

УДК [57.084.1+616-08-039.71]:612.11

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.4.5>**Я.М. Гуртова,**

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

**К.А. Семенов,**

кандидат медичних наук, доцент,

асистент кафедри терапевтичної стоматології ФПО,  
Дніпровський державний медичний університет  
МОЗ України,  
пл. Визволення 5, м. Кривий Ріг, Україна, індекс 50099,  
[k.75semenov@gmail.com](mailto:k.75semenov@gmail.com)

**Д.К. Семенов,**асистент, кафедри анатомії, гістології  
і патоморфології тварин,

Дніпровський аграрний економічний університет,  
вул. Сергія Єфремова, 25, м. Дніпро, Україна,  
індекс 49000

**Ж.О. Новікова,**

кандидат медичних наук, доцент,

Одеський національний медичний університет,  
Валівський провулок, 2, м. Одеса, Україна,  
індекс 65082

## ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕРІВ АНТИОКСИДАНТНО- ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ПАРОДОНТА ЩУРІВ НА ТЛІ ПЕРЕКИСНОГО ПАРОДОНТИТУ, АЛІМЕНТАРНОГО ДЕФІЦИТУ БІЛКУ ТА ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Пародонтит належить до одних із найпоширеніших захворювань ротової порожнини, а його перебіг значною мірою визначається окислювальним стресом і активацією вільнорадикальних процесів. Харчовий статус організму, зокрема білковий дефіцит, суттєво підвищує схильність тканин пародонта до деструктивних змін і посилює запалення. Нині недостатньо вивчені особливості перебігу пародонтиту за умов поєднаного впливу перекисного окиснення ліпідів та аліментарного дефіциту білка, а також

ефективність застосування комплексних лікувально-профілактичних заходів. **Мета дослідження.** Експериментально оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на антиоксидантно-прооксидантну систему щурів в кістковій тканині пародонта на тлі моделювання перекисного пародонтиту, аліментарного дефіциту білка. **Матеріали та методи.** У Експеримент проводили на 30 щурах лінії Wistar. Тварин поділили на три групи: інтактна (n=10), сукупна патологія (перекисний пародонтит + дефіцит білка, n=10) та сукупна патологія з подальшим використанням лікувально-профілактичного комплексу (n=10). Тривалість експерименту становила 60 діб. У гомогенатах кісткової тканини пародонта визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), активність каталази, еластази й антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Статистичний аналіз здійснювали за допомогою пакета програм STATISTICA 6.1. **Результати дослідження.** У групі тварин із перекисним пародонтитом та білковим дефіцитом спостерігалось підвищення активності еластази та каталази, зростання рівня МДА та зниження АПІ, що вказує на розвиток окислювального стресу та посилення деструктивних процесів у кістковій тканині. Застосування лікувально-профілактичного комплексу препаратів сприяло нормалізації показників антиоксидантного захисту (зниження вмісту МДА та активності каталази, підвищення АПІ) та зменшенню активності еластази. **Висновки.** Моделювання перекисного пародонтиту на тлі білкового дефіциту провокує суттєве посилення вільнорадикального окислення і деструкції кісткової тканини пародонта, тоді як запропонований лікувально-профілактичний комплекс сприяє гальмуванню цих патологічних процесів. Отримані результати підтверджують доцільність комплексного підходу до профілактики й лікування пародонтологічних ускладнень за умов поєднаної патології.

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

**Y.M. Hurtova,**

Candidate of Medical Sciences,  
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

**S.A. Shneider,**

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

**K.A. Semenov,**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Assistant of the Department of therapeutic Dentistry of FPE,  
Dnipro State Medical University of the Ministry  
of health of Ukraine,  
9 Vernadskogo street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044

**D.K. Semenov,**

Assistant at the Department of Anatomy, Histology  
and Pathomorphology of Animals  
Dnipro State Agrarian and Economic University,  
25 Serhiy Yefremov street, Dnipro, Ukraine,  
postal code 49000

**Zh.O. Novikova,**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Odesa National Medical University,  
2 Valikhovskiy lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

