

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-99-103

УДК 616.314.17-002:615.038

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Дзюба Е. В.<sup>1</sup>, Нагаева М. О.<sup>1</sup>, Мухлынина Е. А.<sup>2</sup>, Степанова А. И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Института иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия

### Аннотация

Высока распространность воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) и недостаточная эффективность применяемых средств и методов лечения обосновывает актуальность разработки новых комбинированных средств лечения, которые обеспечивают комплексное воздействие на этиологические факторы и основные патогенетические механизмы в развитии ВЗП.

**Цель исследования:** изучить эффективность новой фармакологической композиции на модели пародонтита у экспериментальных животных.

**Материалы и методы:** Проведена сравнительная гистологическая оценка эффективности новой фармакологической композиции (НФК) для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта, содержащей кремнийцинкоганический глицерогидрогель, аминодигидрофталазиндион натрия, пентоксифиллин и мирамистин на модели пародонтита у лабораторных животных — крыс линии Wistar. В основной группе животных (n = 15) применялась НФК, в контрольной группе (n = 15) стандартная медикаментозная терапия. В контрольные точки 5, 14, 21 день от начала лечения животные выводились из эксперимента. Проводилась гистологическая оценка тканей пародонта с оценкой выраженности воспалительного инфильтрата и состояния микроциркуляторного русла.

### Результаты работы и их обсуждение

На 5 сутки после проведенного лечения в группах выявлен воспалительный инфильтрат и неравномерное утолщение сосудистых стенок, но в основной группе кровоток с наличием циркуляторной активности.

На 14 день в группах наблюдается снижение плотности воспалительного инфильтрата. В образцах контрольной группы выявляются сосуды с утолщенными склерозированными стенками и сниженным кровотоком. В основной группе — признаки активного неоангиогенеза и большое количество функционирующих зрелых сосудов.

Через 3 недели в контрольной группе сохраняются воспалительная инфильтрация и сосуды с утолщенной склерозированной стенкой и суженным просветом. В основной группе в некоторых препаратах выявляется скучный инфильтрат, состояние микроциркуляторного русла соответствует норме.

**Выводы.** НФК показала противовоспалительную эффективность при лечении пародонтита у лабораторных животных и способствует ангиогенезу в пародонте и улучшению реологических свойств крови.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания пародонта, местное лечение, кремнийцинкоганический глицерогидрогель, фармакологическая композиция, ангиотронный эффект

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность д. м. н., профессору Ларинову Леониду Петровичу., д. х. н., Хониной Татьяне Григорьевне, к. х. н. Шадриной Елене Владимировне.

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

Елена Витальевна ДЗЮБА ORCID ID 0000-0003-3897-2692

старший преподаватель кафедры терапевтической стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия  
dzuba\_elena@mail.ru

Марина Олеговна НАГАЕВА ORCID ID 0000-0003-0835-3962

к.м.н., доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия  
nagaeva\_m@mail.ru

Елена Артуровна МУХЛЫНИНА ORCID ID 0000-0002-5159-4465

к.б.н., старший научный сотрудник Института иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия  
elena.mukhlynina@yandex.ru

Анна Ивановна СТЕПАНОВА ORCID ID 0000-0002-2711-3852

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия  
annarumanova@mail.ru

Адрес для переписки: Марина Олеговна НАГАЕВА

625023, г. Тюмень, Одесская, 54

+79829139890

nagaeva\_m@mail.ru

### Образец цитирования:

Дзюба Е. В., Нагаева М. О., Мухлынина Е. А., Степанова А. И.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ. Проблемы стоматологии. 2025; 3: 99-103.

