

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.17-008.1+599.323

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.1>**Г.О. Бабеня,**

кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026, [annababeniya@gmail.com](mailto:annababeniya@gmail.com)

**І.В. Гаращук,**

лікар-стоматолог, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026, [igor.garashchuk@gmail.com](mailto:igor.garashchuk@gmail.com)

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЩУРІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ДЕМЕНЦІЇ**

**Мета роботи.** Оцінка впливу запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на показники атрофії альвеолярної кістки щелеп та біохімічні показники слизової оболонки порожнини рота щурів в умовах моделювання експериментальної деменції, яку відтворювали шляхом інтоксикації тварин хлористим алюмінієм. **Матеріали та методи.** Лікувально-профілактичних комплекс складався з Леквіну, Склерозину, Готу-Кола, пробіотику Субаліну та засобів місцевої дії: зубної пасти Vitis Gingival та гелю Квертулідон. Експеримент був проведений на 24 самцях білих щурів 3-х місячного віку, що були розділені на 2 групи: 1 група – інтактні тварини ( $n = 8$ ); 2 група – введення водного розчину  $AlCl_3$  (моделювання деменції) ( $n = 8$ ); 3 група – введення профілактичного комплексу ( $n = 8$ ) на тлі інтоксикації хлоридом алюмінію. Щурів утримували в стандартних умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря. **Результати дослідження.** Доведено, що моделювання експериментальної патології у щурів призвело до порушення системи ПОЛ-АОС у бік посилення процесів перекисного окислення ліпідів (збільшення вмісту МДА на 54 %, зменшення активності каталази на 20,4 %), підвищення запальних процесів в слизовій оболонці порожнини рота та деструктивних процесів у пародонті (збільшення активності еластази на 38 %, КФ на 33,3 %), підвищенню мікробного обсіменіння (збільшення активності уреазу на 53,6 %). Профілактичне введення щурам запропонованого лікувально-профілактичного комплексу сприяє гальмуванню виявлених порушень за умов інтоксикації хлоридом алюмінію, нормалізуючи вивчаємі показники до рівня інтактних

тварин, що свідчить про антиоксидантні, проти-запальні й протимікробні властивості комплексу. Доведено пародонтопротекторну ефективність запропонованого комплексу, що підтверджується гальмуванням резорбтивних процесів та зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп експериментальних тварин.

**Ключові слова:** щури, інтоксикація алюмінієм, деменція, слизова оболонка порожнини рота, тканини пародонту, лікувально-профілактичний комплекс.

**Н.О. Babenia,**

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Deputy Director for Scientific Work, State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rysheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026, [annababeniya@gmail.com](mailto:annababeniya@gmail.com)

**I.V. Harashchuk,**

Dentist, State Institution "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rysheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026, [igor.garashchuk@gmail.com](mailto:igor.garashchuk@gmail.com)

**EXPERIMENTAL ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF A TOOLS COMPLEX FOR THE PREVENTION OF DENTAL PATHOLOGY IN RATS WITH EXPERIMENTAL DEMENTIA**

Хвороба Альцгеймера (ХА) являє собою найбільш часту форму деменції (60–80 %), за якою слідує судинна деменція (10–25 %) і деменція з тільцями Леві (7–25 %). Інші форми деменції зустрічаються рідше, їх кількість не перевищує 10 %. ХА – це хронічне прогресуюче нейродегенеративне захворювання, що клінічно характеризується прогресуючим порушенням когнітивних функцій (мови, письма, читання та ін.) та зниженням функціональних здібностей [1].

Існує багато теорій, які намагаються пояснити розвиток ХА. На сьогодні є маса наукових доказів, які підтверджують думку про те, що захворювання пародонту та ХА є супутніми захворюваннями із двонаправленимвзаємоускладнюючимзв'язком[2]. Зниження когнітивних функцій в осіб з ХА призводить до зниження мотивації догляду за порожниною рота і втрати інтересу до здоров'я ротової порожнини. В свою чергу, тривала погана гігієна порожнини рота і навантаження патогенів (що відбувається через прогресування дистрофічно-

запального процесу в пародонті та збільшення глибини пародонтальної кишені) є вірогідним ризиком загострення або раннього початку ХА і швидкого погіршення когнітивних функцій через периферичне та внутрішньомозкове запалення [3].

