

Л. С. Кравченко, Н. А. Івченко, О. М. Давіденко, О. Г. Цимбалюк, Я. В. Беседа, О. Ф. Дзигал

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ
ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО ГІГІЄНИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА
В МІСЦЕВІЙ ТЕРАПІЇ ПАРОДОНТИТУ
ПРИ СУПУТНІЙ СОМАТИЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ**

Одеський національний медичний університет

Summary. Kravchenko L. S., Ivchenko N. A., Davydenko O. M., Tsimbalyuk O. G., Beseda Ya. V., Dzygal O. F. **FEATURES OF TREATMENT-AND-PROPHYLACTIC EFFICIENCY OF THE NEW HYGIENIC AGENT FOR THE ORAL CAVITY CARE DURING LOCAL THERAPY OF PERIODONTITIS WITH AN ACCOMPANYING SOMATIC PATHOLOGY.** - *The Odessa National Medical University; e-mail: lyudmila.kravchenko.52@gmail.com.* Generalized forms of inflammatory periodontal diseases are often considered as a concomitant pathology of the oral cavity and gastrointestinal tract, mainly with peptic ulcer disease. Treatment and prevention of such combined pathology today is one of the urgent problems of dentistry. Purpose. Substantiation of local application of the newly created agent for the oral cavity care during periodontitis therapy, reproduced on the background of gastric ulcer. Material and methods of research. Experimental studies were performed on 58 white Wistar rats (males, 3 months, mean weight 210 ± 12 g), divided into 5 equal groups: I – intact, II – with a periodontitis model (ligature-induced), III – after simulation of gastric ulcer by application of glacial acetic acid on the serous membrane periodontitis was simulated, IV – with periodontitis simulated on the background of gastric ulcer treated with a newly created agent, V – with a model of periodontitis on the background of gastric ulcer treated locally with the rinse "Asepta". The level of biochemical markers of inflammation, microbial contamination, nonspecific immunity, dysbiosis level in the the rats' gingival homogenates were studied. Results. With the simulation of periodontitis in rats' gingival tissues inflammation, dysbiosis and suppression of protective systems develop, the severity of which was the highest in animals with periodontitis on the background of gastric ulcer. The use of topical therapy improved the periodontitis course, assisted in restoring condition of the gingival tissue. Conclusions. The anti-inflammatory effect of local therapy in rats with periodontitis on the background of gastric ulcer, which is realized by inhibiting the activity of inflammatory enzymes and microbial contamination – elastase and urease in the gingival tissue. The new rinse is more effectively than Asepta rinse reduces inflammation and normalizes microbiocenosis due to antimicrobial protection and antidisbiotic action.

Key words: treatment, periodontitis, gastric ulcer, inflammation, dysbiosis.

Реферат. Кравченко Л. С., Івченко Н. А., Давіденко О. М., Цимбалюк О. Г., Беседа Я. В., Дзигал А. Ф. **ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ПОЛОСТИ РТА В МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ПАРОДОНТИТА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ.** Генерализованные формы воспалительных заболеваний пародонта часто рассматривают как сочетающуюся патологию полости рта и желудочно-кишечного тракта, в основном с язвенной болезнью желудка. Лечение и профилактика такой сочетанной патологии на сегодня – одна из актуальных проблем стоматологии. **Цель.** Обосновать местное применение нового средства для ухода за полостью рта при лечении пародонтита, воспроизведенного на фоне язвы желудка.

Матеріал и методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 58 білих крысах лінії Вистар (самці, 3 місяця, середній вес 210±12 г), розділених на 5 рівних груп: 1 – інтактні, 2 - с моделлю пародонтиту (лігатурно-індукованим), 3 – після воспроизведення язвы желудка путем аппликации ледяной уксусной кислоты на серозную оболочку смоделированный пародонтит, 4 – с пародонтитом, воспроизведеним на фоні язвы желудка, лічені новим гігієнічним засобом, 5 – с моделлю пародонтиту на фоні язвы желудка, лічавши місцеве ополаскивачем «Асепта». Ділили рівень біохімічних маркерів запалення, мікробного обсеменення, неспецифічного імунітету, ступінь дисбіозу в гомогенатах десен крыс вищепом'янутих груп. **Результати.** При воспроизведенні пародонтиту у крыс в тканих десни происходит розвиток запалення, дисбіозу и угнетення захисних систем, определение которых была найбільшим у животиных с пародонтитом на фоні язвы желудка. Применение местной терапии улучшало течение пародонтита, способствовало восстановленню состояния тканей десны. **Выводы.** Установлен протівовоспалительний ефект місцевої терапії у крыс с пародонтитом на фоні язвы желудка, что реализується за счет інгібування активності ферментів запалення и мікробного обсеменення – еластази и уреазы в тканих десны. Новый ополаскиватель более ефективно чем ополаскиватель «Асепта» снижает запалення и нормализует мікробіоценоз за счет антимикробной защиты и антидисбіотического действия.

