

УДК 616.31-002-085:616-07]-092.9

Ю.І. Силенко, М.В. Хребор, Г.М. Силенко, О.А. Писаренко

## КЛІНІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

Захворювання пародонту, зокрема, генералізований пародонтит є однією з центральних проблем стоматології. Медичне і соціальне значення цього захворювання визначається не тільки наявністю патологічних процесів в пародонті та послабленням функції зубощелепного апарату, але й порушенням при цьому травлення, обмінних процесів, інфікуванням та сенсibiliзацією організму, небезпекою утворення джерела хроніосепсису і нервово-психічними розладами депресивного характеру, що призводять до зниження праездатності.

Серед факторів патогенезу пародонтиту провідними є порушення трофіки пародонту за рахунок погіршення мікроциркуляції (функціонального та органічного характеру, дисбаланс імункомпетентних та бар'єрних систем організму, а також біохімічних змін, які характеризуються в першу чергу порушеннями стану антиоксидантної системи, що призводить до підвищення вільнорадикальних процесів в тканинах [1, 2].

Існування значної кількості теорій, які роблять спробу пояснити етіологію та патогенез генералізованого пародонтиту, а в зв'язку з цим і різних підходів до терапії даного захворювання, значно ускладнюють його діагностику та лікування. До цього часу однією з маловивчених проблем є взаємодія структурних елементів тканин в багатоклітинному організмі. Рядом вчених висунуто і підтверджено припущення про наявність в організмі біологічних регуляторів, поліпептидів, які здійснюють перенесення інформації, необхідної для функціонування, розвитку, взаємодії клітинних популяцій. Проблема вивчення механізму дії та клінічного застосування поліпептидів є ключовою в сучасній медицині [3,4].

**Мета роботи** дослідити клінічні показники та стан вільнорадикального окислення в крові та тканинах пародонту білих щурів при лікуванні спонтанного генералізованого пародонтиту із застосуванням поліпептидів.

### Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконані на 280 шестимісячних щурах лінії Wistar обох статей масою 120-130 г. Під час проведення дослідження тварин утримували в умовах віварію в індивідуальних клітках, їжу та воду не обмежували. Всі дослідження на тваринах проводилися у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших цілях (Страсбург, 1986 р.). Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України №3447- IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Всі тварини були розділені на такі групи:

I група – інтактні тварини (70),

II група – тварини зі спонтанним пародонтитом (70),

III група – тварини зі спонтанним пародонтитом, яким проводилося лікування поліпептидним препаратом тималін в дозі 0,1 мг/кг в/м, щоденно, протягом 10 днів (70),

IV група – тварини зі спонтанним пародонтитом, яким проводилось лікування поліпептидом пародонтиліном в дозі 1 мг/кг в/м, щоденно протягом 10 днів (70),

Кров для дослідження у щурів забирали на фоні гексеналового наркозу шприцем із серця у пластиковий шприц. В подальшому її змішували з цитратом натрію (3,8 % розчин ) у співвідношенні 9:1 і центрифугували при 1500 об/хв протягом 10 хв. Тканини пародонта і щелепи у тварин забирали і досліджували відразу після евтаназії. Для дослідження проводили забір тканин пародонта (ясен з окістям) в ділянці верхніх та нижніх молярів, так як пародонтит часто уражає ці тканини. В крові та тканинах пародонту визначали показники вільнорадикального окислення [5]. Оцінювали резорбцію кісткової тканини альвеолярного відростку [6].

Відбір тварин зі спонтанним пародонтитом здійснювали серед щурів, що утримувалися в стандартних віварійних умовах на основі клінічного стану зубощелепної системи: гіперемії, набряку, цианозу, що поширювалися на альвеолярну частину ясни, кровоточивості, наявності проміжків між зубами, їх конвергенції та патологічної рухомості, наявності пародонтальних кишень, заповнених їжею.

### Результати та їх обговорення

При лікуванні експериментального спонтанного пародонтиту з використанням тималіну на 7 день спостережень відмічали регресію симптомів захворювання у тварин. Практично зникла гіперемія і набряк, кровоточивість ясен.

При введенні пародонтиліну тваринам зі спонтанним пародонтитом нами уже через 7 днів спостережень знайдено покращення місцевого статусу: зникла синюшність і припинялася кровоточивість у 94,1 %, гноєтеча у 93,2 %, хоча рухливість зубів зменшилась незначно (Таблиця 1).

