

- периментальном алергическом альвеолите. // Архив патологии. 1985. Т. 10. С. 54–61.
32. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. Медицина. 1983. 239 с.
33. Schmidt H.H. Determination of Nitrite and Nitrate in Culture Media // Acta Biochem. 1995. Vol. 2. P. 323–327.
34. Alejnikova T.L., Rubtsova G. V., Pavlova N.A. Manuals for practical lessons in biochemistry. Moscow: Medicine. 1988. 239 p.
35. Sumbajev V. V., Jasinskaja I.M. The influence of DDT on the activity of nitric oxide synthase in liver, lungs and brain of rats // Mod. Probl. Toxicol. 2000. Vol. 3. P. 3–7.
36. Exogenous allergic alveolitis. Monograph. Third edition, add. and trans. Regeda M.S., Regeda-Furdychko M.M., Haiduchok I.H., Furdychko L.O., Regeda S.M., Pyndus V.B., Sementsiv N.G., Lviv, 2022.–238 с.
- Екзогенний алергічний альвеоліт. Монографія. Видання третє, доп. та пер. Регада М.С., Регада-Фурдичко М.М., Гайдучок І.Г., Фурдичко Л.О., Регада С.М., Пиндус В.Б., Семенців Н.Г., Львів, 2022.–238 с.
- Вперше надійшла до редакції 05.05.2023 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК: 616.314.18-002.4-099:612.76:616.155.3-097.37:615.21/.26]-092.9
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10418158>

ОЦІНКА ВПЛИВУ ТІОЦЕТАМУ НА РІВЕНЬ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Регада М.С., Олекшій П.В., Гайдучок І.Г.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Львівський медичний університет
lvivmeduniver@gmail.com

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТИОЦЕТАМА НА УРОВЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПО УСЛОВИЯМ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА И ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Регада М.С., Олекший П.В., Гайдучок И.Г.

Львовский национальный медицинский университет им. Даниила Галицкого
Львовский медицинский университет

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF THIO CETAM ON THE LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION UNDER THE CONDITIONS OF THE FORMATION OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS AND IMMOBILIZATION STRESS

Regeda M.S., Olekshii P.V., Haiduchok I.G.

Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi
Lviv Medical University

Summary/Резюме

The results of biochemical studies showed that at all stages of the development of experimental periodontitis and immobilization stress, there is a consistent increase in the

degree of endogenous intoxication, which dominated on the 15th day of the experiment, namely, the content of the average mass molecules MMM_{254} , MMM_{280} and the erythrocyte intoxication index (EII) in the blood increased respectively by 58.5% ($p<0.05$), 80.3% ($p<0.05$) and 95.7% ($p<0.05$) in comparison with the first group of animals, which is a vivid manifestation of the formation of endogenous intoxication. The use of the drug thiocetam led to a decrease in EII - by 47.3% ($p<0.05$), MMM_{254} by 37.5% ($p<0.05$) and MMM_{280} by 46.8% ($p<0.05$) in the serum blood compared to a group of guinea pigs that were not administered this drug, which indicates its corrective effect.

Key words: *periodontitis, stress, endogenous intoxication, thiocetam.*

Результаты биохимических исследований показали, что на всех этапах развития экспериментального пародонтита и иммобилизационного стресса происходит последовательный рост степени эндогенной интоксикации, который доминировал на 15-е сутки эксперимента, а именно повышалось содержание молекул средней массы MCM_{254} , MCM_{280} и эритроцитарного индекса соответственно на 58,5% ($p<0,05$), 80,3% ($p<0,05$) и 95,7% ($p<0,05$) по сравнению с первой группой животных, что является ярким проявлением эндогенного формирования интоксикации.

Использование препарата тиоцетама привело к снижению ЭИИ - на 47,3% ($p<0,05$), MCM_{254} на 37,5% ($p<0,05$) и MCM_{280} на 46,8% ($p<0,05$) в сыворотке крови по сравнению с группой морских свинок, которым не вводили этот препарат, что свидетельствует о его корректирующем влиянии.