Ключевые слова: лічення, пародонтит, язвенная болезнь желудка, запалення, дисбіоз.

Реферат. Кравченко Л. С., Івченко Н. А., Давіденко О. М., Цимбалюк О. Г., Беседа Я. В., Дзигал О. Ф. **ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО ГІГІЄНИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПОРОЖНИНИ РОТА В МІСЦЕВІЙ ТЕРАПІЇ ПАРОДОНТИТУ ПРИ СУПУТНІЙ СОМАТИЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ.** Генералізовані форми запальних захворювань пародонту часто розглядають як сполучну патологію порожнини рота і шлунково-кишкового тракту, в основному з виразковою хворобою шлунку. Лікування та профілактика такої поєднаної патології на сьогодні є однією з актуальних проблем стоматології. **Мета.** Обґрунтування місцевого застосування новоствореного засобу для догляду за порожниною рота при лікуванні пародонтиту, відтвореного на тлі виразки шлунку. **Матеріал та методи дослідження.** Експериментальні дослідження проведені на 58 білих щурах лінії Вистар (самці, 3 місяці, середня вага 210±12 г), розподілені на 5 рівних груп: I – інтактні, II – із моделлю пародонтиту (лігатурно-індукованим), III – після відтворення виразки шлунку шляхом аппликації льодяної оцтової кислоти на серозну оболонку моделювали пародонтит, IV – з пародонтитом, відтвореним на тлі виразки шлунку, ліковані новоствореним засобом, V – з моделлю пародонтиту на тлі виразки шлунку, що отримували місцеве лікування ополіскувачем «Асепта». Вивчали рівень біохімічних маркерів запалення, мікробного обсеменіння, неспецифічного імунітету, ступінь дисбіозу в гомогенатах ясен щурів вищезазначених груп. **Результати.** При відтворенні пародонтиту у щурів в тканинах ясен відбувається розвиток запалення, дисбіозу та пригнічення захисних систем, визначеність яких була найвищою у тварин з пародонтитом на тлі виразки шлунку. Застосування місцевої терапії покращувало перебіг пародонтиту, сприяло відновленню стану тканин ясен. **Висновки.** Встановлено протизапальний ефект місцевої терапії у щурів з пародонтитом на тлі виразки шлунку, що реалізується за рахунок інгібування активності ферментів запалення і мікробного обсеменіння – еластази і уреазы в тканинах ясен. Новый ополіскувач більш ефективно ніж ополіскувач «Асепта» знижує запалення та нормалізує мікробіоценоз за рахунок антимикробного захисту та антидисбіотичної дії.

Ключові слова: лікування, пародонтит, виразкова хвороба шлунку, запалення, дисбіоз.

Відомо, що пародонтит є поліетіологічним захворюванням, пов'язаним з патологічним станом внутрішніх органів. Виділяють ряд загально соматичних факторів, що супроводжують розвиток захворювання: обмінні трофічні порушення, системні імунологічні дисбаланси, токсичні впливи на пародонт, тощо. До причинних факторів

ризик виникнення патології тканин пародонту відносять супутні захворювання ШКТ, серцево-судинної, нейрогуморальної систем, алергію, імунодефіцит, шкідливі звички – тютюнопаління, зловживання алкоголем, професійні шкоди, тощо. Подібна поліморбідність у людей, що страждають на генералізований пародонтит, розглядається як негативна коморбідність, коли наявність соматичної патології, яка, послаблюючи захисні сили організму, створює умови для уражувачої дії на пародонт як з боку присутньої і порожнини рота мікрофлори, так і ендогенних пародонто патогенних факторів. Генералізовані форми запальних захворювань пародонту часто розглядають як сполучну патологію порожнини рота і ШКТ, в основному з виразковою хворобою шлунку [1, 2]. Визначення взаємозв'язків і взаємодій вищезазначених захворювань стало одним із актуальних питань як в стоматології, так і в гастроентерології. Хронічні хвороби органів травлення часто супроводжуються стоматологічною патологією і мають свої маркери в порожнині рота. Особливістю запальних захворювань пародонту на тлі хронічного гастриту є синхронізація періодів загострення патології пародонту і шлунку. Встановлено, що запально-деструктивні зміни тканин пародонту відбуваються активніше на тлі виразкової хвороби. В останні роки у розвитку виразкової хвороби значне місце займає інфекційний агент – *Helicobacter pylori*, який вважається багатьма дослідниками фактором впливаючим на важкість запальних захворювань пародонту. Перебіг хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на виразку шлунку залежить не тільки від тривалості і характеру перебігу основного захворювання, але і від ступеня інфікованості *Helicobacter pylori* слизової, оболонки шлунку.