© Дзюба Е. В. и др., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-99-103

Поступила 16.09.2025. Принята к печати 07.10.2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-99-103

## MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A PHARMACOLOGICAL COMPOSITION FOR LOCAL TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN AN EXPERIMENTAL MODEL IN LABORATORY ANIMALS

Dzyuba E.V.<sup>1</sup>, Nagaeva M. O.<sup>1</sup>, Mukhlynina E.A.<sup>2</sup>, Stepanova A.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

### Abstract

The high prevalence of inflammatory periodontal diseases (IPD) and the limited effectiveness of currently used treatments justify the relevance of developing new combination therapies that provide a comprehensive impact on both etiological factors and the main pathogenetic mechanisms underlying IPD.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of a novel pharmacological composition in an experimental periodontitis model in laboratory animals.

**Materials and Methods:** A comparative histological assessment was conducted to evaluate the effectiveness of the novel pharmacological composition (NPC) for local treatment of inflammatory periodontal diseases. The composition included silicon-zinc-organic glycerohydrogel, aminodihydrophthalazinedione sodium, pentoxifylline, and miramistin. The study was performed in Wistar rats with experimental periodontitis. In the main group (n = 15), NPC was applied, while in the control group (n = 15), standard pharmacotherapy was used. At days 5, 14, and 21 of treatment, animals were sacrificed for evaluation. Histological analysis of periodontal tissues was carried out, with assessment of the severity of inflammatory infiltrates and the condition of the microcirculatory bed.

**Results and Discussion:** On day 5 after treatment, inflammatory infiltrates and uneven thickening of vascular walls were observed in both groups; however, in the main group, blood flow activity was present. By day 14, a reduction in inflammatory infiltrate density was seen in both groups. In the control group, vessels with thickened, sclerotic walls and reduced blood flow were noted, while the main group demonstrated signs of active neoangiogenesis and numerous functioning mature vessels. After 3 weeks, the control group still exhibited inflammatory infiltration and vessels with thickened, sclerotic walls and narrowed lumens, whereas in the main group, minimal infiltrates were observed, and the microcirculatory network appeared normal.

**Conclusions:** The NPC demonstrated anti-inflammatory efficacy in the treatment of periodontitis in laboratory animals, promoting angiogenesis in periodontal tissues and improving blood rheology.

**Keywords:** inflammatory periodontal diseases, local treatment, silicon-zinc-organic glycerohydrogel, pharmacological composition, angiogenic effect

**Gratitude.** The authors express gratitude to Grand PhD in Medical Sciences, Professor Leonid P. Larionov, Grand PhD in Chemistry Sciences Tatyana G. Khonina, PhD in Chemistry Sciences Elena V. Shadrina.

The authors declare no conflict of interest

**Elena V. DZYUBA** ORCID ID 0000-0003-3897-2692

Senior Lecturer, Department of Therapeutic Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

dzyuba\_elena@mail.ru

**Marina O. NAGAEVA** ORCID ID 0000-0003-0835-3962

PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

nagaeva\_m@mail.ru

**Elena A. MUKHLYNINA** ORCID ID 0000-0002-5159-4465

PhD in Biological Sciences, Senior Researcher, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

elena.mukhlynina@yandex.ru

**Anna I. STEPANOVA** ORCID ID 0000-0002-2711-3852

PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

annarumanova@mail.ru

**Correspondence address: Marina O. NAGAEVA**

54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia

+79829139890

nagaeva\_m@mail.ru

**For citation:**

Dzyuba E.V., Nagaeva M. O., Mukhlynina E.A., Stepanova A.I.

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A PHARMACOLOGICAL COMPOSITION FOR LOCAL TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN AN EXPERIMENTAL MODEL IN LABORATORY ANIMALS. *Actual problems in dentistry*. 2025; 3: 99-103. (In Russ.)

© Dzyuba E.V. et al., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-99-103

Received 16.09.2025. Accepted 07.10.2025

## Введение

На сегодняшний день проблема лечения воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) стоит остро и продолжает оставаться одной из наиболее актуальных и трудных задач в современной стоматологии [1, 2]. Распространенность заболеваний пародонта остается высокой, а результативность стандартных лечебных мероприятий зачастую неудовлетворительна. Сложности в лечении связаны с большим количеством факторов риска, низкой эффективностью общепринятых терапевтических подходов, необходимостью индивидуального подхода к лечению [3–6].

При выборе средств лечения ВЗП необходимо учитывать как этиологические факторы, так и патогенетические, в том числе развитие иммунных механизмов в ответ на воздействия микробного фактора [8–10].

Таким образом, перспективной задачей является разработка новых средств для лечения ВЗП.

**Цель исследования:** изучить эффективность новой фармакологической композиции на модели пародонтита у экспериментальных животных.

**Материалы и методы.** Фармакологическая композиция (ФК) для терапии хронического пародонтита была создана в сотрудничестве с ФГБУН Института органического синтеза имени И. Я. Постовского УрО РАН, при участии д. х. н., профессора Хониной Т. Г. и к. х. н. Шадриной Е. В. Состав композиции включает гидрофильную основу (кремнийцинкорганический глицерогидрогель), синтетический иммуномодулятор (аминодигидрофталазиндион натрия), антиопротектор с иммунологическими свойствами (пентоксифиллин) и антисептик широкого спектра действия (мирамистин) (Патент РФ № 2 781 848).

Оценка безопасности и эффективности ФК проводилась на базе кафедры фармакологии и клинической фармакологии УГМУ под руководством д. м. н., профессора Ларионова Л. П. (договор на проведение научно-исследовательской работы от 09.12.2023 г.)

Эксперимент проводился на 30 лабораторных крысах линии Wistar в возрасте 15–16 недель, массой  $270 \pm 35$  г. Все экспериментальные животные находились в условиях, соответствующих правилам защиты позвоночных животных, установленным Европейской конвенцией (Страсбург, 1986 г.).

На начальном этапе эксперимента создавали модель пародонтита (под анестезией производилась фиксация шелковой нити вокруг шеек нижних резцов с погружением в десневую борозду). Спустя 28 суток нить удалялась, а животные распределялись на две группы: контрольную и основную. В контрольной группе применялось стандартное лечение хронического пародонтита в соответствии с клиническими рекомендациями СТАР по местному медикаментозному лечению, тогда как в основной группе использовалась исследуемая композиция. Изучение эффективности ФК проводилось поэтапно: на 5-й, 14-й и 21-й день. По достижении каждого этапа пять особей исключались из исследования, после

чего осуществлялось гистологическое изучение зоны экспериментально вызванного пародонтита.

Гистологическое исследование проводилось на базе ЦКП Института иммунофизиологии УрО РАН: подготовка гистологического блока заключалась в фиксации в 10 % растворе нейтрального формалина, декальцинация, изготовление трех срезов толщиной 3–5 мкм, окрашивание гематоксилином и эозином. Срезы содержали следующие структуры пародонта: зуб, десну, связочный аппарат, костную ткань. В препаратах оценивали: выраженность воспалительного инфильтрата, количество сосудов и состояние сосудистой стенки.

**Результаты и обсуждения.** При осмотре у всех крыс через 28 дней после наложения лигатуры выявлены признаки хронического воспаления десны: цианоз, отечность десны в области вязания лигатуры, кровоточивость при зондировании.

По завершении терапевтического вмешательства спустя пять суток гистологическое исследование препарата пародонта животных контрольной группы выявило наличие разнородного воспалительного инфильтрата, включающего преимущественно лимфоцитарные и лейкоцитарные клетки наряду с отдельными плазматическими элементами. Отмечены признаки замедления кровообращения, выражющиеся в наличии отдельных сосудов с признаками неравномерного утолщения стенок и сохранением гемодинамической активности лишь в 3–5 сосудах в разных полях визуализации (рис. 1).