Ключевые слова: *пародонтит, стресс, эндогенная интоксикация, тиоцетам.*

Результати біохімічних досліджень показали, що на усіх етапах розвитку експериментального пародонтита та іммобілізаційного стресу відбувається послідовне зростання ступеня ендогенної інтоксикації, яке домінувало на 15-у добу експерименту, а саме підвищувався вміст молекул середньої маси MCM_{254} , MCM_{280} і еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) в крові відповідно на 58,5 % ($p<0,05$), 80,3 % ($p<0,05$) і 95,7 % ($p<0,05$) в порівнянні з першою групою тварин, що є яскравим проявом формування ендогенної інтоксикації. Використання препарату тиоцетаму призвело до зниження ЕІІ – на 47,3 % ($p<0,05$), MCM_{254} на 37,5 % ($p<0,05$) та MCM_{280} на 46,8 % ($p<0,05$) у сироватці крові порівняно з групою морських свинок, яким не вводили цей препарат, що свідчить про його коригуючий вплив.

Ключові слова: *пародонтит, стрес, ендогенна інтоксикація, тиоцетам.*

Вступ

Хвороби пародонту, які мають значну питому частку у стоматологічній захворюваності населення всього світу, — актуальна проблема сучасної стоматології. Зокрема, дуже гостро вона постає для мешканців України. Так, частота цього захворювання у людей до 40 років становить 50-60%, а в старших за 40 років – 100% [1]. Особливо несприятлива ситуація серед пацієнтів молодого та працездатного віку - у середньому

по Україні захворюваність на пародонтит (за звертанням) у віці 15-35 років складає 74% [2,3]. Проблема патогенезу цього захворювання залишається актуальною проблемою сьогодення. Важливим є вміння лікаря-стоматолога своєчасно розпізнавати доклінічні функціональні розлади в структурах пародонта, виявляти первинні клінічні ознаки окремих захворювань пародонта [4-6]. Крім того, багато хронічних захворювань, не маючи специфічного впливу на пародонт, призводять до виникнення або ускладню-

ють перебіг хронічного пародонтита. Сучасні епідеміологічні дані свідчать про вплив патології пародонту на частоту і розвиток загальносоматичних захворювань [7]. Здатність хронічних захворювань тканин пародонта служити пусковим і підтримуючим механізмом розвитку системних патологій, таких як ішемічна хвороба серця, атеросклероз, бактеріальний ендокардит, гломерулонефрит, септична пневмонія, цукровий діабет, колагенози, захворювання шлунковокишкового тракту тощо, обумовлює їх загальносоматичну значущість [1, 2, 7]. Особливе місце серед цих системних факторів займає психологічний стрес, розповсюдженість якого постійно зростає [8]. У медичній літературі чимало публікацій присвячено вивченню дії стресорних факторів як на організм людини в цілому, так при окремих патологіях зокрема, але серед них мало таких, де б безпосередньо розглядався вплив стресу на перебіг генералізованого пародонтита та досліджувалися зміни, що виникають при цьому [9].

Ендогенна інтоксикація – неспецифічний синдром, характерний для багатьох захворювань. Прогноз перебігу різних токсичних станів, багатьох захворювань, які супроводжуються інтоксикаційним синдромом, вибір способу дезінтоксикаційної терапії та інших методів лікування утруднені без об'єктивної оцінки рівня ендогенної інтоксикації (EI) [10,11].

Ураховуючи поліетіологічний характер і складний патогенез генералізованого пародонтита, для лікування хворих застосовують складні та багатокомпонентні схеми лікування. Повний комплекс лікувальних заходів є доволі тривалим, високовартісним і не завжди достатньо ефективним [5,6]. Останні роки відзначені появою нових різноманітних видів хіміотерапевтичних засобів для місцевого застосування, як в порожнині рота, так і в інфікованих ранах, у тому числі і щелепно-лицевій ділянці. Механізм дії різних препаратів, що володіють бактер-

іостатичними властивостями, різний і не може бути пов'язаний з денатурацією білка, порушенням проникності плазматичної мембрани, гальмуванням важливих для життя діяльності мікроорганізмів ферментів тощо [11].

Враховуючи все вищесказане, вважаємо, що достатньо актуальним є пошук сучасних методів профілактики і лікування пародонтиту з використанням бактеріостатиків і імуномодулятора місцевого впливу з урахуванням впливу на основні патогенетичні механізми захворювання [8]. З метою підвищення ефективності лікування застосовують різні методи, які підвищують захисні та резервні можливості організму хворих.

