

УДК 57.084.1:[616.311.2-002+599.323.45+616.31-08-039.71]
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.8>

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 ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ МОДЕЛЮВАННЯ ГІНГІВІТУ ТА ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Хронічне запалення ясен та супровідний оксидативний стрес залишаються одними з актуальних питань сучасної біомедичної науки. Гінгівіт супроводжується активацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та підвищенням активності протеаз, зокрема еластази, що посилює uszkodження тканин пародонту та дестабілізує місцевий імунний захист. Зважаючи на важливу роль антиоксидантних механізмів у запобіганні хронічному запаленню, перспективним є впровадження лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження оксидативного стресу та модуляцію запальної відповіді. **Метою дослідження** була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на маркери запалення 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. У кінці дослідження у сироватці крові визначали вміст МДА та активність еластази. 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 з гінгівітом встановлено підвищення рівня МДА на 38,2 % та активності еластази на 42,8 % порівняно з інтактними тваринами, що свідчить про розвиток системного запалення та активацію ПОЛ. Застосування комплексного лікувально-профілактичного підходу впродовж 60 днів сприяло зниженню рівня МДА на 21,1 % і активності еластази на 26,2 % відносно показників групи «Модель гінгівіту», що наближувало їх до значень інтактної групи. **Висновки.** Запропонований комплекс препаратів має виразний протизапальний та антиоксидантний ефекти в умовах

модельованого гінгівіту у щурів, що підтверджується зниженням рівня МДА та активності еластази. Використання цього підходу може бути перспективним для профілактики й лікування хронічних запальних захворювань пародонту, зважаючи на доведену здатність гальмувати патологічні процеси перекисного окислення ліпідів і запальні реакції.

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 Risheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

O.B. Solomatin,

Assistant at the department of general dentistry,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky 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

Chronic inflammation of the gums and the accompanying oxidative stress remain among the pressing issues in contemporary biomedical science. Gingivitis is associated with the activation of lipid peroxidation (LPO) and an increase in protease activity, particularly elastase, which exacerbates damage to periodontal tissues and destabilizes local immune defense. Considering the crucial role of antioxidant mechanisms in preventing chronic inflammation, the introduction of therapeutic and prophylactic measures aimed at reducing oxidative stress and modulating the inflammatory response is viewed as promising. **The purpose of the study** was to evaluate the effect of a therapeutic complex of drugs on blood serum inflammation markers under gingivitis modeling and prophylactic 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. At the end of the study, the serum concentration of malondialdehyde (MDH) and elastase activity were measured. 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 group, MDH levels increased by 38.2 % and elastase activity by 42.8 % compared with intact animals, indicating the development of systemic inflammation and LPO activation. Administration of the therapeutic-prophylactic complex over a 60-day period led to a 21.1 % reduction in MDH levels and a 26.2 %

decrease in elastase activity compared to the "Gingivitis Model" group, bringing these parameters close to those of the intact group. **Conclusions.** The proposed drug complex demonstrates a pronounced anti-inflammatory and antioxidant effect under experimental gingivitis in rats, as evidenced by decreased MDA levels and elastase activity. This approach holds promise for the prevention and treatment of chronic inflammatory periodontal diseases, given its proven ability to inhibit pathological lipid peroxidation processes and inflammatory reactions.

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

Сучасні дослідження у галузі біомедичної науки активно зосереджуються на вивченні ролі оксидативного стресу та запальних реакцій в патогенезі хронічних захворювань, зокрема гінгівіту [1, 2]. Відомо, що гінгівіт супроводжується активацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що призводить до підвищеного утворення таких маркерів, як малоновий діальдегід (МДА). Одночасно з цим у тканинах ротової порожнини та в організмі загалом посилюються запальні процеси, для яких характерне зростання активності еластази та інших протеаз [3]. Ці зміни можуть поглиблювати ушкодження пародонту, сприяти деструкції позаклітинного матриксу і, як наслідок, прогресуванню запалення.

Оскільки збалансоване функціонування антиоксидантних систем є однією з головних умов профілактики й успішного лікування хронічного запалення ясен, пошук ефективних лікувально-профілактичних комплексів, спрямованих на корекцію оксидативних порушень і зменшення запальної реакції, залишається актуальним. Одним із перспективних напрямів є дослідження впливу комбінованих препаратів, які можуть водночас гальмувати перекисне окислення ліпідів та знижувати рівень системного запалення, що підтверджується експериментальними моделями гінгівіту у лабораторних тварин [4, 5].

