

ВПЛИВ МІОГЕННИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА ПЕРЕБІГ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ЩУРІВ ІЗ ГОСТРИМ ПАРОДОНТИТОМ

Вплив міогенних стовбурових клітин на перебіг запального процесу в щурів із гострим пародонтитом

Г. Т. Бігуляк, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Захворювання пародонта є однією з актуальних проблем у сучасній стоматології та за частотою посідають друге місце після карієсу. Сучасний рівень знань дозволяє розглядати етіопатогенез захворювань пародонта як мультифакторну модель, що включає наявність мікробної інвазії (бактерійні пародонтопатогени), неадекватну захисну реакцію імунної системи або її відсутність, вплив негативних місцевих факторів ротової порожнини.

Мета дослідження – вивчити вплив стовбурових клітин на перебіг оксигензалежних процесів за умов експериментального пародонтиту.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г. Пародонтит викликали введенням ліпополісахариду в тканини ясен по 40 мікролітрів (1 мг/мл) через день протягом 14-ти днів. Через 1; 7; 14 і 21-шу доби після останнього введення ліпополісахариду (ЛПС) щурів декапітували під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). Контролем слугував матеріал від інтактних тварин.

Результати. Отримували міогенні стовбурові клітини (МСК) у вагітних самок орієнтовно на 21–24-ту добу вагітності. Для отримання життєздатних МСК використовували ферментний метод. Культивування здійснювали в CO₂-інкубаторі за температури 37 °C та концентрації CO₂ – 5 %. Стовбурові клітини вводили щурам в ділянку ясен разовою ін'єкцією з розрахунку 1 млн клітин на 1 кг маси тіла. Для максимального збереження життєздатності клітин введення МСК виконували протягом 30 хв після отримання суспензії. Продукцію активних форм кисню (АФК) визначали методом проточної цитофлуориметрії. Рівень гідропероксидів ліпідів (ГПЛ), вміст ТБК-активних продуктів (ТБП) і основ Шиффа (ОШ) визначали за загальноприйнятими спектрофотометричними методиками. Функціональну активність нейтрофілів оцінювали за допомогою спонтанного НСТ-тесту (сНСТ-тест). Розраховували також показник резерву (ПР) за формулою $iNCT/cNCT$, а також коефіцієнт метаболічної активації нейтрофілів ($K_{акт}$) за формулою: $iNCT - cNCT/iNCT$. Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики. Визначення достовірності від-

©Г. Т. Бігуляк, І. М. Кліщ, 2021

The influence of myogenic stem cells on inflammatory process among rats with acute periodontitis

H. T. Bihuliak, I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: bigulyak@tdmu.edu.ua

Summary. Periodontal protection is one of the current problems in modern dentistry and in frequency takes second place after caries. The current level of knowledge allows us to consider the etiopathogenesis that causes periodontitis as a multifactorial model, which includes microbial invasion (bacterial periodontopathogens), inadequate protective response of the immune system or its absence, which causes negative factors of the oral cavity.

The aim of the study – investigation of the effect of stem cells during oxygenation processes under circumstances of experimental periodontitis.

Materials and Methods. The study was carried out on white outbred male rats weighing 180–200 g. Periodontitis was caused by the introduction of lipopolysaccharide into the gum tissue at 40 microliters (1 mg/ml) every other day for 14 days. On days 1, 7, 14, and 21 after the last LPS injection, the rats were decapitated under thiopental anesthesia (50 mg/kg). Material from intact animals served as control.