Тому метою нашого дослідження було з'ясувати особливості змін показників ендогенної інтоксикації: молекул середньої маси (МСМ) і еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) у крові морських свинків при формуванні експериментального пародонтиту та іммобілізаційного стресу та корекція їх порушень тіоцетамом.

Матеріал і методи дослідження

Експериментальні дослідження проводились на 50 морських свинках (самцях), що утримувалися на стандартному раціоні віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Морські свинки розподіляли на п'ять груп (по 10 у кожній): перша – інтактні тварини – контроль; друга (дослідна) група - тварини з експериментальним пародонтитом та іммобілізаційним стресом (3-я доба), до III групи відносили морські свинки з ЕП та ІС на 5-у добу комбінованого модельного процесу, до IV - тварини з ЕП та ІС на 15-у добу (без лікування тіоцетамом) і до V – тварини з ЕП та ІС на 15-у добу експерименту після застосування тіоцетаму.

Експериментальний пародонтит моделювали за методом З.Р.Жоган (1983) [12]. Іммобілізаційний стрес відтворювали за методом П.Д. Горизонтова (1996) [13]. Для корекції порушень

V групі тварин вводився препарат тіоцетам з розрахунку 250 мг/кг внутрішньом'язово з 6-ої доби експерименту впродовж 10 днів. Нами були вибрані фіксовані доби (3-я, 5-а та 15-а) для досліджень, які відповідали класичним стадіям гострого запального процесу. Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Усім групам морських свинок проводили визначення стану ендогенної інтоксикації у крові за рівнем МСМ в хвилі дослідження 254 нм і 280 нм та ЕІІ в інтактних тварин та у морських свинок на 3-ю, 5-у та 15-у доби розвитку ЕП та ІС. Вміст МСМ визначали за методом І.А.Волчегорського, Д.А.Дятлова, Е.І.Львовської та інших [14], ЕІІ за методом Д.К. Шмойлова [15]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати біохімічних досліджень показали, що на усіх етапах розвитку експериментального пародонтита та іммобілізаційного стресу відбувається послідовне зростання ступеня ендогенної інтоксикації, яке домінувало на 15-у добу експерименту і досягало практично одного рівня для всіх, досліджуваних нами, показників, а саме підвищення вмісту молекул середньої маси МСМ₂₅₄ та МСМ₂₈₀ і ЕІІ в крові відповідно на 58,5 % ($p<0,05$), 80,3 % ($p<0,05$) і 95,7 % ($p<0,05$) в порівнянні з першою групою тварин, що є яскравим проявом формування ендогенної інтоксикації.

Щодо порівняння результатів ендогенної інтоксикації між різними групами тварин з експериментальним пародонтитом та іммобілізаційним стресом, то МСМ₂₅₄ не зазнають достовірних змін на 5-у добу експерименту порівняно з II групою тварин ($p_1>0,05$). У подальшому, на 15-у добу формування ЕП та ІС спостерігається підвищення даного маркера інтоксикації лише на 4,4 % ($p_1<0,05$) порівняно з тваринами на 3-ю добу. Однонаправлені зміни характеризують і МСМ₂₈₀, а саме зростання їх на 4,4% ($p_1<0,05$) та 16,0% ($p_1<0,05$) відповідно на 5-у та 15-у доби напроти другої групи тварин.

Встановлено, що еритроцитарний індекс інтоксикації в крові також, подібно попередньому показнику, зростав на 4,9 % ($p<0,05$) на 5-у добу та на 8,8% ($p<0,05$) на 15-у добу за умов розвитку ЕП та ІС порівняно з тваринами на 3-ю добу експерименту.

Таким чином, визначення показників ендогенної інтоксикації показало їх зростання і перебування на практично однаковому високому рівні у крові всіх досліджуваних груп морських свинок за умов розвитку ЕП та ІС.