## FEATURES OF ANTIOXIDANT-PROOXIDANT SYSTEM MARKERS IN RAT PERIODONTAL BONE TISSUE UNDER CONDITIONS OF PEROXIDATION-INDUCED PERIODONTITIS, DIETARY PROTEIN DEFICIENCY, AND THERAPEUTIC-PREVENTIVE MEASURES

*Periodontitis is among the most common diseases of the oral cavity, with its course largely determined by oxidative stress and the activation of free radical processes. The nutritional status of the organism, particularly protein deficiency, significantly increases the susceptibility of periodontal tissues to destructive changes and exacerbates inflammation. Currently, the specific features of periodontitis under the combined influence of lipid peroxidation and dietary protein deficiency, as well as the efficacy of complex therapeutic and preventive measures, remain insufficiently studied. **The purpose of the study** was to experimentally evaluate the effect of a therapeutic drug complex on the antioxidant-prooxidant system of rats in the periodontal bone tissue under conditions of peroxidation-induced periodontitis and dietary protein deficiency. **Materials and methods.** The experiment was conducted on 30 Wistar rats. The animals were divided into three groups: intact (n=10), combined pathology (peroxidation-induced periodontitis + protein deficiency, n=10), and combined pathology with subsequent use of a therapeutic-preventive complex (n=10). The duration of the experiment was 60 days. In homogenates of periodontal bone tissue, the malondialdehyde (MDA) content, catalase and elastase activity, as well as the antioxidant-prooxidant index (API) were determined. Statistical analysis was performed using the STATISTICA 6.1 software package. **Research results.** In the group of animals with peroxidation-induced periodontitis and protein deficiency, increased elastase and catalase activity, elevated MDA levels, and decreased API were observed, indicating the development of oxidative stress and intensified destructive processes in the bone tissue. Administration of the therapeutic-preventive complex contributed to the normalization of antioxidant defense parameters (reduced MDA content and catalase activity, increased API) and a decrease in elastase activity. **Conclusions.** Modeling peroxidation-induced periodontitis under conditions of protein deficiency provokes a significant intensification of free radical oxidation and destruction of periodontal bone tissue, whereas the proposed therapeutic-preventive*

*complex helps to inhibit these pathological processes. The obtained results confirm the feasibility of a comprehensive approach to the prevention and treatment of periodontal complications under conditions of combined pathology.*

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

Пародонтит належить до одних із найпоширеніших патологій ротової порожнини, при цьому його розвиток суттєво пов'язаний з низкою системних факторів та супутніх захворювань [4]. Сучасні експериментальні дослідження демонструють, що перебіг запального процесу в тканинах пародонта значною мірою зумовлений активацією вільнорадикальних процесів та окислювального стресу [1, 2]. Окреме значення має харчовий статус організму – виявлено, що білкове виснаження підвищує вразливість тканин до запальних та деструктивних змін, водночас впливаючи на антиоксидантний захист [3].

Незважаючи на зростаючу кількість досліджень, питання взаємозв'язку між перекисним пародонтитом та аліментарним дефіцитом білка залишається недостатньо вивченим. На сьогодні доведена складна багатокомпонентна природа патогенезу пародонтиту, де важливу роль відіграють як мікробні чинники, так і імунозапальні та метаболічні процеси, що обумовлюють деструкцію тканин пародонта [4]. При цьому особливості перебігу патології за умов поєднаного впливу перекисного окиснення ліпідів та білкового дефіциту, а також можливості корекції таких станів за допомогою лікувально-профілактичних засобів, ще не отримали вичерпного висвітлення.

З огляду на вищезазначене, проведення експериментальних досліджень із вивчення впливу спеціального лікувально-профілактичного комплексу препаратів на стан антиоксидантно-проксидантної системи у кістковій тканині пародонта тварин з моделями перекисного пародонтиту та аліментарного дефіциту білка видається вкрай актуальним. Результати таких досліджень можуть поглибити уявлення про механізми деструкції пародонта в умовах поєднаної патології та сприяти пошуку ефективних методів профілактики й лікування [1–3].