У зв'язку з цим, визначення впливу комплексного лікувально-профілактичного підходу на рівень МДА та активність еластази — ключові маркери запального процесу та ПОЛ у сироватці крові щурів за умов моделювання гінгівіту є актуальним та перспективним.

Метою даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на маркери запалення у сироватці крові під впливом моделювання гінгівіту та проведені 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 еластази та вміст малонового діальдегіду (МДА) [6].

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].

Результати та їх обговорення. У сироватці крові дослідних тварин із експериментальним гінгівітом та після застосування профілактичного комплексу препаратів протягом двох місяців проводили дослідження маркерів запалення – МДА та активності еластази. Результати цих досліджень представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники запалення в сироватці крові дослідних тварин під впливом моделювання гінгівіту та проведені профілактичних заходів, $M \pm m$

Групи	Показники	Вміст МДА, ммоль/л	Активність еластази, мккат/л
Інтактна група, n=10		1,10±0,07	94,25±5,62
Модель гінгівіту, n=10		1,52±0,09 p<0,002	134,61±9,48 p<0,002
Модель гінгівіту +комплекс препаратів, n=10		1,20±0,06 p>0,3 p ₁ <0,01	99,30±6,12 p>0,3 p ₁ <0,002

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

Із представлених даних видно, що рівень МДА на фоні експериментального гінгівіту вірогідно збільшився на 38,2 % (p<0,002), а також збільшилась і активність еластази на 42,8 % (p<0,002). Одержані результати дослідження сироватки крові щурів свідчать про присутність системного запалення та активації перекисного окислення ліпідів.

Проведення профілактичних заходів рекомендованим комплексом препаратів протягом 60 діб у тварин 3-ої групи привело до нормалізації цих показників у сироватці крові на тлі експериментального гінгівіту. Так, достовірно знизилась активність еластази на 26,2 % (p₁<0,002) і наблизилась до показників інтактної групи. Також, призначення цього комплексу ефективно запобігало зниженню кінцевого продукту ПОЛ рівня МДА в сироватці крові щурів на 21,1 % (p₁<0,01).

Загалом, проведені біохімічні дослідження сироватки крові щурів свідчать про виснаження першої ферментативної ланки антиоксидантного захисту та розвиток системного запалення на тлі експериментального гінгівіту препаратом фенігідін. Дані проведених експериментальних досліджень говорять про здатність профілактичного комплексу препаратів гальмувати патологічні порушення в організмі викликані моделюванням патології.

Висновки:

1. Моделювання гінгівіту у щурів призвело до посилення запальних процесів, що підтверджується підвищенням рівня малонового діальдегіду на 38,2 % та активності еластази на 42,8 % відносно інтактних тварин. Отримані дані свідчать про розвиток системного запалення та активацію перекисного окислення ліпідів.

2. Застосування комплексного лікувально-профілактичного підходу впродовж 60 діб сприяло зменшенню рівня МДА на 21,1% та зниженню активності еластази на 26,2 % порівняно з групою

«Модель гінгівіту». Це наближувало показники до рівня інтактних тварин, що вказує на ефективність комплексу щодо нормалізації процесів ПОЛ і зменшення запальної реакції.

3. Отримані результати демонструють виразну антиоксидантну та протизапальну дію запропонованого комплексу препаратів, що створює підґрунтя для подальших досліджень з його використання у клінічній практиці з метою профілактики та лікування гінгівіту. Застосування такого комплексу може суттєво покращити перебіг запальних захворювань тканин пародонту за рахунок пригнічення оксидативного стресу та нормалізації маркерів запалення.

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. DOI: 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. DOI: 10.1111/and.12176.
- Ran Q., Reduction in glutathione peroxidase 4 // *Free Radic. Biol. Med.* 2014. №43, P. 292-301. DOI: 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. P. 51. Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>.
- Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» // Міністерство освіти і науки України. 2012. №249. Режим доступу: <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. DOI: 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. DOI: 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. DOI: 10.1093/gerona/62.9.932.
4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasbourg, Council of Europe. Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>
5. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovymy 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. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].
6. 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.
7. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranyy 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].