

УДК [57.084.1+616-08-039.71]:612.11

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2025-56-2.7>

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,

Дніпровський державний медичний університет,
вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044

С.В. Рачинський,

доктор філософії,

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

О.С. Дорогіна,

доктор філософії,

асистент кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044

КОРЕКЦІЯ ЗМІН БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ АНТИОКСИДАНТНО- ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЯСНАХ ЩУРІВ, ВИКЛИКАНИХ МОДЕЛЮВАННЯМ ПЕРЕКИСНОГО ПАРОДОНТИТУ, АЛІМЕНТАРНОГО ДЕФІЦИТУ БІЛКУ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ

Пародонтит є провідною у світі причиною втрати зубів, пов'язаною з хронічним запаленням, оксидативним стресом і резорбцією альвеолярної кістки. Аліментарний дефіцит білка посилює ці процеси, порушуючи синтез колагену та антиоксидантно-прооксидантну рівновагу в тканинах пародонта. Попри окремі дослідження, комплексні лікувально-профілактичні стратегії для корекції білкової недостатності та оксидативного uszkodження залишаються не досить розробленими. За даними ВООЗ, тяжкий пародонтит уражає понад 1 млрд людей, з витра-

тами на лікування оральних захворювань понад 380 млрд доларів на рік. В Україні існує гостра потреба в доступних профілактичних програмах для зменшення тягаря захворювання. **Мета дослідження.** Експериментально оцінити вплив лікувально-профілактичного комплексу на рівень біохімічних маркерів антиоксидантно-прооксидантної системи в яснах щурів за умов моделювання перекисного пародонтиту, ускладненого аліментарним дефіцитом білка. **Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 30 щурах-самцях лінії Wistar віком 1 місяць (вага 60–75 г), розділених на групи: 1 – інтактна (n=10); 2 – сукупна патологія (перекисний пародонтит + дефіцит білка, n=10); 3 – сукупна патологія + комплекс препаратів (n=10). Дефіцит білка моделювали низькобілковою дієтою, пародонтит – додаванням переокисленої соняшникової олії. Комплекс препаратів вводили щоденно протягом 60 днів. У гомогенатах ясен визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), активність каталази та антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Статистичне оброблення проводили за допомогою STATISTICA 6.1 (t-критерій Стьюдента, $p < 0,01$). **Результати дослідження.** У групі сукупної патології вміст МДА зріс на 52,4%, активність каталази знизилася на 15,9%, АПІ впав на 44,8% порівняно з інтактною групою, що вказує на активацію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та виснаження антиоксидантного захисту. Застосування комплексу в 3-й групі знизило МДА на 26,9%, підвищило активність каталази на 12,2% та АПІ на 54,4% порівняно з 2-ю групою. Порівняно з інтактною групою, у 3-й групі активність каталази не відрізнялася достовірно, але МДА залишався вищим, а АПІ – нижчим. **Висновки.** Моделювання перекисного пародонтиту на тлі дефіциту білка викликає дисбаланс антиоксидантно-прооксидантної системи: зростання МДА на 52,4%, зниження каталази на 15,9% ($p < 0,02$) та АПІ на 44,8%. Лікувально-профілактичний комплекс знижує ПОЛ та відновлює антиоксидантну систему: МДА зменшується на 26,9%, каталаза зростає на 12,2%, АПІ – на 54,4%. Комплекс забезпечує часткову корекцію оксидативного стресу, наближаючи показники до норми, що свідчить про його потенціал у профілактиці пародонтиту.

Ключові слова: пародонтит, ясна, щури, експеримент, біохімічні маркери.