Results. MSCs were obtained from pregnant females, approximately on the 21–24th day of pregnancy. An enzymatic method was used to obtain viable MSCs. The cultivation was carried out in a CO₂ incubator at a temperature of 37 °C and a CO₂ concentration of 5 %. Stem cells were injected into the gum of rats with a single injection at the rate of 1 million cells per 1 kg of body weight. To maximize the preservation of cell viability, MSCs were injected within 30 min after the suspension was obtained. The production of reactive oxygen species (ROS) was determined by flow cytometry. The level of lipid hydroperoxides (HPL), the content of TBA-active products (TBP) and Schiff's bases (SB) were determined by standard spectrophotometric methods. The functional activity of neutrophils was assessed by using a spontaneous NBT test (sNBT test). The reserve index (RI) was also calculated using the $iNBT/sNBT$ formula, as well as the coefficient of metabolic activation of neutrophils ($K_{акт}$) by the formula: $iNBT - sNBT/iNBT$. The obtained digital data were processed by the method of variation statistics. The significance of differences in the compared parameters

мінностей порівнюваних параметрів між різними вибірками проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента (при нормальному розподілі результатів) чи Манна – Уїтні (у випадку розподілу, що не був нормальним).

Висновки. Встановлено, що застосування міогенних стовбурових клітин з метою корекції гострого пародонтиту приводить до зменшення активності пероксидного окиснення ліпідів, що зумовлює зменшення ознак запалення в пародонті. Запальний процес, що перебігає у пародонті щурів за умов корекції, характеризується більш низькими показниками sNBT-тесту та iNBT-тесту, порівняно з тваринами, яким корекцію не проводили. Зниження метаболічних і оксидативних процесів в осередку ушкодження при гіпотиреозі супроводжується зниженням активності оксидативних процесів, що зумовлює зменшення інтенсивності ушкодження тканин у щурів із гострим пародонтитом.

Ключові слова: гострий пародонтит; запальний процес; міогенні стовбурові клітини.

ВСТУП

Захворювання пародонта є однією з актуальних проблем у сучасній стоматології та за частотою посідають друге місце після карієсу [1]. Сучасний рівень знань дозволяє розглядати етіопатогенез захворювань пародонта як мультифакторну модель, що включає наявність мікробної інвазії (бактерійні пародонтопатогени), неадекватну захисну реакцію імунної системи або її відсутність, вплив негативних місцевих факторів ротової порожнини [2].

У сучасних умовах, унаслідок погіршення екологічної ситуації, нераціонального харчування, хронічного стресу розвиток та перебіг запальних захворювань пародонта в різних вікових групах населення набувають не тільки медичної, а й соціальної значимості [3]. Актуальність та важливість проблеми визначається неухильним зростанням хвороб, несвоєчасністю ранньої діагностики, рефрактерним перебігом процесу, значними складнощами в досягненні стійкої ремісії, наявністю тісного зв'язку із загальним станом організму людини [1].

Метою лікування пародонтиту, на думку більшості авторів, є ліквідація запального процесу в пародонті, відновлення структурних та функціональних властивостей елементів пародонтального комплексу, попередження переходу запалення на глибші тканини, підвищення загальних і місцевих факторів захисту. Комплексний план лікування повинен включати етіотропну терапію, спрямовану на усунення причинних факторів, патогенетичну терапію із застосуванням методів і засобів, що впливають на патогенетичні ланки запально-деструктивного процесу в пародонті, саногенетичну терапію, що передбачає використання засобів, які підсилюють захисно-приспосувальні механізми [4]. У сучасній пародонтології важливе значення відводиться застосуванню засобів, що стимулюють регенератор-

between different samples was determined by using the Student's *t*-test (with a normal distribution of results) or Mann-Whitney (in the case of a distribution that was not normal).

Conclusions. It was found that the use of myogenic stem cells for the correction of acute periodontitis leads to a decrease in the activity of lipid peroxidation, helps to reduce signs of inflammation in the periodontium. The inflammatory process, which occurs in the periodontium of rats under conditions of correction, is characterized by lower indices of sNBT-test and iNBT-test in comparison with animals that did not undergo correction. A decrease in metabolic and oxidative processes in the lesion focus in hypothyroidism is accompanied by a decrease in the activity of oxidative processes, which leads to a decrease in the intensity of tissue damage in rats with acute periodontitis.

Key words: acute periodontitis; inflammatory process; myogenic stem cells.

ний потенціал тканин пародонта, особливо кісткової тканини [5]. Враховуючи це, зростає цікавість дослідити саме стовбурові стромальні клітини людини у тканинах пародонта. Такі методи лікування є перспективними для більш ефективного відновлення втраченої ушкодженої кісткової тканини при різних захворюваннях, особливо тканин пародонта [6].

Клітинні технології – це нова і перспективна галузь у сучасній медицині. На сьогодні їх застосовують при лікуванні дуже широкого спектра захворювань, і в багатьох випадках вже досягнуті значні успіхи; ще більше число досліджень зараз знаходиться на стадії доклінічних і клінічних випробувань. Стовбурові клітини є основою розвитку клітинних технологій. Для реалізації можливостей клітинної терапії при лікуванні тяжких і інвалідизуючих захворювань, необхідно вміти легко і надійно управляти стовбуровими клітинами для їх успішного перетворення, пересадки та приживлення. Для цього необхідно, щоб стовбурові клітини могли [7]: досить швидко ділитися, утворювати необхідний тип клітин, не руйнуватися в організмі після пересадки, вrostати в навколишні тканини після пересадки, виконувати необхідні функції відповідного типу клітин, не шкодити організму після пересадки.

Це передбачає проведення експериментальних досліджень для більш глибокого вивчення ефективності й безпечності застосування стовбурових клітин у пародонтології [8].

Метою дослідження було вивчити вплив стовбурових клітин на перебіг оксигензалежних процесів за умов експериментального пародонтиту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г, отриманих з

віварію Тернопільського національного медичного університету (ТНМУ) імені І. Я. Горбачевського МОЗ України відповідно до вимог Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин [9]. Тварини перебували на повноцінному раціоні віварію з вільним доступом до води. Ефективність корекції з використанням стовбурових клітин вивчали на моделі пародонтиту, викликаного уведенням ліпополісахариду (ЛПС) в тканини ясен по 40 мікролітрів (1 мг/мл) через день протягом 14-ти діб. Через 1; 7; 14 і 21-шу доби після останнього уведення ЛПС щурів декапітували під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). Контролем слугував матеріал від інтактних тварин.

Отримання МСК проводили у вагітних самок орієнтовно на 21–24-ту добу вагітності. Після етаназії з використанням тіопенталу із виділених плодів забирали пуповинні канатики, відмивали їх від крові стерильним буферним розчином HBSS з додаванням 1% пеніциліну-стрептоміцину. Далі для дисоціації клітинної маси та отримання життєздатних МСК використовували ферментний метод. Для цього зразки тканини подрібнювали скальпелем на фрагменти розміром 0,5–2 мм³, переносили в центрифужні пробірки з 2 мл ростового середовища DMEM/F12 Advanced та 0,2 мл колагенази I у концентрації 0,075 мг/мл та перемішували, не допускаючи флотації. Пробірки з первинним матеріалом та колагеназою інкубували в термобані за температури 37 °C упродовж 70 хв, ретельно перемішуючи кожні 15 хв. Після ферментації у пробірки додали по 4 мл ростового середовища, піпеткували і центрифугували 5 хв при 300 g. Процедуру повторювали двічі. Отриманий осад ресуспендували у 7 мл DMEM/F12 Advanced з додаванням 10 % ембріональної сироватки телят (ЕСТ) та висаджували у культуральні флакони. Культивування здійснювали в CO₂-інкубаторі за температури 37 °C та концентрації CO₂ – 5 %. Для уведення МСК з культурального флакона з 90 % конфлюентом міогенних МСК відбирали кондиційне середовище і промивали клітини буферним розчином HBSS (Gibco). Для відкріплення клітин від дна культурального флакона використовували ферментний препарат Tryple (Gibco) та інкубували 5 хв при 37 °C. Дію дисоціюючого розчину нейтралізували кондиційним середовищем. Далі клітинну суспензію переносили у центрифужну пробірку й осаджували МСК упродовж 8 хв при 1700 об./хв. Отриманий осад розчиняли в 1 мл розчину HBSS і повторно відцентрифугували клітини за тих самих умов. Далі осад розчиняли у фізрозчині, отриману клітинну суспензію профільтровували через сито з діаметром пор 100 мкм і підраховували кількість виділених клітин за допомогою гемоцитометра з використанням вітального барвника – трипанового синього.

