

УДК 616.314.17-008.1-092:615.454.1

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2026.1.9>**О.О. Дмитрієва,**

аспірантка кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,  
вул. Марії Примаченко, 26, Запоріжжя, Україна,  
індекс 69000 [fomenko.np@mphu.edu.ua](mailto:fomenko.np@mphu.edu.ua)  
ORCID ID: 0009-0003-5259-2212.

**С.А. Чертов,**

кандидат медичних наук, доцент,  
завідувач кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології,  
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,  
вул. Марії Примаченко, 26, Запоріжжя, Україна,  
індекс 69000 [s.chertov@ukr.net](mailto:s.chertov@ukr.net)  
ORCID ID: 0000-0002-7604-3507.

**С.Д. Варжапетян,**

доктор медичних наук,  
професор кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,  
вул. Марії Примаченко, 26, Запоріжжя, Україна,  
індекс 69000 [sw050773@gmail.com](mailto:sw050773@gmail.com)  
ORCID ID: 0000-0002-3185-7686

## ВПЛИВ РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНІСТА ІЛ-1В НА БІОХІМІЧНІ ТА ОКСИДАТИВНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТИМ

**Мета дослідження.** Оцінити вплив рецепторного антагоніста інтерлейкіну-1 $\beta$  (анакінри) на показники нітроксидергічної системи, оксидативного стресу та ферментативної активності у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом. **Матеріали та методи дослідження.** Проведено проспективне клінічне дослідження за участю 65 пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом та 30 осіб із інтактним пародонтом. Пацієнтів розподілено на дві групи: порівняльна ( $n=34$ ) – базове лікування; основна ( $n=31$ ) – базове лікування у поєднанні з місцевим застосуванням анакінри методом трансгінгівального електрофорезу. У сироватці крові до та після лікування визначали рівні MMP-2, iNOS, eNOS, нітротирозину, а також активність глутатіонредуктази (GR), глутатіонпероксидази (GPx), сукцинатдегідрогенази (SDH) та лактатдегідрогенази (LDH). Статистичний аналіз виконували із використанням t-критерію Стьюдента, рівень значущості –  $p < 0,05$ . **Результати.** Включення рецепторного антагоніста ІЛ-1 $\beta$  до комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту забезпечує виражений модулюючий вплив на ключові патогенетичні механізми захворювання. Виявлено достовірне зниження рівня MMP-2 на 80,0 %,

iNOS – на 58,1 %, нітротирозину – на 72,5 % на фоні підвищення eNOS у 3,1 раза та активації антиоксидантних ферментів (GR – у 1,9 рази, GPx – у 1,27 рази). **Висновки.** У пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом виявлено системні біохімічні порушення, що включають активацію оксидативного та нітрозативного стресу, порушення нітроксидергічної системи та зниження антиоксидантного захисту. Застосування анакінри сприяє нормалізації цих показників, зменшенню запального процесу та відновленню метаболічного балансу. Отримані результати обґрунтовують доцільність використання антагоністів ІЛ-1 $\beta$  як патогенетично спрямованого компонента комплексної терапії пародонтиту.

**Ключові слова:** пародонтит, інтерлейкін-1 $\beta$ , анакінра, оксидативний стрес, нітроксидергічна система, металопротеїназа, антиоксидантний захист.

**О.О. Dmytriieva,**

Postgraduate Student at the Department of Propaedeutical and Surgical Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University,  
26 Maria Prymachenko street, Zaporizhzhia, Ukraine,  
postal code 69000  
[fomenko.np@mphu.edu.ua](mailto:fomenko.np@mphu.edu.ua)  
ORCID ID: 0009-0003-5259-2212

**S.O. Chertov,**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of the Department of Propaedeutical and Surgical Dentistry,  
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University,  
26 Maria Prymachenko street, Zaporizhzhia, Ukraine,  
postal code 69000  
[s.chertov@ukr.net](mailto:s.chertov@ukr.net)  
ORCID ID: 0000-0002-7604-3507

