

УДК 616.314.17

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-5>

Сергій ШЕВЧЕНКО

аспірант, Міжнародний гуманітарний університет, univesitydentalclinicmgu@gmail.com

ORCID: 0009-0005-9836-7576

Леонід ЧУЛАК

доктор медичних наук, професор, Міжнародний гуманітарний університет, chulak1952@icloud.com

ORCID: 0009-0003-7011-3625

Олексій КУЛИКОВ

аспірант, Міжнародний гуманітарний університет, univesitydentalclinicmgu@gmail.com

УЧАСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ В РОЗВИТКУ МОДЕЛІ ПАРОДОНТИТУ

Актуальність. Пародонтит – найпоширеніша стоматологічна патологія. Вона уражає майже половину дорослого населення Землі. Сучасне медикаментозне лікування пародонтиту не досягає бажаних результатів і часто викликає досить серйозні побічні ефекти. Все більше стоматологів звертають свою увагу на препарати фітотерапії. Раціонально було б вживати в лікування хворих на пародонтит природні модулятори рослинного походження. Одним з таких модуляторів є олія амаранту. Амарант нормалізує уражені тканини, коригує порушення імунної регуляції; активує антимікробну і фунгіцидну активність імунної системи.

Мета дослідження. Визначення наявності і взаємозв'язку порушень в системі периферійної крові і метаболізму у щурів з моделлю пародонтозу.

Матеріали та методи дослідження. Автори досліджували зміни функціональних систем організму щурів, периферійна кров, метаболізм при моделюванні пародонтозу. Робота виконана на 42 білих щурах лінії Вістар аутобредного розведення масою тіла 180–200. Робота з тваринами здійснювалась відповідно з вимогами «Європейська конвенція про захист тварин, використовуємо їх в наукових цілях (директива 2010\ 63\ EU Європейського парламенту та ради від 22.09.2010) та наказу Міністерства освіти науки молоді та спорту від 06.04.22 № 249».

Наукова новизна. Результати дослідження довели, що розвиток моделі пародонтозу у щурів супроводжується змінами в досліджених функціональних системах у вигляді ознак запальних реакцій, посилення фагоцитозу, погіршення реологічних властивостей з боку периферійної крові. Серед метаболічних реакцій має місце пригнічення активності білкового синтезу, зменшення енергозабезпечення трансмембранного транспорту; активізація ПОЛ; погіршена діяльність системи NO синтази.

Висновки. Автори вважають, що визначені зміни свідчать про системний характер патогенезу пародонтиту, а зміни функціональних систем створюють патологічний фон для розвитку локального ураження пародонту.

Ключові слова: пародонтит; периферійна кров; метаболізм.

Sergey Shevchenko, Leonid Chulak, Oleksiy Kulikov. PARTICIPATION OF FUNCTIONAL BODY SYSTEMS IN THE DEVELOPMENT OF THE PERIODONTITIS MODEL

Actuality. Periodontitis is the most common dental pathology. It affects almost half of the adult population of the Earth. Modern drug treatment of periodontitis does not achieve the desired results and often causes quite serious side effects. More and more dentists are turning their attention to herbal medicines. It would be rational to use natural modulators of plant origin in the treatment of patients with periodontitis. One of such modulators is amaranth oil. Amaranth normalizes affected tissues, corrects impaired immune regulation; activates the antimicrobial and fungicidal activity of the immune system.

The purpose of the study. Determination of the presence and relationship of disorders in the peripheral blood system and metabolism in rats with a periodontal disease model.

Research materials and methods. The authors studied changes in the functional systems of the rat body, peripheral blood, and metabolism during simulation of periodontal disease. The work was performed on 42 white rats of the Wistar line of autobred breeding with a body weight of 180–200. Work with animals was carried out in accordance with the requirements of the «European Convention on the Protection of Animals, we use them for scientific purposes (directive 2010\63\ EU of the European Parliament and the Council of 22.09.2010) and the order of the Ministry of Education, Science, Youth and Sports dated 06.04.22 No. 249».

