

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

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.2.3>

О.Б. Соломатін,

асистент,

Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082 oksanadenga@gmail.com

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
androdental@gmail.com

О.І. Тірон,

доктор медичних наук, професор,

Міжнародна Академія екології та медицини,
вул. Митрофана Довнар-Запольського, 7, м. Київ,
Україна, індекс 04116

Ю.М. Бунь,

кандидат медичних наук, доцент,

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

С.С. Різник,

кандидат медичних наук, доцент,

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

М.Ю. Гогоман,

асистент,

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

О.М. Гасва,

асистент,

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

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ І СТАНУ МІСЦЕВОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ В ЯСНАХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ МОДЕЛЮВАННЯ ГІНГІВІТУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Дисбіоз оральної мікробіоти та активація протеолітичних ферментів відіграють ключову роль у патогенезі гінгівіту, спричиняючи ушкодження м'яких тканин пародонту та пригнічення місцевого неспецифічного імунітету. Пошук ефективних фармакологічних стратегій, здатних водночас зменшувати запалення й від-

новлювати антибактеріальний захист, залишається актуальним завданням експериментальної стоматології. **Метою дослідження** була оцінка впливу лікувально-профілактичного комплексу препаратів на показники запалення (активність еластази та кислій фосфатази) і стан місцевого неспецифічного імунітету (активність уреаз та лізоциму) у яснах щурів за умов експериментально модельованого гінгівіту.

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 слугували гомогенати ясен. У гомогенатах ясен визначали активність еластази, кислій фосфатази, уреаз та лізоциму. 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 групі «модель гінгівіту» активність еластази та кислій фосфатази зросла відповідно на 45,4% ($p < 0,002$) і 31,9% ($p < 0,002$) порівняно з інтактним контролем; активність уреаз підвищилася на 38,2% ($p < 0,01$), тоді як активність лізоциму знизилася на 34,1% ($p < 0,01$). Застосування профілактичного комплексу забезпечило достовірне ($p < 0,05–0,001$) зменшення активності еластази (-29,7%) та кислій фосфатази (-20,6%) у порівнянні з нелікованим гінгівітом, зниження активності уреаз (-20,2%) і збільшення активності лізоциму (+40,4%), що наблизило показники до інтактного рівня. **Висновки.** Запропонований лікувально-профілактичний комплекс чинить виражений протизапальний і антимікробний ефекти, нормалізуючи біохімічні маркери запалення та відновлюючи неспецифічний імунітет у яснах за умов експериментального гінгівіту. Отримані результати обґрунтовують перспективність використання багатокomпонентних композицій у профілактиці й комплексному лікуванні запальних захворювань пародонту. **Ключові слова:** гінгівіт, ясна, щури, експеримент, біохімічні маркери.

О.Б. Solomatin,

Assistant,

Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
oksanadenga@gmail.com

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,
androdental@gmail.com

O.I. Tiron,

Doctor of Medical Sciences, Professor,

International Academy of Ecology and Medicine,
7 Mitrofan Dovnar-Zapolsky Street, Kyiv, Ukraine,
postal code 04116

Y.M. Bun,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

S.S. Riznyk,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

M.Yu. Hohoman,

Assistant,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

O.M. Hayeva,

Assistant,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

FEATURES OF INFLAMMATORY MARKERS AND LOCAL NON-SPECIFIC IMMUNITY IN RAT GINGIVA UNDER EXPERIMENTALLY INDUCED GINGIVITIS AND THERAPEUTIC-PROPHYLACTIC INTERVENTION