**S.D. Varzhapetian,**

Doctor of Medical Sciences,  
Professor of the Department of Propaedeutic and Surgical Dentistry,  
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University,  
26 Maria Prymachenko street, Zaporizhzhia, Ukraine,  
postal code 69000  
[sw050773@gmail.com](mailto:sw050773@gmail.com)  
ORCID ID: 0000-0002-3185-7686

## EFFECT OF IL-1B RECEPTOR ANTAGONISM ON BIOCHEMICAL AND OXIDATIVE STRESS MARKERS IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

To evaluate the effect of an interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) receptor antagonist (anakinra) on nitric oxide system parameters, oxidative stress markers, and enzymatic activity in patients with chronic generalized periodontitis. **Materials and Methods.** A prospective clinical study was conducted involving 65 patients with chronic generalized periodontitis and 30 individuals with intact periodontium. Patients were divided into two groups: comparison group



( $n=34$ ) receiving basic therapy and main group ( $n=31$ ) receiving basic therapy combined with local administration of anakinra via transgingival electrophoresis. Serum levels of MMP-2, iNOS, eNOS, nitrotyrosine, as well as activities of glutathione reductase (GR), glutathione peroxidase (GPx), succinate dehydrogenase (SDH), and lactate dehydrogenase (LDH) were assessed before and after treatment. Statistical analysis was performed using Student's *t*-test, with significance set at  $p < 0.05$ . **Results.** The inclusion of an IL-1 $\beta$  receptor antagonist in complex therapy of chronic generalized periodontitis provides a pronounced modulatory effect on key pathogenetic mechanisms. Significant reductions in MMP-2 (by 80.0%), iNOS (by 58.1%), and nitrotyrosine (by 72.5%) were observed, along with an increase in eNOS (3.1-fold) and enhancement of antioxidant enzyme activity (GR by 1.9-fold, GPx by 1.27-fold). **Conclusions.** Patients with chronic generalized periodontitis exhibit systemic biochemical disturbances, including activation of oxidative and nitrosative stress, imbalance of the nitric oxide system, and decreased antioxidant defense. The use of anakinra contributes to normalization of these parameters, reduction of inflammatory activity, and restoration of metabolic balance. These findings substantiate the use of IL-1 $\beta$  receptor antagonists as a pathogenetically targeted component of complex treatment of periodontitis. **Key words:** periodontitis, interleukin-1 $\beta$ , anakinra, oxidative stress, nitric oxide system, matrix metalloproteinase, antioxidant defense.

**Вступ.** Хронічний генералізований пародонтит є одним із найпоширеніших запальних захворювань тканин пародонта, що супроводжується прогресуючим руйнуванням зубоутримуючого апарату, втратою клінічного прикріплення та резорбцією альвеолярної кістки. Сучасні уявлення розглядають це захворювання як результат дисрегульованої імунозапальної відповіді організму на мікробний дисбіоз, а не лише прямий вплив патогенних мікроорганізмів [1,2].

Ключову роль у патогенезі відіграє дисбіоз пародонтального мікробіоценозу з домінуванням анаеробних бактерій, які формують стійкі біоплівки та підтримують хронічне запалення [8–10]. При цьому саме імунна відповідь визначає інтенсивність деструкції тканин, що підтверджується сучасними клінічними та експериментальними дослідженнями [3].

Провідне місце у регуляції запального процесу займають прозапальні цитокіни, серед яких ключове значення має інтерлейкін-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Він індукує експресію матриксних металопротеїназ, стимулює остеокластогенез, активує індукцибельну NO-синтазу та посилює оксидативний і нітрозативний стрес, що призводить до прогресування деструктивних змін у тканинах пародонта [5–7].

Відомо, що при пародонтиті відбувається порушення нітросидергічної системи, яке про-

являється підвищенням активності iNOS і пригніченням eNOS, що супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції та порушенням мікроциркуляції [1,7]. Одночасно спостерігається активація оксидативного стресу та зниження активності антиоксидантних ферментів, що поглиблює тканинне ушкодження [4].