Проте механізми, які лежать в основі впливу змін при виразковій хворобі шлунку на розвиток запального процесу в тканинах пародонту, можливості лікування та профілактики такої поєднаної патології на сьогоднішній день потребують конкретного вивчення.

У зв'язку із вищезазначеним проведення пошуку нових засобів місцевої терапії для підвищення ефективності лікувально-профілактичної дії на патологічне вогнище запалення у пародонті, що виникає на тлі виразкової хвороби шлунку, вважаємо актуальним і перспективним для стоматологічної практики.

Мета роботи. Обґрунтувати місцево застосування новоствореного засобу для догляду за порожниною рота при лікуванні пародонтиту відтвореного на тлі виразки шлунку.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведені на 58 щурах-самцях лінії Вістар, 1,5-2 місячного віку, масою 200-300 г, які знаходилися в умовах віварію Одеського національного медичного університету на стандартному комбікормі. Щури були розподілені на 5 груп (по 10 тварин у кожній). Першу групу склали інтактні щури (контрольна). Друга група щурів підпадала під моделювання пародонтиту. У третю групу входили щури, у яких після відтворення виразки шлунку моделювали пародонтит. До четвертої (основної) групи віднесені щури з пародонтитом, відтвореним на тлі виразки шлунку, ліковані новоствореним засобом на основі апіпродуктів та інших біологічно-активних речовин [3]. До 5-ї групи (порівняння) входили щури з моделлю пародонтиту на тлі виразки шлунку, як у 3-ої, 4-ої групах, що отримували місцево лікування ополіскувачем «Асепта».

Виразку шлунку моделювали шляхом аплікації льодяної оцтової кислоти на серозну оболонку шлунку за методом Окабе S. із модифікаціями З.В. Бакаєвої [4,5]. Для цього у тварин під ефірним наркозом розтинали черевну порожнину і на серозній поверхні тіла шлунку за допомогою спеціального приладу округлої форми діаметром 5 мм апліціювали ватний тампон, змочений льодяною оцтовою кислотою впродовж 15 секунд. Ця модель за своїми тимчасовими та гістоморфологічними характеристиками схожа із виразкою шлунку людини. Цим методом виразка шлунку максимально розвивається на 3 добу і загоюється впродовж 10 днів, що дає можливість досліджувати вплив розвитку і перебігу оцтової виразки у щурів на стан тканин ротової порожнини і лікувальні місцеві ефекти новоствореного засобу гігієни.

Пародонтит моделювали у щурів під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом накладання лігатури на центральний різець. Суть моделі полягає в утворенні ретенційного пункту для зубної бляшки, яка ініціює розвиток запалення і деструкції тканин пародонту [6]. У щурів 3,4,5 груп відтворення пародонтиту проводили на 3-й день після моделювання виразки шлунку. Лікування щурів 4-ої, 5-ої груп проводили, починаючи з 2 дня після

відтворення пародонтиту, упродовж 7 днів. Змочували тампон ополіскувачами у дозі 0,5 мл і фіксували 1-2 хвилини в ділянці уражених тканин пародонту 2 рази на день. Щурів дослідних груп виводили з експерименту частковою евтаназією на 8-й, 14-й і 20 день. Після відтворення пародонтиту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Виділяли тканини ясен для біохімічних досліджень. У надсадковій рідині гомогенатів ясни визначали рівень маркерів запалення: вміст кінцевого продукту ПОЛ-малонового діальдегіду (МДА) [7], активність еластази [8]. Стан антиоксидантного захисту (АОЗ) оцінювали за активністю каталази (К) [9] та супероксиддисмутази (СОД) [10]. Про мікробне обміненія судили за активністю уреазы [11], про рівень неспецифічного імунітету за активністю лізоциму [12]. За співвідношенням активності каталази до концентрації МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [13], а за співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоциму – ферментативний показник ступеню дисбіозу слизової ясни [14]. Під час проведення досліджень користувалися загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, Франція, 1985). Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми «Statistica 6,0» з використанням t-критерію Ст'юдента. Зміни вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження. Моделювання лігатур-індукованого пародонтиту у щурів вже на 3-ю добу викликає появу виразних клінічних симптомів запалення тканин пародонту, а саме, гіперемію, набряк, кровоточивість ясен в ділянці різців. Через 3-5 днів запалення ясни визначається в області молярів, тобто відбувається генералізація запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонту. Адекватність даної моделі пародонтиту підтверджувалася метаболічними порушеннями в тканинах пародонту, про що свідчили біохімічні показники біоптатів ясни щурів з пародонтитом у порівнянні із інтактними тваринами (табл.1, 2). Визначалося вірогідне підвищення еластазної активності (в 1,24 рази $p < 0,05$), що вказувало на високу активність нейтрофілів, які у значній кількості інфільтрують тканини пародонту при виникненні запалення, збільшення вмісту МДА (в 1,6 рази $p < 0,05$) та зниження активності антиоксидантних ферментів: каталази і СОД (в 1,3 рази $p < 0,05$), яке характеризувало інтенсифікацію процесів ПОЛ та пригнічення функції антиоксидантної системи в тканинах пародонту у щурів з пародонтитом.