У лонгітудіальному мета-аналізі (2020) був виявлений зв'язок між пародонтитом і когнітивними порушеннями, а помірний або важкий пародонтит був фактором ризику деменції. Крім того, у хворих на деменцію спостерігалось значне погіршення пародонтального статусу [4].

Тому лікування захворювань пародонта в осіб з деменцією, в тому числі і з ХА, є актуальним питанням не тільки для стабілізації запального процесу в пародонті, а і для запобігання погіршення когнітивних функцій пацієнтів.

**Мета роботи.** Оцінка впливу запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на показники атрофії альвеолярної кістки щелеп та біохімічні показники слизової оболонки порожнини рота щурів в умовах моделювання експериментальної деменції.

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальні дослідження проведені згідно вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [5] та Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах [6] з дотриманням біоетичних норм.

Експеримент був проведений на 24 самцях білих щурів 3-х місячного віку, що були розділені на 2 групи: 1 група – інтактні тварини (n = 8); 2 група – введення водного розчину  $AlCl_3$  (моделювання деменції) (n = 8); 3 група – введення профілактичного комплексу (n = 8) на тлі інтоксикації хлоридом алюмінію. Щурів утримували в стандартних умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря.

З метою моделювання експериментальної деменції щурам 2-ї та 3-ї груп пероральним шляхом вводили 0,5 мл 12% розчину  $AlCl_3 \times 6H_2O$  (80 мг Al/kg) протягом двох місяців.

У якості профілактики на тлі алюмінієвої інтоксикації всім тваринам 3-ї групи давали наступний лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК): «Леквін» (НПА «Одеська біотехнологія», Україна) у дозі 500 мг/кг, «Готу Кола» («Еліт Фарм», Україна) у дозі 300 мг/кг, «Склерозин» (ТОВ «ЕКОСВІТ ОЙЛ», Україна) у дозі 300 мг/кг та «Субалін» («Біофарма», Україна) у дозі 10,5 мг/кг. Всі компоненти змішували та додавали з їжею. Нейропротекторна дія комплексу направлена на попередження розвитку патологічних процесів головного мозку завдяки його складовим.

Для обробки ротової порожнини використовували вранці зубну пасту «Vitis Gingival» («Dentaid», Іспанія), ввечері гель «Квертулідон» (НПА «Одеська біотехнологія»).

Після закінчення експерименту щурів виводили з досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання, виділяли зубо-щелепні блоки для підрахунку ступеня атрофії альвеолярної кістки щелеп експериментальних тварин [7], готували гомогенати слизової оболонки порожнини рота (СОПР) для визначення активності каталази, уреазы, кислої фосфатази, вмісту МДА, активності еластази.

Отримані результати були піддані статистичній обробці в пакетах Microsoft Excel 2010 і Statistica 6.1 (StatSoftInc., Серійний № AGAR909E415822FA) в режимі Windows XP. Статистично значущу відмінність оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента [8].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Для оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу щодо стоматологічної патології була вивчена інтенсивність резорбтивних процесів в альвеолярній кістці щурів. Було показано, що моделювання експериментальної деменції за допомогою алюмінієвої інтоксикації призводить до інтенсифікації резорбтивних процесів в альвеолярній кістці щелеп у щурів, про що свідчить збільшення ступеня атрофії щелеп на 17,1 % ( $p < 0,01$ ), що вимагає використання додаткових профілактичних пародонтопротекторних засобів (табл. 1).

Таблиця 1

**Ступінь атрофії альвеолярного відростка щурів, %**

Групи щурів	Атрофія, %	p
1 група – інтактна	37,4 ± 1,6	
2 група – інтоксикація хлористим алюмінієм	43,8 ± 0,8	p < 0,01
3 група – інтоксикація хлористим алюмінієм + ЛПК	35,7 ± 1,8	p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,02

Примітка: p – показник достовірності відмінностей розрахований по відношенню до групи інтактних тварин, p<sub>1</sub> – до групи тварин з алюмінієвою інтоксикацією.

Введення щурам ЛПК з їжею та обробка порожнини рота запропонованими гігієнічними засобами гальмує резорбтивні процеси у щелепах тварин, знижуючи ступінь атрофії до рівня інтактних тварин (p > 0,05). Міжгрупова різниця при використанні ЛПК у порівнянні з групою інтоксикації склала 18,5 % (p<sub>1</sub> < 0,05), що свідчить про пародонтопротекторні властивості запропонованого комплексу.

Результати дослідження показників системи ПОЛ-АОС, визначені в СОПР щурів, свідчать про зниження антиоксидантного захисту та посилення процесів перекисного окислення ліпідів у досліджуваному матеріалі при моделюванні деменції у щурів. Активність каталази зменшилася на 20,4 %, вміст МДА навпаки збільшився – на 54 % (табл. 2).

Введення щурам з їжею запропонованого ЛПК призводить до нормалізації вивчаємих показників 3-ї групи до рівня групи інтактних тварин. Міжгрупова різниця між показниками 2-ї та 3-ї груп склала 20,2 % за активністю каталази, 45,7 % за вмістом МДА ( $p_1 < 0,01$  та  $p_1 < 0,02$  відповідно).

Що стосується еластази, то при моделюванні експериментальної патології її активність збільшилася на 38 %, що свідчить про посилення запальних процесів у СОПР. Підвищена активність КФ у щурів 2-ї групи (на фоні інтоксикації алюмінієм на 33,3 %) сприяє пошкодженню тканин пародонту, знижує регенеративні процеси в них, сприяє розвитку захворювань слизової оболонки порожнини рота.

Профілактичне введення щурам запропонованого ЛПК дозволяє гальмувати запалення СОПР (зменшення активності еластази на 23,4 % у порівнянні з щурами 2-ї групи, активності КФ на 18,5 %).

При визначенні мікробного обсіменіння, про яке опосередковано можна судити за активністю уреаз, було встановлено його достовірне збільшення при моделюванні деменції у щурів (на

53,6 %). У щурів 3-ї групи на тлі моделювання деменції та прийому ЛПК активність уреаз зменшується, проте залишаючись достовірно вищою на 14,8 % від показника контрольної групи. Міжгрупова різниця між щурами 2-ї та 3-ї груп склала 25,3 % ( $p_1 < 0,02$ ).

Таким чином, за результатами проведених експериментальних досліджень доведено пародонтопротекторну ефективність запропонованого ЛПК у щурів в умовах моделювання експериментальної деменції за допомогою інтоксикації алюмінієм, що обґрунтовує використання запропонованого ЛПК в клініці в осіб з деменцією, зокрема із хворобою Альцгеймера.

**Висновки.** 1. Тривала інтоксикація хлоридом алюмінію у щурів призвела до порушення системи ПОЛ-АОС у бік посилення процесів перекисного окислення ліпідів (збільшення вмісту МДА на 54 %, зменшення активності каталази на 20,4 %), підвищення запальних процесів в слизовій оболонці порожнини рота та деструктивних процесів у пародонті (збільшення активності еластази на 38 %, КФ на 33,3 %), підвищенню мікробного обсіменіння (збільшення активності уреаз на 53,6 %).

2. Профілактичне введення щурам запропонованого лікувально-профілактичного комплексу сприяє гальмуванню виявлених порушень за умов інтоксикації хлоридом алюмінію, нормалізуючи вивчаємі показники до рівня інтактних тварин, що свідчить про антиоксидантні, протизапальні й протимікробні властивості комплексу.

Таблиця 2

**Динаміка змін біохімічних показників слизової оболонки порожнини рота при моделюванні деменції та під впливом застосування запропонованого ЛПК**

Показник, що вивчається	Групи тварин		
	1 група інтактна	2 група інтоксикація хлористим алюмінієм	3 група інтоксикація хлористим алюмінієм + ЛПК
Активність каталази, мкат/кг	7,61±0,16	6,06±0,11 $p < 0,05$	7,59±0,14 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$
Вміст МДА, ммоль/кг	14,58±1,02	22,44±1,42 $p < 0,05$	12,18±0,98 $p > 0,05$ $p_1 < 0,02$
Активність КФ, мккат/кг	19,0±0,45	25,32±0,38 $p < 0,05$	20,65±0,32 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$
Активність еластази, мккат/кг	55,0±2,45	75,92±2,20 $p < 0,05$	58,17±2,67 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Активність уреаз, мкат/кг	0,209±0,011	0,321±0,007 $p < 0,001$	0,240±0,009 $p < 0,05$ $p_1 < 0,02$

Примітка:  $p$  – показник достовірності відмінностей розрахований по відношенню до групи інтактних тварин,  $p_1$  – до групи тварин з алюмінієвою інтоксикацією.

3. Доведено пародонтопротекторну ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу в умовах моделювання у щурів деменції через інтоксикацію хлоридом алюмінію, що підтверджується гальмуванням резорбтивних процесів та зниженням ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп експериментальних тварин.