The results of the study proved that the development of the periodontitis model in rats is accompanied by changes in the studied functional systems in the form of signs of inflammatory reactions, increased phagocytosis, deterioration of the rheological properties of peripheral blood. Among the metabolic reactions, there is inhibition of protein synthesis activity, a decrease in the energy supply of transmembrane transport; activation of POL; impaired activity of the NO synthase system.

Conclusions. The authors believe that the identified changes indicate the systemic nature of the pathogenesis of periodontitis, and changes in functional systems create a pathological background for the development of local periodontal damage.

Key words: periodontitis; peripheral blood; metabolism.

Вступ. Пародонтит – найпоширеніша стоматологічна патологія за даними різних авторів [1, 2]. Вона уражає майже половину дорослого населення

Землі. Внаслідок цього пародонтит набуває не тільки медичну значимість але стає соціально – психологічною та економічною проблемою.

Незважаючи на багаточисельні дослідження патогенез пародонтиту залишається досить невизначеним. Загальноприйнятим на сьогодні вважається, що запальні, дегенеративні, дистрофічні ураження пародонту є наслідком фізіологічних, імунологічних та дизрегуляторних ушкоджень під впливом зовнішніх та внутрішніх негараздів [1, 4, 7, 8] тобто пародонтит є проявом системного ураження організму хворого.

Сучасне медикаментозне лікування пародонтиту не досягає бажаних результатів і часто викликає досить серйозні побічні ефекти [3], все більше стоматологів звертають свою увагу на препарати місцевої фітотерапії. В той же час виходячи з визначення пародонтиту як наслідку системних змін організму раціонально було б вживати в лікування хворих на пародонтит природних модуляторів рослинного походження.

Одним з таких модуляторів є олія амаранту. В літературі наведені дані щодо впливу амаранту на організм, згідно з якими амарант нормалізує уражені тканини, коригує порушення імунної регуляції; активує антимікробну і фунгіцидну активність імунної системи [3, 5, 6].

В доступній літературі ми не зустріли даних щодо впливу амарантової олії на показники стану периферійної крові, обміну кальцію, систему АТФ-аз.

Перш ніж починати дослідження впливу олії амаранту на показники стану деяких функціональних систем організму, ми вважали необхідним визначити як ці показники поведуться при моделюванні пародонтиту.

Виходячи з вищенаведеного **метою дослідження** було визначити наявність і взаємозв'язку порушень в системі периферійної крові і метаболізму у щурів з моделлю пародонтозу.

Методологія та методи досліджень. Матеріалом роботи слугували результати, отримані при дослідженні 42 білих щурів лінії Вістар аутбредного розведення масою тіла 180–200. Утримані тварин і робота з ними здійснювалася відповідно вимогам нормативних документів «Європейська конвенція про захист тварин, використовуємо їх в наукових цілях (директива 2010\63\EU Європейського парламенту та ради від 22.09.2010) та наказу Міністерства освіти науки молоді та спорту від 06.04.22 № 249.

Відповідно до завдання роботи щурів було аранжовано на три групи.

Перша група – 6 щурів, які не піддавались ніяким впливам і утримувались в умовах віварію (контроль).

Друга група 36 щурів, яким відтворювали модель пародонтиту і яким не надавали ніяких засобів коригування патологічного процесу. Тривалість експерименту 60 діб, точки контролю стану тварин 30 та 60 днів від початку моделювання. Модель

пародонтиту відтворили заміною питною води двовідсотковим розчином ЕДТА. Крім того через добу до використаного щурами розчину ЕДТА додавали розчин варфарину з концентрацією його 10 мг\кг маси тіла.

На 30 та 60 добу експерименту щурів виводили з досліду декапітацією під ефірним наркозом. В них вилучили 5 мл крові для біохімічних досліджень і загального аналізу крові; та 2–3 г печінки для визначення активності АТФ-аз в її гомогенаті.