Найбільш виразні порушення метаболізму в тканинах ясни визначені у щурів 3-й групи, яким пародонтит відтворювали на тлі виразки шлунку, коли відбулося поєднання ефектів двох уражуючих факторів, особливо в системі ПОЛ-АОЗ. Процес активації ПОЛ, як основного фактору ушкодження мембран клітин при дії ендогенних чинників, пов'язаних із патологією шлунку, що реалізовувався і в тканинах ротової порожнини, стримувала антиоксидантна система, забезпечуючи зв'язування і попередження утворення руйнуючих перекісних метаболітів при травматичному відтворенні пародонтиту. У цих тварин визначався самий високий вміст МДА в ясні ($19,80 \pm 1,20$ мкмоль/кг), у 2,2 рази перевищуючи рівень у інтактних щурів ($p < 0,05$) і в 1,3 рази у щурів 2-й групи з пародонтитом ($p < 0,05$), та найнижчі показники активності каталази ($4,96 \pm 0,39$ мкат/кг) і СОД ($0,32 \pm 0,12$ ум.од.) ($p < 0,05$) (табл. 1). Супутня патологія в системі травлення у щурів у вигляді відтвореної виразки шлунку суттєво впливала на ступінь порушень метаболізму тканин ротової порожнини у тварин з індукованим запаленням тканин пародонту, підсилюючи явища оксидативного стресу, пригнічуючи функційний стан системи антиоксидантного захисту, що викликало пошкодження біологічних мембран, структурно-функційні зміни слизової ясен з елементами запалення. Еластазна активність в тканинах ясни підвищувалася у щурів із пародонтитом на тлі виразки шлунку у 1,4 рази у порівнянні до інтактних, перевищуючи значення у щурів без поєднаної патології. Одночасно відбувалося зниження місцевої резистентності тканин порожнини рота у щурів 2 і 3 груп, про що свідчила на 33,4 % і 43,5 % менша у порівнянні з інтактними тваринами активність лізоциму в гомогенатах ясни (табл. 2). Враховуючи дані дослідників про місцеву протизапальну і імуномодельючу дію лізоциму шляхом пригнічення хемотаксису нейтрофілів та продукції ними токсичних кисневих радикалів [15], можна вважати, що зниження активності лізоциму є причиною підтримання локального запального процесу.

Вплив місцевої терапії на біохімічні показники біоптатів ясни у щурів з пародонтитом на тлі виразки шлунку