Ya.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. 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

K.A. Semenov,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Dnipro State Medical University,
9, Vernadskogo street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044

S.V. Rachynskyi,

PhD,
Odesa National Medical University,
2, Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

O.S. Dorohina,

PhD, Assistant Professors
of the Surgical dentistry department,
department of implantology,
Dnipro State Medical University,
9, Vernadskogo street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044

CORRECTION OF CHANGES IN BIOCHEMICAL MARKERS OF THE ANTIOXIDANT- PROOXIDANT SYSTEM IN THE GUMS OF RATS INDUCED BY MODELING OF PEROXIDATIVE PERIODONTITIS AND ALIMENTARY PROTEIN DEFICIENCY BY MEANS OF A THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC COMPLEX

Periodontitis is the leading cause of tooth loss worldwide, associated with chronic inflammation, oxidative stress, and alveolar bone resorption. Alimentary protein deficiency exacerbates these processes, disrupting collagen synthesis and the antioxidant-prooxidant balance in periodontal tissues. Despite individual studies, comprehensive therapeutic-prophylactic strategies for correcting protein insufficiency and oxidative damage remain insufficiently developed. According to WHO data, severe periodontitis affects over 1 billion people, with expenditures on treatment of oral diseases exceeding 380 billion dollars annually. In Ukraine, there is an acute need for accessible prophylactic programs to reduce the disease burden. The purpose of the study was to experimentally evaluate the impact of a therapeutic-prophylactic complex on the levels of biochemical markers of the antioxidant-prooxidant system in the gums of rats under conditions of modeling peroxidative periodontitis complicated by alimentary protein deficiency. Materials and methods. The study was conducted on 30 male Wistar rats aged 1 month (weight 60–75 g), divided into groups: 1 – intact (n=10); 2 – combined pathology (peroxidative periodontitis + protein deficiency, n=10); 3 – combined pathology + complex of preparations (n=10). Protein deficiency was modeled using a low-protein diet, periodontitis – by adding peroxidized sunflower oil. The complex of preparations was administered daily for 60 days. In gum homogenates, the content of malondialdehyde (MDA), catalase activity, and the antioxidant-prooxidant index (API) were determined. Statistical analysis was performed using STATISTICA 6.1 (Student's t-test, $p < 0.01$). Research results. In the combined pathology group, MDA content increased by

52.4%, catalase activity decreased by 15.9%, and API fell by 44.8% compared to the intact group, indicating activation of lipid peroxidation (LPO) and depletion of antioxidant defense. Application of the complex in the 3rd group reduced MDA by 26.9%, increased catalase activity by 12.2%, and API by 54.4% compared to the 2nd group. Compared to the intact group, in the 3rd group, catalase activity did not differ significantly, but MDA remained higher, and API – lower. Conclusions. Modeling of peroxidative periodontitis against the background of protein deficiency induces imbalance in the antioxidant-prooxidant system: MDA increases by 52.4%, catalase decreases by 15.9% ($p < 0.02$), and API by 44.8%. The therapeutic-prophylactic complex reduces LPO and restores the antioxidant system: MDA decreases by 26.9%, catalase increases by 12.2%, API – by 54.4%. The complex provides partial correction of oxidative stress, bringing indicators closer to normal, which indicates its potential in the prevention of periodontitis.

Key words: periodontitis, blood serum, rats, experiment, biochemical markers.

Постановка проблеми. Пародонтит залишається у світі однією з провідних причин передчасної втрати зубів та спричиняє суттєві функціональні й естетичні проблеми для пацієнтів [1–2]. Його патогенез тісно пов'язаний з хронічним запаленням і оксидативним стресом, які стимулюють остеокластичну резорбцію та прискорюють втрату альвеолярної кістки [3].

Додатковим, проте не досить дослідженим фактором прогресування захворювання є аліментарний дефіцит білка. Нестача незамінних амінокислот уповільнює синтез колагену та інших компонентів матриксу, посилюючи шкідливий вплив вільних радикалів на тканини пародонта [4]. У поєднанні з перекисним окисненням ліпідів це спричиняє дисбаланс між антиоксидантною системою захисту та прооксидантними процесами, що віддзеркалює метаболічні порушення й ускладнює перебіг захворювання.

Попри існування окремих клінічних і експериментальних досліджень, які висвітлюють вплив нутритивного статусу та оксидативних процесів на перебіг пародонтиту, комплексні лікувально-профілактичні стратегії, здатні одночасно коригувати білковий дефіцит, обмежувати оксидативне ушкодження та відновлювати антиоксидантно-прооксидантну рівновагу, досі перебувають на стадії розроблення. За оцінками ВООЗ, тяжкий пародонтит уражує понад 1 млрд людей, а сукупні витрати на лікування основних оральних захворювань перевищують 380 млрд доларів на рік [5]. Україна як країна із середнім рівнем доходу, відчуває особливо гостру потребу в доступних профілактичних програмах, що можуть зменшити тягар пародонтиту та поліпшити якість життя населення.

