

DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-2-55-62

УДК 616.31

УРОВЕНЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Попов В. А.¹, Кисельникова Л. П.², Шагров Л. Л.¹, Звездина Ю. М.¹, Попова Д. А.³

¹ Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

² Российский университет медицины, г. Москва, Россия

³ Архангельская детская стоматологическая поликлиника, г. Архангельск, Россия

Аннотация

Предмет исследования — матриксные металлопротеиназы (ММП), участвующие в деградации внеклеточного матрикса при воспалительных заболеваниях пародонта.

Цель — изучить изменение содержания ММП в крови лабораторных животных при применении топических средств для лечения экспериментального гингивита.

Методология. Исследование выполнено на базе Центральной-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России на 40 крысах линии Вистар, которые разделены на 4 группы: три опытные (лечение метронидазолом, фитопрепаратом и оригинальным гелем на основе МПХ) и группа сравнения (без лечения). Экспериментальный гингивит моделировали с помощью высокоуглеводистой диеты, линкомицина и аппликаций пчелиного яда. Уровень ММП-1, -2, -3, -8, -9, -13 в крови определяли методом иммуноферментного анализа на 16-й день эксперимента.

Результаты. Наиболее высокий уровень ММП-1 отмечен в группе сравнения (6,5 пг/мл), минимальный — в группе с гелем на основе МПХ (2,7 пг/мл; $p < 0,05$). Уровень ММП-3 также был минимальным в группе МПХ (5,4 пг/мл), что в 5,9 раза ниже, чем при использовании метронидазола. Уровень ММП-13, напротив, оказался максимальным в группе МПХ (3,7 пг/мл). По ММП-9 статистически значимых различий не получено, однако отмечена тенденция к снижению показателя в группе МПХ (201,2 пг/мл против 332,9 пг/мл в группе метронидазола).

Выводы. Применение топического геля на основе МПХ сопровождается наиболее выраженным снижением провоспалительных ММП-1 и ММП-3, что свидетельствует о его противовоспалительном и репаративном действии. Препарат на основе метронидазола проявляет преимущественно антимикробный эффект (минимальный уровень ММП-13). Полученные данные обосновывают перспективность использования МПХ-содержащих средств в комплексной терапии гингивита.

Ключевые слова: гингивит, ММП, экспериментальная модель, топическая терапия, воспалительные заболевания пародонта

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

Вячеслав Анатольевич ПОПОВ ORCID 0000-0002-5218-437X

ассистент кафедры стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия
nka-nenec@yandex.ru

Лариса Петровна КИСЕЛЬНИКОВА ORCID 0000-0003-2095-9473

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии, Российский университет медицины, г. Москва, Россия
lpkiselnikova@mail.ru

Леонид Леонидович ШАГРОВ ORCID 0000-0003-2655-9649

младший научный сотрудник научной клинко-диагностической лаборатории ЦНИЛ, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

Leonidshagrov@mail.ru

Юлия Михайловна ЗВЕЗДИНА ORCID ID 0000-0002-5725-0145

младший научный сотрудник научной клинко-диагностической лаборатории ЦНИЛ, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

julia.pawlovskaya@yandex.ru

Дарья Александровна ПОПОВА ORCID ID 0000-0002-3570-5161

заведующая отделением платных услуг, Архангельская детская стоматологическая поликлиника, г. Архангельск, Россия
dariadenti@yandex.ru

Адрес для переписки: Вячеслав Анатольевич ПОПОВ

163000, г. Архангельск, ул. Садовая, д. 48, кв. 195

+7 (902) 199-46-45

nka-nenec@yandex.ru

Образец цитирования:

Попов В. А., Кисельникова Л. П., Шагров Л. Л., Звездина Ю. М., Попова Д. А.

УРОВЕНЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА (Экспериментальное исследование). Проблемы стоматологии. 2026; 2: 55-62.

© Попов В. А. и др., 2026

DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-2-55-62

Поступила 08.04.2026. Принята к печати 28.05.2026

DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-2-55-62

THE LEVEL OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES (EXPERIMENTAL STUDY)

Popov V.A.¹, Kiselnikova L.P.², Shagrov L.L.¹, Zvezdina Yu.M.¹, Popova D.A.³

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² Russian Medical University, Moscow, Russia

³ Arkhangelsk Children's Dental Clinic, Arkhangelsk, Russia

Abstract

The subject of the study — Inflammatory periodontal diseases (IPD) are characterized by multiple etiologies, a progressive course, and a high prevalence across all age groups (from 53% in children to 98% in adults). An imbalance in the matrix metalloproteinase (MMP) system — zinc-dependent endopeptidases involved in the degradation of the extracellular matrix — plays a key role in the pathogenesis of IPD.

Objective — To study changes in MMP levels in the blood of laboratory animals following the use of topical agents for the treatment of experimental gingivitis.

Methodology. The study was conducted at the Central Research Laboratory of the Northern State Medical University (Arkhangelsk), the Ministry of Health of the Russian Federation, on 40 Wistar rats divided into 4 groups: three experimental groups (treated with metronidazole, a herbal preparation, and an original MPH-based gel) and a comparison group (no treatment). Experimental gingivitis was modeled using a high-carbohydrate diet, lincomycin, and bee venom applications. Blood levels of MMP-1, -2, -3, -8, -9, and -13 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay on day 16.