Щурам вводили стовбурові клітини в ділянку ясен разовою ін'єкцією з розрахунку 1 млн клітин на 1 кг маси тіла. Для максимального збереження життєздатності клітин введення МСК здійснювали протягом 30 хв після отримання суспензії.

Продукцію активних форм кисню (АФК) визначали методом проточної цитофлуориметрії на апараті Epics XL («Beckman Coulter») з використанням барвника дихлорфлюоресцеїну діацетату («Sigma Aldrich»). Значення дослідного параметра виражали в умовних одиницях (інтенсивність світіння на клітину). Рівень гідропероксидів ліпідів (ГПЛ), вміст ТБК-активних продуктів (ТБП) і основ Шиффа (ОШ) визначали за загальноприйнятими спектрофотометричними методиками [10].

Функціональну активність нейтрофілів оцінювали за допомогою спонтанного НСТ-тесту (сНСТ-тест) [11]. Результат виражали у відсотках диформазама позитивних нейтрофілів від загального числа підрахованих клітин. Для визначення функціонального резерву нейтрофілів використовували індукований НСТ-тест (іНСТ-тест), для цього в середовище інкубації додатково додавали 0,05 мл пірогеналу. Результат виражали у відсотках диформазама позитивних нейтрофілів на 100 нейтрофілів. Розраховували також показник резерву (ПР) за формулою іНСТ/сНСТ, а також коефіцієнт метаболічної активації нейтрофілів ($K_{\text{акт}}$) за формулою: іНСТ – сНСТ/іНСТ [12].

Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики. Визначення достовірності відмінностей порівнюваних параметрів між різними вибірками проводили з використанням t-критерію Стьюдента (при нормальному розподілі результатів) чи Манна – Уїтні (у випадку розподілу, що не був нормальним). Достовірним вважали відмінності при $p \leq 0,05$ [13].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Як показали наші дослідження (табл. 1), запальний процес у пародонті супроводжувався розвитком оксидативного стресу, що характеризується збільшенням інтенсивності продукування активних форм кисню. На 1-шу добу гострого пародонтиту тварин продукція АФК значно зростала і становила 170,6 % від рівня тварин без змодельованої патології, а до 7-ї доби від моменту моделювання патологічного процесу цей показник дещо знизився і становив 153,4 % від норми, однак все ж достовірно відрізнявся від рівня здорових тварин. У подальшому продукування АФК ще більше знижувалось і склало на 14-ту добу 131,3 %, а 21-шу – 113,6 % від рівня тварин, яким патологічний процес не моделювали. За умов уведення МСК, продукування АФК знижувалось. Зокрема, на 1-шу добу показник склав 163,2 % від рівня здорових тварин, що відповідно становило 96,0 % від рівня

Таблиця 1. Концентрація продуктів вільнорадикального окиснення у тварин із гострим пародонтитом на тлі гіпотиреозу, $M \pm m$

Група тварин без патології		Показник					
		АФК, ум. од.	ГПЛ, ум. од./мл	ТБП, мкмоль/л	ШО, ум. од./мл	ОМБ ₃₇₀	ОМБ ₄₃₀
		0,367±0,012	4,55±0,22	3,56±0,14	0,032±0,003	0,58±0,09	0,51±0,06
Гострий пародонтит	1-ша доба (n=8)	0,626±0,011*	6,34±0,26*	4,98±0,19*	0,067±0,002*	0,95±0,08*	0,83±0,05*
	7-ма доба (n=8)	0,563±0,017*	5,85±0,12*	4,52±0,12*	0,058±0,004*	0,86±0,11	0,77±0,07*
	14-та доба (n=8)	0,482±0,012*	5,14±0,18*	4,28±0,14*	0,049±0,003*	0,75±0,09*	0,79±0,08*
	21-ша доба (n=8)	0,417±0,018*	5,22±0,21*	4,19±0,21*	0,045±0,002*	0,72±0,11*	0,66±0,11*
Гострий пародонтит+МСК	1-ша доба (n=8)	0,601±0,010*#	6,15±0,33*#	4,59±0,12*#	0,057±0,005*#	0,88±0,07*#	0,75±0,09*#
	7-ма доба (n=8)	0,476±0,013*#	5,66±0,13*#	4,35±0,16*	0,050±0,002*#	0,83±0,10*	0,69±0,10*#
	14-та доба (n=8)	0,461±0,010*	5,45±0,19*#	4,04±0,14*	0,049±0,004*	0,71±0,14*	0,62±0,05*#
	21-ша доба (n=8)	0,411±0,009*	5,14±0,33*	3,69±0,11#	0,037±0,005#	0,66±0,07*#	0,60±0,06*

