

УДК 57.084.1:[616.311.2-002+599.323.45+616.31-08-039.71]

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.2.2>

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

О.Б. Соломатін,

асистент кафедри загальної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ МОДЕЛЮВАННЯ ГІНГІВІТУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Антиоксидантний захист організму відіграє ключову роль у підтриманні гомеостазу та попередженні пошкодження тканин, спричинених оксидативним стресом. Хронічні запальні процеси, зокрема гінгівіт, супроводжуються порушенням балансу між активними формами кисню та антиоксидантними системами, що призводить до руйнування клітинних структур і розвитку захворювань пародонту. Незважаючи на активні дослідження у цій галузі, роль антиоксидантних ферментів при гінгівіті та їх реакція на лікувально-профілактичні заходи залишаються недостатньо вивченими.

Метою дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на активність антиоксидантних ферментів у сироватці крові впливом моделювання гінгівіту та проведені профілактичних заходів.

Матеріали та методи. У дослідженні було використано 30 щурів лінії Вістар самців 1-місячного віку, середньою вагою 65–75 г на початок експерименту та 200–210 г у кінці експерименту. Щурів розподілили на 3 групи. Матеріалом для біохімічних досліджень слугувала сироватка крові білих щурів. В сироватці крові дослідних щурів визначали активність каталази, глутатіонредуктази та супероксиддисмутази. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$. **Результати дослідження.** У щурів з модельованим гінгівітом спостерігалось значне зниження активності каталази (на 32,1%), глутатіонредуктази (на 38,5%), а також незначне зниження активності супероксиддисмутази. Під впливом лікувального комплексу препаратів відновлювалася активність антиоксидантних ферментів, досягаючи рівнів інтактної групи. **Висновки.** Застосування лікувального комплексу призводить до ефективного зниження оксидативного стресу та відновлення антиоксидантного захисту в умовах гінгівіту, що вказує на пер-

спективність його використання для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту.

Ключові слова: гінгівіт, сироватка крові, щури, експеримент, біохімічні маркери.

S.A. Shnaider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy
of Medical Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

O.B. Solomatin,

Assistant of the Department of General Dentistry,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovskiy lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

EXPERIMENTAL EVALUATION OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN RAT BLOOD SERUM UNDER THE INFLUENCE OF GINGIVITIS MODELLING AND TREATMENT AND PREVENTIVE MEASURES

The organism's antioxidant defence plays a key role in maintaining homeostasis and preventing tissue damage caused by oxidative stress. Chronic inflammatory processes, including gingivitis, are accompanied by an imbalance between reactive oxygen species and antioxidant systems, which leads to the destruction of cellular structures and the development of periodontal disease. Despite active research in this area, the role of antioxidant enzymes in gingivitis and their response to treatment and prevention measures remain poorly understood.

The purpose of the study was to evaluate the effect of the drug complex on the activity of antioxidant enzymes in the blood serum by modelling gingivitis and to take preventive measures. **Materials and methods.** The study involved 30 male Wistar rats of 1 month of age, with an average weight of 65–75 g at the beginning of the experiment and 200–210 g at the end of the experiment. The rats were divided into 3 groups. The material for biochemical studies was the blood serum of white rats. The activity of catalase, glutathione reductase and superoxide dismutase was determined in the blood serum of experimental rats. 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 $p < 0.01$. **Research results.** A significant decrease in catalase activity (by 32.1%), glutathione reductase activity (by 38.5%), and a slight decrease in superoxide dismutase activity were observed in rats with modelled gingivitis. Under the influence of the treatment complex, the activity of antioxidant enzymes was restored, reaching the levels of the intact group. **Conclusions.** The use of the therapeutic complex leads to an effective reduction of oxidative stress and restoration of antioxidant protection in the conditions of gingivitis, which indicates the prospects of its use for the prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases.

Key words: gingivitis, blood serum, experiment, biochemical markers.

Значна увага сучасної біомедичної науки спрямована на вивчення антиоксидантного захисту організму в умовах патологічних процесів, зокрема хронічних запалень. Однією з ключових проблем залишається гінгівіт, що характеризується розвитком оксидативного стресу та порушенням балансу між активними формами кисню та антиоксидантними системами [1, с. 477]. Оксидативні процеси відіграють вирішальну роль у прогресуванні запалення та пошкодженні тканин пародонту, однак вплив антиоксидантних ферментів у контексті розвитку гінгівіту все ще залишається недостатньо вивченим [2, с. 1079].

Наразі спостерігається інтерес до пошуку нових терапевтичних стратегій, спрямованих на зниження оксидативного стресу та підтримання гомеостазу антиоксидантної системи. Важливу роль у цьому процесі відіграють ферменти антиоксидантного захисту, такі як супероксиддисмутаза (СОД), каталаза та глутатіонредуктаза, що виконують ключові функції у знешкодженні токсичних кисневих радикалів [1, с. 477]. Вивчення активності цих ферментів під впливом лікувально-профілактичних заходів в умовах моделювання гінгівіту на експериментальних тваринах є перспективним напрямом досліджень [3, с. 292]. Дослідження таких механізмів може суттєво покращити розуміння ролі антиоксидантного захисту у профілактиці та лікуванні хронічних запальних захворювань порожнини рота.

У зв'язку з цим, проведення досліджень щодо впливу антиоксидантних препаратів на ферментативні системи організму в умовах моделювання гінгівіту є актуальним та перспективним. Отримані результати можуть стати основою для подальших клінічних випробувань та розробки нових методик профілактики та лікування захворювань пародонту.

Метою даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на активність антиоксидантних ферментів у сироватці крові впливом моделювання гінгівіту та проведенні профілактичних заходів.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 30 щурів лінії Вістар самців 1-місячного віку, середньою вагою 65-75 г на початок експерименту та 200-210 г у кінці експерименту. 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 [4; 5].

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

1 – інтактна, n=10;

2 – модель гінгівіту, n=10;

3 – модель гінгівіту + комплекс препаратів, n=10.

Гінгівіт щурам (2 та 3 груп) моделювали за допомогою фенігідіну, водний розчин якого натще, один раз на добу вводили перорально в дозі 5 мг/кг ваги. На тлі гінгівіту 3 групі тварин застосовували комплекс препаратів. Щурам контрольної групи упродовж 60 днів перорально вводили відповідний об'єм дистильованої води.

Тривалість експерименту склала 60 днів. Щурів через 60 днів виводили з експерименту етаназією під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. Матеріалом для біохімічних досліджень слугувала сироватка крові білих щурів. В сироватці крові дослідних щурів визначали активність каталази, глутатіонредуктази (ГР) та супероксиддисмутази (СОД) [6, с. 50].

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 $p < 0,01$ [7, с. 124].

Результати та їх обговорення. Було проведено дослідження активності антиоксидантних ферментів у сироватці крові дослідних щурів: активність каталази, супероксиддисмутази та глутатіонредуктази. Дані досліджуваних показників наведені в таблиці.

Дані наведені у таблиці свідчать, що в сироватці крові дослідних щурів 2-ої групи моделювання експериментального гінгівіту за допомогою препарату фенігідін приводить до зниження активності антиоксидантних ферментів. Так, значно знижується активність каталази на 32,1% ($p < 0,001$) та глутатіонредуктази на 38,5% ($p < 0,001$), реєстрували незначне зниження активності СОД на 12,6% ($p > 0,25$). Таким чином, моделювання

Таблиця

Показники антиоксидантного захисту в сироватці крові тварин під впливом моделювання гінгівіту та проведені профілактичних заходів, M±m

Групи	Показники	Активність каталази, мкат/л	Активність СОД, %	Активність ГР, ммоль/хв. · мл
1. Інтактна група, n=10		9,61±0,68	17,23±1,12	5,57±0,28
2. Модель гінгівіту, n=10		5,13±0,34 p<0,001	35,14±2,14 p<0,001	1,45±0,11 p<0,001
3. Модель гінгівіту +комплекс препаратів, n=10		8,12±0,52 p>0,1 p ₁ <0,001	19,81±1,62 p>0,1 p ₁ <0,001	4,10±0,22 p<0,002 p ₁ <0,001

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи; p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «Модель гінгівіту».

гінгівіту у щурів 2-ої групи призводило до виснаження антиоксидантного захисту організму.

Під впливом профілактичного комплексу препаратів на протязі двох місяців реєстрували незначне підвищення активності СОД у сироватці крові щурів 2-ої групи з модельованим гінгівітом на 9,6% (p₁>0,25) відносно інтактної групи дослідних тварин. Необхідно відмітити що, активність СОД була меншою за показники інтактної групи тільки на 4,1% (p>0,7). Водночас, збільшується активність каталази під дією профілактичного комплексу препаратів на фоні моделювання експериментального гінгівіту на 36,8% (p₁<0,001) відносно показників 2-ої групи «Модель гінгівіту», цей рівень активності досягав показників інтактної групи. В результаті моделювання патології експериментального гінгівіту та застосуванні профілактичного комплексу препаратів, також відмічається вірогідне підвищення активності глутатіонредуктази на 57,7% (p₁<0,001), що відповідає показникам інтактної групи.

Отже, проведення профілактичних заходів лікувальним комплексом препаратів на фоні експериментального гінгівіту стабілізує стан антиоксидантної системи організму та свідчить про його високу антиоксидантну ефективність.

Висновки:

1. Моделювання гінгівіту у щурів призводить до значного порушення балансу антиоксидантної системи, що проявляється зниженням активності каталази в 1,9 рази, супероксиддисмутази на 12,6%, та глутатіонредуктази на 38,5% порівняно з інтактною групою. Це свідчить про розвиток оксидативного стресу та виснаження антиоксидантного захисту в організмі в умовах хронічного запалення ясен.

2. Застосування комплексу препаратів протягом 60 днів призводить до суттєвого підвищення активності каталази на 36,8%, глутатіонредуктази на 57,7% та відновлення активності СОД майже до рівня інтактної групи. Це вказує на віднов-

лення антиоксидантного захисту та зниження оксидативного стресу в умовах гінгівіту.

3. Результати дослідження демонструють високу ефективність лікувально-профілактичного комплексу у зменшенні оксидативного стресу та відновленні антиоксидантної системи при гінгівіті. Це свідчить про перспективи використання даного комплексу для профілактики та лікування запальних процесів у тканинах пародонту. Подальші дослідження можуть підтвердити ефективність комплексу та його застосування в клінічній практиці.

Література:

- Muller F. L., Lustgarten M. S., Jang Y. et al. Trends in oxidative aging theories. *Free Radic. Biol. Med.* 2007. 43, № 4. P. 477–503. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.034>
- Kand'ar R., Hajkova N. Assay of total glutathione and glutathione disulphide in seminal plasma of male partners of couples presenting for a fertility evaluation. *Andrologia.* 2014. № 46. P. 1079–1088. <https://doi.org/10.1111/and.12176>
- Ran Q., Reduction in glutathione peroxidase 4. *Free Radic. Biol. Med.* 2014. №43. P. 292-301. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.9.932>
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986;123:51. <https://rm.coe.int/168007a67b>
- Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» / Міністерство освіти і науки України. 2012. № 249. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text>
- Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу / А.П. Левицький та ін. : методичні рекомендації. Київ : ГФЦ, 2005. 50 с.
- 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. 124-28.

References:

1. Muller, F. L., Lustgarten, M. S., Jang, Y., Richardson, A., & Van Remmen, H. (2007). Trends in oxidative aging theories. *Free Radical Biology and Medicine*, 43(4), 477-503. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.034>
2. Kand'ar, R., & Hajkova, N. (2014). Assay of total glutathione and glutathione disulphide in seminal plasma of male partners of couples presenting for a fertility evaluation. *Andrologia*, 46(10), 1079-1088. <https://doi.org/10.1111/and.12176>
3. Ran, Q., Liang, H., Ikeno, Y., Qi, W., Prolla, T. A., & Van Remmen, H. (2007). Reduction in glutathione peroxidase 4 increases life span through enhanced insulin sensitivity. *Free Radical Biology and Medicine*, 43(3), 292-301. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.9.932>
4. 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>
5. 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].
6. Levyč'kyj, A.P., Makarenko, O.A., Den'ga, O.V. ta in. (2005). *Eksperymental'ni metody doslidzhennja stymuljatoriv osteogenezu : Metodychni rekomendacii' [Experimental methods for studying osteogenesis stimulators : methodological recommendations]*. Kyi'v : GFC.
7. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylnno vybranny 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), 124-28 [in Ukrainian].