*Oral dysbiosis and activation of proteolytic enzymes play a pivotal role in the pathogenesis of gingivitis, causing damage to periodontal soft tissues and suppression of local non-specific immunity. The search for pharmacological strategies capable of simultaneously attenuating inflammation and restoring antibacterial defense remains a pressing task of experimental dentistry. **The purpose of the study** was to evaluate the effect of a therapeutic-prophylactic drug complex on inflammatory markers (elastase and acid phosphatase activity) and local non-specific immunity indices (urease and lysozyme activity) in rat gingiva under experimentally induced gingivitis. **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. Gingival homogenates served as the material for biochemical assays. Elastase, acid phosphatase, urease and lysozyme activities were quantified. 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.** In the "gingivitis model" group, elastase and acid phosphatase activities increased by 45.4% ($p < 0.002$) and 31.9% ($p < 0.002$), respectively, versus intact controls; urease activity rose by 38.2% ($p < 0.01$), whereas lysozyme activity decreased by 34.1% ($p < 0.01$). Administration of the prophylactic complex produced a significant reduction in elastase (–29.7%) and acid phosphatase (–20.6%) compared with untreated gingivitis ($p < 0.05$ – 0.001), lowered urease activity (–20.2%) and increased lysozyme activity (+40.4%), restoring*

*the parameters to nearly intact levels. **Conclusions.** The proposed therapeutic-prophylactic complex exerts pronounced anti-inflammatory and antimicrobial effects, normalising biochemical markers of inflammation and re-establishing non-specific immunity in gingiva under experimental gingivitis. These findings substantiate the potential of multicomponent compositions for prophylaxis and comprehensive treatment of inflammatory periodontal diseases.*

Key words: gingivitis, gingiva, experiment, biochemical markers.

Пародонтит (гінгівіт) є одним із найпоширеніших хронічних запальних уражень м'яких тканин пародонта, що розвивається на тлі дисбіозу оральної мікробіоти та зниження ефективності місцевого імунного захисту [1]. Переважання умовно-патогенних бактерій супроводжується виділенням протеаз, гіалуронідази і токсичних метаболітів, які руйнують міжклітинний матрикс та підвищують проникність судинних бар'єрів пародонту [1]. Водночас активується окислювальний стрес і накопичуються реактивні форми кисню, що посилює перекисне окиснення ліпідів та ушкодження клітин [6].

Гострий запальний процес у яснах характеризується зростанням активності нейтрофільних ферментів. Еластаза слугує чутливим маркером лейкоцитарної інфільтрації, а підвищення активності кислої фосфатази свідчить про пошкодження лізосомальних мембран [4]. Поряд із цим знижується активність лізоциму – природного антибактеріального ферменту, що відіграє ключову роль у неспецифічному захисті ротової порожнини [5]. Рівень бактеріального обсіменіння тканин пародонту традиційно оцінюють за активністю уреаз, яку продукує лише умовно-патогенна мікрофлора. Експериментальні моделі гінгівіту у шурів демонструють значне зростання еластази та уреаз разом із зниженням лізоциму, що підтверджує дисбіотичні та запальні зміни [2, 3].

Сучасні лікувально-профілактичні підходи передбачають не лише механічне усунення біоплівки, а й фармакологічне втручання для корекції окислативно-запального дисбалансу. Антиоксидантні стратегії демонструють здатність знижувати рівень перекисного окиснення ліпідів та модуляцію імунної відповіді, однак доказова база щодо багатокomпонентних комплексів, що паралельно нормалізують прооксидантно-антиоксидантний баланс і підсилюють місцевий неспецифічний імунітет, залишається обмеженою [6]. Тому дослідження змін маркерів запалення та показників місцевого неспецифічного

імунітету за умов експериментального гінгівіту та оцінка ефективності комплексних профілактично-лікувальних заходів є актуальним завданням експериментальної та клінічної стоматології.

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на показники запалення і стан місцевого неспецифічного імунітету в яснах щурів під 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 [7, 8].

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 евтаназією під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. Матеріалом для біохімічних досліджень слугували ясна білих щурів. Гомогенати ясен готували із розрахунку 20 мг/мл трис – HCl буферу, pH 7,5 в яких визначали маркери запалення: активність еластази і кислій фосфатази, та активність уреаз (показник мікробного обсіменіння) і активність лізоциму (індикатор неспецифічного антимікробного захисту) [9].

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 $p < 0,01$ [10].