Примітки: тут і у таблиці 2: 1) * – достовірність різниці показників тварин із гострим пародонтитом відносно тварин без змодельованої патології;

3) # – достовірність різниці показників тварин із гострим пародонтитом, яким проводили корекцію МСК відносно тварин з гострим пародонтитом, яким корекції не проводили.

тварин, яким корекцію не проводили. На 7-му добу спостерігалось подальше зниження рівня АФК – 129,7 % від норми і 84,5 % від рівня тварин без корекції. На 14-ту добу показник АФК відносно тварин без змодельованої патології знизився ще більше і склав 125,6 %, однак відносно тварин без корекції він дещо зріс, порівняно з 7-ю добою – 95,6 %. До 21-ї доби рівень АФК продовжував знижуватись і становив 119,9 % від норми та 98,6 % від рівня тварин, яким корекції не проводили.

Аналогічна тенденція спостерігалась і стосовно початкових і проміжних продуктів ліпопероксидації. Зокрема, вміст ГПЛ у сироватці крові тварин із гострим пародонтитом на 1-шу добу становив 139,3 % від аналогічного показника інтактних тварин, з подальшим зниженням до 21-ї доби, коли показник склав 114,7 % від рівня тварин, яким моделювання пародонтиту не проводили. Корекція із застосуванням МСК супроводжувалась менш інтенсивним зростанням ГПЛ, особливо у пізні терміни розвитку патологічного процесу. Зокрема, якщо на 1-шу добу спостереження показник був на 35,1 % вищим від норми і достовірно не відрізнявся від аналогічного показника тварин без корекції, то до 21-ї доби це зростання склало лише 12,8 % відносно інтактних тварин. За умов експериментального гострого пародонтиту вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові перевищував показник здорових щурів у 1,4 раза. До 7-ї доби дослідний показник дещо знижувався і склав 127 % від рівня інтактних тварин. До 21-ї доби спостерігалось подальше зниження кон-

центрації ТБК-активних продуктів і показник склав 177,7 % від норми. На першу добу спостереження рівень ТБП у сироватці крові тварин, яким проводили корекцію із застосуванням МСК, становив 128,9 % від аналогічного показника тварин без змодельованої патології, що однак було достовірно меншим, ніж у тварин без корекції – 92,2 %. Ця ж тенденція тривала і до завершення експерименту – на 21-шу добу показник склав 103,6 % від норми і 94,5 % від рівня тварин без корекції.

Аналогічною була динаміка кінцевого продукту ліпопероксидного ланцюга – ОШ. У тварин, яким моделювали пародонтит, його вміст достовірно зростав на 1-шу добу спостереження у 2,1 раза. До 7-ї доби концентрація цього продукту знижувалась і він склав 181,3 % від норми. У подальшому зниження продовжувалося і до 14-ї доби він перебував на рівні 153,1 %, а до 21-ї – 140,6 % від норми. Застосування МСК як, коригувального засобу, спричинило зниження концентрації ШО. Протягом усього експерименту показники були меншими, ніж у тварин без змодельованої патології і достовірно відрізнялись від аналогічних показників тварин із пародонтитом без корекції у відповідні терміни спостереження.