Біохімічними методами визначали активність Na^+/K^+ та Ca^{+2}/Mg^{+2} АТФ-аз в гомогенаті печінки; вміст сечової кислоти; активність лужної фосфатази; вміст Ca^{+2} ; вміст NOx ; сіалових кислот; МДА та активність каталази; вміст загального білку в плазмі крові.

Загальний аналіз крові дозволив визначити зміни показників білої та червоної крові, крім того визначили вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та гетерогенних антитіл (ГА).

Отримані результати піддавали стандартний статистичній обробці з використанням коефіцієнта Стьюдента і зводили в таблиці.

Виклад основного матеріалу дослідження. Спостереження за розвитком моделі пародонтиту встановило наявність реакції з боку систем периферійної крові. Результати цих спостережень відображені в таблиці 1.

Згідно з даними таблиці 1 розвиток пародонтиту супроводжується зниженням вмісту гемоглобіну вже на 30 добу дослідження і збереженням цієї тенденції на 60-ту добу. Водночас зменшується кількість еритроцитів з тією ж тенденцією що і гемоглобін.

Оскільки кольоровий показник залишається близьким до даних контролю, увесь час експерименту, можливо припустити, що вміст гемоглобіну в окремому еритроциті залишається близьким до оптимального і це зберігає транспортну функцію еритроцитів, а зменшення загальних показників стану червоної крові пов'язане зі змінами в процесі регуляції інтенсивності еритропоезу.

Також на 30 добу досліду спостерігається зниження ШОЕ майже втричі, порівняно з нормою в подальшому цей показник значно підвищується. Тобто в першому періоді розвитку пародонтиту має місце суттєва інактивація синтезу білків, яка потім покращується, але не досягає норми.

Зміни показників білої крові визначаються, як лейкоцитоз на 30 добу досліду. На 60-ту добу вміст лейкоцитів знижується, але не нормалізується, це може свідчити про наявність запального процесу різної інтенсивності при пародонтиті, з вираженою альтеративною і дегенеративною компонентою. На користь останньої тези свідчать зміни вмісту нейтрофілів і моноцитів.

Таблиця 1

Динаміка показників крові у щурів під час відтворення моделі пародонтиту

показники \ група	контроль	30 доба пародонтиту	60 доба пародонтиту
Гемоглобін г\л	72,3 ± 1,31	6,51 ± 2,47 P<0,02	63,3 ± 0,70 P<0,001
Еритроцити 10 ¹² /л	7,94 ± 0,13	6,47 ± 0,27 P<0,001	6,02 ± 0,17 P<0,001
Кольоровий показник у.од	1,0 ± 0,03	0,9 ± 0,01 P<0,01	0,91 ± 0,02 P<0,02
ШОЕ мм\год	1,54 ± 0,08	0,5 ± 0,04 P<0,001	0,9 ± 0,04 P<0,001
Лейкоцити 10 ⁹ /л	5,5 ± 0,2	6,4 ± 0,1 P<0,001	5,88 ± 0,51 P>0,5
Лімфоцити %	81,20 ± 0,8	61,25 ± 0,8 P<0,001	80,8 ± 0,9 P>0,5
Нейтрофіли %	12,79 ± 0,64	34,0 ± 1,1 P<0,001	16,6 ± 1,4 P<0,02
Ацидофіли %	2,25 ± 0,21	1,5 ± 0,12 P<0,01	1,4 ± 0,17 P<0,01
Моноцити %	3,72 ± 0,21	3,25 ± 0,09 P<0,05	2,2 ± 0,19 P<0,001
ЦІК мг\мл	4,0 ± 0,6	5,59 ± 0,61 PP>0,1	4,38 ± 0,45 P>0,5
ГА ум.од	1:8 - 1:32	4,35 ± 0,33	2,80 ± 0,49

P – по відношенню до контролю

Вміст лімфоцитів зменшується на 30 добу пародонтиту на 24,6%. І майже відновлюється на 60-ту добу тобто захисна функція білої крові початково послаблюється, але при довготривалому процесі майже відновлюється.