Результати та їх обговорення. Після застосування протягом двох місяців профілактичного комплексу препаратів відбувається нормалізація маркерів запалення в м'яких тканинах пародонту. Відмічається значне вірогідне зниження активності еластази відносно показників 2-ої групи (експериментальний гінгівіт) на 29,7% ($p_1 < 0,001$), і активності кислій фосфатази на 20,6% ($p_1 < 0,01$), яка досягала показників інтактної групи (табл.).

В патогенезі дисбіозу важливу роль відіграє наявність імунодефіциту, перш за все неспецифічного, одним із факторів якого є лізоцим. Активність уреаз – фермент, що виробляється тільки умовно-патогенною і патогенною мікрофлорою. Для того щоб судити про дисбіотичні зміни необхідно в цих експериментальних дослідженнях визначати ці показники.

Важливо відзначити, що посилення запалення на тлі моделювання гінгівіту у щурів 2-ої групи призводить до підвищення контамінації умовно-патогенних та патогенних бактерій у яснах дослідних тварин. Про це свідчить збільшення активності уреаз (показник бактеріального обсіменіння) на 38,2% ($p < 0,01$), порівняно з інтактною групою.

Інтенсифікація розмноження умовно-патогенних бактерій призводить до розвитку запалення, збільшення проникності мембран і підвищення мікробної контамінації у 2-ій групі щурів із експериментальним гінгівітом могла бути результатом, як зростання запалення, так і зниження антимікробного захисту м'яких тканин пародонту. При визначенні розрахунку активності лізоциму у 2-ій групі тварин (модель гінгівіту) ми реєстрували вірогідне його зменшення на 34,1% ($p < 0,01$).

Застосування профілактичного комплексу препаратів у щурів 3-ої групи з експериментальним гінгівітом надало виражену антимікробну дію – ефективно запобігало зростанню в яснах щурів активності уреаз на 20,2% ($p_1 < 0,05$), та достовірно збільшувалась при цьому активність лізоциму на 40,4% ($p_1 < 0,002$), показники яких наближалися до показників тварин інтактної групи. Тож, представлені дані експери-

Таблиця 1

**Вплив модельованого гінгівіту та проведення профілактичних заходів
на показники запалення і стан місцевого неспецифічного імунітету в яснах тварин, М±m**

Показники Групи	Активність елазази, мккат/кг	Активність КФ, мккат/кг	Активність уреази, мккат/кг	Активність лізоциму, Од/кг
1. Інтактна група, n=10	48,32±3,24	18,45±1,12	0,68±0,02	34,1±2,0
2. Модель гінгівіту, n=10	70,23±4,32 p<0,002	24,34±1,36 p<0,002	0,94±0,09 p<0,01	22,5±1,6 p<0,01
3. Модель гінгівіту +комплекс препаратів, n=10	49,36±2,83 p>0,7 p ₁ <0,001	19,32±1,20 p>0,6 p ₁ <0,01	0,75±0,03 p>0,2 p ₁ <0,05	31,6±2,1 p>0,4 p ₁ <0,002

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

ментального дослідження підтверджують зниження бактеріальної контамінації у яснах щурів за рахунок підвищення захисних властивостей проведення лікувально-профілактичних заходів.

Необхідно відмітити, що тривале на протязі двох місяців пероральне введення щурам препарату фенігідін призводить до розвитку запалення, посилення проникності мембран і підвищення мікробної контамінації у яснах щурів. В умовах дії профілактичного комплексу суттєво знижується розвиток запалення та бактеріальної контамінації м'яких тканин пародонту. Отже, можна говорити про суттєву антимікробну дію цього профілактичного комплексу препаратів.

Висновки:

1. Моделювання гінгівіту за допомогою фенігідину спричиняє достовірне підвищення активності запальних ферментів (елазаза +45,4%; кисла фосфатаза +31,9%) та бактеріального маркера уреазу (+38,2%), одночасно знижуючи активність лізоциму (-34,1%).