Для корекції порушень V групі тварин вводився препарат тіоцетам з розрахунку 250 мг/кг внутрішньом'язово з 6-ої доби експерименту впродовж 10 днів. Фармакологічний ефект препарату зу-

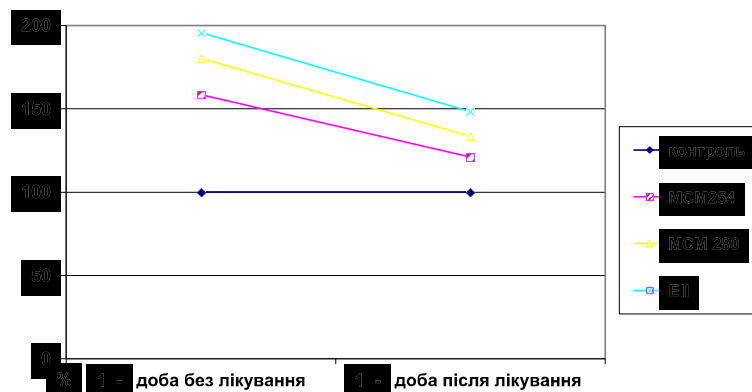


Рис. 1. Вплив тіоцетаму на рівень показників ендогенної інтоксикації у крові морських свинок у динаміці формування ЕП та ІС (у % на 15-у добу без та після лікування)

мовлений взаємопотенціуючою дією тіотриазоліну та пірацетаму. Використання цього препарату призвело до зниження EII – на 47,3 % ($p < 0,05$), MCM_{254} на 37,5 % ($p_1 < 0,05$) та MCM_{280} на 46,8 % ($p_1 < 0,05$) у сироватці крові порівняно з групою морських свинок, яким не вводили цей препарат, що свідчить про його коригуючий вплив (рис. 1).

Висновки

Підсумовуючи проведені дослідження, було зроблено наступні висновки:

1. Експериментальний пародонтит та іммобілізаційний стрес супроводжується підвищенням показників ендогенної інтоксикації в сироватці крові в усіх групах тварин, з найбільшим ступенем вираження на 15-у добу розвитку цієї комбінованої експериментальної моделі.
2. Застосування тіоцетаму призвело до зниження MCM_{254} , MCM_{280} та EII в крові за умов розвитку ЕП та ІС.

Література

1. Кононова О. В. Ефективність лікування загостреного перебігу генералізованого пародонтиту у хворих з проявами психоемоційного стресу / О. В. Кононова // Сучасна стоматологія. - 2020. - № 2. - С. 24-28.
2. Романова Ю. Г. Сучасний погляд на методи профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтиту/Ю.Г. Романова; І.І. Барніч/ Експериментальна та клінічна стоматологія. 2018. №1 (2).-С.9-13.
3. Rincic G, Gacina P, Virovic Jukic L, Rincic N, Bozic D, Badovinac A Association between Periodontitis and Liver Disease. *Acta Clinica Croatica*. 2021;60(3):510-8. Doi: <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.03.22>.
4. Usui M, Onizuka S, Sato T, Kokabu S, Ariyoshi W, Nakashima K. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis—Periodontal bacteria and inflammation. *Japanese Dental Science Review*. 2021;57:201-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.09.005>.
5. Horodetskyi Oleh. The role of prooxidative and antioxidant processes in periodontal tissue in the mechanisms of formation of adrenalin damage of myocardium and experimental periodontitis and their correction with Corvitin. *Journal of Education, health and sport*. 2019. Vol. 9 No 11. P. 269-276.

6. Nebelyuk Nazariy. Effect of corvitin on changes in cytokin levels in the development of experimental bronchial asthma in combination with adrenaline myocardial damage. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11. № 2. P. 308–316.
7. Lys O. Content of diene konugatives and malonic dialdehyde in blood for rats in dynamics of formation of immobilizational stress. *Conference "Technology transfer: innovative solutions in medicine"* 30.10.2018. Tallinn. Estonia, 2018. С.18-20.
8. Regeda-Furdychko M. M. The level of endogenic intoxication in the dynamics of development of experimental contact dermatitis and experimental pneumonia and their correction by thiotriazoline. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9, № 11. P. 287–292.
9. Dixit S, Doshi Y, Shah MU, Dabholkar CS. Management of chronic generalized periodontitis using diode laser. *J Indian Soc Periodontol* 2016;20:88- 90.
10. Newman M., Takei H., Klokkevold P., Carranza F. Newman and Carranza's Clinical Periodontology, 13th Edition. — St. Louis: Saunders, 2018. — 944 p.
11. Попович Ю.І., Петрушанко Т.О. Можливості лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом// Вісник стоматології: Том 111 № 2 (2020). С. 84-88 DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2020-36-2-27-33>
12. Горизонтов П.Д. Стресс и система крови/ П.Д.Горизонтов, О.И.Белоусов, М.И.Федотов/, М.: Медицина, 1983.-с.338
13. Жоган З.Р. Клинико-экспериментальное обоснование усовершенствования ортопедических методов при комплексном лечении заболеваний пародонта. Автореф. Дис. К.мед.н., Киев, 1996.-с. 18.
14. «Средние молекулы» как вероятные регуляторы системы эритронов у спортсменов-лыжников / И.А.Волчегорский, Д.А.Дятлов, Е.И.Львовская и др.//Лаб.діагностика. – 1997. - №1. – С. 11-16.
15. Шмойлов Д.К. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации / Д.К.Шмойлов, И.З.Каримов, Т.Н.Одинец // Лаб. діагностика. – 2012. - №2. – С.65-69.