Що стосується стану гуморальної складової імунної відповіді, то згідно з даними таблиці 1 на 30 добу експерименту збільшується вміст ЦІК-маркерів запалення, в подальшому він зменшується, але не нормалізується. Тобто висока активність запальних процесів в першому періоді пародонтиту, в другий період зменшується, але не зникає. Вміст гетерогенних антитіл на протязі всього експерименту визначився меншим нормі, що може свідчити на користь припущення про послаблення інтенсивності білок синтезуючих процесів.

Проведені дослідження визначили наявність змін з боку метаболічних процесів в організмі піддослідних щурів в динаміці моделювання пародон-

титу. Результати біохімічних досліджень наведені в таблиці 2.

Знайомство з даними таблиця 2 перш за все звертаємо увагу на зменшення вмісту загального білка плазми крові. На 30 добу експерименту він складав 50,3% від норми, а на 60-ту добу 18,1%.

Тобто маємо підтвердження раніш висловленого припущення про інактивацію білок синтезуючих реакцій у щурів. Можливо це пов'язане з погіршенням енергозабезпечення процесів задіяних в цих реакціях. Згідно з даними таблиці 2 активність АТФ аз зменшується: Na⁺/K⁺ АТФ ази на 30 добу досліду на 48,6%, а на 60 на 13,5% відносно контролю. Тобто трансмембранний транспорт, який забезпечує надходження субстратів для білкового синтезу слабшає. Зменшення активності АТФ-аз обумовлює активізацію перекисного окислення ліпідів, про що свідчить зростання вмісту МДА на 38,6% на 30 добу моделювання та на 61,4% на 60 добу експерименту.

Таблиця 2

Динаміка змін показників стану метаболічних реакцій в термін моделювання пародонтозу

показники \ група	контроль	30 доба пародонтозу	60 доба пародонтозу
Загальний білок печінки мг\г	1,55 ± 0,33	0,78 ± 0,21 P<0.05	0,28 ± 0,05 P<0.001
АТФ-аза Na ⁺ \K mgP/д.ткан	6,40 ± 0,62	3,11 ± 0,14 P<0.001	3,55 ± 0,24 P<0.001
Ca ⁺ - АТФ-ази mgP/д.ткан	9,11 ± 0,93	7,22 ± 0,44 P>0.1	7,88 ± 0,71 P>0.5
МДА nmol/(mih *mg)	6,32 ± 0,24	8,76 ± 0,63 P<0.001	10,2 ± 0,12 P<0.001
Каталаза%	65,17 ± 1,88	52,9 ± 3,71 P<0.01	40,16 ± 5,14 P>0.01
NOx мкмоль\л	34,46 ± 2,87	43,69 ± 2,78 P<0.05	39,36 ± 1,71 P>0.2
Сечова кислота мкмоль\л	147,76 ± 10,9	194,4 ± 18,1 P<0.05	165,23 ± 14,7 P>0.5
Ca ⁺ 2 мкмоль\л	210 ± 20,4	300,72 ± 21,9 P<0.01	240,8 ± 16,3 P>0.5
Лужна фосфатаза у.од.акт	184,80 ± 17,30	300,72 ± 21,9 P<0.001	232,55 ± 13,8 P<0.05
Сіалові кислота ммоль\л	1,79 ± 0,27	2,05 ± 0,17 P>0.5	2,34 ± 0,18 P>0.1
ГАГ мг\г	6,76 ± 0,004	7,16 ± 0,02 P<0.001	7,50 ± 0,17 P<0.001

P – по відношенню до контролю

При цьому активність каталази (антиоксидантна система) зменшується на 30 добу досліджу на 18,8% і на 60-ту добу на 38,4%, що утворює умови для посиленого пошкодження мембран клітини і розпаду азотовмісних сполук. Про це свідчить збільшення вмісту сечової кислоти в плазмі на 30 добу на 30,2%. На 60-ту добу розпад азотовмісних сполук знижується, дещо зменшується вміст сечової кислоти, він перевищує норму лише на 11,8%, мабуть має місце стабілізація деструктивних процесів, але не їхнє припинення.