2. Застосування багатокомпонентного лікувально-профілактичного комплексу протягом 60 діб достовірно послаблює запальний процес у яснах: активність елазази зменшилася на 29,7%, кислої фосфатази – на 20,6%, а уреазу – на 20,2% порівняно з нелікованим гінгівітом.

3. Комплекс препаратів відновлює місцевий неспецифічний імунітет, підвищуючи активність лізоциму на 40,4% і забезпечуючи рівні бактеріальної контамінації, близькі до інтактних значень.

4. Отримані дані підтверджують патогенетичну доцільність використання багатокомпонентних фармакологічних композицій для корекції дисбіозу та запалення пародонту й можуть слугувати експериментальним підґрунтям для подальших доклінічних і клінічних досліджень.

Література:

- Suárez L.J., Garzón H., Arboleda S., Rodríguez A. Oral dysbiosis and autoimmunity: from local periodontal responses to an imbalanced systemic immunity. *Front Immunol.* 2020. №11. P. 591255. DOI: 10.3389/fimmu.2020.591255
- Batig V.M., Kaskova L.F., Ostafichuk M.A., Abramchuk I.I., Mytchenok M.P., Karatintseva K.P. et al. Influence of anticholinergic drugs on the development of an experimental periodontitis model. *J Med Life.* 2021. №14(3). P. 408–12.
- Markov A.V. Development of gingivitis in rats receiving oral applications of peroxide sunflower oil. *J Educ Health Sport.* 2020. №10(6). P. 334–40.
- Pushparani D.S. High acid phosphatase level in the gingival tissues of periodontitis subjects. *J Basic Clin Pharm.* 2015. №6(2). P. 59–63.
- Ferraboschi P., Ciceri S., Grisenti P. Applications of lysozyme, an innate immune defense factor, as an alternative antibiotic. *Antibiotics (Basel).* 2021. №10(12). P. 1534. DOI: 10.3390/antibiotics10121534
- Liu W., Guo D. Oxidative stress in periodontitis and the application of antioxidants in treatment: a narrative review. *Front Physiol.* 2025. №16. P. 1485367. DOI: 10.3389/fphys.2025.1485367
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg. Council of Europe, 1986. №123. 51 p.
- Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Міністерство освіти і науки України. 2012. №249.
- 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. Suárez, L. J., Garzón, H., Arboleda, S., & Rodríguez, A. (2020). Oral dysbiosis and autoimmunity: from local periodontal responses to an imbalanced systemic immunity. *Frontiers in Immunology*, 11, 591255. DOI: 10.3389/fimmu.2020.591255
2. Batig, V. M., Kaskova, L. F., Ostafichuk, M. A., Abramchuk, I. I., Mytchenok, M. P., Karatintseva, K. P., et al. (2021). Influence of anticholinergic drugs on the development of an experimental periodontitis model. *Journal of Medicine and Life*, 14(3), 408–412.
3. Markov, A. V. (2020). Development of gingivitis in rats receiving oral applications of peroxide sunflower oil. *Journal of Education, Health and Sport*, 10(6), 334–340.
4. Pushparani, D. S. (2015). High acid phosphatase level in the gingival tissues of periodontitis subjects. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 6(2), 59–63.
5. Ferraboschi, P., Ciceri, S., & Grisenti, P. (2021). Applications of lysozyme, an innate immune defense factor, as an alternative antibiotic. *Antibiotics*, 10(12), 1534. DOI: 10.3390/antibiotics10121534
6. Liu, W., & Guo, D. (2025). Oxidative stress in periodontitis and the application of antioxidants in treatment: a narrative review. *Frontiers in Physiology*, 16, 1485367. DOI: 10.3389/fphys.2025.1485367
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasbourg. Council of Europe.
8. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovykh 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. [in Ukrainian].
9. Levyckyj, A.P., Makarenko, O.A., Den'ga, O.V. ta in. (2005). Eksperymental'ni metody doslidzhennja stymuljatoriv osteogenezu : Metodichni rekomendacii' [Experimental methods for studying osteogenesis stimulators : methodological recommendations]. Kyi'v : GFC. [in Ukrainian].
10. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylny 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].