Визначення бальної оцінки стоматологічної симптоматики підтверджує високу ефективність лікування. Якщо під впливом тималіну спостерігається регрес стоматологічної симптоматики в 3,8 рази, то під впливом пародонтиліну, в 7,2 рази. Порівнюючи зменшення симптомів пародонтиту у лікованих тварин ми виявили зменшення останніх в 1,9 раз у лікованих пародонтиліном.

Таблиця 1  
Оцінка стоматологічного статусу в балах у тварин хворих спонтанним пародонтитом, яких лікували поліпептидними препаратами (на 10 день спостережень)

Клінічні прояви	Групи тварин			
	Інтактні (n=70)	3 пародон-титом (n=70)	Ліковані тималіном (n=70)	Ліковані пародонтиліном (n=70)
1	2	3	4	5
Колір ясен	-	70	9	3
Кровоточивість	-	70	9	3
Набряк	-	70	7	3
Ексудат: Серозний Гнійний	-	70 70	27	14
Абсцеси	-	45	-	-
Рухомість зубів	-	70	65	37
Пародонтальна кишенья	-	70	17	10
Проба Шиллера-Писарева	-	70	27	14
Всього балів	0	605	161	84
Бали на тварину	0	8,64	2,3	1,2

Разом з тим стан тканин пародонту у тварин покращився в більш значній мірі на 20 день спостереження, проведення бальної оцінки стоматологічного

статусу свідчить, що у лікованих тварин тималіном він становить 1,1, а пародонтиліном – 0,3 бали на тварину (Таблиця 2).

Таблиця 2  
Бальна оцінка стоматологічного статусу у тварин зі спонтанним пародонтитом, яких лікували поліпептидними препаратами (на 20 день спостережень)

Клінічні прояви	Групи тварин			
	Інтактні (n=70)	3 пародонтитом (n=70)	Ліковані тималіном (n=70)	Ліковані пародонтиліном (n=70)
1	2	3	4	5
Колір ясен	-	70	-	-
Кровоточивість	-	70	6	1
Набряк	-	70	2	-
Ексудат: Серозний Гнійний	-	70 70	6	1
Абсцеси	-	45	-	-
Рухомість зубів	-	70	17	2
Пародонтальна кишенья	-	70	17	2
Проба Шиллера-Писарева	-	70	27	14
Всього балів	0	605	75	20
Бали на тварину	0	8,64	1,1	0,3

На покращення стану тканин пародонту вказує те, що у тварин зменшується рухомість зубів та оголення молярів. Це свідчить, що при лікуванні тималіном і

пародонтиліном в деякій мірі відбувається регенерація тканин пародонту, особливо навколо III моляра (Таблиця 3).

Таблиця 3  
Оголення III моляра при лікуванні тималіном і пародонтиліном

Показники, що вивчались	Стат. показн.	Групи тварин			
		Інтактні (n=70)	3 пародонтитом (n=70)	Ліковані тималіном (n=70)	Ліковані пародонтиліном (n=70)
Оголення III моляра (%)	M	48,00	55,10	51,1	50,40
	±m	1,46	1,24	1,18	1,60
	p <sup>1</sup>		< 0,01	> 0,05	> 0,05
	p <sup>2</sup>			< 0,01	< 0,01
	p <sup>3</sup>				> 0,05
	E %		114,79	106,45	104,8

Примітки: 1. p<sup>1</sup> - вірогідність показників між інтактними та дослідними тваринами;

2. p<sup>2</sup> - вірогідність показників між дослідними і лікованими тваринами;

3. p<sup>3</sup> - вірогідність показників між лікованими тваринами тималіном і пародонтиліном.

При вивченні процесів ВРО ліпідів в тканинах пародонту установлене їх значне зменшення у щурів зі спонтанним пародонтитом після введення пародон-

тиліну. Зокрема, спостерігалось зменшення ТБК-активних продуктів в 4,93 рази, під час інкубації цей показник став менше в 4,38 раз, а рівень накопичення

МДА став меншим, ніж у хворих тварин в 288%. Ми спостерігали також збільшення активності антиокси-

дантних ферментів. Так, активність СОД стала вищою в 2 рази, каталази в 1,95 раз (Таблиця 4).

Таблиця 4  
Вплив пародонтиліну на деякі показники вільнорадикального окислення ліпідів при спонтанному пародонтиті

Показники, що вивчались	Стат. показн.	Групи тварин			
		Інтактні (n=70)	З пародонтитом (n=70)	Ліковані тималі-ном (n=70)	Ліковані пародон-тиліном (n=70)
1	2	3	4	5	6
Рівень ТБК-активних продуктів до інкубації (мкмоль/г)	M	13,63	34,92	24,20	7,08
	±m	0,45	0,42	0,87	0,16
	P <sup>1</sup>		< 0,001	< 0,001	< 0,001
	P <sup>2</sup>			< 0,001	< 0,001
	P <sup>3</sup>				< 0,001
	E %		256,19	177,54	51,94
Рівень ТБК-активних продуктів через 1,5 год. інкубації (мкмоль/г)	M	15,67	42,57	28,42	9,71
	±m	0,24	0,73		0,35
	P <sup>1</sup>		< 0,001	< 0,001	< 0,001
	P <sup>2</sup>			< 0,001	< 0,001
	P <sup>3</sup>				< 0,001
	E %		271,67	181,37	61,96
Накопичення МДА в процесі інкубації (мкмоль/г)	M	2,04	7,59	4,22	2,63
	±m	0,31	4,42	0,41	0,32
	P <sup>1</sup>		< 0,001	< 0,01	> 0,05
	P <sup>2</sup>			< 0,01	< 0,001
	P <sup>3</sup>				< 0,01
	E %		372,55	206,86	128,92
СОД (У.Од.)	M	0,87	0,54	0,74	1,08
	±m	0,05	0,04	0,04	0,05
	P <sup>1</sup>		< 0,01	< 0,05	< 0,01
	P <sup>2</sup>			< 0,01	< 0,001
	P <sup>3</sup>				< 0,01
	E %		62,10	85,05	124,07
Каталаза (КП) (У.Од.)	M	1,34	1,26	1,30	2,46
	±m	0,09	0,16	0,08	0,05
	P <sup>1</sup>		< 0,05	> 0,05	< 0,01
	P <sup>2</sup>			> 0,05	< 0,01
	P <sup>3</sup>				< 0,01
	E %		94,03	97,76	183,58

Дослідженнями встановлено, що пародонтилін мав більшу ефективність у відношенні вільнорадикальних реакцій в порівнянні з тималіном (Таблиця 4). Про це свідчить більш значне зменшення рівня ТБК-активних продуктів як до інкубації, так і в процесі півторагодинної інкубації і рівня малонового діальдегіду. Зменшення реакції ПОЛ, можливо, зумовлено більш високою активністю антиоксидантних ферментів тканин пародонта, зокрема, супероксиддисмутази і каталази. Оскільки пародонт інтенсивно кровопостащується, рівень реакцій ВРО ліпідів в великій мірі залежить від їх перебігу у крові.

Реакції ВРО ліпідів мали однакову динаміку і в

крові тварин після уведення пародонтальних поліпептидів і тималіну як і в тканинах пародонту. Ми спостерігали достовірне зменшення рівня дієвих кон'югатів, концентрація останніх досягає значення показників інтактних тварин. Аналогічні результати ми отримали в відношенні рівня ТБК-активних продуктів, накопичення МДА, спонтанного гемолізу еритроцитів. Звертає на себе увагу і те, що пародонтилін зменшував реакції ПОЛ крові в більшій мірі, ніж тималін. Ми спостерігали також збільшення активності СОД, а з іншого боку концентрація церулоплазміну зменшується на 25,4% (Таблиця 5).

Таблиця 5

Вплив пародонтиліну на деякі показники вільнорадикального окислення ліпідів в крові тварин при спонтанному пародонтиті

Показники, що вивчались	Стат. показн.	Групи тварин			
		Інтактні (n=70)	З пародонтитом (n=70)	Ліковані тималі-ном (n=70)	Ліковані пародон-тиліном (n=70)
1	2	3	4	5	6
Рівень ТБК-активних продуктів до інкубації (мкмоль/л)	M	1,54	1,42	1,38	1,0
	±m	0,06	0,03	0,04	0,04
	P <sup>1</sup>		< 0,05	< 0,05	< 0,001
	P <sup>2</sup>			> 0,05	< 0,001
	P <sup>3</sup>				< 0,001
	E %		92,20	89,61	54,94

