

ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

УДК 57.084.1:[616-08-039.71+616-092.9]

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-1-1>

В. Б. Пиндус¹ <https://orcid.org/0000-0002-2463-082X>
О. А. Макаренко² <https://orcid.org/0000-0001-8029-4392>
Т. О. Пиндус¹ <https://orcid.org/0000-0002-2283-9750>
М. В. Анісімов² <https://orcid.org/0000-0002-8750-0459>
І. Й. Тарасенко³ <https://orcid.org/0009-0002-5203-5777>

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ПЕРЕКИСНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

¹ВПНЗ «Львівський медичний університет», Львів, Україна
²Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна
³Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 57.084.1:[616-08-039.71+616-092.9]

В. Б. Пиндус¹, О. А. Макаренко², Т. О. Пиндус¹, М. В. Анісімов², І. Й. Тарасенко³
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ
НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ПЕРЕКИСНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ**

¹ВПНЗ «Львівський медичний університет», Львів, Україна

²Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»,
Одеса, Україна

³Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Стаття присвячена моделюванню перекисного пародонтиту та застосуванню лікувально-профілактичних заходів з метою експериментально оцінити біохімічні показники слизової оболонки порожнини рота щурів. У експерименті задіяли модель перекисного пародонтиту. Щури були розділені на групи по 8 штук у кожній. Результати виявили запалення та значний рівень умовно-патогенних бактерій у слизовій оболонці порожнини рота щурів із перекисним пародонтитом. Додаткове введення комплексу шурам із пародонтитом призвело до вираженої пародонтопротекторної дії: у слизовій оболонці порожнини рота щурів під впливом комплексу не виявлено відмінностей у рівні маркерів запалення, мікробного обсіменіння, перекисного окиснення ліпідів та активності антиоксидантної системи порівняно зі здоровими щурами. Крім того, комплекс проявив виражену гепатопротекторну дію у тварин у разі тривалого вживання переокисленої олії.

Ключові слова: перекисний пародонтит, кісткова тканина, щури, експеримент, біохімічні маркери.

UDC 57.084.1:[616-08-039.71+616-092.9]

V. B. Pyndus¹, O. A. Makarenko², T. O. Pyndus¹, M. V. Anisimov², I. Y. Tarasenko³
**EXPERIMENTAL EVALUATION OF BIOCHEMICAL MARKERS OF RAT ORAL MUCOSA AGAINST
THE BACKGROUND OF MODELING PEROXIDE PERIODONTITIS AND TREATMENT-PREVENTION
MEASURES**

¹PHEI "Lviv Medical University", Lviv, Ukraine

²State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine"
(SE ISMFS NAMS), Odesa, Ukraine

³Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

A deep understanding of the biochemical changes occurring in the periodontium during the development and progression of periodontitis is important for developing effective methods of treatment and prevention of this disease.

The aim of the present study was to experimentally evaluate biochemical markers of the oral mucosa of rats against the background of modeling peroxidative periodontitis and treatment-prevention measures.

Materials and methods. During the experiment, changes in biochemical parameters of oral mucosa under the influence of therapeutic and prophylactic measures developed for patients with varying degrees of periodontal tissue damage were evaluated using a model of peroxidative

© В. Б. Пиндус, О. А. Макаренко, Т. О. Пиндус та ін., 2024

Стаття поширюється на умовах ліцензії



periodontitis. The experiment involved 32 two-month-old Wistar rats of herd breeding. The rats were divided into groups of 8 rats each. A statistically significant difference between alternative quantitative features with a distribution corresponding to the normal law was evaluated using Student's t-test. The difference was considered statistically significant at $p < 0.01$.

Results. The experiment determined that the presence of inflammation and a high level of contamination with opportunistic bacteria was recorded in the oral mucosa of rats with peroxidative periodontitis. Additional administration of the treatment and preventive complex (TPC) to rats with periodontitis contributed to a more pronounced periodontal protective effect: in the oral mucosa of rats under the influence of complex, markers of inflammation, microbial contamination, lipid peroxidation and antioxidant system activity did not differ from the corresponding level in healthy rats. In addition, complex showed a pronounced hepatoprotective effect in animals with prolonged use of peroxidized oil.

Key words: peroxidized periodontitis, bone tissue, rats, experiment, biochemical markers.

Постановка проблеми. Пародонтит, який є однією з найпоширеніших патологій порожнини рота, характеризується запальними процесами, що вражають підтримуючі зубні структури, включаючи альвеолярну кістку, пародонт і ясна [1]. Це захворювання може призвести не лише до втрати зубів, але й асоціюється із системними захворюваннями, такими як серцево-судинні порушення та діабет. Останні дослідження вказують на значну роль окислювального стресу в патогенезі пародонтиту, що сприяє розвитку та прогресуванню цього захворювання [2].