Вміст Nox-джерела утворення оксиду що збільшується на 30 добу експерименту на 26,3%, може свідчити про зменшення утворення цієї регулюючої молекули. Оскільки вона забезпечує вазоділятацію припустимо вважати, що в цей момент погіршується стан гемодинаміки в тому числі і в пардонті. На 60-ту добу перевищення вмісту Nox норми зберігається, але стає дещо меншим ніж в попередньому терміні спостереження -14,2%, тобто кровообіг покращується але не нормалізується.

На 30 добу моделювання пародонтиту підвищуються показники кальцифікації кісток. Вміст Са+2 підвищується на 43,1%, а активність лужної фосфатази на 41,1%. В подальшому значення цих показників знижується, але вони зберігають перевищення норми Са+2 на 14,7%.; лужна фосфатаза

на 25,8%. Вочевидь покращення кровообігу позитивно впливає на кальцифікацію кісток. В період моделювання пародонтиту поступово підвищується вміст сіалових кислот, оскільки вони входять до складу секрету слинних залоз та слизу, можливо припустити, що утворення цих секретів збільшується. Сіалові кислоти та ГАГ входять до складу клітинних мембран підвищення вмісту останніх в плазмі крові може свідчити про посилення пошкодження цих клітинних компонентів.

Висновки з дослідження. В результаті дослідження визначили, що розвиток пародонтиту – це не локальний, а системний патологічний процес, який торкається багатьох функціональних систем організму. З боку периферійної крові спостерігається ознаки розвитку запальної реакції та посилення фагоцитозу, а також зміни реологічних властивостей крові. З боку метаболізму пригнічення білок синтезуючих реакцій, зниження енергозабезпечення трансмембранного транспорту; активізацію ПОЛ на фоні пригнічення АОС; погіршення регуляції гемодинаміки і посилення розщеплення азотовмісних сполук. Тобто можна стверджувати, що визначені перебудови є частини патогенетичних механізмів, які сприяють розвитку локальних дегенеративно-дистрофічних процесів в пардонті.

Література:

1. Abdul Karum A. A., Al-Taweel F. B., Al-Shargi A. I. & et al. (2023) Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *Chapple J Oral Microbiol.* Apr. 2. 15(1). 2197779. doi 10.1080/20002297.2023.2197779.
2. Craig R., Kamer. A. Clinician's Guide to Systemic Effects of Periodontal Diseases. *Springer.* Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-49699-2-2>.
3. Hela S, Roboj. The side effects of the most commonly used Group of Antibiotics in Periodontal Treatments. *Med. Sei (Basel).* 2018 Jan 18. 6(1). P. 6. Doi: 103390/medsei 60110006.
4. Jucel-Lindberg T., Bage T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in molecular medicine.* 2013. 15. 7.
5. Moghadam ET, Yazdani M, Tahmasebi E, Tebyanian H, Ranjbar R, Yazdani A, Seifalian A, Tafazoli A. Current herbal medicine as an alternative treatment in dentistry: In vitro, in vivo and clinical studies. *Eur J Pharmacol.* 2020. Dec 15;889:173665. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173665. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33098834.
6. Novytska I, Gorbatovska N, Nikolaeva G, Tretyakova O, Gushcha S. The effect of the gel with tricolor violet extract on the activity of the antioxidant defense system in rats with a model of parodontitis. *Balneo & PRM Research Journal.* 2023. Jun 1. 14(2).
7. Saulin M. P., Bolevich S., Silina E., Orlova A. Influence of local and systemic Oxidative Stress on periodontitis: Role of antioxidant Therapy. *Experimental and applied Diomedical Reserch (E A B R).* 2018. 19(4). P. 365–372. [HTTPS://doi.org/10.2478/sjeer-2018-0078](https://doi.org/10.2478/sjeer-2018-0078).
8. Taher H. A., Salah A, Rammal C., Varma S. R. Role of Ketogenetic diet and its effect on the periodontium. *Ascoping review, Front oral Health.* 2024. Feb. 1. 5. 1364578. doi: 103389/front2024.1364578