Продовження таблиці 5

1	2	3	4	5	6
Рівень ТБК-активних продуктів через 1,5 год. інкубації (мкмоль/л)	M	1,78	2,40	2,00	1,20
	±m	0,08	0,07	0,04	0,03
	P <sup>1</sup>		< 0,01	< 0,05	< 0,01
	P <sup>2</sup>			< 0,01	< 0,01
	P <sup>3</sup>				< 0,01
	E %			134,83	112,35
Накопичення МДА в процесі інкубації (мкмоль/л)	M	0,26	1,01	0,62	0,21
	±m	0,05	0,08	0,06	0,04
	P <sup>1</sup>		< 0,001	< 0,01	> 0,05
	P <sup>2</sup>			< 0,01	< 0,001
	P <sup>3</sup>				< 0,01
	E %			388,46	238,46
Спонтанний гемоліз еритроцитів (% гемолізу)	M	5,74	18,74	14,42	10,38
	±m	0,07	0,15	0,9	0,16
	P <sup>1</sup>		< 0,001	< 0,001	< 0,01
	P <sup>2</sup>			< 0,001	< 0,001
	P <sup>3</sup>				< 0,01
	E %			326,48	251,21
Ацилгідроперекиси (Екст/мг β ЛП)	M	38,83	45,07	40,85	38,19
	±m	1,0	2,70	1,87	1,50
	P <sup>1</sup>		< 0,05	> 0,05	> 0,05
	P <sup>2</sup>			< 0,2	< 0,05
	P <sup>3</sup>				> 0,05
	E %			117,69	105,20
СОД (У.Од.)	M	1,83	2,08	2,32	2,46
	±m	0,04	0,06	0,04	0,05
	P <sup>1</sup>		< 0,01	< 0,01	< 0,001
	P <sup>2</sup>			< 0,01	< 0,01
	P <sup>3</sup>				< 0,1
	E %			113,66	126,77
Каталаза (КІ) (У.Од.)	M	1,28	1,12	1,12	1,18
	±m	0,02	0,06	0,03	0,05
	P <sup>1</sup>		< 0,01	< 0,01	< 0,01
	P <sup>2</sup>			> 0,05	< 0,1
	P <sup>3</sup>				< 0,1
	E %			113,29	113,29
Церулоплазмін (мг/л)	M	162,10	435,80	402,20	324,98
	±m	7,50	18,30	14,30	21,83
	P <sup>1</sup>		< 0,001	< 0,001	< 0,01
	P <sup>2</sup>			> 0,05	< 0,01
	P <sup>3</sup>				< 0,01
	E %			268,85	190,66

Таким чином, уведення пародонтальних поліпептидів при спонтанному пародонтиті, призводить до зменшення реакцій ВРО ліпідів в тканинах пародонту та крові. В більшій мірі цей ефект характерний для пародонтитів у порівнянні з тималіном. Наслідком цього може бути зменшення ішемії та покращення трофіки тканин.

### Література

- Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькомолекулярних поліпептидних препаратів: дис.... доктора мед. наук: 14.01. 22/ЮІ Силенко.-Полтава, 1999.-317 с
- Силенко Ю.І. Роль вільнорадикальних, гемокоагулюючих та імунних механізмів у патогенезі генералізованого пародонтиту / ЮІ Силенко, РМ Ступницький // Український стоматологічний альманах.- 2011. - № 1.- С.79-83.
- Силенко Ю.І., Мищенко В.П., Токарь Д.Л., Хавинсон В.Х. Влияние цитомедина пародонта на свободнорадикальное окисление липидов и антиагрегационную активность в нем при хроническом стрессе//Стоматология.-1994.-№4.-С.6-8.
- Мищенко В.П. Пародонт и гемостаз / В.П.Мищенко, Ю.І. Силенко. - Полтава, 2001. – 151 с.
- Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині / Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О. [та ін.] ; за ред. Кайдашева І.П., Соколенко В.М., Катрушова О.В. - Полтава, 1996. - 271 с.
- Николаева А.В. Экспериментальные дистрофии пародонта / А.В.Николаева, Е.С.Розовская // Булл. эксп-рим. биол. и мед.-1965.-Т.60, N 7.-С.46-48.

Стаття надійшла  
15.02.2018 р.

**Резюме**

Мета роботи стало дослідження клінічних показників та стан вільнорадикального окислення в крові та тканинах пародонту білих щурів при лікуванні спонтанного генералізованого пародонтиту із застосуванням поліпептидів.