№ п/п	Групи тварин/ /строки дослід.	Вміст МДА мкмоль/кг	Активність		Індекс АПІ
			каталаза, мкат/кг	СОД, ум. од.	
1	Інтактна, n=10	9,20±0,32	8,44±0,32	0,53±0,16	9,10±0,64
2	Пародонтит, n=10				
	8-й день				
	Р	14,70±0,62	6,64±0,42	0,40±0,14	4,51±0,41
	14-й день	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	Р	13,20±1,10	7,14±0,39	0,46±0,11	5,40±0,43
	Р ₁	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	20-й день				
	Р	12,40±0,96	7,86±0,52	0,48±0,13	6,34±0,53
	Р ₁	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
3	Виразка шлунку + пародонтит, n=10				
	8-й день				
	Р	19,80±1,20	4,96±0,39	0,32±0,10	2,50±0,16
	Р ₃₋₂	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	14-й день	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	Р	17,60±1,80	5,18±0,41	0,36±0,12	2,94±0,18
	Р ₂₋₃	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	20-й день	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	Р	15,40±1,40	5,86±0,43	0,42±0,18	3,80±0,20
	Р ₂₋₃	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	Р ₂	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
4	Основна, n=10				
	8-й день				
	Р	17,10±1,60	6,12±0,40	0,45±0,14	3,57±0,10
	Р ₄₋₃	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	14-й день	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	Р	14,80±1,20	7,64±0,38	0,50±0,16	5,16±0,22
	Р ₄₋₃	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	20-й день	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	Р	11,40±0,80	8,12±0,52	0,52±0,13	7,12±0,30
	Р ₄₋₃	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	Р ₂	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
5	Порівняльна, n=10				
	8-й день				
	Р	18,20±2,60	5,28±0,36	0,38±0,12	2,90±0,15
	Р	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	Р ₅₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	Р ₅₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	14-й день				
	Р	16,80±2,20	6,64±0,45	0,42±0,18	3,95±0,20
	Р	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	Р ₅₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	Р ₅₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	20-й день				
	Р	13,70±1,20	7,80±0,61	0,46±0,20	5,69±0,23
	Р	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	Р ₅₋₃	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	Р ₅₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Примітка. Р-вірогідність різниці з групою 1;

Р₁-вірогідність різниці до показників 8-го дня;

Р₃₋₂-вірогідність різниці між групами 3-2;

Р₄₋₃-вірогідність різниці між групами 3-4;

Р₅₋₃-вірогідність різниці між групами 5-3;

Р₅₋₄-вірогідність різниці між групами 5-4.

Таблиця 2

Зміни активності еластази, уреазы, лізоциму та ступеню дисбіозу в тканинах ясни щурів з пародонтитом на тлі виразки шлунку при місцевому лікуванні

№ п/п	Групи тварин/ строки дослід.	Активність			Ступінь дисбіозу
		еластаза, мккат/кг	Уреазы, мккат/кг	лізоцим, од/кг	
1	Інтактна, n=10	33,00±2,00	1,16±0,22	276±24	1,0±0,1
2	Пародонтит, n=10				
	8-й день	41,00±3,00	3,38±0,18	184±16	1,8±0,1
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	14-й день	38,00±2,00	3,10±0,20	191±18	1,6±0,1
	P	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	20-й день	37,00±1,80	2,88±0,16	208±20	1,4±0,1
	P	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P ₁	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	
3	Виразка шлунку+ пародонтит, n=10				
	8-й день	46,00±3,00	4,20±0,20	156±28	2,6±0,2
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P ₃₋₂	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	14-й день	43,00±3,00	3,30±0,18	172±14	1,9±0,1
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P ₁	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	P ₃₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
20-й день	41,00±2,80	3,00±0,28	190±18	1,6±0,1	
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
P ₁	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	
P ₃₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
4	Основна, n=10				
	8-й день	39,00±2,00	2,75±0,31	217±26	1,3±0,1
	P	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	P ₄₋₃	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	14-й день	34,00±2,40	2,58±0,20	232±20	1,1±0,1
	P	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P ₄₋₃	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
20-й день	32,00±2,00	2,40±0,19	263±24	1,0±0,1	
P	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	
P ₁	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	
P ₄₋₃	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	
5	Порівняльна, n=10				
	8-й день	41,00±3,00	3,00±0,17	194±19	1,5±0,2
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P ₅₋₃	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	P ₅₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	14-й день	38,00±2,80	2,70±0,13	216±20	1,3±0,1
	P	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₅₋₃	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	
P ₅₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
20-й день	36,00±2,40	2,61±0,24	230±22	1,1±0,1	
P	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	
P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
P ₅₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	
P ₅₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Примітка. P-вірогідність різниці з групою 1;
P₁-вірогідність різниці до показників 8-го дня;
P₃₋₂-вірогідність різниці між групами 3 і 2;
P₄₋₃-вірогідність різниці між групами 4 і 3;
P₅₋₃-вірогідність різниці між групами 5 і 3;
P₅₋₄-вірогідність різниці між групами 5 і 4.

При пародонтиті у щурів на тлі виразки шлунку майже в 4 рази підвищувалася активність уреаз при вірогідному зниженні лізоциму у 1,8 рази, в наслідок чого у 2,6 рази вище ступінь дисбіозу.

Таким чином при відтворенні пародонтиту у щурів в тканинах ясни відбувається розвиток дисбіозу, запалення та пригнічення захисних систем (АОЗ і неспецифічного імунітету), визначеність яких була найвищою у тварин з пародонтитом на тлі виразки шлунку.