Мета дослідження. З огляду на зазначене метою дослідження є експериментальне оцінення впливу розробленого лікувально-профілактичного комплексу на рівень біохімічних маркерів антиоксидантно-прооксидантної системи в яснах щурів за умов моделювання перекисного пародонтиту, ускладненого білковою недостатністю.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 30 щурів самців 1-місячного віку, середньою вагою 60–75 г, лінії Wistar стадного розведення, що вибрана як модель для дослідження, яка є однією з найпоширеніших ліній лабораторних щурів для експериментальних досліджень. Тварин утримували у звичайних умовах віварію за природного освітлення та з вільним доступом до води та їжі. Протягом усього періоду експерименту були чітко дотримані мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію – температура (19–23°C) і 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 [6; 7].

Тварин розподілили на 3 групи:

- 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 знезаражену і фільтровану за допомогою зворотного осмосу воду з вільним доступом.

Модель сукупної патології – аліментарний дефіцит білку щурам 2-ої та 3-ої груп моделювали шляхом переводу 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 з розрахунку 1 мл на 1 тварину на добу протягом 60 днів.

Переокиснену олію отримували шляхом нагрівання рафінованої соняшникової олії за наявності 2% CuSO₄ протягом 8–10 годин до досягнення перекисного числа понад 35 одиниць. Під час розроблення експериментальної моделі пародонтиту спиралися на сучасну концепцію розвитку захворювання в людини [4].

До складу лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) входили препарати з нутритивною (остеотропною), протизапальною, регенеративною, ремінералізаційною (фторид-залежною), десенсибілізаційною, антикаріогенною, пародонтопротекторною, гемостатичною та антибактеріальною дією, які щоденно вводили щурам протягом 60 днів.

Тривалість експерименту – 60 днів. Виведення тварин з експерименту проводили шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 40 мг/кг) на 60 добу досліду шляхом тотального кровопускання із серця [8, с. 50].

У гомогенатах ясен (20 мг/мл тріс-НCl буферу, pH 7,5) визначали рівень біохімічних маркеру запалення – вмісту малонового діальдегіда (МДА), активність каталази (антиоксидантний фермент). За співвідношенням активності каталази до вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ).

Для статистичного оброблення отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінювання їх 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 за $p < 0,01$ [9].

Результати та їх обговорення. У таблиці 1 представлено результати біохімічного дослідження в яснах тварин умісту МДА, який є кінцевим продуктом ПОЛ та одним із маркерів запалення, показника першої ланки антиоксидантного захисту – активності каталази та визначення антиоксидантно-прооксидантного індексу.

Встановлено, що багато захворювань організму, в тому числі всі типи запалення, зміни функціонального стану органів і тканин, розвиваються на тлі зниження показників системи антиоксидантного захисту за інтенсифікації вільнорадикальних процесів, що своєю чергою призводить до накопичення в тканинах токсичних продуктів окислення, порушення метаболізму та ускладнює перебіг захворювань. Вільні радикали постійно

Таблиця 1

Показники антиоксидантно-прооксидантної системи в яснах щурів із сукупною патологією та після профілактики комплексом препаратів, $M \pm m$

Показники Групи	Активність каталази, мкат/кг	Вміст МДА, ммоль/кг	АПІ, ум.од
1. Інтактна група, n=10	9,75±0,34	10,17±0,34	9,58±0,31
2. Сукупна патологія, n=10	8,20±0,47 $p < 0,02$	15,50±0,81 $p < 0,001$	5,29±0,25 $p < 0,001$
3. Сукупна патологія +комплекс препаратів, n=10	9,25±0,50 $p > 0,2$ $p_1 > 0,2$	11,32±0,43 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	8,17±0,36 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – достовірність відмінностей до показника в інтактній групі; p_1 – достовірність відмінностей до показника в групі «сукупна патологія».