Уведення пародонтальних поліпептидів при спонтанному пародонтиті, призводить до зменшення реакцій ВРО ліпідів в тканинах пародонту та крові. В більшій мірі цей ефект характерний для пародонтиліну в порівнянні з тималіном.

**Резюме**

Целью работы стало исследование клинических показателей и состояние свободнорадикального окисления в крови и тканях пародонта белых крыс при лечении спонтанного генерализованного пародонтита с применением полипептидов.

Введение пародонтальных полипептидов при спонтанном пародонтите приводит к уменьшению реакций СРО липидов в тканях пародонта и крови. В большей мере этот эффект характерен для пародонтилина в сравнении с тималином.

UDC 616.31-002-085:616-07]-092.9

## **CLINICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS IN WHITE RATS IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL GENERALIZED PARODONTITIS**

*Yu.I. Silenko, M.V. Khrebor, Y.M. Silenko, O.A. Pisarenko*

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»

**Summary**

A number of scientists put forward and confirmed the assumption of the presence in the body of biological regulators, polypeptides, carrying out the transfer of information necessary for the functioning, development and interaction of cell populations. The problem of studying the mechanism of action and clinical application of polypeptides is key in modern medicine.

**The aim of the research** is to examine the clinical parameters and the state of free radical oxidation in blood and periodontal tissues of white rats in the treatment of spontaneous generalized periodontitis with the use of polypeptides.

**Materials and methods of the research.** Experiments were performed on 280 six-month-old of rats Wistar line of both sexes weighing 120-130 g. During the study, the animals were kept under vivarium conditions in individual cells, food and water were not limited.

All animals were divided into the following groups:

Group I – intact animals (70),

Group II – animals with spontaneous periodontitis (70),

Group III – animals with spontaneous periodontitis, treated with thymalin polypeptide preparation in a dose of 0.1 mg / kg i / m daily, for 10 days (70),

Group IV – animals with spontaneous paradontitis, treated with parodontylin polypeptide preparation at a dose of 1 mg / kg i / m, daily for 10 days (70).

Blood for research in rats was taken against the background of hexenalum anesthesia with a syringe from the heart into a plastic syringe. Subsequently, it was mixed with sodium citrate (3.8% solution) in a ratio of 9:1 and centrifuged at 1500 rpm for 10 min. Periodontal tissues and jaws of animals were taken and examined immediately after euthanasia. For the study, the collection of periodontal tissues (gums with periosteum) was performed in the area of the upper and lower molars, since periodontitis often affects these tissues. Indicators of free radical oxidation were determined in blood and periodontal tissues. Resorption of bone tissue of the alveolar process was evaluated.

**Results and discussion.** In the treatment of experimental spontaneous periodontitis using thymalin on the 7th day of observations, regression of symptoms of the disease in animals was observed. Hyperemia and edema, bleeding gums remitted. Whereas under the influence of thymalin there is a regression of dental symptoms by 3.8 times, under the influence of parodontylin – by 7.2 times. The condition of periodontal tissues in animals improved more significantly on the 20th day of observation, the scale assessment of dental status indicates that in animals, treated with thymalin, it is 1.1, and by parodontylin – 0.3 points per animal.

In studying the processes of lipid peroxidation in periodontal tissues, their significant reduction in rats with spontaneous periodontitis after administering parodontylin has been established. We also observed an increase in the activity of antioxidant enzymes. Hence, the activity of SOD was twice as high, catalase – by 1.95 times.

Reactions of lipid peroxidation had the same dynamics in the blood of animals after administering periodontal polypeptides and thymalin, as in periodontal tissues. We observed a significant decrease in the level of conjugated dienes, the concentration of the latter reaches the value of indices of intact animals. Similar results were obtained with regard to the level of TBA-active products, accumulation of MDA, spontaneous hemolysis of erythrocytes. Attention is drawn to the fact that parodontylin reduced lipid peroxygenation of blood to a greater extent than thymalin. We also observed increased activity of SOD, and, on the other hand, the concentration of ceruloplasmin decreased by 25.4%.

Thus, administering periodontal polypeptides during spontaneous periodontitis leads to a decrease in the responses of lipid peroxidation in periodontal tissues and blood. To a greater extent this effect is characteristic of parodontylin in comparison with thymalin.