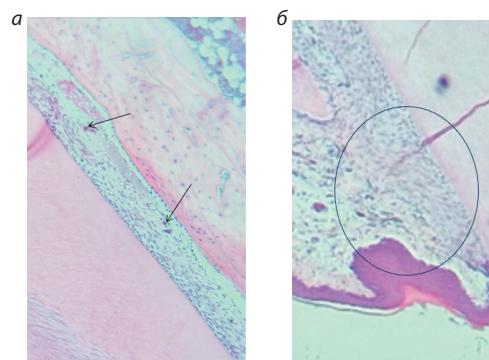


Рис. 1 Изменения в десне на 5 сутки после проведения стандартного лечения: а — единичные сосуды с неравномерно утолщенной стенкой; б — воспалительный инфильтрат в десне состоящий из лимфоцитов, лейкоцитов и единичных плазмоцитов. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 40$

Fig. 1. Gingival changes on day 5 after standard treatment: a — individual vessels with unevenly thickened walls; b — inflammatory infiltrate in the gingiva consisting of lymphocytes, leukocytes, and occasional plasma cells. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 40$

В основной группе также наблюдались аналогичные изменения через пять дней лечения: выявлено присутствие полиморфного воспалительного инфильтрата, образованного лимфоцитами, лейкоцитами и плазмоцитами. Изменение структуры сосудистого русла проявлялось присутствием единичных сосудов с неравномерной толщиной стенки, но с сохраненной циркуляторной активностью (рис. 2).



Рис. 2. Изменения в десне на 5 сутки после проведения стандартного лечения с применением НФК: единичные сосуды с неравномерно утолщенной стенкой.

Окрашивание гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 40$

Fig. 2. Gingival changes on day 5 after standard treatment with the use of NFC: individual vessels with unevenly thickened walls. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 40$

Спустя две недели исследования в тканях десны животных контрольной группы обнаруживаются морфологические изменения кровеносных сосудов, характеризующиеся выраженным утолщением и фиброзом сосудистых стенок, сопровождающиеся значительным уменьшением интенсивности кровотока. Одновременно регистрируются незначительные проявления процессов неоангиогенеза (рис. 3).

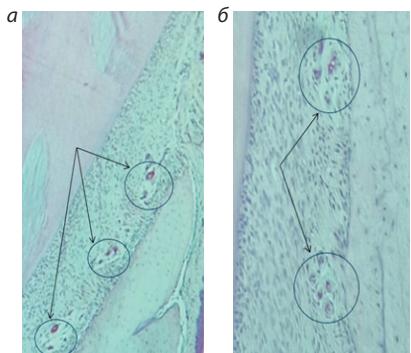


Рис. 3. Изменения в десне контрольной группы на 14 сутки после проведения стандартного лечения:  
а — вновь образованные сосуды; б — сосуды с утолщенными склерозированными стенками и со сниженным кровотоком.

Окрашивание гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 40$

Fig. 3. Gingival changes in the control group on day 14 after standard treatment: a — newly formed vessels; b — vessels with thickened sclerotic walls and reduced blood flow. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 40$

Через четырнадцать дней после начала эксперимента в исследуемой области тканей десны животных основной группы наблюдаются интенсивные процессы неоангиогенеза, проявляющиеся образованием значительного числа новых сосудов и наличием большого количества функциональных зрелых сосудов с активной микроциркуляцией крови. Регистрируется снижение степени воспаления, что проявляется уменьшением плотности клеточного инфильтрата и изменением его цитологического состава, характеризующегося преобладанием плазматических клеток и лимфоцитов (рис. 4).

На двадцать первый день исследования в контрольной группе сохраняется структурное нарушение сосудистого русла, представленное наличием сосудов с утолщенными склерозированными стенками и уменьшенным диаметром просвета. Количество сосудов приближено к значениям интактного пародонта. В течение всего периода наблюдения стабильно фиксируется сохранение воспалительных инфильтратов, характеризующихся неизменностью плотности и клеточного состава (рис. 5).

Через три недели после лечения в основной группе в препаратах слизистой оболочки десны обнаружены одиночные представители лимфоидных и плазматических клеток. Структуры микрососудистой сети соответствуют норме: отмечается значительное число новообразованных капилляров с нормальным кровообращением, отсутствуют явления агрегации эритроцитов и нарушения микроциркуляции (рис. 6).

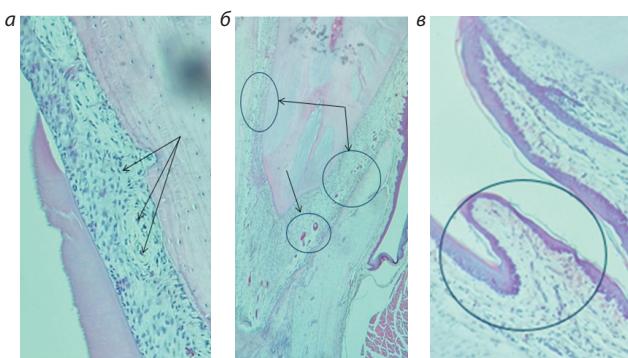


Рис. 4. Изменения в десне основной группы на 14 сутки после проведения стандартного лечения с применением НФК: а — новообразованные сосуды; б — единичные сосуды; в — воспалительный инфильтрат в десне.

Окрашивание гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 40$

Fig. 4. Gingival changes in the main group on day 14 after standard treatment with the use of NFC: a — newly formed vessels; b — individual vessels; c — inflammatory infiltrate in the gingiva. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 40$

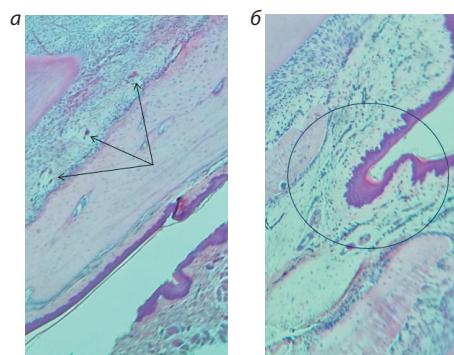


Рис. 5. Изменения в десне в контрольной группе на 21 сутки после проведенного стандартного лечения:  
а — сосуды с утолщенной склерозированной стенкой иуженным просветом; б — воспалительный инфильтрат.

Окрашивание гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 40$

Fig. 5. Gingival changes in the control group on day 21 after standard treatment: a — vessels with thickened sclerotic walls and narrowed lumen; b — inflammatory infiltrate. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 40$

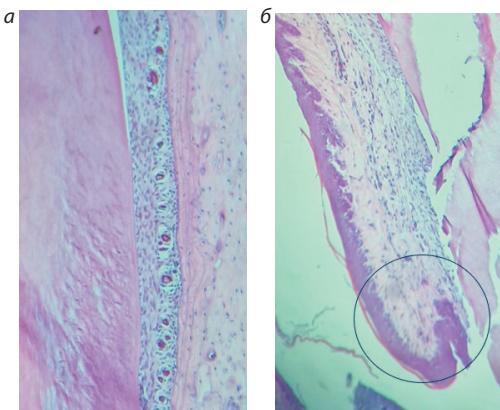


Рис. 6. Изменения в десне на 21 сутки в основной группе после проведения стандартного лечения с применением НФК:  
а — кровеносные сосуды; б — воспалительный инфильтрат в десне. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увел.× 40

Fig. 6. Gingival changes in the main group on day 21 after standard treatment with the use of NFC: a — blood vessels; b — inflammatory infiltrate in the gingiva. Hematoxylin and eosin staining. Magnification × 40

## Вывод

Новая фармакологическая композиция показала противовоспалительную активность, положительное влияние на процесс ангиогенеза и микроциркуляции при лечении экспериментального пародонтита у лабора-

торных животных. Требуется дальнейшее исследование эффективности ее применения в клинических условиях в комплексном лечении ВЗП.

## Литература/References

- Балмасова И.П., Царев В.Н., Янушевич О.О., Маев И.В., Mkrtumyan M. A., Arutyunov S. D. Микроэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов: монография. Москва: Практическая медицина; 2021. 264 с. [Balmasova I.P., Tsarev V.N., Yanushovich O.O., Maev I.V., Mkrtumyan M.A., Arutyunov S.D. Microecology of periodontal disease. The relationship between local and systemic effects: a monograph. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2021. 264 p. (In Russ.)].
- Копытов А.А., Леонтьев В.К. Закономерные, эволюционно обусловленные морфологические изменения, предопределяющие заболевания пародонта. Пародонтология. 2022;27(1):13–19. [Kopytov A.A., Leontiev V.K. Evolutionarily determined morphological changes that predetermine periodontal disease. Parodontologiya. 2022;27(1):13–19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-13-19>.
- Антонов И.И., Мудров В.П., Нелюбин В.Н., Мураев А.А. Актуальные аспекты иммунопатогенеза хронического пародонтита (обзор). Клиническая стоматология. 2021;(1):46–58. [Antonov I.I., Mudrov V.P., Nelyubin V.N., Muraev A.A. Topical aspects of the chronic periodontitis immunopathogenesis (review). Clinical Dentistry. 2021;(1):46–58 (In Russ.)]. [https://doi.org/10.37988/1811-153X\\_2021\\_1\\_46](https://doi.org/10.37988/1811-153X_2021_1_46)
- Олейник Е.А., Беленова И.А., Олейник О.И., Сударева А.В., Маркосян З.С. Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста. Актуальные проблемы медицины. 2022;45(2):178–197. [Oleinik E.A., Belenova I.A., Oleinik O.I., Sudareva A.V., Markosyan Z.S. Conservative treatment of inflammatory periodontal diseases in young, middle-aged and elderly patients: current aspects. Challenges in Modern Medicine. 2022;45(2):178–197. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2022-45-2-178-197>
- Хабадзе З.С., Генералова Ю.А., Шубаева В.С., Абдулкеримова С.М., Бакаев Ю.А., Морданов О.С. Заболевание пародонта — местная антисептическая терапия: проблема эффективности. Обзор литературы. Медицинский алфавит. 2021;(2):24–37. [Khabadze Z.S., Generalova Y.A., Shubaeva V.S., Abdulkerimova S.M., Bakaev Y.A., Mordanov O.S. Periodontal desease — local antisepctic therapy: problem of efficiency. Literature review. Medical alphabet. 2021;(2):24–37. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-2-24-37>
- Jin J., Sklar G.E., Min Sen Oh V., Chuen Li S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. Ther Clin Risk Manag. 2008;4(1):269–86. <https://doi.org/doi:10.2147/tcrm.s1458>
- Korte D.L., Kinney J. Personalized medicine: an update of salivary biomarkers for periodontal diseases. Periodontology 2000. 2016;70(1):26–37. <https://doi.org/10.1111/prd.12103>
- Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Давтян Р.А., Мустафа Ясин, Сумченко Ю.С. Современные методы лечения пародонтита (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020;(5):8–16. [Gontarev S.N., Gontareva I.S., Davtyan R.A., Mustafa Yaseen, Sumchenko J.S. Modern methods of treatment of periodontitis (literature review). Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020;(5):8–16. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44200282>
- Matsuda S., Shintani T., Miyagawa T., Yumoto H., Komatsu Y., Dewake N. et al. Effect of Periodontal Treatment on Reducing Chronic Inflammation in Systemically Healthy Patients With Periodontal Disease. American journal of medicine. 2024;137(3):273–279.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.11.001>
- Balta M.G., Papathanasiou E., Blix I.J., Van Dyke T.E. Host Modulation and Treatment of Periodontal Disease. Journal of dental research. 2021;100(8):798–809. <https://doi.org/10.1177/002203452199515>