Моделювання виразки шлунку шляхом використання льодяної оцтової кислоти призводило у першу чергу до запального процесу у шлунку. Одночасно виникали запальні зміни у СОПР, що спостерігалися в процесі дослідження. Макроскопічно у тварин виявлявся набряк і гіперемія ясен і СОПР з переважанням запалення у яснах, визначалася кровоточивість ясен. Відтворення пародонтиту на тлі виразки шлунку супроводжувалося значними морфологічними змінами в тканинах пародонту, які свідчили про розвиток запалення. Слизова оболонка ясен щурів із виразкою шлунку визначалася вираженими дистрофічними змінами епітелію з переходом у некроз, розмиванням межі між базальним шаром та підслизовою основою, густою запальною клітинною реакцією. При місцевому лікуванні щурів основної групи структурні зміни слизової оболонки ясен мали позитивну динаміку. На 8-й день після лікування новим ополіскувачем чітко прослідковувалося покращення структуризації епітеліальної пластинки та зменшення кількості дистрофічно змінених клітин. Колагенові волокна ставали чіткішими, лімфогістіоцитарна інфільтрація менш інтенсивною. Покращення гемодинаміки сприяло усуненню набряку. При застосуванні ополіскувача «Асепта» в цей час у слизовій оболонці ясен тварин спостерігалася менш виражена динаміка, яка проявлялася зменшенням поверхні десквамації епітелію, втрачалася диференціація клітинних шарів, зникала чіткість їхніх контурів. Виявлялося багато епітеліоцитів із вакуольною дегенерацією цитоплазми та ядер. В сполучній тканині власної пластинки визначалася поліморфноклітинна інфільтрація та набряк.

Застосування місцевої терапії пародонтиту, відтвореного на тлі виразки шлунку, впливало на покращення перебігу з відновленням стану тканин ясни та зменшувало негативну дію уражуючих факторів. Після місцевого використання новоствореного ополіскувача стан ясни покращився вже на 4-й день лікування, а при аплікаціях ополіскувача «Асепта» – лише на 8-й день. Слизова оболонка ясен у щурів групи порівняння залишалася надмірно гіперемованою до 8-го дня експерименту, зафіксовано набряк із кровоточивістю. Слід зазначити, що на 5-й день лікування набряк і кровоточивість ясенної поверхні значно зменшилися у щурів основної групи, яким накладали аплікації новим ополіскувачем. Вже на 4-й день у цій групі тварин кровоточивість ясни фіксували у 5 з 8 (у середньому – у 62,5 %) щурів. Набряк спостерігали у всіх тварин даної групи до 8-го дня. При тому, що кровоточивість гіперемованість, набряк ясен у тварин 5-й групи фіксувалися значно пізніше і спостерігалися при огляді ротової порожнини до 14-го дня дослідю. За проведення аплікацій ополіскувачем «Асепта» позитивний ефект визначено тільки у 38 % щурів на 8-й день після початку застосування, а у решти тварин усувалися в основному до 14-16 дня дослідження.

У ході проведеного дослідження виявлено, що новостворений ополіскувач чинить більш виразний лікувальний ефект ніж ополіскувач «Асепта», що характеризувалося поліпшенням біохімічних показників тканин пародонту щурів (табл. 1, 2). Новий ополіскувач оказував більш виразний благодійний вплив на тканини ясни, підвищуючи активність ферментів АОЗ: каталази і СОД, неспецифічний імунітет (активність лізоциму), та, знижуючи показники запалення: вміст МДА, активність еластази, мікробне обсіменіння, тим самим, у свою чергу, призводячи до нормалізації ступеню дисбактеріозу та підвищення АПІ. Завдяки місцевому лікуванню ополіскувачем рівень МДА в гомогенатах ясни у щурів з пародонтитом на тлі виразки шлунка знижувався з $19,80 \pm 1,20$ мкмоль/кг до $11,40 \pm 0,80$ мкмоль/кг, тобто в 1,73 рази, активність еластази і уреаз зменшилася в середньому з $46,0 \pm 3,0$ мккат/кг до $32,0 \pm 2,0$ мккат/кг (в 1,43 рази) і з $4,20 \pm 0,20$ мккат/кг до $2,40 \pm 0,19$ мккат/кг (в 1,75 рази) відповідно. Під впливом лікування ополіскувачем активність каталази і СОД, навпаки, зростала у 1,63 і 1,15 рази відповідно. Використання нового ополіскувача підвищило активність лізоциму у 1,7 рази, знижуючи ступінь дисбіозу. Більш суттєвим зростанням визначався показник АПІ.