Results. The highest MMP-1 level was observed in the comparison group (6.5 pg/ml), while the lowest was in the MPH-based gel group (2.7 pg/ml; $p < 0.05$). MMP-3 levels were also lowest in the MPH group (5.4 pg/ml), which is 5.9 times lower than those observed with metronidazole. In contrast, MMP-13 levels were highest in the MPH group (3.7 pg/ml). No statistically significant differences were found for MMP-9, but a downward trend was noted in the MPH group (201.2 pg/ml versus 332.9 pg/ml in the metronidazole group).

Conclusions. The use of a topical gel based on MPH was associated with the most pronounced reduction in proinflammatory MMP-1 and MMP-3, indicating its anti-inflammatory and reparative effects. The metronidazole-based preparation exhibited a predominantly antimicrobial effect (minimal MMP-13 levels). These data support the use of MPH-containing products in the comprehensive therapy of gingivitis.

Keywords: gingivitis, MMP, experimental model, topical therapy, Inflammatory periodontal diseases

The authors declare no conflict of interest

Vyacheslav A. POPOV ORCID 0000-0002-5218-437X

Assistant Professor, Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia
nka-nenec@yandex.ru

Larisa P. KISELNIKOVA ORCID 0000-0003-2095-9473

PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Russian Medical University, Moscow, Russia
lpkiselnikova@mail.ru

Leonid L. SHAGROV ORCID 0000-0003-2655-9649

Junior Researcher, Scientific Clinical Diagnostic Laboratory, Central Research Laboratory, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia
Leonidshagrov@mail.ru

Yulia M. ZVEZDINA ORCID ID 0000-0002-5725-0145

Junior Researcher, Scientific Clinical Diagnostic Laboratory, Central Research Laboratory, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia
julia.pawlovskaya@yandex.ru

Darya A. POPOVA ORCID ID 0000-0002-3570-5161

Head of the Paid Services Department, Arkhangelsk Children's Dental Clinic, Arkhangelsk, Russia
dariadent@yandex.ru

Correspondence: Vyacheslav A. POPOV

48 Sadovaya St. Ap. 195, Arkhangelsk, 163000, Russia

+7 (902) 199-46-45

nka-nenec@yandex.ru

For citation:

Popov V.A., Kiselnikova L.P., Shagrov L.L., Zvezdina Yu.M., Popova D.A.

THE LEVEL OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES (Experimental Study). Actual problems in dentistry. 2026; 2: 55-62. (In Russ.)

© Popov V.A. et al., 2026

DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-2-55-62

Received 08.04.2026. Accepted 28.05.2026

Введение

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) — актуальная проблема современной стоматологии. Особенностью заболеваний данной группы считаются полиэтиологичность, склонность к прогрессированию, значительные трудности в достижении стойкой ремиссии. Резкое увеличение числа лиц молодого возраста с тяжелыми деструктивными и атрофическими изменениями пародонта, ранняя манифестация данной группы заболеваний, а также высокая распространенность (у детей 6 лет — 53,44%, 12-ти лет — 80,28%, среди 15 лет — 55 до 89%, у взрослых в возрасте 35–44 лет — 65 до 98%) аргументирует актуальность изучения ВЗП [8, 11, 16]. ВЗП клинически манифестируют с гингивита — воспаления десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов, нередко их сочетанием, протекающее без нарушения целостности зубодесневого прикрепления.

Долгое время патогенез ВЗП объяснялся результатом нарушения баланса между факторами внешней агрессии (в первую очередь пародонтопатогенами) и защитными факторами макроорганизма. Активность иммунновоспалительного ответа на воздействие пародонтопатогенов определяет восприимчивость организма к развитию болезни. Из-за особенностей межклеточного соединения и высокой степени возобновления эпителий слизистой оболочки рта (СОР) является надежным механическим барьером для многочисленных микроорганизмов, присутствующих в полости рта и поступающих извне [15]. В настоящее время исследователи отходят от данной точки зрения в сторону значения особой роли в формировании хронического воспалительного процесса в тканях десны за счет представителей обширного семейства цинк и кальций-зависимых эндопептидаз — так называемые матриксные металлопротеиназы (ММП).

Цель. Изучение изменения содержания ММП в крови лабораторных животных при применении топических средств для лечения экспериментального гингивита.

Материалы и методы. Работа была выполнена на 40 белых лабораторных условно здоровых крысах линии Вистар, массой 220–250 г, вне зависимости от пола, которые находились на стандартном пищевом и водном рационе. В случае изменения веса животных в меньшую или большую сторону и в случае выявления общесоматических заболеваний или выраженного нарушения поведения — животное исключалось из эксперимента. Животные были разделены на 4 равные группы: 1 группа — животные с экспериментальным гингивитом, получающие лечение местными препаратами на основе метронидазола («Асепта», регистрационное удостоверение РЗН 2014/1780 от 29.07.2014); 2 группа — животные с экспериментальным гингивитом, получающие лечение местным фитопрепаратом («Стоматофит», регистрационное удостоверение П N013059/01 от 07.08.2007); 3 группа — животные с экспериментальным гингивитом, получающие лечение «Оригинальный фармацевтический стоматологический гель — ОФСГ» на основе медных производных хлоро-

филла (МПХ) и хвой сосновой («Арктивит-дент», патент RU 2 733 845 C1 от 22.05.2020); декларация соответствия ЕАЭС N RU Д-РУ.РА01.В.83817/21 от 17.08.2021, свидетельство о государственной регистрации RU.01.РА.02.001.R.001031.07.22 от 13.07.2022, технические условия ТУ 20.42.18–002–22197761–2020 от 20.09.2020 [14]; 4 группа — группа сравнения.