Поряд із зростанням процесів ліпідної пероксидації відбувалося підвищення інтенсивності окиснювальної модифікації білків, причому це стосувалося обох їх фракцій – ОМБ₃₇₀ і ОМБ₄₃₀ (табл. 1). Так, на 1-шу добу спостереження показник ОМБ₃₇₀ зріс в 1,6 раза відносно інтактних тварин з подаль-

шим зниженням до 21-ї доби, коли він склав 124,1 % від норми. У тварин із пародонтитом, яким уводили МСК, зростання $ОМБ_{370}$ було менш інтенсивним. Якщо на 1-шу добу спостереження показник перевищував норму на 51,7 %, то на 21-шу добу він був лише на 13,8 % вищим, ніж у тварин без змодельованої патології та склав 91,7 % від рівня тварин, яким корекцію не проводили. Аналогічну тенденцію спостерігали і стосовно $ОМБ_{430}$. У тварин з пародонтитом мало місце достовірне зростання показника на початкових етапах спостереження з подальшим зниженням до 21-ї доби (124,5 % від норми). За корекції МСК рівень $ОМБ_{430}$ достовірно не відрізнявся від показника тварин без змодельованої патології до кінця експерименту, а також був достовірно меншим, ніж у тварин з пародонтитом – 90,9 % від їх рівня.

Результати порівняльного дослідження функціональної активності нейтрофілів (табл. 2) показали, що розвиток запалення в яснах характеризувався збільшенням вмісту активних нейтрофілів у периферійній крові. На 1-шу добу від початку експерименту показник сНСТ-тесту був вищим на 85,8 % від аналогічного показника тварин, яким не проводили моделювання патологічного процесу. Ще більшою мірою, у 2,1 раза змінився показник індукованого НСТ-тесту. Показник резерву склав $(1,66 \pm 0,12)$, що на 12,2 % вище, ніж у контролі. Збільшення показника резерву відображає зростання функціональних резервів нейтрофілів, характерне для запалення. На це ж вказує і збільшення коефіцієнта метаболічної активації нейтрофілів (на 25 % від рівня здорових тварин). На 7-му добу з моменту нанесення травми показники сНСТ-тесту й іНСТ-тесту дещо знизилися і склали відповідно 149,3 та 185,9 % від рівня інтактних щурів. ПР на 7-му добу з

моменту нанесення ушкодження ще більше зростає і становить 125 % від норми, а коефіцієнт резерву також дещо збільшився, порівняно з 1-ю добою, і склав 143,8 % від норми. У подальші терміни спостереження значення як спонтанного, так і стимульованого НСТ-тестів знижувались і до 21-ї доби склали відповідно 117,1 і 113 % від рівня тварин без змодельованої патології. Показник резерву, а також коефіцієнт активації нейтрофілів до 21-ї доби були навіть меншими, ніж у тварин без змодельованої патології, що вказує на виснаження функціональних резервів нейтрофілів. Результати дослідження функціональної активності нейтрофілів периферійної крові у щурів із пародонтитом, яким проводили корекцію МСК, показали зниження інтенсивності дихального вибуху в поліморфно-ядерних лейкоцитах. На усіх термінах експерименту значення як спонтанного, так і стимульованого НСТ-тесту (табл. 2) були нижчими, порівняно з тваринами, у яких корекцію не проводили. Зокрема, на 1-шу добу експерименту в щурів із корекцією показники сНСТ-тесту і зНСТ-тесту були достовірно вищими, ніж у тварин без патології, однак склали відповідно 78,7 та 70,3 % від тварин без корекції. Показник резерву, а також коефіцієнт активації нейтрофілів перебували на рівні здорових тварин, достовірно відрізняючись від аналогічних показників без корекції – відповідно 89,2 та 82,5 %. Через 7 діб з моменту завершення моделювання пародонтиту і проведення корекції показники НСТ-тесту знизилися, що супроводжувалося достовірним зменшенням показника резерву відносно тварин без корекції відповідно до $(1,42 \pm 0,06)$ і $K_{акт}$ до $(0,30 \pm 0,04)$. Така ж тенденція спостерігалась і у подальші терміни спостереження, зокрема до 21-ї доби показники сНСТ-тесту і зНСТ-тесту достовірно не відрізнялись від аналогіч-