Таким чином, проведене нами дослідження показало, що при відтворенні пародонтиту на тлі змодельованої виразки шлунку у щурів в тканинах ясни під дією ендогенних чинників, пов'язаних з патологією шлунку, збільшується вміст маркерів запалення, в тому числі продуктів ПОЛ, рівень мікробного обсіменіння, підвищується ступінь дисбіозу та знижується активність антиоксидантної системи, неспецифічного імунітету. Під впливом місцевого лікування відбувається активізація антиоксидантної системи для захисту тканин пародонту від руйнівної дії продуктів ліпідної пероксидації. Усувається дисбаланс АОЗ, знижується інтенсивність запального процесу, нормалізується неспецифічний імунітет. Результати проведених досліджень свідчать про більш виражену лікувальну ефективність новоствореного ополіскувача, до складу якого входить значна кількість поліфенолів, біофлавоноїдів, антисептиків, лізоцим, що вагоміше впливають на зниження дії оксидативного стресу, прискорюють відновлення функціональної активності клітин, стимулюють фактори місцевого захисту та репарацію пошкоджених клітин, проявляючи протизапальну, антиоксидантну, антимікробну, імуностимулюючу дії.

Висновки. 1. В експерименті розвиток виразки шлунку призводить до зриву захисних механізмів в тканинах порожнини рота до дії ушкоджуючих факторів при виникненні запальних процесів у пародонті. В тканинах слизової оболонки ясни за умов моделювання пародонтиту на тлі виразки шлунку в 1,3 рази підвищився рівень ліпідної пероксидації та розвинувся у 1,3 рази більший дисбаланс у системі антиоксидантного захисту ніж при відтворенні пародонтиту.

2. Порушення гомеостазу організму щурів із виразкою шлунку при відтворенні пародонтиту викликає патологічні зміни у слизовій ясни у вигляді дистрофічних та некробіотичних змін в епітеліоцитах, густої запальної клітинної реакції. Застосування місцевої терапії дозволяє активізувати процеси адаптації, підсилити репарацію епітеліоцитів, знизити запальну реакцію, що стимулює відновлення структурно-функційного стану тканин ясни. Найбільш виразний лікувальний вплив оказував новостворений ополіскувач.

3. В умовах експерименту встановлено протизапальний ефект місцевої терапії у щурів з пародонтитом на тлі виразки шлунку, що реалізується за рахунок зниження інтенсивності ПОЛ та інгібування активності ферментів запалення і мікробного обсіменіння – еластази і уреазу в тканинах ясни. Новий ополіскувач більш ефективно ніж ополіскувач «Асепта» знижує маркери запалення та нормалізує мікробіоценоз за рахунок антиоксидантного (підвищення активності каталази, СОД), антимікробного (ріст активності лізоциму) захисту та антидисбіотичної дії (зниження активності уреазу).

4. Отримані результати можуть бути обґрунтуванням для клінічних досліджень нового ополіскувача в якості гігієнічного засобу для корекції порушень в тканинах ротової порожнини при пародонтиті на тлі патології в системі травлення.

Література:

1. Ярова С. П. Особенности распространения и течения воспалительно-дистрофических процессов в пародонте на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта / С.П. Ярова, В.С. Алексеева // Украинский стоматологический альманах. – 2014. – №2. – С.105-107.
2. Сидлярук Н. І. Стан тканин пародонта при застосуванні комплексної терапії у пацієнтів із гастродуоденітом / Н.І. Сидлярук, М.Я. Пинда // Інноваційні технології в стоматології: VIII наук.-практ. конф.: 23 вересня 2016 р.: мат-ли конф. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2016. – С. 40.
3. Патент 129913 Україна МПК: А61К31/19, А61К8/97. Ополіскувач ротової порожнини для місцевої профілактики та лікування запальних захворювань тканин слизової оболонки / Кравченко Л. С., Фізор Н. С., заявник та патентовласник Одеський національний медичний ун-т. – заяв. №u201801440 від 14.02.2018, опубл. 26.11.2018. Бюл. 23.
4. Okabe S. A method for experimental penetrating gastric and duodenal ulcers in rats / S. Okabe, L. Roth // Am. J. Dig. Dis. – 1971. – V. 16(3). – P.277-284.
5. Бакаева З. В. Глипролины уменьшают развитие и ускоряют заживление ацетатных язв у крыс / З.В. Бакаева, Г.Е. Самонина // Патофизиология и экспериментальная терапия. – 2005. – №2. – С. 25-26.
6. Experimental animal models in periodontology: A review / X. Struillou, H. Boutigny, A.