Модель экспериментального гингивита и его лечение проводилось в несколько этапов, представленных на схеме (рис. 1).

Перед началом моделирования экспериментального гингивита животные были переведены на высокоуглеводистую диету по А. И. Евдокимову. Состав: 35% — пшеничная мука, 30% — сухое обезжиренное молоко; 20% — крахмал; 15% — сахар. Высокоуглеводистая диета способствует ускоренному развитию гингивита с выраженным воспалительным процессом.

Первый этап (5 дней) — генерация дисбактериоза пасти животных путем внутримышечного введения в бедро крысы линкомицина гидрохлорида (30 мг на 100 гр. веса два раза в день). Второй этап (5 дней) — локальное механическое повреждение тканей пародонта и слизистой пасти между губой и зубами в области резцов нижней челюсти и аппликация суспензией пчелиного яда (2 мг на 100 гр. веса два раза в день). Применение местных препаратов начиналось в день завершения моделирования гингивита (10 день). Начиная с 10-го дня опыта крысам 1, 2, 3 групп осуществляли аппликации препаратами местного действия «Стоматофит», «Арктивит-дент», «Асепта», соответственно. Топические средства наносили на стерильные ватные тампоны и осуществляли аппликации 2 раза в день, утром и вечером, среднее время аппликации составляло 10–12 минут. В группе сравнения (4-ой) животных лечебные манипуляции не проводились. После завершения исследования, на 16-й день, проводилось выведение животных из эксперимента методом декапитации. Декапитация животных осуществлялась в условиях передозировки эфира.

Изучение содержания ММП в крови животных. Забор образцов крови лабораторных животных (крыс) для иммуноферментного анализа (ИФА) на содержание матриксных металлопротеиназ проводился на 16-й день эксперимента из хвостовой вены в условиях обезболивания (легкой эфиризации) животных. Для забора образцов венозной крови животное извлекалось из клетки и помещалось в эксикатор, где погружалось в эфирный наркоз. Для обработки хвоста и механической очистки поверхности, а также дополнительного разогревания венозных сосудов для облегчения притока крови использовали стерильную марлевую салфетку, пропитанную теплой водой (38–45 °С) [6]. Затем у основания хвоста накладывался резиновый жгут. Кровь получали с применением стерильного одноразового шприца, создавая отрицательное давление в шприце. После венопункции проводилась дезинфицирующая обработка места вкола. ИФА проводился после центрифугирования крови при комнатной температуре с использованием ана-

лизатора «Multiskan FC» («ThermoScientific», Великобритания, 2020 г.).

Статистические методы исследования. Непрерывные переменные, полученные в ходе эксперимента, были проверены на нормальность распределения с применением критерия Шапиро-Уилка. Полученные данные обработаны с использованием методов непараметри-

ческой статистики ввиду выявленного ненормального распределения признака. Ненормальное распределение может быть связано с тем, что всем животным моделировали экспериментальный гингивит, и полученные значения отражают успешность в моделировании. Результаты и представлены медианами (Me) с минимальными и максимальными значениями [Min–Max].