утворюються в організмі та є учасниками багатьох фізіологічних процесів. Основну роль у підтримуванні оптимального рівня вільних радикалів і, відповідно, регуляції пероксидного окиснення ліпідів відіграють ензими системи антиоксидантного захисту, до яких відноситься каталаза. Тому на наступному етапі проводилося вивчення стану антиоксидантно-прооксидантної системи м'яких тканин пародонту.

У результаті проведеного дослідження з'ясовано, що моделювання перекисного пародонтиту на тлі вживання низькобілкової дієти тваринам 2-ої групи викликало активацію процесів ПОЛ порівняно з інтактними тваринами: вміст МДА зріс на 52,4% ($p < 0,001$), при цьому активність антиоксидантного ферменту каталази достовірно знизилась на 15,9% ($p < 0,001$). Відповідно до цього відбувались і зміни антиоксидантно-прооксидантного індексу, який найбільш чітко відображає стан системи «антиоксидантний захист – перекисні процеси». Так, відмічено суттєве зниження індексу АПІ на 44,8% ($p < 0,001$), яке було зміщено в бік активації прооксидантної системи за умов моделювання патології.

Проведення профілактики комплексом препаратів у тварин 3-ої групи слугувало вірогідному зниженню інтенсивності перекисного окислення ліпідів та підвищенню антиоксидантної системи захисту. Зокрема, було виявлено в яснах тварин 3-ої групи вірогідне зниження рівня МДА на 26,9% ($p_1 < 0,001$), незначне збільшення активності каталази на 12,2% ($p_1 > 0,2$) та суттєве збільшення на 54,4% ($p_1 < 0,001$) антиоксидантно-прооксидантного індексу в порівнянні з параметрами 2-ої групи (сукупна патологія), що говорить про наявність антиоксидантних властивостей застосованого комплексу.

Узагальнюючи результати дослідження, наведені в таблиці 1, можна вважати, що надлишок перекисленого масла в дієті тварин є чинником,

що провокує підвищення процесів ПОЛ та запалення на фоні зниження антиоксидантної системи в м'яких тканинах пародонту піддослідних тварин. Профілактичне, довготривале застосування композиції препаратів показало здатність попереджати негативні явища в м'яких тканинах пародонту – гальмувало розвиток запалення, збільшення ПОЛ в умовах моделювання поєднаної патології у тварин 3-ої групи.

Висновки:

1. Моделювання перекисного пародонтиту на тлі аліментарного дефіциту білка призводить до суттєвого дисбалансу антиоксидантно-прооксидантної системи ясен: зростання вмісту МДА на 52,4% ($p < 0,001$) за зниження активності каталази на 15,9% ($p < 0,02$) супроводжується падінням інтегрального показника АПІ на 44,8% ($p < 0,001$) відносно інтактних тварин, що відображає активацію перекисних процесів і виснаження ферментної ланки антиоксидантного захисту.

2. Застосування лікувально-профілактичного комплексу протягом 60 діб на тлі сукупної патології зумовило істотне зниження інтенсивності ПОЛ та часткове відновлення антиоксидантної відповіді: МДА зменшився на 26,9% ($p_1 < 0,001$), активність каталази зросла на 12,2% ($p_1 > 0,2$), АПІ підвищився на 54,4% ($p_1 < 0,001$) порівняно з групою без лікування.

3. Відносно інтактних тварин у групі з комплексом зафіксовано відсутність достовірних відмін в активності каталази ($p > 0,2$) за збереження дещо вищого рівня МДА ($p < 0,05$) і нижчого АПІ ($p < 0,01$), що свідчить про неповну, але клінічно значущу корекцію оксидативного стресу та наближення показників до фізіологічної норми.

Література:

1. 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 Periodontal Res.* 2017. № 52(3). P. 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. 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. Oral health. World Health Organisation. 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>.

6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg. Council of Europe, 1986. № 123. 51 p.

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

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

9. 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. 124–128.

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 Suppl), 1560–1568. DOI: 10.1902/jop.2008.080213

5. Oral health (2025). World Health Organisation. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>.

6. 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>.

7. Nakaz Ukrainy “Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynah” [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].

8. 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]. Kyiv : GFC.

9. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranny 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].