Soueidan, P. Layrolle // Open Dent. I. – 2010. – Vol. 4. – P.37-47.

7. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. в кн.: Современные методы в биохимии. М., Медицина. – 1977. – С.66-68.

8. Левицкий А. П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: [методические рекомендации] / А.П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко – Одесса: КП ОМД, 2010. – 16 с.

9. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биохимических субстратах / С.В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – №4. – С.45-46.

10. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – №11. – С.678-681.

11. Гаврилова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврилова, Т. И. Сечень // Стоматология. – 1996. – Спец. выпуск. – С.49-50.

12. Дорофейчук В. Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом / В. Г. Дорофейчук // Лабораторное дело. – 1968. – №1. – С.28-30.

13. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридіна // Одеський медичний журнал. – 2006. – №1. – С.22-25.

14. Левицкий А. П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: [метод. рекомендации] / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

15. Авдеев О.В. Характеристика імунологічних змін у експериментальних тварин з пародонтитом за зміненої реактивності / О. В. Авдеев // Вісник стоматології. – 2011. – №3. – С.1-3.

References:

1. Yarova S.P., Alekseeva V.S. Features of the spread and course of inflammatory and dystrophic processes in periodontal disease against the background of gastrointestinal tract diseases. *Ukrayinskiy stomatologicheskij almanakh*. 2014; 2: 105-107.

2. Sydlyaruk N.I., Pynda M.Ya. The state of periodontal tissues when using complex therapy in patients with gastroduodenitis: VIII research conference, 23 of september 2016: materials of the Conference. *Ternopil, Ukrmedknyha*, 2016: 40.

3. Kravchenko L.S., Fizzor N.S. Patent 129913 Ukraine MPK: A61K31/19, A61K8/97. *Opoliskuvach rotovoi porozhnyny dlya mistsevoi profilaktyky ta likuvannya zapalnykh zakhvoruvan tkanyh slyzovoi obolonky* [Mouthwash for local prevention and treatment of inflammatory diseases of the mucous membrane tissues] *zayavnyk ta patentovlasnyk Odeskyy natsionalnyy medychnyy universitet. zayav. №u201801440 of 14.02.2018, publ. 26.11.2018. Bul. 23.*

4. Okabe S., Roth L. A method for experimental penetrating gastric and duodenal ulcers in rats. *Am. J. Dig. Dis.* 1971; 16(3): 277-284.

5. Bakaeva Z.V., Samonina G.E. Liproline reduce the development and accelerate the healing of acetate ulcers in rats. *Patofiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2005; 2: 25-26.

6. Struillou X., Boutigny H., Soueidan A., Layrolle P. Experimental animal models in periodontology: A review. *Open Dent. I.* 2010; 4: 37-47.

7. Stalnaya I.D., Garishvili T.G. *Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty* [Method for the determination of malondialdehyde using thiobarbituric acid]. In the book: *Sovremennye metody v biokhimii. Moscva, Meditsina*. 1977: 66-68.

8. Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti*: [Biochemical markers of inflammation of tissues of the oral cavity:][a methodic guide]. *Odessa, KP OMD*, 2010. 16 p.

9. Girin S.V. Modification of the method for determining catalase activity in biochemical substrates. *Laboratornay diagnostika*. 1999; 4: 45-46.

10. Chevari S., Chaba I., Sekey Y. The role of superoxide dismutase in cell oxidative

processes and the method for determining it in biological material. *Laboratornoye delo*. 1985; 11: 678-681.

11. Gavrilova L.M., Sechen T.I. Urease activity of oral fluid in patients with acute odontogenic infection of the maxillofacial region. *Stomatologiya*. 1996. A special issue: 49-50.

12. Dorofeychuk V.G. Determination of lysozyme activity by nephelometric method. *Laboratornoye delo*. 1968; 1: 28-30.

13. Levytskyy A.P., Pochtar V.M., Makarenko O.A., Hrydina L.I. Antioxidant-Pro-oxidant index of blood serum of rats with experimental stomatitis and its correction with dental elixirs. *Odesky medbshnyi zhurnal*. 2006; 1: 22-25.

14. Levitskiy A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringa pro- i prebiotikov: [Enzymatic method for the determination of dysbiosis of the oral cavity for screening Pro - and prebiotics:] [a methodic guide]. *Kiyev GFTs*, 2007. 22 p.

15. Avdeev O.V. Characteristics of immunological changes in experimental animals with periodontitis by altered reactivity. *Visnyk stomatolohii*. 2011; 3: 1-3.

Робота надійшла до редакції 12.05.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.