Таблиця 2. Показники НСТ-тесту в щурів із гострим пародонтитом на тлі гіпотиреозу, $M \pm m$

Група тварин без патології (n=10)		Показник			
		сНСТ-тест, %	іНСТ-тест, %	ПР	$K_{акт}$
		$15,48 \pm 0,78$	$22,96 \pm 1,11$	$1,48 \pm 0,11$	$0,32 \pm 0,03$
Гострий пародонтит	1-ша доба (n=8)	$28,76 \pm 1,22^*$	$47,74 \pm 1,22^*$	$1,66 \pm 0,12^*$	$0,40 \pm 0,06^*$
	7-ма доба (n=8)	$23,11 \pm 1,17^*$	$42,69 \pm 1,37^*$	$1,85 \pm 0,09^*$	$0,46 \pm 0,05^*$
	14-та доба (n=8)	$19,83 \pm 1,10^*$	$29,62 \pm 1,11^*$	$1,49 \pm 0,08$	$0,33 \pm 0,04$
	21-ша доба (n=8)	$18,13 \pm 1,17$	$25,95 \pm 0,79$	$1,43 \pm 0,09^*$	$0,30 \pm 0,03$
Гострий пародонтит+МСК	1-ша доба (n=8)	$22,64 \pm 1,21^*#$	$33,56 \pm 0,72^*#$	$1,48 \pm 0,08#$	$0,33 \pm 0,04#$
	7-ма доба (n=8)	$19,42 \pm 1,17^*#$	$27,75 \pm 1,16^*#$	$1,42 \pm 0,06^*#$	$0,30 \pm 0,04#$
	14-та доба (n=8)	$18,78 \pm 0,86^*$	$26,88 \pm 1,06^*$	$1,43 \pm 0,07^*#$	$0,30 \pm 0,03$
	21-ша доба (n=8)	$16,54 \pm 0,91#$	$23,18 \pm 0,86#$	$1,40 \pm 0,06^*$	$0,29 \pm 0,03$

них показників тварин без змодельованої патології, будучи, однак достовірно нижчими, ніж у тварин, яким проводили корекцію із застосуванням МСК – відповідно 91,2 та 89,3 %. Показник резерву і коефіцієнт активації нейтрофілів достовірно не відрізнялись від аналогічних показників здорових тварин (табл. 2).

ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать про те, що застосування МСК впливає на функціональний стан

нейтрофілів і активність у них оксигензалежних процесів. Запальний процес, що перебігає у пародонті щурів за умов корекції, характеризується більш низькими показниками сНСТ-тесту та іНСТ-тесту порівняно з тваринами, яким корекцію не проводили. Зниження метаболічних і оксидативних процесів в осередку uszkodження при гіпотиреозі супроводжується зниженням активності оксидативних процесів, що зумовлює зменшення інтенсивності uszkodження тканин у щурів із гострим пародонтитом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заболотний Т. Д. Запальні захворювання пародонта / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, Т. І. Пупін. – Львів : ГалДент, 2013. – 205 с.
2. Генералізований пародонтит / [Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков та ін.]. – Львів : Гал Дент, 2011. – 240 с.
3. Дерейко Л. В. Взаємозв'язок між пародонтитом і загальним станом здоров'я / Л. В. Дерейко, В. В. Пleshакова // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2010. – № 2. – С. 76–84.
4. Годована О. І. Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонти, пародонтоз) / О. І. Годована. – Львів ; Тернопіль : Джюра, 2009. – 200 с.
5. Астахова В. С. Определение регенераторного потенциала костной ткани пародонта / В. С. Астахова, Л. М. Панченко, О. Н. Романенко // Вісник стоматології. – 2001. – № 4. – С. 75–79.
6. Грудянов А. И. Стволовые клетки и возможности их применения в пародонтологии = Stem cells and possibilities of their application in parodontology / А. И. Грудянов, В. Ю. Сысоева, Ю. В. Терновой // Стоматология. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 71–75.
7. Бутенко Г. М. Регенеративна медицина і стовбурові клітини – проблеми і рішення / Г. М. Бутенко, В. М. Кирик // Журн. НАМН України : науковий журнал Президії НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 62–66.