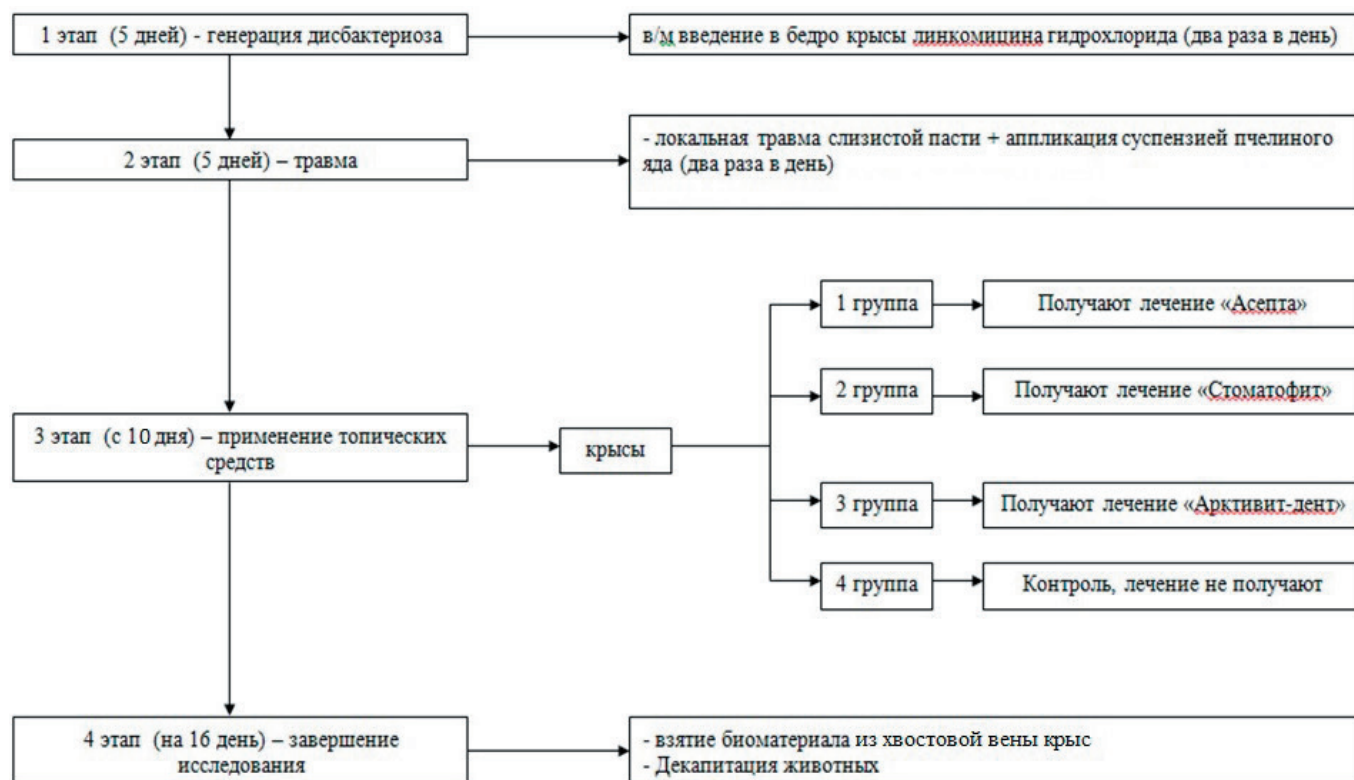


Рис. 1. Схема модели экспериментального гингивита
Fig. 1. Schematic diagram of the experimental gingivitis model

Сравнение количественных переменных внутри групп исследования на 10-й и 16-й день эксперимента проводилось с помощью критерия Уилкоксона. Для сравнения между группами исследования на 10-й и 16-й день эксперимента применялся критерий Краскела-Уоллиса.

При попарном сравнении экспериментальных групп использовался тест Манна-Уитни с поправкой Бонферрони и критическим уровнем значимости $p < 0,0167$. Различия между результатами измерений до и после вмешательства, и между группами вмешательства считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Stata, v.18.0 (Stata Corp., TX, США).

Этический аспект. Экспериментальное исследование на лабораторных животных проводилось с соблюдением требований нормативно-правовых актов: «Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986 г.), «Международными рекомендациями (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (Женева, 1985 г.), «Положением о контроле качества

лабораторных животных, питомников и экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утвержденными РАМН и МЗ РФ 22.08.2003 г., Приказом № 742 Министерства высшего и среднего специального образования СССР, Приказом МЗ РФ и № 199Н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» от 01.04.2016 г., Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)», утвержденными Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.11.2013 г. № 64 [4, 5, 7]. Были получены положительные заключения на проведение экспериментального исследования от локального этического комитета ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (протокол № 07/11-20 от 25.11.2020 г., протокол 01/02-21 от 17.02.2021 г., протокол 02.03-21 от 31.03.2021 г., протокол № 09/11-21 от 24.11.2021 г.).

Результаты. В ходе анализа установлено, что наиболее высокое содержание ММП-1 зарегистрировано в группе сравнения 6,5 (2,5–14,1) пг/мл. В группах животных, получавших исследуемые средства, наблюдалось меньшее значение данного показателя: в первой

группе уровень ММП-1 составил 5,1 (3,1–12,0) пг/мл, во второй группе — 3,7 (2,6–5,7) пг/мл, а минимальное значение отмечено в третьей группе — 2,7 (1,6–4,5) пг/мл. Стоит отметить, что при попарном сравнении с применением критерия Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия значений фермента ММП-1 между первой и третьей группой, а также между группой сравнения и третьей группой. ММП-1 (коллагеназа-1) относится к семейству цинк-зависимых эндопептидаз и играет ключевую роль в деградации внеклеточного матрикса, в частности коллагена I, II и III типов. Повышенная экспрессия данного фермента ассоциируется с активностью воспалительного процесса, что позволяет рассматривать его в качестве одного из объективных биохимических маркеров воспаления. В условиях экспериментально индуцированного патологического процесса в группе сравнения определены максимальные значения ММП-1, что отражает естественное течение воспалительной реакции без применения лечебных средств.

Наиболее выраженное снижение уровня ММП-1 зафиксировано в третьей группе, причем достигнуты статистически значимые различия с группой сравнения и с первой группой. Полученные результаты позволяют предположить, что применение препарата на основе МПХ сопровождается подавлением коллагенолитической активности, что клинически может соответствовать замедлению деструктивных процессов в тканях пародонта и снижению интенсивности воспаления.

ММП-3 — ключевой фермент, синтезируемый фибробластами десны и участвующий в активации других металлопротеиназ, играющий важную роль в патогене-

незе воспалительных заболеваний пародонта. Анализ исследуемых образцов выявил выраженные различия в содержании данного биомаркера в зависимости от применяемого средства: установлено, что наименьшее среднее количество ММП-3 зафиксировано в группе с препаратами на основе МПХ, где медиана составила 5,4 пг/мл с интерквартильным размахом 2,1–26,7 пг/мл. Данный показатель был значимо ниже по сравнению с группами, в которых применялись препараты на растительной основе и основе метронидазола, а также с группой сравнения.

В группе с препаратом на основе метронидазола медиана уровня ММП-3 составила 32,0 (8,1–50,1) пг/мл, что превышало аналогичный показатель в группе с МПХ-препаратом в 5,9 раза. В группе с растительным препаратом медиана значения ММП-3 равнялась 23,4 (2,4–62,6) пг/мл. В группе сравнения данный показатель находился на уровне 16,9 (3,5–67,7) пг/мл.

При оценке уровня ММП-13 также были выявлены межгрупповые различия, однако характер распределения данного биомаркера отличался от такового для ММП-3.

Наибольшее среднее количество ММП-13 зафиксировано в третьей группе, где медиана составила 3,7 пг/мл с интерквартильным размахом 2,7–4,9 пг/мл. В остальных группах значения были сопоставимы между собой и значимо ниже. Так, в группе с препаратом на основе метронидазола медиана уровня ММП-13 равнялась 1,5 (0,8–2,2) пг/мл, в группе с растительным препаратом — 1,3 (0,5–2,5) пг/мл, а в группе сравнения — 1,3 (0,7–1,8) пг/мл. (рис. 2).

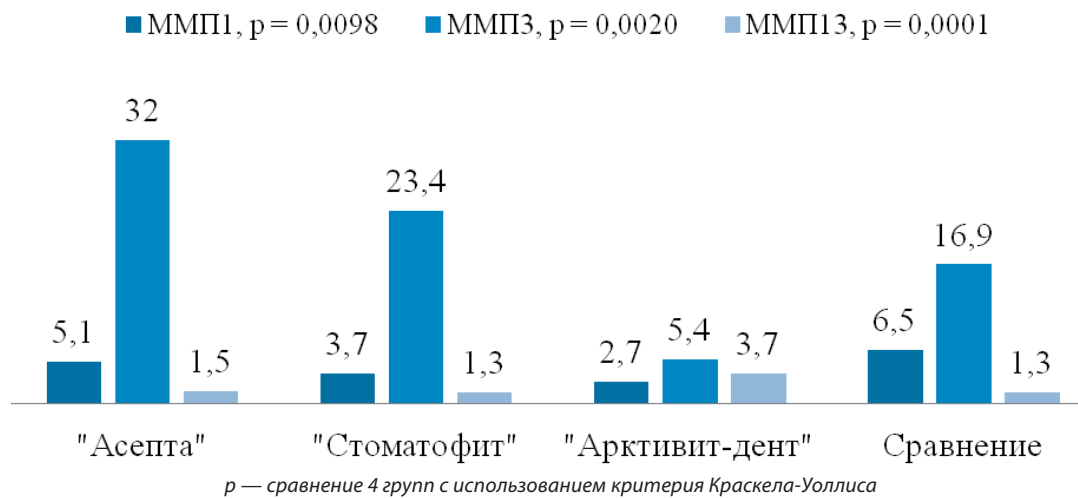


Рис. 2. Содержание наиболее значимые в процессах воспаления тканей пародонта матричных металлопротеиназ в крови животных в модели экспериментального гингивита на 16 день

Fig. 2. The content of matrix metalloproteinases most significant in the processes of inflammation of periodontal tissues in the blood of animals in the experimental gingivitis model on the 16th day

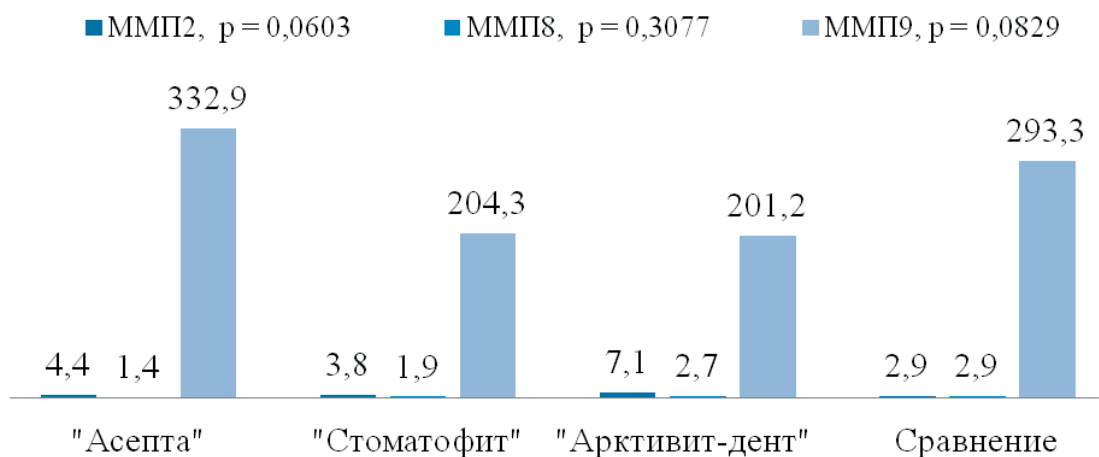
Анализ среднего значения ММП-2 показал отсутствие значимых различий между группами. Однако при попарном сравнении выявлена статистически значимая разница между второй и третьей группами: среднее значение ММП-2 во второй группе составило 3,8 пг/мл,

тогда как в третьей группе данный показатель достигал 7,1 пг/мл ($p < 0,05$). Статистически значимых межгрупповых различий в ходе анализа ММП-8 не установлено — значения варьировали от 1,4 пг/мл в первой группе до 2,9 пг/мл в группе сравнения. Достоверной

разницы при анализе ММП-9 между группами также не выявлено. При этом максимальное среднее значение зафиксировано в группе с препаратом на основе метронидазола (332,9 пг/мл), а минимальное — в группе с препаратом МПХ (201,2 пг/мл) (рис. 3).

Полученные данные согласуются с результатами исследований, проведенных в 2020 году, в которых

было продемонстрировано, что при изучении репаративного потенциала N-ацетил-6-аминогексановой кислоты посредством оценки содержания ММП-9 в сыворотке крови крыс воздействие лекарственного средства приводило к снижению уровня данного фермента. Это, в свою очередь, обеспечивало реализацию прорегенераторных свойств уже на стадиях воспаления и пролиферации.



Примечание: p — сравнение 4 групп с использованием критерия Краскела-Уоллиса
Рис. 3. Содержание в крови животных наименее значимых матричных металлопротеиназ в процессах ВЗП в модели экспериментального гингивита на 16 день
Fig. 3. The content of the least significant matrix metalloproteinases in the blood of animals in the processes of VZP in the experimental gingivitis model on the 16th day

Обсуждение

Матричные металлопротеиназы (ММП) впервые были описаны в 1962 году Gross J. и Lapiere S., в последующем охарактеризовано более 30 ферментов указанной группы [1]. ММП секретируются различными клетками, в частности нейтрофилами, и являются ферментами катаболизма большинства белков внеклеточного матрикса и базальной мембраны на различных этапах воспаления. Данные соединения участвуют в процессах коагуляции, реализации иммунного ответа, апоптозе и клеточной адгезии. ММП активно вовлечены в нормальную и посттравматическую перестройку тканей, а также выступают в качестве ключевых медиаторов повреждения тканей пародонта [3, 13]. Причиной повышения активности ММП служит нарушение баланса между ферментами и их эндогенными ингибиторами — тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (ТИМП). В последние годы особое внимание уделяется изучению ММП для формирования более полной картины патогенеза ВЗП [7].

Классификация ММП основана на структурных особенностях. Наиболее изученными являются ММП-1, ММП-8 и ММП-13, тогда как с точки зрения развития ВЗП наибольшую значимость имеют ММП-1, ММП-2, ММП-3 и ММП-9 [9].

ММП-1 (коллагеназа фибробластов) получила свое название благодаря способности разрушать коллаген I типа. Данный фермент продуцируется преимущественно фибробластами и участвует в процессах

ремоделирования внеклеточного матрикса пародонта. Стимуляция ММП-1 осуществляется различными факторами, в том числе интерлейкинами. Подтверждена роль ММП-1 в развитии ВЗП. В настоящем исследовании наименьшее среднее содержание ММП-1 зафиксировано в третьей группе по сравнению с другими группами (3,7 пг/мл против 2,7 пг/мл, 6,5 пг/мл и 5,1 пг/мл соответственно). Данный факт позволяет предположить, что применение препаратов на основе МПХ способствует наиболее выраженному замедлению активации фибробластов и, как следствие, разрушению коллагена I типа.

В 2023 году при изучении профиля системы матричных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта было установлено, что повышенное содержание ММП-1 приводит к прогрессивному разрушению экстрацеллюлярного матрикса, сдвигу сбалансированного соотношения эластических и коллагеновых волокон в сторону увеличения доли эластических волокон, а также замедлению механизмов ремоделирования соединительной и костной ткани с последующим созреванием неполноценного эластина и коллагена, обладающих ослабленными механическими характеристиками [17].

ММП-13 (коллагеназа-3) секретируется фибробластами, макрофагами и эпителиальными клетками в ответ на действие различных внешних раздражающих факторов и способна гидролизовать коллаген II типа. Доказано участие ММП-13 в развитии хронического пародонтита: данный фермент выявляется в десневой

жидкости при клинических проявлениях ВЗП, тогда как при интактном пародонте он отсутствует [12]. В ходе статистического анализа установлено, что при использовании препарата на основе МПХ регистрируется наибольшее среднее количество ММП-13 по сравнению с другими группами (3,7 пг/мл против 1,3 пг/мл, 1,5 пг/мл и 1,3 пг/мл). Можно предположить, что применение МПХ в большей степени направлено на снижение продукции медиаторов воспаления фибробластами, нежели макрофагами [9].

ММП-3 (коллагеназа-активирующий фермент) синтезируется фибробластами десны. Особенностью данного фермента является способность к автокатализу — самостоятельной активации. ММП-3 определяется как в интактных тканях пародонта, так и при ВЗП [12]. В настоящем исследовании среднее количество ММП-3 в изучаемых образцах было значимо меньше в третьей группе (5,4 пг/мл) по сравнению с другими группами (32,0 пг/мл, 23,4 пг/мл и 16,9 пг/мл соответственно). Полученные данные свидетельствуют о том, что применение исследуемого средства в большей мере направлено на инактивацию автокатализа ММП-3.

ММП-2 (желатиназа-А) синтезируется фибробластами, остеобластами и одонтобластами, обладает функциональным сходством с ММП-1, однако ее активность несколько слабее. Повышение уровня ММП-2 в десневой жидкости определяется у взрослых с признаками ВЗП, а также у подростков в пубертатный период [10]. В ходе настоящего исследования показатели среднего значения ММП-2 в крови животных значимо не различались при общем межгрупповом сравнении. Однако при попарном сравнении между второй и третьей группами выявлена статистически значимая разница (3,8 пг/мл против 7,1 пг/мл соответственно). Можно предположить, что применение МПХ в большей степени направлено на снижение содержания ММП-1, которая обладает более высокой значимостью при ВЗП.

ММП-9 (коллагеназа-4) обнаруживается в нейтрофилах, макрофагах, фибробластах и одонтобластах. Основным источником ММП-9 при пародонтите служат нейтрофилы и макрофаги. При пародонтите ММП-9 выявляется в 98% случаев, при гингивите — в 11% [15]. В настоящем исследовании статистически значимых межгрупповых различий по уровню ММП-9 не установлено. Максимальные средние значения определены в первой группе (332,9 пг/мл), минимальные — в третьей (201,2 пг/мл). Полученные данные позволяют предпо-

ложить, что МПХ обладает более выраженным противовоспалительным эффектом по сравнению с метронидазолом.

ММП-8 (нейтрофильная коллагеназа) считается маркером нейтрофилов. Данный фермент накапливается в гранулах нейтрофилов и обнаруживается в большом количестве при воспалении в пародонте. ММП-8 активно участвует в деструкции тканей пародонта, выявляется в ротовой и десневой жидкости и является маркером хронического пародонтита [2]. В настоящем исследовании средние значения ММП-8 между группами статистически значимо не различались, варьируя от 1,4 пг/мл в первой группе до 2,9 пг/мл в группе сравнения.

Следует отметить, что исследований уровня ММП в крови крыс линии Вистар для изучения их роли в развитии ВЗП в доступной литературе обнаружено не было.

Выводы

1. Определено, что в настоящее время активно развивается теория патогенеза ВЗП за счет действия ММП. Количественное содержание ММП в крови крыс отличалось в зависимости от применяемого препарата:

2. ММП-1 в большем объеме выявлен в группе сравнения. При использовании препарата на основе МПХ наблюдается наибольшее репаративное действие, связанное с уменьшением негативного воздействия макрофагов и уменьшением продукции ММП-1 по сравнению с другими образцами.

3. Препарат на основе метронидазола в большей мере обладает пародонтопротективным свойством, так как выявляется наименьшее среднее количество маркера ВЗП — фермента ММП-13 — по сравнению с другими группами.

4. Препарат на основе МПХ показал выраженные противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства по сравнению с другими образцами.

Заключение

ВЗП представляют собой серьезный вызов для современного стоматологического сообщества в связи с высокой распространенностью проблемы, ранней манифестацией заболевания и неуклонным, труднокупируемым характером течения заболевания. Основные вопросы, которые сейчас стоят перед научным сообществом: исследование взаимодействия клеточных и молекулярных компонентов комплекса пародонтальных тканей; изучение влияния микробной биопленки десневой борозды на формирования ВЗП и поиск инновационных способов лечения и профилактики.

Литература/References

1. Абдугаффаров С. О., Рахимжонов С. С., Бобокулов А. У., Акромов А. Р. Роль матричных металлопротеиназ в организме человека. В: Eurasia Science: сборник статей XXXI международной научно-практической конференции; Москва; 15 августа 2020 года. Москва: Актуальность.РФ; 2020. С. 55–57. [Abdugaffarov S. O. U., Rakhimjonov S. S. U., Bobokulov A. U. U., Akromov A. R. U. The role of matrix metalloproteinases in human body. In: Eurasia Science: collection of articles from the XXXI International Scientific and Practical Conference; Moscow; August 15, 2020. Moscow: Aktualnost.RF; 2020. Pp. 55–57. (In Russ.). https://elibrary.ru/download/elibrary_43938118_46290261.pdf
2. Базарный В. В., Полушина Л. Г., Максимова А. Ю., Светлакова Е. Н., Мандра Ю. В. Клинико-диагностические характеристики слюварных матричных металлопротеиназ как потенциальных биомаркеров при хроническом пародонтите. Лабораторная служба. 2020;9(4):54–58. [Bazarnyi V. V., Polushina L. G., Maksimova A. Yu., Svetlakova E. N., Mandra Yu. V. Clinical and diagnostic characteristics of salivary matrix metalloproteinases as potential biomarkers in chronic periodontitis. Laboratory Service. 2020;9(4):54–58. (In Russ.). <https://doi.org/doi: 10.17116/labs2020904154>
3. Бакумова А. П., Рогова Л. Н. Матричные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах зубочелюстной области. В: Петров В. И., ред. Стоматология — наука и практика, перспективы развития: Материалы Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 55-летию стоматологического факультета ВолГМУ; Волгоград; 01 января — 31 2016 года. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет; 2017. С. 33–36. [Bakumova A. P., Rogova L. N. Matrix metalloproteinases, their role in physiological and pathological processes of the dentoalveolar region. In: Petrov V. I., ed. Dentistry — science and practice,

- development prospects: Proceedings of the Anniversary scientific and practical conference dedicated to the 55th anniversary of the dental faculty of VolGМУ; Volgograd; January 01–31, 2016. Volgograd: Volgograd State Medical University; 2017. Pp. 33–36. (In Russ.).
4. Бондарева Е. Д., Макарова М. Н., Ковалева М. А., Ходько С. В., Макаров В. Г. Нормативно-правовое регулирование деятельности питомников и экспериментально-биологических клиник (вивариев). Лабораторные животные для научных исследований. 2018;(4):100–115. [Bondareva E., Makarova M., Kovaleva M., Khodko S., Makarov V. Regulatory Framework Experimental Biological Clinics (Vivaries) And Nursery For Laboratory Animals. Laboratory Animals for Science. 2018;(4):100–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-04-08>
 5. Вельс Н. Ю., Букатина Т. М., Пастернак Е. Ю., Николаева Т. Н., Романова С. В. Правила надлежащей лабораторной практики: анализ изменений законодательства. Безопасность и риск фармакотерапии. 2017;5(1):27–31. [Velts N. Yu., Bukatina T. M., Pasternak E. Yu., Nikolaeva T. N., Romanova S. V. Rules of good laboratory practice: analysis of changes in the legislation. Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2017;5(1):27–31. (In Russ.). <https://www.risksafety.ru/jour/article/view/64>
 6. Волоشان О. А., Горшков Д. А., Петрова О. В., Иванов П. А., Никулина Д. М. Определение показателей крови лабораторных крыс с формированием регионального протокола для экспериментальных исследований. Астраханский медицинский журнал. 2023;18(2):47–54. [Voloshan O. A., Gorshkov D. A., Petrova O. V., Ivanov P. A., Nikulina D. M. Determination of blood parameters of laboratory rats with the formation of a regional protocol for experimental studies. Astrakhan Medical Journal. 2023;18(2):47–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.29039/1992-6499-2023-2-47-54>
 7. Германчук В. Г., Семакова А. П., Шавина Н. Ю. Этические принципы при обращении с лабораторными животными в эксперименте с патогенными биологическими агентами I–II групп. Проблемы особо опасных инфекций. 2018;(4):33–38. [Germanchuk V. G., Semakova A. P., Shavina N. Yu. Ethical Principles for Handling Laboratory Animals in an Experiment with Pathogenic Biological Agents of the I–II Groups. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2018;(4):33–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-4-33-38>
 8. Грибова Н. А., Акназарова А. Н. Гигиена полости рта как залог здоровых зубов. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2021;11(1):26. [Gribova N. A., Aknazarova A. N. Oral hygiene as a guarantee of healthy teeth. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2021;11(1):26. (In Russ.). https://elibrary.ru/download/elibrary_48048305_56681954.pdf
 9. Григоркевич О. С., Мокров Г. В., Косова Л. Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2019;(2):3–16. [Grigorkevich O. S., Mokrov G. V., Kosova L. Yu. Matrix metalloproteinases and their inhibitors. Farmakokinetika i farmakodinamika. 2019;(2):3–16. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41504273>
 10. Давыдов Б. Н., Доменюк Д. А., Кочконян Т. С. Анализ профиля системы матриксных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными диспластическими фенотипами. Пародонтология. 2023;28(4):323–335. [Davydov B. N., Domenyuk D. A., Kochkonyan T. S. Matrix metalloproteinases system profile analysis and their endogenous inhibitors in children with periodontal diseases and various dysplastic phenotypes. Parodontologiya. 2023;28(4):323–335. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>
 11. Джураев Ж. Э. Разработка дифференцированных подходов и повышение эффективности пародонтологического лечения у лиц с зубочелюстными аномалиями: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Душанбе; 2023. 27 с. [Juraev Zh. E. Development of differentiated approaches and increasing the effectiveness of periodontal treatment in individuals with dentoalveolar anomalies: abstract of a dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Dushanbe; 2023. 27 p. (In Russ.). <https://vak.gisnauka.ru/api/att/adverts/154792/autoref-file>
 12. Жигулина В. В., Румянцев В. А. Матриксные металлопротеиназы при пародонтите. Вестник Тверского государственного университета. Серия: Химия. 2016;(3):138–148. [Zhigulina V. V., Rumyantsev V. A. Matrix metalloproteinases in periodontal disease. Vestnik Tverskogo Gosudarstvennogo universiteta. Series: Chemistry. 2016;(3):138–148. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=29952864>
 13. Казеко Л. А., Бенеш Ю. Д., Захарова В. А. Особенности экспрессии тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ в биоптатах здоровой слизистой оболочки полости рта. Global science and innovations: Central Asia. 2021;2(12):133–135. [Kazeko L. A., Benesh Yu. D., Zakharova V. A. Features of the expression of tissue inhibitors of matrix metalloproteinases in biopsies of healthy oral mucosa. Global science and innovations: Central Asia. 2021;2(12):133–135. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=46395950>
 14. Крылов И. А., Горбатова Л. Н., Горбатова М. А., Попов В. А., Попова Д. А., Незговоров Д. В. авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, патентообладатель. Дентальный гель на основе морских водорослей и экстракта хвои. Российская Федерация патент RU 2733845. Опубл. 07.10.2020. [Krylov I. A., Gorbatova L. N., Gorbatova M. A., Popov V. A., Popova D. A., Nezgovorov D. V., inventors; Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethnoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya «Severnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet» Ministerstva zdravoochraneniya Rossijskoj Federacii, assignee. Dental gel based on seaweed and extract of fir needles. Russian Federation patent RU 2733845. Date of publication: 07.10.2020. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=44112442>
 15. Тихомирова Е. А., Слажнева Е. С., Атрушкевич В. Г. β-дефензины и воспалительные заболевания пародонта: систематический обзор. Пародонтология. 2020;25(4):276–286. [Tikhomirova E. A., Slazhneva E. S., Atrushkevich V. G. β-defensins and the inflammatory periodontal diseases: a systematic review. Parodontologiya. 2020;25(4):276–286. (In Russ.). <https://doi.org/doi:10.33925/1683-3759-2020-25-4-276-286>
 16. Чинава Н. Р. Обоснование программы комплексной профилактики заболеваний пародонта у студентов медицинского вуза: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург; 2018. 22 с. [Chinava N. R. Justification of a program for the comprehensive prevention of periodontal diseases in medical students: abstract of a dissertation for the degree of candidate of medical sciences. St. Petersburg; 2018. 22 p. (In Russ.). <https://vak.gisnauka.ru/api/att/adverts/105139/autoref-file>
 17. Шадрина А. С., Плиева Я. З., Кушлинский Д. Н., Морозов А. А., Филипенко М. Л., Чанг В. Л. и др. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии. Альманах клинической медицины. 2017;45(4):266–279. [Shadrina A. S., Plieva Ya. Z., Kushlinskiy D. N., Morozov A. A., Filipenko M. L., Chang V. L., Kushlinskii N. E. Classification, regulation of activity, and genetic polymorphism of matrix metalloproteinases in health and disease. Almanac of Clinical Medicine. 2017;45(4):266–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279>