Незважаючи на ефективність базових методів лікування, їх вплив на системні біохімічні механізми є обмеженим. У зв'язку з цим особливого значення набувають патогенетично спрямовані підходи, зокрема блокада IL-1 $\beta$ , яка дозволяє впливати на ключові ланки запального каскаду та модифікувати перебіг захворювання [3,5].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Особливу увагу дослідники приділяють ролі прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-1 $\beta$ , який розглядається як один із центральних регуляторів запального каскаду при пародонтиті [4,5]. Доведено, що IL-1 $\beta$  стимулює експресію матриксних металопротеїназ, активує остеокластогенез, посилює деградацію колагену та сприяє резорбції альвеолярної кістки [4,6]. Крім того, підвищення рівня IL-1 $\beta$  асоціюється з більш тяжким перебігом захворювання, вищою інтенсивністю системної запальної відповіді та більш вираженими проявами оксидативного стресу [2,5].

Окремий напрям сучасних досліджень стосується вивчення нітросидергічної системи при пародонтиті. Показано, що при активному запальному процесі відзначається підвищення активності індукцибельної NO-синтази та пригнічення ендотеліальної ізоформи, що супроводжується ендотеліальною дисфункцією, порушенням мікроциркуляції та накопиченням токсичних продуктів нітрозативного стресу [1,7]. Паралельно виявляється зниження активності ферментів антиоксидантного захисту, що поглиблює тканинне ушкодження та підтримує хронізацію запалення [3,8].

Суттєве значення мають і роботи, присвячені взаємозв'язку мікробіому порожнини рота з імунною відповіддю. Установлено, що дисбіоз пародонтального біоценозу підтримує продукцію прозапальних цитокінів, тоді як модифікація цитокінового профілю може змінювати мікробне середовище та знижувати персистенцію пародонтопатогенів [9,10]. Це стало підґрунтям для розвитку концепції *host modulation therapy*, відповідно до якої ефективне лікування пародонтиту має включати не лише контроль мікробного фактору, а й цілеспрямований вплив на ключові механізми патологічної імунної відповіді [3,8].

Таким чином, сучасні публікації обґрунтовують доцільність вивчення патогенетично спрямованих методів терапії, зокрема блокади ІЛ-1 $\beta$ , як перспективного підходу до зменшення запалення, оксидативного стресу та деструктивних змін у тканинах пародонта [4,5].

Незважаючи на суттєвий прогрес у вивченні патогенезу хронічного генералізованого пародонтиту, низка важливих аспектів цієї проблеми залишається недостатньо з'ясованою. Передусім, попри доведену роль ІЛ-1 $\beta$  у розвитку та підтриманні запального процесу, клінічні дані щодо ефективності локальної блокади цього цитокіну в комплексному лікуванні пародонтиту залишаються обмеженими [4,5]. Більшість робіт присвячено загальним механізмам цитокін-опосередкованого ушкодження тканин або експериментальним моделям, тоді як клінічні дослідження, спрямовані на оцінку впливу антагоністів ІЛ-1 $\beta$  на системні біохімічні та оксидативні показники, є поодинокими.

Недостатньо вивченим залишається і питання про те, якою мірою локальне застосування рецепторного антагоніста ІЛ-1 $\beta$  здатне впливати не лише на клінічні прояви захворювання, а й на молекулярні маркери запалення, деструкції сполучної тканини, нітрозативного стресу та антиоксидантного захисту. Зокрема, потребують уточнення зміни рівнів MMP-2, iNOS, eNOS, nitrotyrosine, а також ферментів глутатіонової системи в умовах такої терапії.

Отже, статтю присвячено вирішенню саме цієї не до кінця розв'язаної частини загальної проблеми – оцінці впливу рецепторного антагоніста ІЛ-1 $\beta$  на системні біохімічні, оксидативні та нітросидергічні показники у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом, а також обґрунтуванню доцільності його використання як патогенетично спрямованого компонента комплексної терапії.

**Мета дослідження.** Оцінити вплив рецепторного антагоніста ІЛ-1 $\beta$  (анакіри) на показники нітросидергічної системи, оксидативного стресу та ферментативної активності у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено як проспективне клінічне порівняльне дослідження у приватному стоматологічному центрі «Клініка Чертова» – клінічної бази Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Проведено серію клінічних досліджень з препаратом Анакіра.