REFERENCES

1. Zabolotny TD, Borisenko AV, Pupin TI. Inflammatory periodontal diseases. [Запальні захворювання пародонта] Lviv: GalDent; 2013. Ukrainian.
2. Zabolotny TD, Borisenko AV, Markov AV. Generalized periodontitis. [Генералізований пародонтит] Lviv: Gal Dent; 2011. Ukrainian.
3. Dereyko LV, Pleshakova VV. [Relationship between periodontitis and general health]. Implan parodon osteol. 2010;2: 76-84. Ukrainian.
4. Godovana OI. Periodontal diseases (gingivitis, periodontitis, periodontal). [Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонти, пародонтоз)] Lviv-Ternopil: Dzhura; 2009. Ukrainian.
5. Astakhova VS, Panchenko LM, Romanenko ON. [Determination of the regenerative potential of periodontal bone tissue]. Visn stomatol. 2001;4: 75-9. Ukrainian.
6. Grudyanov AI, Sysoeva VYu, Ternovoy YuV. [Stem cells and their applications in periodontology]. Stomatol. 2012;91:1: 71-5. Ukrainian.

8. Золотухина Е. Л. Стволовые клетки и перспективы их применения в стоматологии и челюстнолицевой хирургии / Е. Л. Золотухина // Молодой ученый. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 145–147.
9. Патент на корисну модель № 65771: Мачоган В. Р., Авдеев О. В. / Спосіб моделювання пародонтиту // Бюлетень № 23. – 2011 р.
10. Колесова О. Е. Перексидное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лаб. дело. –1984. – № 9. – С. 540–546.
11. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. II. Определение бицидности лейкоцитов : метод. рекоменд. / под ред. Д. Н. Маянского. – Новосибирск, 1996. – 32 с.
12. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині: довідник / [В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.]. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.
13. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
14. Stem cell therapy for craniofacial bone regeneration: A randomized, controlled feasibility trial / D. Kaigler, G. Pagni, Ch. H. Park [et al.] // Cell Transplant. – 2013. – Vol. 22 (5). – P. 767–777.

7. Butenko GN, Kirik VM. [Regenerative medicine and stem cells – problems and solutions]. Zhurn. NAMN Ukr. 2011;17:1: 62-6. Ukrainian.
8. Zolotukhina EL. [Stem cells and prospects of their application in dentistry and maxillofacial surgery]. Molodoy uchen. 2014;9:6: 145-7. Russian.
9. Machogan VR, Avdeev OV. Patent for utility model No. 65771: Method of modeling periodontitis. Bulletin. 2011;23. Ukrainian.
10. Kolesova OE, Markin AA, Fedorova TN. [Lipid peroxide oxidation and methods for determining lipoperoxidation products in biological media]. Lab delo.1984;9: 540-6. Russian.
11. Mayansky DN. Diagnostic value of leukocyte tests II. Determination of leukocyte biocidity Methodological recommendations. [Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. II. Определение бицидности лейкоцитов : метод. рекоменд.] Novosibirsk; 1996. Russian.
12. Vlizlo VV, Fedoruk RS, Ratch IB. Laboratory methods of research in biology, animal husbandry and veterinary

medicine: handbook. [Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині: довідник] Lviv: COMPOUND; 2012. Ukrainian.

13. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statistical methods in biomedical research using Excel [Статистичес-

кие методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel]. Kyiv: Morion; 2000. Russian.

14. Kaigler D, Pagni G, Park CH. Stem cell therapy for craniofacial bone regeneration: A randomized, controlled feasibility trial. Cell Transplant. 2013;22(5): 767-77.

Отримано 02.02.21