**Мета даного дослідження.** Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на антиоксидантно-проксидантну систему щурів в кістковій тканині пародонта на тлі моделювання перекисного пародонтиту, аліментарного дефіциту білку.

**Матеріал та методи дослідження.** Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 30 щурів самців 1-місяч-

ного віку, середньою вагою 60-75 г, лінії Wistar стадного розведення, що вибрана у якості моделі для дослідження, яка є однією з найпоширеніших ліній лабораторних щурів для експериментальних досліджень. Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. Протягом всього періоду експерименту були чітко дотримані мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію – температура (19-23°C), вологість (50-75 %). 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 [5, 6].

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

1 – інтактна, n=10;

2 – моделювання перекисного пародонтиту та аліментарний дефіцит білка (сукупна патологія), n=10;

3 – сукупна патологія + комплекс препаратів, n=10.

Тварини інтактною групи отримували збалансований корм, який повністю покривав добові потреби в поживних речовинах, вітамінах, мінералах та мікроелементах, а також незаражену і фільтровану за допомогою зворотного осмосу воду при вільному доступі.

Модель сукупної патології – аліментарний дефіцит білку щурам 2-ої та 3-ої груп моделювали шляхом переведення тварин на дієту, що має дефіцит білків, а саме незамінних амінокислот (кукурудза – 73,5 %, буряк – 14,7 %, капуста – 11,8 %), також цим групам моделювали експериментальний пародонтит – шляхом додавання в щоденний раціон переокисленої соняшникової олії із розрахунку 1 мл на 1 тварину на добу на протязі 60 днів. Переокиснену олію отримували шляхом нагрівання рафінованої соняшникової олії при наявності 2 %  $\text{CuSO}_4$  протягом 8-10 годин до досягнення перекисного числа понад 35 одиниць. При розробці експериментальної моделі пародонтиту спиралися на сучасну концепцію розвитку захворювання у людини [4].

Тривалість експерименту склала 60 днів. Виведення тварин із експерименту проводили шляхом

передозування внутрішньоочеревинного наркозу із використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 40 мг/кг) на 60 добу досліду шляхом тотального кровопускання із серця. [7, с. 50].

В гомогенатах кісткової тканини пародонта (75 мг/мл цитратного буферу) визначали показник (ПОЛ) рівень МДА і активність антиоксидантного ферменту каталази, розраховували індекс АПІ, активність еластази.

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  $p < 0,01$  [8, с. 124].

**Результати та їх обговорення.** У дослідженні визначали показник антиоксидантного захисту (активність каталази), показник ПОЛ (уміст МДА), антиоксидантно-прооксидантний індекс та маркер руйнування колагену (активність еластази) у кістковій тканині дослідних щурів, дані цих експериментальних досліджень узагальнені в таблиці 1.

Встановлено, що одним із основних факторів у розвитку пародонтиту є вільнорадикальні процеси, які проявляються окислювальним стресом, що супроводжуються посиленням утворенням активних форм кисню, перекисним окисненням ліпідів та ослабленням антиоксидантної системи [9].

Каталаза це фермент, що відноситься до класу оксидоредуктаз, що відновлює гідрогенпероксид до  $\text{H}_2\text{O}$  та молекулярного кисню, при цьому компенсаторно підвищуючи коефіцієнт корисного використання екзогенного кисню у енергетичних цілях, за рахунок часткового повернення у метаболічні ланцюги окисного фосфорилування – молекулярного кисню. Особливістю каталази є те, що вона має як каталазну, так і пероксидазну активність й міститься практично у всіх тканинах, найбільше у печінці та нирках. Каталаза відноситься до першої ланки внутрішньоклітинного захисту від активних форм кисню [10].

Еластаза відноситься до деструктивних ферментів, які виробляють лейкоцити і мікроорганізми, проте вона приймає участь в розщепленні білків клітинних оболонок бактерій і в деструкції їх білків.

Моделювання перекисного пародонтиту та аліментарний дефіцит білка сприяє вірогідному збільшенню активності еластази у кістковій тка-

Таблиця 1

**Вплив лікувально-профілактичного комплексу препаратів на стан антиоксидантно-прооксидантної системи та активність еластази в кістковій тканині пародонта щурів на тлі сукупної патології,  $M \pm m$**

Групи	Показники	Активність еластази, мккат/кг	Активність каталази, мкат/кг	Вміст МДА, ммоль/кг	АПІ, ум.од
1. Інтактна група, n=10		20,24±1,15	2,10±0,10	3,23±0,18	6,50±0,23
2. Сукупна патологія, n=10		26,32±1,36 p<0,002	2,94±0,10 p<0,001	6,41±0,23 p<0,001	1,56±0,10 p<0,001
3. Сукупна патологія +комплекс препаратів, n=10		16,36±1,10 p<0,02 p <sub>1</sub> <0,001	2,21±0,10 p>0,4 p <sub>1</sub> <0,001	4,13±0,17 p<0,002 p <sub>1</sub> <0,001	5,35±0,21 p<0,002 p <sub>1</sub> <0,001

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

p<sub>1</sub> – достовірність відмінностей до показника в групі «сукупна патологія».

нині щелеп тварин 2-ої групи на 30 % (p<0,002). Аналіз даних свідчить про посилення руйнування білкового матриксу кісткової тканини пародонту під впливом протеолітичних ферментів в умовах моделювання патології. Активність першої ланки антиоксидантної системи каталази вірогідно підвищується у тварин 2-ої групи на 40 % (p<0,001). Збільшення активності каталази є захисною реакцією організму у відповідь на наявність запального процесу. Також, підвищується вміст МДА на 98,4 % (p<0,001) та знижується у 4,1 рази (p<0,001) антиоксидантно-прооксидантний індекс порівняно з показниками інтактної групи, що свідчить про посилення вільно-радикального окислення. Отже, отримані дані дослідження свідчать, що моделювання перекисного пародонтиту на тлі аліментарного дефіциту білка призводить до активації перекисних процесів, підвищення запальних і деструктивно-резорбційних явищ в кістковій тканині щелеп щурів.

Встановлено, що у 3-ій групі щурів, де моделювання сукупної патології комбінувалося із застосуванням ЛПК препаратів, реєстрували суттєве зниження активності еластази на 60,8 % (p<sub>1</sub><0,001), зниження активності каталази на 24,8 % (p<sub>1</sub><0,001), зниження рівня МДА на 35,6 % (p<sub>1</sub><0,001) та збільшення АПІ у 3,4 рази (p<sub>1</sub><0,001) порівняно з 2-ою групою (сукупна патологія), що говорить про зниження деструктивно-резорбтивних та запальних явищ у кістковій тканині пародонта щурів.

**Висновки.** 1. Моделювання перекисного пародонтиту та аліментарного дефіциту білка у щурів призвело до виразних деструктивних змін у кістковій тканині пародонта, що проявлялися: зростанням активності еластази на 30 %, підвищенням активності каталази на 40 %, збільшенням вмісту МДА на 98,4 % і зниженням

антиоксидантно-прооксидантного індексу у 4,1 рази порівняно з інтактною групою. Ці показники свідчать про посилення вільнорадикального окислення та деструктивно-запальних явищ у пародонті.

2. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу препаратів на тлі поєднаної патології (перекисного пародонтиту й білкового дефіциту) сприяло суттєвому покращенню стану кісткової тканини пародонта: активність еластази знижувалася на 60,8 %, рівень МДА – на 35,6 %, а також нормалізувалася робота антиоксидантної системи, що підтверджувалося зменшенням активності каталази на 24,8 % (як ознакою зниження стресового навантаження) і зростанням антиоксидантно-прооксидантного індексу у 3,4 рази.