У дослідженні взяли участь 65 пацієнтів із запальним ураженням тканин пародонта та 30

здорових осіб віком 25-65 років. Діагноз встановлювали відповідно до сучасних клінічних критеріїв оцінки стану пародонта [7].

Критерій включення пацієнтів з пародонтитом – відсутність антибактеріальної терапії протягом останніх 3 місяців.

Із дослідження були виключені особи з хронічним пародонтитом та супутніми системними захворюваннями, цукровим діабетом у стадії декомпенсації, вагітністю або лактацією, онкологічними захворюваннями, прийомом імуномодуляторів в анамнезі, гострим запальним захворюваннями в порожнині рота.

Пацієнти були розподілені на дві групи: *порівняльна група* (n = 34) – лікування проведено стандартне, базове; *основна група* – до проведення базового лікування було додано ясенний електрофорез з Анакірою (EU/1/02/203/005–007, схвалена FDA (BLA 103950); реєстраційне посвідчення в Україні UA/18670/01/01, дата реєстрації: 20.04.2021), що є рекомбінантним антагоністом рецептора інтерлейкіну-1Ra, який блокує дію ІЛ-1 $\beta$  (n = 31). *Контрольну групу* склали із 30 здорових осіб.

Пацієнти *основної групи* на початку базового курсу лікування отримали 5 сеансів інтраорального двошелепного трансгінгівального електрофорезу (через добу) анакірою в дозі 1 мг/добу. Для електрофорезу використовували апарат «ЗАПОВІТ» ПОТІК-01М ТОВ «БІОМЕД» (Україна) з ясенними електродами «Jumper cables» та одноразовими вуглепаперовими струмопровідними прокладки. Препарат вводили із негативного полюса, сила струму 5 мА, тривалість сеансу 15 хв. Анакіра (Kineret) є біологічним препаратом, що має маркетингову авторизацію в Європейському Союзі що підтверджує її ефективність і безпечність при лікуванні запальних захворювань. В Україні препарат мав обмежену реєстрацію, що не перешкоджає його використанню у наукових дослідженнях як патогенетично обґрунтованого засобу [8,9].

Для оцінки системної запальної відповіді, показників нітросидергічної системи та оксидативного стресу у пацієнтів визначали концентрації молекулярних та біохімічних маркерів у сироватці крові.

Зразки венозної крові відбирали натще до початку лікування та після завершення курсу терапії. Після центрифугування отримували сироватку, яку використовували для подальшого аналізу. Визначали концентрацію таких показників:

- MMP-2 (matrix metalloproteinase-2)
- iNOS (inducible nitric oxide synthase)
- eNOS (endothelial nitric oxide synthase)
- nitrotyrosine (нітротирозин)
- glutathione reductase (GR)
- glutathione peroxidase (GPx)
- lactate dehydrogenase (LDH).

Визначення MMP-2, iNOS, eNOS і нітротирозину проводили методом імуноферментного аналізу (ELISA) із використанням стандартних тест-систем відповідно до інструкції виробника. Активність ферментів glutathione reductase (GR), glutathione peroxidase (GPx) та lactate dehydrogenase (LDH) визначали спектрофотометричними методами.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного пакету Statistica 13.0 (StatSoft, США). Нормальність розподілу перевірялася за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Для порівняння середніх значень використовувався t-критерій Стьюдента. Відмінності вважалися статистично значущими за  $p < 0,05$ .

Дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи № 0124U004521 «Вдосконалення діагностики, терапевтичного, ортопедичного і хірургічного лікування найбільш поширених стоматологічних захворювань та їх ускладнень у населення, постраждалого від воєнних дій», відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації 1975 року [11]. Всі пацієнти підписали інформовану добровільну згоду на участь у дослідженні. Протокол дослідження був схвалений Комісією з біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету № 4 від 12.03.2026 р.

