на основании клинических и рентгенологических методов обследования, которые проводились в стоматологической клинике «Дента ОС» г. Екатеринбурга. В контрольной группе (5 пациентов) лечение включало профессиональную гигиену полости рта, а также введение в пародонтальные карманы антисептического раство-

ра хлоргексидина биглюконата 0,1%, повязки на десну с гелем «Метрогил дента». Кратность процедуры: 2 раз в сутки в течение 7 дней. В основной группе (5 пациентов) в комплексном лечении была проведена профессиональная гигиена полости рта, а также назначен Ацеграм-спрей, который вводился в пародонтальные карманы, предварительно обработанные водой для инъекций, по 0,3 мл 1 раз в день курсом на 7 дней. Оценку клинических признаков выраженности воспалительного процесса осуществляли до лечения и через один месяц после лечения. Данные были обработаны методами вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе изучения физико-химических свойств, в частности поверхностного натяжения (σ , Эрг/см²) и удельной электропроводности (κ , мкСм/см), были получены следующие результаты. Поверхностные свойства раствора могут быть определены по величине поверхностного натяжения (σ , Эрг/см²). ПАВы понижают поверхностное натяжение воды ($\sigma_{H_2O} = 72,75$ Эрг/см² при $T_{комн.}$). Величина σ для препарата «Ацеграм-спрей», найденная стагмометрически, составляет 48,7 Эрг/см² при комнатной температуре, что свидетельствует о высокой поверхностной активности пептида – основного компонента спрея. Поверхностно-активные вещества (ПАВ) обладают способностью к мицеллообразованию. Таким образом, катионные ПАВ упаковывают клетки бактерий в мицеллы, как бы запечатывая их, что препятствует адгезии бактерий друг с другом и биологическим поверхностями при биопленкообразовании. О наличии в растворе препараты свободных ионов свидетельствует величина удельной электропроводности – κ (10%-го раствора спрея) = 1481 мкСм/см. Основной вклад в значение величины электропроводности вносит физиологический раствор, который является вспомогательным веществом препарата: κ (0,9%-го раствора NaCl) = 1290 мкСм/см, κ (воды) = 3,2 мкСм/см. Катионные ПАВ легко адсорбируются на клеточных стенках бактерий, содержащих отрицательно заряженные фосфатные и карбоксильные группы, замещая при этом ионы Ca²⁺, Mg²⁺ и нарушая баланс электролитов в околоклеточном пространстве, что подтверждает антимикробную активность. Применение спрея выявило улучшение гигиенического состояния полости рта в 1,4 раза, снижение индекса РМА на 1,8 раза, уменьшение

индекса кровоточивости десневого края в 2 раза через месяц после лечения по сравнению с теми же показателями группы сравнения, проходивших стандартное лечение.

Анализ физико-химических показателей средства позволяет определить их роль в механизме антибактериального действия, ранее не описанную.

Данные выводы подтверждают целесообразность и эффективность применения спрея в стоматологии в качестве альтернативы противомикробным средствам, таким, как антибиотики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ронь Г. И. Инновационные технологии в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта. Екатеринбург, УГМА, 2011, 276 с. [Ron G. I. Innovative technologies in the diagnosis and treatment of inflammatory periodontal diseases. Ekaterinburg, UGMA, 2011, 276 p.]
2. Мусин Х. Г. Антимикробные пептиды – потенциальная замена традиционным антибиотикам // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 3. С. 295–308. [Musin H. G. Antimicrobial peptides – a potential replacement for traditional antibiotics // Infection and immunity. 18. No. 8, No. 3. С. 295–308].
3. Слесарев В. И. Химия: Основы химии живого. Учебник для вузов, Химиздат, 2017, 784 с. [Slesarev V. I. Chemistry: The basics of living chemistry. Textbook for universities, Himizdat, 2017, 784 p.]
4. Hancock R. E. W., Sahl H. -G. Antimicrobial and host-defense peptides as new anti-infective therapeutic strategies. Nat. Biotechnol., 2006, vol. 24, pp. 1551–1557. doi: 10.1038 / nbt1267

ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN THE TREATMENT OF MUSCULAR ORAL CAVITY

© 2019 N. G. Sarkisyan^{1*}, N. N. Kataev¹, I. A. Tuzankina², S. G. Melikyan¹

*E-mail: narine_25@mail.ru

¹Ural state medical university of the ministry of health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia;

²Institute of Immunology and Physiology Ural detachment of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

Received: 14.03.2019. Accepted: 29.03.2019

Antimicrobial peptides are the most promising drugs in the replacement of antibiotic therapy. The results of the analysis of the physicochemical properties of Atsegram spray, in particular, surface tension (σ , Erg / cm²) and conductivity (κ , μ S / cm) show the relationship with the mechanism of the antibacterial action of the drug and its effectiveness in the treatment of periodontitis. Spray application revealed an improvement in the hygienic condition of the oral cavity by a factor of 1.4, a decrease in the PMA index by 1.8 times, a decrease in the bleeding index of the gingival margin by a factor of 2 a month after treatment compared with the same indicators of the comparison group undergoing standard treatment.

Key words: disease of the oral mucosa, periodontitis, synthetic peptide, physicochemical properties, antibacterial action

Authors:

Sarkisyan N. G., ☒ candidate of medical sciences, assistant, department of therapeutic dentistry and propedeutics of dental diseases, Ural state medical university of the ministry of health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia. **E-mail:** narine_25@mail.ru;

Kataeva N. N., candidate of chemical sciences, assistant professor department of general chemistry, Ural state medical university of the ministry of health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia;

Tuzankina I. A., doctor of medicine, professor, Institute of Immunology and Physiology Ural detachment of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia;

Melikyan S. G., student, Ural state medical university of the ministry of health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia.