

критериям к фармацевтическим препаратам.

meets the criteria to pharmaceuticals.

Ключові слова: тиазолидины, реактивный артрит, NO-синтаза, противомикробные свойства.

Key words: thiazolidines, reactive arthritis, NO-synthase, antimicrobial properties.

Стаття надійшла 5.06.2016 р.

Рецензент Костенко В.О.

УДК 616-001.3:591.282:599.325.1:615.217.2:615.21:625.35

А. В. Погоріла, М. М. Шинкарук-Диковицька, О. А. Холаківський
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно активних сполук «Фармадар», м. Вінниця

СКРИНІНГ НАЯВНОСТІ ТА ОЦІНКА ВЕЛИЧИНИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЕФЕКТУ СЕРЕД ДЕЯКИХ ПРЕПАРАТІВ З АНТИОКСИДАНТНОЮ ДІЄЮ АБО МОДУЛЮВАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ НА ФОРМУВАННЯ ГЛУТАМАТНОЇ ЕКСАЙТОТОКСИЧНОСТІ ПРИ МОДЕЛЬНОМУ ЯТРОГЕННУМУ КОМПРЕСІЙНО-ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ НИЖНЬОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА У КРОЛІВ

У дослідях на кролях породи Шиншилав умовах ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі нарізного введення в трепанаційний отвір, який розташовано на нижній щелепі в проєкції нерва, пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну («Foredent»), або епоксидного амінополімеру («АН-Plus»), встановлено, що неомідантан (10 мг/кг внутрішньошлунково) так само, як і церебролізин, нуклео Ц.М.Ф. форте, берлігтон дозами 2 мл/кг, 31,5 мг/кг та 1,2 мл/кг доведено, є носіями невропротективної активності. За величиною дескалації активності нейромаркеранейрон-специфічної енолази (NSE), терапія ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва у кролів неомідантаном створювало вірогідно більшу невропротекторну дію порівняно з аналогічним ефектом, який реалізовувався на тлі застосування решти препаратів. При цьому, можна зробити висновок, що переривання первинних реакцій глутамат-кальцієвого каскаду за рахунок блокади надмірної активності NMDA-рецепторів, має переваги перед застосуванням вторинних невропротекторів невротроставраційної (церебролізин, нуклео Ц.М.Ф. форте), або метаболітоотропної спрямованості (берлігтон) і є перспективним для впровадження у практичну стоматологію.

Ключові слова: ятрогенне компресійно-токсичне ураження нижнього альвеолярного нерва, нейрон-специфічна енолаза, невропротекція, неомідантан.

Робота є фрагментами НДР «Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань твердих тканин зубів, пародонту і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих та загальних факторів (номер держреєстрації 0113U006438) та «Доклінічна оцінка перспективних органопротекторів» (номер держреєстрації 00115U007126).

Ефективне лікування ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва являє собою непростезавдання, вирішення якого має розглядатись не тільки виключно в площині компетенції традиційної стоматологічної служби. Перш за все, мова, йде про використання здобутків сучасної фармакології, одним із напрямків якої, є впровадження нейроцитопротективних засад при терапії деструктивно-дегенеративних уражень центральної, або периферичної нервової системи. З плином часу, поступово оновлюється доказова база та змінюються уяви про цито- та органопротекторні препарати, хоча довкола ефективності власне фармакологічної нейро- або невропротекції завжди точились запеклі дискусії. Наприклад, цитиколін (або його аналог нуклео Ц.М.Ф. форте) до останнього часу вважали чи не єдиним нейропротектором із доведеною ефективністю. Фармакологами ґрунтовно розглядалися можливості його використання за новим призначенням в якості нейроцитопротектора при деструктивно-дегенеративних ураженнях нервів периферичної нервової системи різного генезу. Проте у 2012 р. опубліковано результати міжнародних рандомізованих, мультицентрових, плацебо-контрольованих досліджень (ICTUS trial), на підставі яких цитиколін визнано неефективним нейропротективним препаратом [4]. Аналогічним чином можна окреслити і ситуацію, яка склалась із давно відомим (ще з 70-х років минулого століття) препаратом із виразними нейротрофічними та нейрорепаративними властивостями, а саме із церебролізином [3]. Можливо, такі протиріччя, пов'язано з виключною складністю патогенезу та відповідною гетерогенністю ішемічного, токсичного та травматичного ураження нейроцитів та нервових закінчень.

Відомо, що механізм первинного пошкодження структур нервових волокон пов'язаний із формуванням глутамат-кальцієвого каскаду та активацією NMDA-рецепторів нейронів, аксони, яких безпосередньо формують нервовий стовбур. У зв'язку із цим блокатори надмірної активності NMDA-рецепторів, як модулятори розвитку глутаматної ексайтотоксичності, можуть

розглядатись в якості перспективних невроцитопротекторів. Одним із таких препаратів, є амантадину гідрохлорид (неомідантан), що частково блокує NMDA-рецептори. Згідно інструкції до застосування неомідантану, серед показів до його застосування значиться постгерпетична невралгія. При цьому, ефективність даного лікарського засобу при ураженні периферичних нервів іншої етіології досліджена не достатньо та не віддзеркалена в анотації до його застосування.

Таким чином, розробка нових лікарських засобів та ренесанс вже відомих препаратів за новим призначенням, здатних одночасно ефективно впливати на низку патогенетичних ланок неавральної ішемії, зокрема такої, яка є наслідком компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, представляє собою нагальну потребу сьогодення. У цьому аспекті привертають увагу метаболітотропні лікарські засоби із цитопротекторною, нейрорепаративною, нейротрофічною та нейрореставраційною активністю (цитиколін, нуклео Ц.М.Ф. форте), нейропептиди (церебролізін), нейропротектори, які поєднують в собі одночасно антиоксидантну, антигіпоксичну активність, покращують мікроциркуляцію та містять вітамінні комплекси (берлітійон) та препарати, що здатні зменшувати прояви глутаматної ексайтотоксичності (амантадини). Залучення цих препаратів до активної хірургічної тактики (розпломбування каналу), могло б сприяти покращенню результатів терапії при ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва.

Метою роботи було проведення доклінічної оцінки (за активністю маркера деструкції нервових волокон – нейрон-специфічної енолази) ефективності неомідантану, церебролізіну, нуклео Ц.М.Ф. форте та берлітіону при експериментальному ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти проведено на кролях-самцях породи Шиншила, які знаходились у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні та вільному доступі до води та корму. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру Міністерства охорони здоров'я України і вимог біоетики згідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (2001), що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей».

Попередньо наркотизованим внутрішньовенно (в/в) пропофолом (40 мг/кг, Кабі, Австрія) кролям породи Шиншила, відтворювали власне розроблену модель компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, шляхом інтраопераційного введення через трепанаційний отвір в ділянці нижньощелепного каналу пломбувального матеріалу (патент України № 30029). Трепанаційний отвір здійснювали за кістково-пластичною методикою зі збереженням цілісності окістя. Для моделювання патології ми застосовували два різних матеріали на основі резорцин-формаліну та епоксидних смол, а саме, «Foredent» (оксид цинку, сульфат барію, параформальдегід та рідини: 1) гліцерин, формальдегід та вода; 2) резорцин, соляна кислота, гліцерин та вода) та «АН-Plus» – епоксидний амінополімер (епоксидна смола).

Через годину після моделювання патології здійснювали перше введення досліджуваних препаратів з інтервалом 12 год упродовж 30 діб експерименту: неомідантану («Амантадин», Олайнфарма, Латвія), дозою 10 мг/кг, церебролізіну («Церебролізін», EVER Neuro Pharma, Австрія) дозою 2 мл/кг, берлітіону («Берлітійон», Menarini Group Berlin-Chemie AG, Німеччина) відповідно 30 ОД/кг (1,2 мл/кг), та нуклео Ц.М.Ф. форте («Сомазіна» Ferrer International, S.A., Іспанія) – 1 мл/кг (31,5 мг/кг). Неомідантан вводили внутрішньошлунково (в/ш), решту препаратів внутрішньовенно (в/в) у крайову вену вуха. Для в/ш застосування неомідантану готували його водну (на дистильованій воді) суспензію із твіном-80, розраховуючи концентрацію таким чином, щоб об'єм розчину, який уводився в/ш, становив 5 мл/кг. В/ш введення здійснювали, натще після 6 год деривації їжі, через орогастральний еластичний зонд, який щоразу перед процедурою, встановлювали у шлунок через спеціальну міжщелепну зубну капу для кролів, що розміщувалась у ротовій порожнині тварин між верхніми та нижніми різцями. По завершенню процедури, перед екстракцією зі шлунка, зонд промивали водою. Решту нейропротекторів, які є водорозчинними, вводили в/в повільно в крайову вену вуха, через попередньо встановлений катетер для інфузій, заміну якого проводили кожні 5 діб. По завершенню маніпуляції, просвіт катетера на всю довжину заповнювали титрованим розчином гепарину (1:100). В/ш застосування неомідантану поряд із в/в використанням решти нейропротекторів є виправданим, оскільки перший добре всмоктується у кишково-шлунковому тракті, а максимальна концентрація в плазмі сягає на 4 год,

що є достатнім по швидкості для початку реалізації первинної невротопротекції. Для оцінки величини та ступеня деструкції мієлінової оболонки нервових волокон та нейронів, аксони яких формують нижній альвеолярний нерв, ми використали зміни активності нейрон-специфічної енолази (NSE) в сироватці крові, яку забирали з крайової вени вуха. Вивільнення NSE з пошкоджених аксонів нижнього альвеолярного нерву у кров (підвищення її активності в сироватці) – маркер пошкодження їх структурної цілісності [1]. Нейромаркер верифікували методом твердо фазного імуоферментного аналізу з використанням набору NSE ELISA KIT (DAI, США) на приладі фірми “Hipson” (Чехія) [2].

Моніторинг активності NSE проводили окремо у кожній групі кролів на тлі нарізного (окремого) введення досліджуваних нейропротекторів на 14 та 30 добу експерименту при використанні пломбувальної суміші «Foredent». Величину невротекторної дії обраних лікарських засобів оцінювали за їх спроможністю знижувати активність нейромаркера відносно псевдооперованих тварин, яких піддавали всім втручанням: наркоз, препарування нижньої щелепи, трепанація каналу, за виключенням його пломбування. Препарат, який при цьому виявився найбільш ефективним, забезпечуючи максимальну деескалацію активності NSE, додатково оцінювали на тлі компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва при пломбуванні трепанаційного отвору матеріалом «АН-Plus».

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Модельне ятрогенне компресійно-токсичне ураження нижнього альвеолярного нерва супроводжувалось максимальною ($p < 0,05$) ескалацією активності NSE відносно рівня псевдооперованих тварин на 14 добу експерименту у середньому в 50,04 та 31,04 рази, при використанні в якості пломбувального матеріалу відповідно сумішей на основі резорцин-формаліну («Foredent») або епоксидного амінополімеру («АН-Plus»), що вказує на наявність деструктивно-дегенеративних (некробіотичних) змін у волокнах нерву (табл.).

Таблиця

Порівняльна оцінка ефективності деяких нейропротекторів за динамікою активності нейрон-специфічної енолази у різні періоди терапії ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва у кролів ($M \pm m, n=7$)

Дослідні групи	Рівень активності NSE (нг/мл)			
	Пломбування резорцин-формаліновою сумішшю «Foredent»		Пломбування епоксидним амінополімером «АН-Plus»	
Псевдооперовані тварини (14 доба)	0,304±0,008		0,337±0,008	
Контрольна патологія (14 доба)	15,213±0,263		10,460±0,154	
Контрольна патологія (30 доба)	7,943±0,231		5,894±0,196	
Терапія	Термін спостереження			
	14 доба	30 доба	14 доба	30 доба
Неомідантан (10 мг/кг в/ш)	5,679±0,247 *#© α β	2,894±0,095 *#© α β£	2,939±0,111	2,963±0,057
Церебролізін (2 мл/кг в/в)	11,293±0,217 *# β	5,376±0,100 *# β£	–	–
Нуклео Ц.М.Ф. форте (31,5 мг/кг в/в)	8,994±0,182 *# β©	3,896±0,070 *# β©£	–	–
Берлітійон, 30 ОД/кг (1,2 мл/кг в/в)	12,351±0,165 *#	6,147±0,053 *# £	–	–

Примітки: NSE – нейрон-специфічна енолаза; * – $p < 0,05$ відносно групи псевдооперованих тварин; # – $p < 0,05$ відносно контрольної патології у відповідний період; ° – $p < 0,05$ відносно показників активності на тлі пломбування сумішшю «Foredent» у відповідний період; © – $p < 0,05$ відносно церебролізину; α – $p < 0,05$ відносно нуклео Ц.М.Ф. форте; β – $p < 0,05$ відносно берлітійону; £ – $p < 0,05$ відносно 14 доби у відповідній групі.

В наступній динаміці, наприкінці досліду (30 доба), активність NSE проявила нахил до деескалації ($p < 0,05$), про що свідчило вірогідне зменшення її значень відносно попереднього терміну спостереження (14 доба) в середньому в 1,91 рази при пломбуванні матеріалом «Foredent» та у 1,77 рази при використанні суміші з комерційною назвою «АН-Plus». При цьому, аналізуючи вірогідні зміни ескалації активності NSE, які мали місце в обох дослідних групах при застосуванні еквівалентної кількості «Foredent» або «АН-Plus», можна зробити висновок, що максимальні відмінності порівняно із значеннями псевдо оперованих тварин мали місце за використання першого матеріалу. Отже, внесення у трепанаційний отвір, розташований на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, пломбувальної суміші на основі резорцин-формаліну ініціює більш інтенсивні, порівняно із епоксидним амінополімером, альтераційні процеси в нерві, що на нашу думку, може бути пов'язано із додатковим нейротоксичним впливом його складових.

Зважаючи на такі відмінності у величині деструктивних змін на тлі двох різних за складом пломбувальних сумішей, порівняльну оцінку величини невропотектрної активності досліджуваних препаратів доцільно проводити на моделі, яка забезпечує максимальні зміни в нерві. Саме тому, на першому (скринінговому) етапі, свою увагу ми зосередили саме на першій моделі, де використовувався композитний матеріал «Foredent».

Проведене дослідження показало, що всі препарати, тією чи іншою мірою, проявили захисний вплив на структурну цілісність волокон нижнього альвеолярного нерва, на користь чого свідчило зменшення активності NSE порівняно із тваринами групи контрольної патології. Так, на тлі лікувального ведення кролям із ятрогенним компресійно-токсичним ураженням нижнього альвеолярного нерва неомідантану дозою 10 мг/кг в/ш, активність NSE була вірогідно нижчою відносно групи контрольної патології в середньому в 2,68 (14 доба) та 2,74 разу (30 доба), відповідно церебролізину в 1,35 та 1,48 рази, нуклео Ц.М.Ф. форте у 1,7 та 2,03 рази, а берлітіону в 1,23 та 1,29 рази, $p < 0,05$. При цьому, в усіх групах відмічалась позитивна динаміка порівняно із 14 добою, яка проявлялась вірогідним зниженням активності досліджуваного ензиму відносно першого строку спостереження на тлі неомідантану, церебролізину, нуклео Ц.М.Ф. форте та берлітіону у 1,96, 2,1, 2,3, 2,0 рази відповідно. Отже, не дивлячись на спільний вектор протективної дії всіх досліджуваних лікарських засобів, вони різнилися між собою за величиною даного впливу, що віддзеркалилось у неоднаковій спроможності сприяти деескалації активності нейромаркера. Найбільш виразний захисний вплив на волокна нижнього альвеолярного нерва при його ятрогенному компресійно-токсичному ураженні на тлі використання пасти «Foredent» продемонструвало похідне адамантану – неомідантан. При порівнянні ступеня та величини захисної дії на уражений нерв, виявилось, що за спроможністю зменшувати наростання активності NSE, неомідантан на 14 добу експерименту, вірогідно перевершував ефективність церебролізину в середньому на 49,7 %, нуклео Ц.М.Ф. форте на 36,9 % та берлітіону на 54,0 %, а в кінці досліджу (30 доба) в переважавдієвість цих же препаратів в середньому на 46,2, 25,7 та 47,1 % відповідно. Таким чином, по критерію деескалації активності NSE в умовах ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва, змодельованого шляхом внесення в трепанаційний отвір пасти «Foredent», за величиною невроцитопротективної дії досліджувані препарати можна розташувати у такій послідовності: неомідантан > нуклео Ц.М.Ф. форте > церебролізін > берлітіон.

Згідно до дизайну дослідження, невропротективну активність препарату-лідера, яким за результатом скринінгу виявся неомідантан, доцільно було довести і на тлі ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого шляхом внесення в трепанаційний отвір пасти іншого складу, наприклад «АН-Plus». Як і у випадку першої модельної патології, так і у разі застосування в якості пломбувального матеріалу пасти «АН-Plus» неомідантан дозою 10 мг/кг в/ш зменшував активність NSE в сироватці крові кролів, яка була вірогідно нижчою відносно групи контрольної патології в середньому в 3,56 (14 доба) та 1,99 разу (30 доба). Таким чином результати проведеного дослідження свідчать, що захисна дія неомідантану дозою 10 мг/кг в/ш на нижній альвеолярний нерв при його ятрогенному компресійно-токсичному ураженні проявилась при використанні різних за складом пломбувальних сумішей. При цьому, можна зробити висновок, що переривання первинних реакцій глутамат-кальцієвого каскаду за рахунок блокади надмірної активності NMDA-рецепторів, має переваги перед застосуванням вторинних невропротекторів неврореставаційної (церебролізін, нуклео Ц.М.Ф. форте), або метаболітотропної спрямованості (берлітіон).

Висновки

1. Неомідантан (10 мг/кг в/ш) так само, як і церебролізін, нуклео Ц.М.Ф. форте, берлітіон дозами 2 мл/кг, 31,5 мг/кг та 1,2 мл/кг доведено, є носіями невропротективної активності в умовах модельного ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва у кролів, змодельованого шляхом введення пломбувальної суміші на основі резорцин-формаліну («Foredent»), в трепанаційний отвір на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва.
2. За величиною деескалації активності нейромаркера NSE, терапія ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва у кролів неомідантаном створювало вірогідно більшу невропротекторну дію порівняно з аналогічним ефектом, який реалізовувався на тлі застосування церебролізину, нуклео Ц.М.Ф. форте, або берлітіону.
3. По критерію деескалації активності NSE в умовах ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва, змодельованого шляхом внесення в трепанаційний отвір

пасти «Foredent» досліджувані препарати можна розташувати у такій послідовності: неомідантан > нуклео Ц.М.Ф. форте > церебролизин > берлітрон.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є оцінити активність нейропротективних змін в умовах модельного ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва у кролів зокрема і на тлі цукрового діабету, за титрами білка S100.

Список літератури

1. Piskunov A. K. Biomarkeryi neyrovospaleniya / A. K. Piskunov // Neyrohimiya. – 2010. – Т. 27, No. 1. – С. 63-73.
2. Hodakivskiy O. A. Patogenetichne obgruntuvannya dotsilnosti vikoristannya novih pohidnih adamant anu pri eksperimentalniy terapiyi gostroyi ishemiyi golovnoy mozku ta miokarda (eksperimentalne doslidzhennya): avtoref. dis. d. med. n. : spets. 14.03.05 – farmakologiya / O. A. Hodakivskiy. – Odesa., 2014. – 24 s.
3. Dávalos A. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUStrial) / A. Dávalos, J. Alvarez-Sabín, J. Castillo [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380 (9839). – P. 349–350.
4. Heiss W. D. Cerebrolysin acute stroke treatment in asia (CASTA) investigators / W. D. Heiss, M. Brainin, N. M. Bornstein [et al.] // Journal of stroke and cerebrovascular diseases – 2012. - №43, Vol. 3 - P. 630-636.

Реферати

СКРИНИНГ НАЛИЧИЯ И ОЦЕНКА ВЕЛИЧИНЫ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА СРЕДИ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ ИЛИ МОДУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ФОРМИРОВАНИЕ ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ ПРИ МОДЕЛЬНОМ ЯТРОГЕННОМ КОМПРЕССИОННО-ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА У КРОЛИКОВ
Погорелая А.В., Шинкарук-Диковицкая М.М., Ходаковский А.А.

На модели ятрогенного компрессионно-токсического поражения нижнего альвеолярного нерва у кроликов породы Шиншилла (пломбировка трепанационного отверстия в проекции нерва пломбировочными смесями на основе резорцин-формалина («Foredent») или эпоксидной смолы («АН-Plus»)) установлено, что неомидантан (10 мг/кг) так же, как и церебролизин, нуклео Ц.М.Ф. форте или берлітрон в дозах, соответственно 2 мл/кг, 31,5 мг/кг и 1,2 мл/кг внутривенно, проявляют нейропротективную активность. Внутривенное введение кроликам с ятрогенным компрессионно-токсическим поражением нижнего альвеолярного нерва неомидантана, дозой 10 мг/кг внутривенно, достоверно лучше по сравнению с остальными препаратами, способствует снижению активности маркера нейродеструкции нейрон-специфической энолазы (NSE), что указывает на реализацию большего нейропротекторного эффекта. Таким образом, прерывание первичных реакций глутамат-кальциевого каскада за счет блокады чрезмерной активности NMDA-рецепторов, имеет преимущества перед применением протекторов невротеставрационной (cerebrolysin, nucleo Ц.М.Ф. форте), или метаболитотропной направленности (berlithion), и является перспективным для внедрения в практическую стоматологию.

Ключевые слова: ятрогенное компрессионно-токсическое поражение нижнего альвеолярного нерва, нейрон-специфическая энлаза, невропротекция, неомидантан.

SCREENING PRESENCE AND ASSESSMENT OF SIZE NEUROPROTECTIVE EFFECT AMONG SOME DRUGS WITH ANTIOXIDANT ACTION OR MODULATING ACTIVITY ON FORMATION OF GLUTAMATE EXCITOTOXICITY AT IATROGENIC MODEL WITH COMPRESSION-TOXIC LESIONS INFERIOR ALVEOLAR NERVE IN RABBITS

Pogorila A.V., Shinkaruk-Dykovyt'ska M. M., Khodakovskiy A.A.

In experiments on rabbits breed of Chinchilla in conditions iatrogenic compression-toxic damage the inferior alveolar nerve, modeled on the background of threaded putting into trepanation hole, which is located on the lower jaw in the projection of nerve, sealing materials based on resorcin-formaldehyde («Foredent»), or epoxy resin («АН-Plus»), established that neomidantan (10 mg / kg intragastric) as well as cerebrolysin, nucleo C.M.P. forte, berlithion doses of 2 ml / kg, 31.5 mg / kg and 1.2 ml / kg intravenous is carriers of neuroprotectors activity. The magnitude of the de-escalation of activity neuromarkers neuron-specific enolase (NSE), during the therapy of the iatrogenic compression-toxic lesions inferior alveolar nerve in rabbits by the neomidantan created a probably more neuroprotections action compared to the same effect, which was implemented during treatment with other drugs. However, it can be concluded that the interruption of the primary reactions of glutamate-calcium cascade through the blockade of the excessive activity of NMDA-receptors, has advantages over the use of secondary neuroprotectors neurorestavration (cerebrolysin, nucleo C.M.P. forte) or metabolites-trophic orientation (berlithion) and this is a perspective for introduction in practical dentistry.

Key words: iatrogenic compression-toxic damage the inferior alveolar nerve, neuron-specific enolase, neuroprotektion, neomidantan.

Стаття надійшла 4.10 2016 р.

Рецензент Аветіков Д.С.