3. Отримані результати узгоджуються з сучасними уявленнями про патогенез пародонтиту та підтверджують доцільність застосування комплексного лікувально-профілактичного підходу за умов перекисного пародонтиту й білкового дефіциту. Така стратегія гальмує розвиток деструктивних процесів у кістковій тканині пародонта, відновлює баланс між руйнуванням і синтезом тканинних структур та може бути рекомендована для подальших досліджень і впровадження в клінічну практику.

### Література:

- Köse O., Arabacı T., Yemenoglu H., Ozkanlar S., Kurt N., Gumussoy I., Gedikli S., Kara A. Influence of experimental periodontitis on cardiac oxidative stress in rats: a biochemical and histomorphometric study. *J Periodontol Res.* 2017. № 52(3). P. 603-608. doi: 10.1111/jre.12428. Epub 2016 Nov 17.
- Tomina D.C., Petruțiu Ș.A., Dinu C.M., Crișan.B., Cighi V.S., Rațiu I.A. Comparative Testing of Two

Ligature-Induced Periodontitis Models in Rats: A Clinical, Histological and Biochemical Study. *Biology (Basel)*. 2022. № 11(5). P. 634. doi: 10.3390/biology11050634.

3. Feliu M.S., Slobodianik N.H. Potential markers of the nutritional status in an experimental model. *Nutrition*. 2000. № 16(11-12). P. 1082-3. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00453-6.

4. Kornman K.S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol*. 2008. № 79(8). P.1560-8. doi: 10.1902/jop.2008.080213.

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

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

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

8. 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.

9. Говоруха О.Ю., Шнайдерман О.Ю. Значення взаємодії перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантних систем в розвитку патологічних процесів. *Теоретична і експериментальна медицина*. 2016. № 4 (73). С. 10-14.

10. Криницька І.Я. Функціональний стан системи антиоксидантного захисту крові у щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом. *Медична хімія*. 2013. № 15(1). С. 34-39.

### References:

1. Köse, O., Arabacı, T., Yemenoglu, H., Ozkanlar, S., Kurt, N., Gumussoy, I., Gedikli, S., & Kara, A. (2017). Influence of experimental periodontitis on cardiac oxidative stress in rats: a biochemical and histomorphometric study. *Journal of Periodontal Research*, 52(3), 603-608. doi: 10.1111/jre.12428

2. Tomina, D. C., Petruțiu, Ș. A., Dinu, C. M., Crișan, B., Cighi, V. S., & Rațiu, I. A. (2022). Comparative testing of two ligature-induced periodontitis models in rats: A clinical, histological and biochemical study. *Biology (Basel)*, 11(5), 634. doi: 10.3390/biology11050634

3. Feliu, M. S., & Slobodianik, N. H. (2000). Potential markers of the nutritional status in an experimental model. *Nutrition*, 16(11-12), 1082-1083. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00453-6

4. Kornman, K. S. (2008). Mapping the pathogenesis of periodontitis: A new look. *Journal of Periodontology*, 79(8), 1560-1568. doi: 10.1902/jop.2008.080213

5. 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>.

6. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovyvy 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 Ukrainy – Ministry of Education and Science of Ukraine*. [zakon.rada.gov.ua](http://zakon.rada.gov.ua). Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].

7. Levyc'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 [in Ukrainian].

8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylno vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzen [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].

9. Hovorukha, O. Yu., & Shnaiderman, O. Yu. (2016). Znachennia vzaiemodii perekysnoho oksynennia lipidiv i antyoksydantnykh system v rozvytku patolohichnykh protsesiv [The importance of the interaction between lipid peroxidation and antioxidant systems in the development of pathological processes]. *Teoretychna i eksperymentalna medytsyna – Theoretical and Experimental Medicine*, 4(73), 10-14. [in Ukrainian]

10. Krynytska, I. Ya. (2013). Funktsionalnyi stan systemy antyoksydantnoho zakhystu krovi u shchuriv z modelovanyy hepatopulmonalnym syndromom [Functional state of the blood antioxidant defense system in rats with a modeled hepatopulmonary syndrome]. *Medychna khimiia – Medical Chemistry*, 15(1), 34-39. [in Ukrainian]