Окислювальний стрес, викликаний надлишком вільних радикалів, може спричинити пошкодження клітинних компонентів, включаючи ліпіди, білки та ДНК, що своєю чергою сприяє деструкції тканин пародонту. Запальні медіатори, які виробляються внаслідок окислювального стресу, можуть посилювати запальну відповідь та тканинну деградацію [3].

Вивчення біохімічних маркерів у слизовій оболонці порожнини рота відіграє ключову роль у розумінні механізмів розвитку пародонтиту. Аналіз таких маркерів, як маркери запалення, антиоксидантної активності та маркери окислювального стресу, може надати цінну інформацію про стан пародонтальних тканин та ефективність лікувально-профілактичних заходів [4].

Експериментальні дослідження на моделях тварин, таких як щури, дають можливість детально дослідити патофізіологічні зміни в пародонті під впливом різних факторів, включаючи окислювальний стрес та запалення [5]. Такі моделі є важливими для розробки нових терапевтичних стратегій для лікування та профілактики пародонтиту [6; 7].

Таким чином, глибоке розуміння біохімічних змін, що відбуваються в пародонті під час розвитку та прогресування пародонтиту, є важливим для розробки ефективних методів лікування та профілактики цього захворювання.

Формулювання мети статті (постановка завдання).

Мета цього дослідження – експериментально оцінити біохімічні маркери слизової оболонки порожнини рота щурів на тлі моделювання перекисного пародонтиту та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали і методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких оцінювали на щурах за допомогою моделі перекисного пародонтиту зміни біохімічних показників щелеп щурів під дією лікувально-профілактичних заходів, розроблених для пацієнтів із різним ступенем ураження тканин пародонту. В експерименті були використані 32 двомісячні щури лінії Вістар стадного розведення.

Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Усі експерименти на щурах проводилися за затвердженими в ДУ «ІСЦЛХ НАМН» стандартними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [8; 9].

Щури були розділені на групи по 8 шт. у кожній:

- інтактну;
- модель перекисного пародонтиту (МПП);
- МПП + «Мінерол» (НВМП «ГОБОР», Україна) + зубна паста «Мінерол» (НВМП «ГОБОР», Україна);
- МПП + «Мінерол» + зубна паста «Мінерол» + лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК).

Модель перекисного пародонтиту застосовували у 24 щурів протягом 60 днів шляхом додавання у корм переокисленої олії 10 мл/кг маси щурів.

Тваринам 3 та 4 груп вранці з першого дня моделювання перекисного пародонтиту вводили *per os* препарат «Мінерол» у дозі 1г/кг, чистили зуби пастою «Мінерол» за допомогою спеціальної щітки. Через 6 годин щурам 4-ої групи вводили ЛПК, що включав препарати: «ОртомоЛ Імун» («Orthomol Pharmazeutische Vertriebs», Німеччина) 300 мг/кг (таблетки), 2 мл/кг (питний), «Герон-віт» («ДанікаФарм», Україна) 500 мг/кг, «Лізодент» (НПА «Одеська біотехнологія», Україна) – 1 мл розчину.

Тривалість моделювання патології та лікувально-профілактичних заходів становила 60 днів. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг). У щурів виділяли слизову оболонку порожнини рота (СОПР).

Під час статистичної обробки отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [10].

Виклад основного матеріалу дослідження. У таблиці 1 представлено результати аналізу деяких показників запалення та мікробного обсіменіння у слизовій оболонці порожнини рота експериментальних тварин.

У слизовій оболонці порожнини рота щурів 2-ї групи розвиток перекисного пародонтиту призвів до

достовірного збільшення активності кислоти фосфатази та еластази – маркерів запалення в 1,5 ($p < 0,001$; табл. 1) та 1,4 рази ($p < 0,001$; табл. 1) відповідно порівняно з інтактною групою. Рівень активності уреазу у тварин з перекисним пародонтитом достовірно підвищився у 1,8 рази ($p < 0,001$) порівняно з інтактною групою, що може свідчити про ріст мікробного обмінення слизової оболонки порожнини рота (табл. 1).

За результатами аналізу встановлено, що в 3-й групі щурів, які отримували «Мінерол» із зубною пастою «Мінерол», спостерігалось зниження активності кислоти фосфатази на 23,0% ($p_1 > 0,01$; табл. 1) та достовірне зниження активності еластази і уреазу на 16,0% ($p_1 < 0,05$; табл. 1) та на 26,5% ($p_1 < 0,01$; табл. 1) відповідно до рівня показників у 2-ій групі тварин з модельованим перекисним пародонтитом.

Встановлено, що додатковий прийом лікувально-профілактичного комплексу у слизовій оболонці щурів 4-ої групи призводив до достовірного зниження всіх біохімічних показників. Так, активність кислоти фосфатази достовірно знижувалась у 1,6 рази ($p_1 < 0,001$), уреазу – в 2,3 рази ($p_1 < 0,001$) та еластази – на 25,4% ($p_1 < 0,001$; табл. 1).

Результати дослідження показників антиоксидантно-прооксидантної системи у слизовій оболонці

порожнини рота щурів у разі перекисного пародонтиту та лікувально-профілактичних заходів представлені в таблиці 2.

За результатами аналізу визначено, що моделювання пародонтиту у 2-ій групі призвело до інтенсифікації процесів перекисного окиснення ліпідів у слизовій оболонці порожнини рота щурів: вміст малонового діальдегіду (МДА) – кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів – достовірно підвищився у 1,6 рази ($p < 0,001$), а активність каталази у разі моделювання перекисного пародонтиту достовірно знизилась на 21,7% ($p < 0,001$) порівняно з показниками у інтактних тварин. Також антиоксидантно-прооксидантний індекс у цій групі достовірно знизився в 2 рази ($p < 0,001$; табл. 2).

Встановлено, що у разі застосування профілактичного комплексу «Мінерол» у 3-й групі відзначалась тенденція до збільшення показників активності каталази до рівня значень у інтактних щурів ($p < 0,05$; табл. 2). При цьому вміст МДА та індекс аналітичного профілю (АПІ) достовірно збільшився на 25,9% ($p_1 < 0,001$) та в 1,5 рази ($p_1 < 0,001$; табл. 2) порівняно з показниками у 2-ої групи.

У слизовій оболонці порожнини рота щурів 4-ої групи, яка додатково до комплексу «Мінерол» отри-

Таблиця 1

Маркери запалення у слизовій оболонці порожнини рота щурів у разі пародонтиту та лікувально-профілактичних заходів

№	Групи тварин	Показники	Активність кислоти фосфатази, мккат/кг	Активність еластази, мккат/кг	Активність уреазу, мккат/кг
1	Інтактна		24,72±1,80	67,43±1,42	0,64±0,02
2	Модель перекисного пародонтиту (МПП)		36,59±2,10 $p < 0,001$	96,76±3,86 $p < 0,001$	1,17±0,09 $p < 0,001$
3	МПП + комплекс «Мінерол»		28,19±2,11 $p > 0,2$ $p_1 > 0,01$	81,24±5,92 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,86±0,05 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
4	МПП + комплекс «Мінерол» + ЛПК		23,50±2,0 $p > 0,6$ $p_1 < 0,001$	72,19±2,15 0,05< $p < 0,1$ $p_1 < 0,001$	0,50±0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – показник вірогідності відмінностей з інтактною групою, p_1 – показник вірогідності відмінностей з 2-ю групою «Перекисний пародонтит».

Таблиця 2

Показники антиоксидантно-прооксидантної системи у слизовій оболонці порожнини рота щурів у разі пародонтиту та лікувально-профілактичних заходів

№	Групи тварин	Показники	Активність каталази, мкат/кг	Вміст МДА, ммоль/кг	Індекс АПІ
1	Інтактна		9,67±0,31	21,61±1,04	4,47±0,26
2	Модель перекисного пародонтиту (МПП)		7,57±0,20 $p < 0,001$	34,56±1,36 $p < 0,001$	2,19±0,14 $p < 0,001$
3	МПП + комплекс «Мінерол»		8,45±0,41 $p < 0,05$ 0,05< $p_1 < 0,1$	25,61±1,90 0,05< $p < 0,1$ $p_1 < 0,001$	3,30±0,18 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
4	МПП + комплекс «Мінерол» + ЛПК		10,15±0,28 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	23,54±1,22 $p > 0,2$ $p_1 < 0,001$	4,31±0,23 $p > 0,6$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – показник вірогідності відмінностей з інтактною групою, p_1 – показник вірогідності відмінностей з 2-ю групою «Перекисний пародонтит».

мувала ЛПК, зазначено стимуляцію антиоксидантної активності: активність каталази достовірно збільшилась на 34,1% ($p_1 < 0,001$), вміст МДА достовірно знизився в 1,5 раза ($p_1 < 0,001$). Завдяки цим змінам у слизовій оболонці порожнини рота щурів 4-ої групи достовірно підвищився індекс АПІ у 1,9 раза ($p_1 < 0,001$; табл. 2) стосовно значень у щурів з модельованою патологією.

Висновки. У слизовій оболонці порожнини рота щурів з перекичним пародонтитом зареєстровано наявність запалення та високий рівень контамінації умовно-патогенними бактеріями.

Додаткове введення шурам з пародонтитом ЛПК сприяло більш вираженій пародонтопротекторній ефек-

тивності: у слизовій оболонці порожнини рота щурів під впливом «Мінеролу» та ЛПК маркери запалення, мікробного обміненія, перекисного окиснення ліпідів та активності антиоксидантної системи не відрізнялись від відповідного рівня у здорових щурів. Крім того, ЛПК проявив виражену гепатопротекторну дію у тварин на тлі тривалого вживання переокисленої олії.

Порівняльне дослідження ефективності профілактичного впливу двох схем у 3-й (Перекисний пародонтит + комплекс «Мінерол») та 4-й (Перекисний пародонтит + комплекс «Мінерол» + ЛПК) групах за показниками слизової оболонки порожнини рота у досліджуваних щурів виявило більш виражену ефективність у 4-й групі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ertugrul AS, Tekin Y, Talmac AC. Comparing the efficiency of Er,Cr:YSGG laser and diode laser on human β -defensin-1 and IL-1 β levels during the treatment of generalized aggressive periodontitis and chronic periodontitis. *J Cosmet Laser Ther.* 2017 Nov; 19(7):409–417. doi: 10.1080/14764172.2017.1334923.
2. Kornuthisophon C. Application of autologous blood-derived platelet-rich fibrin for periodontitis treatment in dogs. *Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD).* 2017. doi: 10.58837/CHULA.THE.2017.561.
3. Zubachyk V, Ilchysyn M. Zastosuvannya ozonovanoyi obliptykhovoyi oliyi dlya profilaktyky ta likuvannya tyutyunoza-lezhnoho parodontytu v eksperymenty [The use of ozonated sea buckthorn oil in the prevention and treatment of tobacco dependence periodontitis in the experiment]. *Likars'ka sprava – Medical case.* 2014; 12:91–94. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/LiSp_2014_12_17 (in Ukrainian).
4. Dzampaieva Zh, Khadartsev A. Effects of complex phytoadaptogens in the treatment of experimental periodontitis associated with chronic stress. *Journal of International Dental & Medical Research.* 2021; 14(3):988.
5. Samoilenko A., Drok V. Morfolohichni osoblyvosti spoluchnoyi tkanyny v eksperymental'niy modeli parodontytu ta ortodontychnoho likuvannya u shchuriv [Morphological features of connective tissue in experimental model of periodontitis, and orthodontic treatment in rats]. *Suchasna stomatolohiya – Actual Dentistry.* 2019; 4:68–71. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2019_4_16. doi: 10.33295/1992-576X-2019-4-68 (in Ukrainian).
6. Nasution DL Ichwana, Tjahajawati S, Indriyanti R, et al. Antibacterial test of Peperomia pellucida (L.) Kunth extract against Porphyromonas Gingivalis as a potential herb for periodontitis: a laboratory experiment. *Padjadjaran Journal of Dentistry.* 2023; 35(3):181–186. doi: 10.24198/pjd.vol35no3.47856.
7. Chen DJ, Lai Z., Fu C. Observation of the short-term nursing effect of periodontal flap surgery under microscope assisted periodontitis in the treatment of moderate to severe periodontitis. *International Journal of Frontiers in Medicine.* 2021; 3(5): 1–6. doi: 10.25236/IJFM.2021.030501.
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg. Council of Europe. 1986; 123:51. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>.
9. Nakaz Ukrayiny «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh» [Order of Ukraine “On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Experiments on Animals by Scientific Institutions”]. *Ministerstvo osvity i nauky Ukrayiny – Ministry of Education and Science of Ukraine. zakon.rada.gov.ua.* 2012; 249. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> (in Ukrainian).
10. Repetska OM. Dynamika pokaznykiv bilkovoho obminu rotovoyi ridyny pislya kompleksnoho likuvannya heneralizovanoho parodontytu u osib molodoho viku na tli pervynnoho hipotyreozy [Dynamics of protein metabolism indicators in the oral fluid after complex treatment of generalized periodontitis in young persons on the background of primary hypothyroidism]. *Ukrayins'ky zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu – Ukr. ž. med. biol. sportu.* 2022; 7:4(38):95–99. Available from: <https://jmbs.com.ua/pdf/7/4/jmbs0-2022-7-4-095.pdf>. doi: 10.26693/jmbs07.04.095 (in Ukrainian).

Надійшла до редакції 16.02.2024 р.

Прийнята до друку 21.03.2024 р.

Електронна адреса для листування pyndus@gmail.com