

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

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

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.1.1>

**А.Ю. Адубецька,**

кандидат медичних наук,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»,  
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

**С.А. Шнайдер,**

доктор медичних наук, професор,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»,  
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

**М.В. Анісімов,**

доктор медичних наук, доцент,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»,  
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

**А. Єнча,**

доктор філософії,

ВПНЗ «Львівський медичний університет»,  
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

**Я. Єнчова,**

доктор філософії,

ВПНЗ «Львівський медичний університет»,  
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ В ГОМОГЕНАТАХ ЯСЕН ЩУРІВ НА ТЛІ ФІКСАЦІЇ ІМПЛАНТАТУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

**Мета даного дослідження.** Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на маркери запалення в гомогенатах ясен щурів після фіксації імплантату. **Матеріал та методи дослідження.** Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 45 щурів самців 7-місячного віку, середньою вагою 340-370 гр. Тваринам дослідних груп під тіопенталовим наркозом фіксували імплантат. У гомогенатах ясен визначали маркери запалення – активність еластази та кислій фосфатази. Після фіксації імплантату наступного дня дослідним тваринам щодня перорально вводили комплекс препаратів у вигляді суспензій, що мав протизапальні, антиоксидантні та антидисбіотичні властивості,

контрольній групі у тому ж об'ємі вводили воду. Тварин розподілили на 3 групи: інтактна; контроль з фіксацією імплантату + вода; фіксація імплантату + комплекс препаратів. Тривалість експерименту склала 30 днів. Щурів через 30 днів виводили з експерименту етаназією під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. Застосування лікувального комплексу препаратів призводить до значного зниження активності маркерів запалення: після тривалого перорального застосування комплексних препаратів активність кислій фосфатази зменшилась у 2,5 рази, а еластази – у 1,4 рази. Це свідчить про виражену протизапальну дію лікувального комплексу. Впровадження даного лікувального комплексу в клінічну практику може сприяти покращенню результатів імплантаційного лікування за рахунок зменшення запальних ускладнень і підвищення довготривалої стабільності імплантатів. **Висновки.** Впровадження даного лікувального комплексу в клінічну практику може сприяти покращенню результатів імплантаційного лікування за рахунок зменшення запальних ускладнень і підвищення довготривалої стабільності імплантатів. **Ключові слова:** імплантати, ясна, щури, експеримент, біохімічні маркери.

**A.Yu. Adubetska,**

Candidate of Medical Sciences,

State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",  
11 Richelevskaya street, Odessa, Ukraine, postal code 65026

**S.A. Shneider,**

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",  
11 Richelevskaya street, Odessa, Ukraine, postal code 65026

**M.V. Anisimov,**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,

State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",  
11 Richelevskaya street, Odessa, Ukraine, postal code 65026

**Andrej Jenca,**

PhD, Higher Private Educational Institution  
"Lviv Medical University"

76 Polishchuka street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

**Janka Jencova,**

PhD, Higher Private Educational Institution  
"Lviv Medical University"

76 Polishchuka street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

## EXPERIMENTAL EVALUATION OF BIOCHEMICAL MARKERS OF INFLAMMATION IN RAT GINGIVAL HOMOGENATES IN THE CONTEXT OF IMPLANT FIXATION AND THERAPEUTIC- PROPHYLACTIC MEASURES

**The purpose of this study.** Evaluation of the effect of a therapeutic complex of drugs on markers of inflammation in rat gum homogenates after implant fixation. **Material and research methods.** Experimental studies were conducted, during which 45 male rats of 7 months of age were used, with an average weight of 340-370 G. the implant was fixed to Animals of the experimental groups under thiopental anesthesia. Markers of inflammation – elastase and acid phosphatase activity-were determined in gum homogenates. After fixing the implant the next day, the experimental animals were orally administered a complex of drugs in the form of suspensions, which had anti-inflammatory, antioxidant and anti-dysbiotic properties, and the control group was injected with water in the same volume. The animals were divided into 3 groups: intact; control with implant fixation + water; implant fixation + a complex of drugs. The duration of the experiment was 30 days. Rats were removed from the experiment by euthanasia under thiopental anesthesia (40 mg/kg) after 30 days by bloodletting from the heart. The use of a therapeutic complex of drugs leads to a significant decrease in the activity of inflammatory markers: after prolonged oral administration of complex drugs, the activity of acid phosphatase decreased by 2.5 times, and elastase – by 1.4 times. This indicates a pronounced anti-inflammatory effect of the treatment complex. The introduction of this treatment complex into clinical practice can help improve the results of implantation treatment by reducing inflammatory complications and increasing the long-term stability of implants. **Conclusions.** The introduction of this treatment complex into clinical practice can help improve the results of implantation treatment by reducing inflammatory complications and increasing the long-term stability of implants.

**Key words:** implants, gums, rats, experiment, biochemical markers.

Запальні процеси у тканинах порожнини рота є однією з актуальних проблем сучасної стоматології та щелепно-лицьової хірургії [1, 2]. Впровадження імплантатів у клінічну практику дозволило значно покращити результати лікування пацієнтів із втраченими зубами, однак супутні запальні реакції залишаються значним викликом для лікарів [2]. Запалення, що виникає після фіксації імплантату, може призводити до відторгнення імплантату, руйнування кісткової тканини та погіршення загального стану порожнини рота пацієнта [3, 4].

В останні роки значна увага приділяється пошуку ефективних методів профілактики та лікування запальних процесів, що виникають

після імплантації [5]. Особливе місце в цих дослідженнях займають біохімічні маркери запалення, які дозволяють оцінити інтенсивність і характер запального процесу. До таких маркерів належать еластаза та кисла фосфатаза (КФ), активність яких є індикаторами запальних змін у тканинах [6].

Таким чином, актуальність дослідження визначається необхідністю вдосконалення методів профілактики і лікування запалення після фіксації імплантатів, що сприятиме підвищенню ефективності стоматологічного лікування та поліпшенню якості життя пацієнтів.

**Мета даного дослідження.** Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на маркери запалення в гомогенатах ясен щурів після фіксації імплантату.

**Матеріал та методи дослідження.** Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 45 щурів самців 7-місячного віку, середньою вагою 340-370 гр. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової 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 [7, 8].

Тваринам дослідних груп під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) фіксували імплантат. На верхній щелепі в точці на відстані 1,5 мм від молярів із заходом на акулову кістку на 1-1,5 мм, за допомогою фігурного бору діаметром 1 мм робили канал глибиною 2 мм під кутом 1200 до площі молярів і вкручували імплантат довжиною 4 мм та діаметром 1,2 мм (використовується в ортодонтії як анкер).

Після фіксації імплантату наступного дня дослідним тваринам щодня перорально вводили комплекс препаратів у вигляді суспензій, що мав протизапальні, антиоксидантні та антидисбіотичні властивості, контрольній групі у тому ж об'ємі вводили воду.

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

- 1 – інтактна, n=15;
- 2 – контроль з фіксацією імплантату + вода, n=15;
- 3 – фіксація імплантату + комплекс препаратів, n=15.

Тривалість експерименту склала 30 днів. Щурів через 30 днів виводили з експерименту етаназією під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. Після розтину тварин проводили відсепарувували ділянку слизової оболонки ясен для біохімічних досліджень. У гомогенатах ясен (20 мг/мл 0,05 М трис-НСІ буфера, рН 7,5) визначали маркери запалення – активність еластази та кислій фосфатази (КФ) [6].

При статистичній обробці 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  $p < 0,01$  [9].

**Результати та їх обговорення.** Найважливішим фактором розвитку запальних процесів в організмі є порушення балансу в системі «протеоліз-інгібітори» у бік активації протеолітичних ферментів. Еластаза це протеолітичний фермент нейтрофільного походження, що пошкоджує білкові структури, тому її відносять до маркерів запалення та пошкодження клітин і визначають активність у тканинах. Розвиток запалення супроводжується різким збільшенням активності лізосомального ферменту КФ в тканинах, тому цей показник у яснах тварин розглядається як маркер запалення тканини порожнини рота.

В таблиці узагальнені результати визначення активності КФ та еластази в слизовій оболонці ясен щурів після імплантації. Проведені дослідження показали, що маркери запалення – активність лізосомального ферменту КФ в гомогенатах ясен тварин, яким фіксували в верхню щелепу імплантат, збільшилася у 2,6 рази ( $p < 0,001$ ), активність одного з найважливіших маркерів запалення нейтрофільної еластази збільшилася

в 1,4 рази ( $p < 0,001$ ) відносно показників інтактної групи. Таким чином, фіксація імплантату викликає значні зміни в слизовій оболонці ясен щурів, що свідчать про наявність запальних процесів.

За результатами дослідження встановлено, що після тривалого перорального застосування лікувального комплексу препаратів, спостерігалось достовірне у 2,5 рази зниження активності КФ ( $p > 0,4$ ;  $p_1 < 0,001$ ), а також достовірне зниження активності еластази у 1,4 рази ( $p > 0,4$ ;  $p_1 < 0,001$ ), а значить і зниження інтенсивності запалення, що практично відповідає показникам інтактної групи. Отже, надані результати застосування лікувального комплексу препаратів після фіксації імплантатів свідчать, про практично повну відсутність запалення в м'яких тканинах пародонту, а значить і про виражену протизапальну дію.

#### Висновки:

1. Фіксація імплантату у щурів супроводжується значним підвищенням активності біохімічних маркерів запалення: активність кислій фосфатази збільшується у 2,6 рази, а активність еластази – в 1,4 рази порівняно з показниками інтактної групи. Це свідчить про наявність інтенсивного запального процесу в слизовій оболонці ясен після імплантації.

2. Застосування лікувального комплексу препаратів призводить до значного зниження активності маркерів запалення: після тривалого перорального застосування комплексних препаратів активність кислій фосфатази зменшилась у 2,5 рази, а еластази – у 1,4 рази. Це свідчить про виражену протизапальну дію лікувального комплексу.

3. Впровадження даного лікувального комплексу в клінічну практику може сприяти покращенню результатів імплантаційного лікування за рахунок зменшення запальних ускладнень і підвищення довготривалої стабільності імплантатів.

Таблиця 1

#### Вплив лікувального комплексу препаратів на маркери запалення в гомогенатах ясен щурів після фіксації імплантату

Групи	Показники	Активність кислій фосфатази, мккат/кг	Активність еластази, мккат/кг
1.Інтактна група, n=15		22,32±1,23	65,81±2,84
2. Фіксація імплантату, n=15		60,21±3,25 $p < 0,001$	98,42±3,42 $p < 0,001$
3.Фіксація імплантату +комплекс препаратів, n=15		24,14±1,84 $p > 0,4$ $p_1 < 0,001$	72,01±2,31 $p > 0,4$ $p_1 < 0,001$

Примітка:  $p$  – достовірність відмінностей до показника в інтактній групі;

$p_1$  – достовірність відмінностей до показника в групі «фіксація імплантату».

**Література:**

1. Paul O., Arora P., Mayer M., Chatterjee S. Inflammation in Periodontal Disease: Possible Link to Vascular Disease. *Front Physiol.* 2021. № 11. P. 609614. doi: 10.3389/fphys.2020.609614.

2. Hasturk H., Kantarci A. Activation and resolution of periodontal inflammation and its systemic impact. *Periodontol 2000.* 2015. № 69(1). P. 255-73. doi: 10.1111/prd.12105.

3. Assery N.M., Jurado C.A., Assery M.K., Afrashtehfar K.I. Peri-implantitis and systemic inflammation: A critical update. *Saudi Dent J.* 2023. № 35(5). P. 443-450. doi: 10.1016/j.sdentj.2023.04.005

4. Anderson J.M. Inflammatory response to implants. *ASAIIO Trans.* 1988. № 34(2). P. 101-7. doi: 10.1097/00002480-198804000-00005

5. Goodman S.B., Gallo J., Gibon E., Takagi M. Diagnosis and management of implant debris-associated inflammation. *Expert Rev Med Devices.* 2020. № 17(1). P. 41-56. doi: 10.1080/17434440.2020.1702024

6. Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу / А.П. Левицкий та ін. : методичні рекомендації. Київ : ГФЦ, 2005. – 50 с.

7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986;123:51.

8. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Міністерство освіти і науки України. 2012. № 249.

9. Рогач І.М., Керецман А.О., Сіткар А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. Науковий вісник Ужгородського університету. 2017. Вип. 2. С. 124-128. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNUMED\\_2017\\_2\\_27](http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNUMED_2017_2_27)

**References:**

1. Paul, O., Arora, P., Mayer, M., Chatterjee, S. (2021). Inflammation in Periodontal Disease: Possible Link to Vascular Disease. *Front Physiol. Jan*, 14, 11, 609614 doi: 10.3389/fphys.2020.609614.

2. Hasturk, H., Kantarci, A. (2015). Activation and resolution of periodontal inflammation and its systemic impact. *Periodontol 2000*, 69(1), 255-73. doi: 10.1111/prd.12105

3. Assery, N.M., Jurado, C.A., Assery, M.K., Afrashtehfar, K.I. (2023). Peri-implantitis and systemic inflammation: A critical update. *Saudi Dent J.*, 35(5), 443-450. doi: 10.1016/j.sdentj.2023.04.005

4. Anderson, J.M. (1988). Inflammatory response to implants. *ASAIIO Trans.*, 34(2), 101-7. doi: 10.1097/00002480-198804000-00005

5. Goodman, S.B., Gallo, J., Gibon, E., Takagi, M. (2020). Diagnosis and management of implant debris-associated inflammation. *Expert Rev Med Devices*, 7(1), 41-56. doi: 10.1080/17434440.2020.1702024

6. Levyck'kyj, A.P., Makarenko, O. A., Den'ga, O. V. та ін. (2005). *Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу : Методичні рекомендації [Experimental methods for studying osteogenesis stimulators : methodological recommendations]*. Київ : GFC.

7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasburg. Council of Europe. Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>.

8. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperimentiv na tvarynakh» [Order of Ukraine «On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Experiments on Animals by Scientific Institutions»]. *Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy – Ministry of Education and Science of Ukraine. zakon.rada.gov.ua*. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].

9. Rohach IM, Keretsman AO, Sitkar AD. (2017). Pravylno vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124–128 (in Ukrainian).