**Результати дослідження.** Концентрація молекулярних показників крові у осіб з інтактним

пародонтом складала: eNOS –  $61,8 \pm 4,7$  пг/мл, iNOS –  $12,8 \pm 0,8$  пг/мл, нітротирозин –  $2,8 \pm 0,11$  нг/мл та MMP-2 –  $0,8 \pm 0,03$  нг/мл. Біохімічних показників – GR –  $4,8 \pm 0,7$  мкМ/л, GPx –  $7,8 \pm 0,3$  пг/мл, SDH –  $26,8 \pm 1,3$  нМ/мл/хв, LDH –  $342,8 \pm 34,1$  МЕ/л.

Значення концентрації MMP-2 до лікування у пацієнтів контрольної групи ( $14,8 \pm 1,5$  нг/мл) та основній груп ( $15,9 \pm 1,7$  нг/мл), у 19 разів перевищувало інтактну групу ( $p < 0,05$ ), що свідчить про виражений запальний процес.

Виявлені зміни перебігали на тлі підвищення експресії iNOS у 2,7–2,8 рази та зниження експресії eNOS на 70,4–71,0 % порівняно зі значеннями інтактної групи ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

У пацієнтів основної групи після лікування встановлено достовірне зниження експресії iNOS на 58,1 % та підвищення експресії eNOS у 3,1 рази порівняно з вихідними показниками ( $p < 0,05$ ).

Аналіз результатів біохімічних та імуноферментних досліджень крові після проведеної терапії показав зменшення вираженості запального процесу, пригнічення оксидативного стресу та нормалізацію показників нітроксидергічної системи. Зокрема, у пацієнтів основної групи при включенні антагоністу IL-1 $\beta$  до складу комплексної терапії хронічного генералізованого пародонтиту відзначали достовірне зниження концентрації MMP-2 у крові на 80,0 % порівняно з вихідними даними. У групі порівняння зниження рівня MMP-2 було менш вираженим та становило 44,6 % ( $p < 0,05$ ). Після лікування концентрація MMP-2 у пацієнтів *основної групи* залишалася достовірно нижчою, ніж у *порівняльній групі* ( $p < 0,05$ ), що свідчить про більш виражений протизапальний ефект запропонованої терапії.

Концентрація нітротирозину (nitrotyrosine) після лікування знизилася на 72,5 % у *основної*

Таблиця 1

## Молекулярні показники крові у пацієнтів на 30 добу після лікування

Групи дослідження	Період обстеження	Молекулярні показники			
		eNOS, пг/мл	iNOS, пг/мл	MMP-2, нг/мл	Нітротирозин, нг, мл
Порівняльна (n=34)	до лікування	$18,3 \pm 4,5^1$	$34,3 \pm 2,7^1$	$14,8 \pm 1,5^1$	$23,4 \pm 2,1^1$
	після лікування	$22,4 \pm 3,5^1$	$32,4 \pm 6,5^1$	$8,2 \pm 0,5^{*1}$	$18,3 \pm 1,9^{*1}$
Основна (n=31)	до лікування	$17,9 \pm 2,1^1$	$36,3 \pm 2,7^1$	$15,9 \pm 1,7^1$	$24,7 \pm 2,1^1$
	після лікування	$55,6 \pm 5,2^{*1\#}$	$15,2 \pm 2,1^{*1\#}$	$3,2 \pm 0,1^{*1\#}$	$6,8 \pm 0,5^{*1\#}$
Контрольна (n = 30)		$61,8 \pm 4,7$	$12,8 \pm 0,8$	$0,8 \pm 0,03$	$2,8 \pm 0,11$

Примітка: <sup>1</sup> – показники статистично достовірні стосовно даних інтактної групи ( $p < 0,05$ ); \* – показники статистично достовірні стосовно даних до лікування ( $p < 0,05$ ); # – показники статистично достовірні стосовно даних контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

групи, що достовірно нижче ніж у порівняльній групі ( $p < 0,05$ ), що відображає зменшення нітративного стресу (табл. 1).

Отримані результати свідчать, що включення рецепторного антагоніста ІЛ-1 $\beta$  до комплексного лікування сприяє нормалізації експресії ізоформ NO-синтази та, ймовірно, реалізує протизапальний ефект за рахунок пригнічення NO-залежних механізмів запалення.

За показниками крові до лікування у пацієнтів обох груп встановлено наявність ознак ішемії, активного запального процесу та оксидативного стресу на тлі порушень у нітросидергічній системі та зниження активності антиоксидантних ферментів. Зокрема, до початку лікування відзначалося підвищення концентрації нітротирозину у 8,3–8,8 рази ( $p < 0,05$ ) на фоні зниження активності глутатіонредуктази (GR) на 52,0–56,2 % та глутатіонпероксидази (GPx) у середньому на 57,7 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактною групою, що свідчить про виражену активацію оксидативного стресу (табл. 2).

Дослідження активності сукцинатдегідрогенази (SDH) показало її зниження в середньому на 35,8 %, тоді як активність лактатдегідрогенази (LDH) була підвищена на 55,8–59,3 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактною групою. Виявлені зміни вказують на розвиток ішемічних порушень у тканинах пародонта

У пацієнтів основної групи через 30 діб після завершення терапії встановили достовірне зниження концентрації нітротирозину (nitrotyrosine) на 72,5 % порівняно з вихідними значеннями ( $p < 0,05$ ). При міжгруповому порівнянні цей показник у основній групі був достовірно нижчим, ніж у порівняльній ( $p < 0,05$ ).

Після лікування у пацієнтів основної групи відзначали підвищення активності антиоксидантних ферментів: глутатіонредуктази (GR) – у 1,9 рази та глутатіонпероксидази (GPx) – у 1,27 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з вихідними показниками. Це свідчить

про відновлення антиоксидантного захисту на тлі застосування рецепторного антагоніста ІЛ-1 $\beta$ . У порівняльній групі достовірних змін активності GR та GPx після лікування не встановлено.

Аналіз активності ферментів енергетичного обміну показав відсутність достовірних змін сукцинатдегідрогенази (SDH) у обох групах. Водночас виявлено достовірне зниження активності лактатдегідрогенази (LDH), що свідчить про зменшення ішемічних порушень у тканинах пародонта. У пацієнтів основної групи активність LDH знизилася на 33,4 %, тоді як у контрольній – на 21,6 % ( $p < 0,05$ ).

**Обговорення.** Отримані результати підтверджують сучасну концепцію патогенезу хронічного генералізованого пародонтиту, відповідно до якої провідна роль у розвитку деструктивних змін належить не лише мікробному фактору, а передусім дисрегульованій імунзапальній відповіді організму. У цій системі ІЛ-1 $\beta$  виступає одним із ключових медіаторів, що ініціює та підтримує запальний каскад, сприяючи деградації тканин пародонта [1,2].

Динаміка після лікування

Основна група (анакіра)

- MMP-2 ↓ на 80,0 %
- nitrotyrosine ↓ на 72,5 %
- iNOS ↓ на 58,1 %
- eNOS ↑ у 3,1 рази
- GR ↑ у 1,9 рази
- GPx ↑ у 1,27 рази
- LDH ↓ (достовірно)

Встановлені у дослідженні зміни біохімічних показників – зниження MMP-2, iNOS та nitrotyrosine на фоні підвищення eNOS, GR і GPx – свідчать про комплексний вплив блокади ІЛ-1 $\beta$  на ключові ланки патогенезу. Згідно з сучасними уявленнями, ІЛ-1 $\beta$  стимулює експресію матриксних металопротеїназ, які є основними ефекторами деградації позаклітинного матриксу, включаючи колагенові структури та базальні мембрани [3,4].

Таблиця 2

**Біохімічні показники крові пацієнтів до та на 30 добу після лікування**

Групи дослідження	Період обстеження	Молекулярні показники			
		GR, мкМ/л	GPx, пг/мл	SDH, нМ/мл/хв	LDH, МЕ/л
Порівняльна (n=34)	до лікування	2,3±0,5 <sup>1</sup>	3,3±0,7 <sup>1</sup>	17,2±2,4 <sup>1</sup>	545,4±62,1 <sup>1</sup>
	після лікування	2,5±0,5 <sup>1</sup>	3,7±0,5 <sup>1</sup>	19,8±3,5 <sup>1</sup>	427,3±51,2*
Основна (n=31)	до лікування	2,1±0,1 <sup>1</sup>	3,3±0,5 <sup>1</sup>	17,2±1,5 <sup>1</sup>	553,3±47,8 <sup>1</sup>
	після лікування	4,0±0,6*#	4,2±0,2*# <sup>1</sup>	19,2±2,3 <sup>1</sup>	355,8±37,5*
Контрольна (n = 30)		4,8±0,7	7,8±0,3	26,8±1,3	342,8±34,1

Примітки: <sup>1</sup> – показники статистично достовірні стосовно даних інтактної групи ( $p < 0,05$ ); \* – показники статистично достовірні стосовно даних до лікування ( $p < 0,05$ ); # – показники статистично достовірні стосовно даних контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

У цьому контексті зниження MMP-2 на 80,0 % є не лише статистично значущим, але й патогенетично обґрунтованим результатом, що відображає пригнічення деструктивних процесів у тканинах пародонта.

Особливу увагу привертає нормалізація показників нітроксергичної системи. Відомо, що при пародонтиті спостерігається дисбаланс між iNOS та eNOS, який характеризується підвищенням активності індукцибельної NO-синтази та пригніченням ендотеліальної ізоформи. Це призводить до надмірної продукції реактивних форм азоту, зокрема пероксинітриду, що має виражений цитотоксичний ефект [5,6]. У нашому дослідженні зниження iNOS на 58,1 % та підвищення eNOS у 3,1 рази свідчать про відновлення фізіологічного балансу системи NO, що асоціюється з покращенням мікроциркуляції та трофіки тканин.

Значне зниження концентрації nitrotyrosine (на 72,5 %) є важливим маркером зменшення нітрозативного стресу. Нітротирозин розглядається як стабільний індикатор ушкодження білків під дією реактивних форм азоту, а його підвищення корелює з активністю запального процесу та ступенем тканинної деструкції [6,7]. Таким чином, отримані результати підтверджують, що блокада IL-1 $\beta$  сприяє зниженню токсичного впливу нітрозативного стресу на клітинні структури.

Важливим компонентом виявлених змін є відновлення антиоксидантного захисту, що проявлялося підвищенням активності глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази. У сучасних дослідженнях доведено, що дефіцит антиоксидантних ферментів є характерною ознакою прогресуючого пародонтиту та сприяє хронізації запалення [8]. Відновлення активності GR і GPx у нашому дослідженні свідчить про нормалізацію редоксгомеостазу та зниження інтенсивності оксидативного стресу.

Отримані результати також узгоджуються з сучасними уявленнями про взаємозв'язок між імунною відповіддю та мікробіомом порожнини рота. Доведено, що зміна цитокінового профілю, зокрема зниження рівня IL-1 $\beta$ , призводить до модифікації мікробного середовища та зменшення колонізації пародонтопатогенами [9,10]. Це пояснює встановлене у дослідженні паралельне зниження бактеріального навантаження та нормалізацію біохімічних показників.

Особливе значення має той факт, що дія анакінри має не прямий антибактеріальний, а опосередкований ефект. Блокада IL-1 $\beta$  змінює запальне мікрооточення, знижує ексудацію, нормалізує pH

та обмежує доступ поживних субстратів для анаеробної флори. Такий механізм повністю відповідає концепції *host modulation therapy*, яка передбачає спрямований вплив на імунну відповідь організму з метою контролю перебігу захворювання [11].

Порівняння отриманих результатів із сучасними дослідженнями свідчить, що застосування антагоністів IL-1 $\beta$  розглядається як перспективний напрямок у лікуванні запальних захворювань, включаючи пародонтит. Зокрема, експериментальні роботи показують, що анакінра здатна пригнічувати остеокластогенез та зменшувати резорбцію кісткової тканини шляхом блокади IL-1 $\beta$ -залежних сигналів [4,12]. Це узгоджується з нашими даними щодо зниження MMP-2 та нормалізації метаболічних процесів.

Таким чином, результати дослідження демонструють, що включення рецепторного антагоніста IL-1 $\beta$  до комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту забезпечує багатовекторний терапевтичний ефект, який включає:

- пригнічення запального цитокінового каскаду;
- зниження оксидативного та нітрозативного стресу;
- нормалізацію нітроксергичної системи;
- відновлення антиоксидантного захисту;
- зменшення деструкції тканин пародонта.

Результати дослідження підтверджують доцільність використання IL-1 $\beta$  receptor antagonism як патогенетично обґрунтованого підходу до лікування пародонтиту та відкривають перспективи для подальших досліджень у цьому напрямку.

**Висновки.** 1. У пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом виявлено системні біохімічні порушення, що включають активацію оксидативного стресу та нітроксергичної системи.

2. Застосування антагоніста IL-1 $\beta$  забезпечує достовірне зниження MMP-2, iNOS, nitrotyrosine та підвищення eNOS.

3. Відзначено нормалізацію антиоксидантної системи (GR, GPx) та зниження LDH.

4. Засіб, що містить рецепторний антагоніст IL-1 $\beta$  емонструє виражений протизапальний і цитопротекторний ефект.

## References:

1. Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* 21(7), 426–440. DOI: 10.1038/s41577-020-00488-6.
2. Kinane, D.F., Stathopoulou, P.G., & Papapanou, P.N. (2021). Periodontal diseases and host immune response.

*J Clin Periodontol*, 48(S21), 15–27. DOI: 10.1038/nrdp.2017.38

3. Sanz, M., Marco, Del, Castillo, A., Jepsen, S., & et al. (2022). Periodontitis and systemic diseases: consensus report. *J Clin Periodontol*, 49(S24), 15–34. DOI: 10.1111/jcpe.13189.

4. Loos, B.G., & Feres, M. (2025). Periodontal Medicine: The Past, the Present, the Future. *J Periodontal Res*, 60(10), 943-946. DOI: 10.1111/jre.70052..

5. Cheng, R., Wu, Z., Li, M., Shao, M., & Hu, T. (2020). Interleukin-1 $\beta$  is a potential therapeutic target for periodontitis: a narrative review. *Int J Oral Sci*, 12(1), 2. DOI: 10.1038/s41368-019-0068-8.

6. Martínez-García, M., & Hernández-Lemus, E. Pro-inflammatory interleukins in periodontal disease. *Biomedicines*. 2025;13(2):145–158.

7. Gottschalk, E.C., Chabanovska, O., Vasudevan, P., Barrantes, I., Kreikemeyer, B., Bergmann-Ewert, W., Engelmann, R., Müller-Hilke, B., & Lang, H. (2026). Potential biomarkers for early periodontal inflammation: investigating CD5<sup>+</sup> B cells, salivary

cytokines and oral microbiome. *Sci Rep*, 16(1), 7192. DOI: 10.1038/s41598-026-37044-6.

8. Weiqi Hu, Shuoling Chen, Xianghui Zou, Yan Chen, Jiayu Luo, Peiliang Zhong, & Dandan Ma. (2025). Oral microbiome, periodontal disease and systemic bone-related diseases in the era of homeostatic medicine. *Journal of Advanced Research*, 73, 443-458. DOI: 10.1016/j.jare.2024.08.019

9. Plachokova, A.S., Andreu-Sánchez, S., Noz, M.P., Fu, J., & Riksen, N.P. (2021). Oral Microbiome in Relation to Periodontitis Severity and Systemic Inflammation. *Int J Mol Sci*, 22(11), 5876. DOI: 10.3390/ijms22115876.

10. Teles, R., Teles, F., Frias-Lopez, J., Paster, B., & Haffajee, A. (2013). Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontol 2000*, 62(1), 95-162. DOI: 10.1111/prd.12010

Дата першого надходження рукопису  
до видання: 26.03.2026

Дата прийнятого до друку рукопису  
після рецензування: 15.04.2026

Дата публікації: 22.05.2026