### Література:

1. Soria Lopez J.A., González H.M., Léger G.C. Alzheimer's disease. *Handbook of clinical neurology*. 2019. №167. P. 231–255 DOI. org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3.

2. Harding A., Singhrao S.K. Periodontitis and Dementia: A Bidirectional Relationship? *Journal of Dental Research*. 2021. № 101(5). P. 1-2. DOI:10.1177/00220345211043461.

3. Ma KS-K., Hasturk H., Carreras I., Dedeoglu A., Veeravalli J.J., Huang J-Y., Kantarci A., Cheng-Chung Wei J. Dementia and the risk of periodontitis: a population-based cohort study. *J Dent Res*. 2022. № 101 (3). P. 270-277. DOI: 10.1177/00220345211037220.

4. Guo H.; Chang S., Pi X., Hua F., Jiang H., Liu C., Du M. The Effect of Periodontitis on Dementia and Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021. №18. P. 6823. DOI:10.3390/ijerph18136823.

5. Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (зі змінами № 1684-IX від 15.07.2021). *Відомості Верховної Ради України*. 2006. №27: ст. 230. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.

6. Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах, затв. Наказом МОНмолодьспорт України 01.03.2012 від № 249. *Офіційний вісник України*. 2012. №24: 82. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text>.

7. Методичні рекомендації. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота / Терешина Т.П. та ін. Київ, ДФЦ МОЗ України. 2003. С. 22-23.

8. Рогач І.М., Керетсман А.О., Сіткар А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. № 2. С. 124-128.

### References:

1. Soria, Lopez, J.A., González, H.M., & Léger, G.C. (2019). Alzheimer's disease. *Handbook of*

*clinical neurology* 167, 231–255 doi. org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3.

2. Harding, A., & Singhrao, S.K. (2021). Periodontitis and Dementia: A Bidirectional Relationship? *Journal of Dental Research*., 101(5), 1-2. DOI:10.1177/00220345211043461.

3. Ma, KS-K., Hasturk, H., Carreras, I., Dedeoglu, A., Veeravalli, J.J., Huang, J-Y., Kantarci, A., Cheng-Chung, & Wei, J. (2021). Dementia and the risk of periodontitis: a population-based cohort study. *J Dent Res*., 101(3), 270-277. doi: 10.1177/00220345211037220/

4. Guo, H., Chang, S., Pi, X., Hua, F., Jiang, H., Liu, C., & Du, M. (2021). The Effect of Periodontitis on Dementia and Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 18, 6823. DOI:10.3390/ijerph18136823.

5. Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (зі змінами № 1684-IX від 15.07.2021). *Відомості Верховної Ради України*. 2006; 27: ст. 230. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text> [Law of Ukraine No. 3447-IV "On the Protection of Animals from Cruelty" (as amended No. 1684-IX dated 07/15/2021). Information of the Verkhovna Rada of Ukraine. 2006; 27: Art. 230. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.] [in Ukrainian]

6. Poryadok provedennya naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh, zatv. Nakazom MONmolod'sport Ukrainy 01.03.2012 vid № 249. *Ofitsiyyny visnyk Ukrainy*. 2012; 24: 82. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text>. [The procedure for carrying out experiments, experiments on animals by scientific institutions, approved. By order of the Ministry of Youth Sports of Ukraine dated March 1, 2012 No. 249. Official Gazette of Ukraine. 2012; 24: 82. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text>.] [in Ukrainian]

7. Tereshyna, T.P., Kosenko, K.M., Levitskyi, A.P., Mozgova, N.V., & Bliznyuk, G.O. (2003). *Metodychni rekomendatsiyi. Eksperymental'ne vyvchennya toksychnoy diyi ta spetsyfichnoyi efektyvnosti zasobiv dlya dohlyadu za porozhnynoyu rota Kyiv, DFCS MOZ Ukrainy – 22-23*. [Guidelines. Experimental study of the toxic effect and specific effectiveness of oral care products, Kyiv, DFC of the Ministry of Health of Ukraine - 22-23] [in Ukrainian].

8. Rogach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). *Pravyl'no vybranyj metod statystychnogo analizu – shljah do jakisnoi' interpretacii' danyh medychnyh doslidzhen [A well – chosen method of statistical analysis is the way to a qualitative interpretation of medical research data]*. *Naukovyj visnyk Uzhgorod'skogo universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2, 124-128 [in Ukrainian].