References

1. Orekhov O.O., Kyrylov Yu.A Pathomorphology of the lungs and microcirculatory channel of the small blood circulation in chronic experimental allergic alveolitis. // Archives of pathology. 1985. Vol. 10. P. 54–61.1. Kononova O. V. Effectiveness of the treatment of an acute course of generalized periodontitis

- in patients with manifestations of psycho-emotional stress / O. V. Kononova // Modern stomatology. - 2020. - No. 2. - P. 24-28.
2. Romanova Y.G. Modern view of methods of prevention and treatment of chronic generalized periodontitis/Y.G. Romanov; I.I. Barnich/ Experimental and clinical dentistry. 2018. No. 1 (2). - P. 9-13.
 3. Rincic G, Gacina P, Virovic Jukic L, Rincic N, Bozic Z, D, Badovinac A. Association between Periodontitis and Liver Disease. Acta Clinica Croatica. 2021;60(3):510-8. Doi: <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.03.22>.
 4. Usui M, Onizuka S, Sato T, Kokabu S, Ariyoshi W, Nakashima K. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis—Periodontal bacteria and inflammation. Japanese Dental Science Review. 2021;57:201-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.09.005>.
 5. Horodetskyi Oleh. The role of prooxidative and antioxidant processes in periodontal tissue in the mechanisms of formation of adrenalin damage of myocardium and experimental periodontitis and their correction with Corvutin. *Journal of Education, health and sport*. 2019. Vol. 9 No 11. P. 269-276.
 6. Nebelyuk Nazariy. Effect of corvutin on changes in cytokin levels in the development of experimental bronchial asthma in combination with adrenaline myocardial damage. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11. № 2. P. 308–316.
 7. Lys O. Content of diene konugatives and malonic dialdehyde in blood for rats in dynamics of formation of immobilizational stress. *Conference "Technology transfer: innovative solutions in medicine"* 30.10.2018. Tallinn. Estonia, 2018. C.18-20.
 8. Regeda-Furdycho M. M. The level of endogenous intoxication in the dynamics of development of experimental contact dermatitis and experimental pneumonia and their correction by thiotriazoline. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9, № 11. P. 287–292.
 9. Dixit S, Doshi Y, Shah MU, Dabholkar CS. Management of chronic generalized periodontitis using diode laser. *J Indian Soc Periodontol* 2016;20:88- 90.
 10. Newman M., Takei H., Klokkevold P, Carranza F. Newman and Carranza's Clinical Periodontology, 13th Edition. — St. Louis: Saunders, 2018. — 944 p.
 11. Yu.I. Popovych , Petrushanko T.O. Possibilities of treatment of patients with chronic generalized periodontitis// Herald of Stomatology: Volume 111 No. 2 (2020). P. 84-88 DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2020-36-2-27-33>
 12. Horizontov P.D. Stress and blood system/P.D. Horizontov, O.I.Belousov, M.I.Fedotov/, M.: Medicine, 1983.-p.338
 13. Zhogan Z.R. Clinical and experimental justification of the improvement of orthopedic methods in the complex treatment of periodontal diseases. Autoref. Diss. Doctor of Medicine, Kyiv, 1996.-p. 18.
 14. "Medium molecules" as probable regulators of the erythro system in skiers / I.A. Volchegorsky, D.A Dyatlov, E.I. Lvovskaya et al.//Lab.diagnostics – 1997. - #1. - P. 11-16.
 15. Shmoilov D.K. Pathogenetic role of endogenous intoxication / D.K.Shmoilov, I.Z.Karimov, T.N.Odynets // Lab. diagnosis – 2012. - #2. - P.65-69.

Вперше надійшла до редакції 20.09.2023 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування