

УДК 616.311.2
DOI <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2025.2.15545>

Ю. В. Шанайда
ORCID <https://orcid.org/0009-0003-3690-4669>

О. В. Авдєєв
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4926-9989>

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

ЗМІНА АКТИВНОСТІ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА ТА ЗА ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Yu. V. Shanaida, O. V. Avdeev

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

CHANGES IN ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY DURING MODELING OF PERIODONTAL TISSUE DISEASE AND ITS CORRECTION

ІНФОРМАЦІЯ

Електронна адреса
для листування:
shanaida_yv@tdmu.edu.ua

Отримано: 10.06.2025
Рекомендовано: 25.06.2025
Опубліковано: 10.09.2025

Ключові слова: експериментальний пародонтит, препарати антиоксидантної дії, сироватка крові, гомогенат тканин пародонта, активність лужної фосфатази.

АНОТАЦІЯ

Вивчення причин захворювань тканин пародонта та способів їх лікування невпинно привертає увагу науковців і лікарів-стоматологів. Індивідуальні особливості кожного організму, наявність супутніх захворювань спонукають до формування та дослідження різноманітних способів лікування. Важливим аспектом є дослідження змін певних біохімічних показників, які є відповіддю організму на дію як окремих лікарських засобів, так і на їх синергетичний вплив у разі поєднаного використання. Особливий інтерес викликає вивчення сукупної дії препаратів з пероральним і локальним застосуванням на ключові показники ферментних систем організму в процесі лікування пародонтиту. **Мета дослідження** – вивчити зміни показників активності лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта безпородних білих щурів у нормі, за експериментального пародонтиту та за умов його лікування з використанням деяких субстанцій з антиоксидантною активністю. Досліджували вплив вітаміну С, рутину та препарату «Аскорутин», а також сукупний вплив «Аскорутину» та настойки шавлії.

Методи дослідження. Для моделювання захворювання тканин пародонта було реалізовано модифікований спосіб моделювання пародонтиту. З метою уникнення некрозу в тканинах пародонта дорослих статевозрілих щурів масою 180–220 грамів запропоновано спосіб, у котрому через зміну кількості ділянок прикладання наконечника скалера та регулювання експозиції механічного збудника з ультразвуковою частотою досягнуто достатнього рівня запальних та дистрофічних змін у тканинах пародонта експериментальних тварин (без некрозу).

Лабораторні дослідження проводили з метою визначення активності ЛФ у 1-й день експерименту, на 8-му та на 15-ту доби експериментальних досліджень. Активність ЛФ у зразках визначали фотометрично з використанням фотометра HumaLyzer 4000. Етапи лабораторного дослідження виконали згідно з інструкцією, яка є невід'ємною частиною стандартного набору для визначення активності ЛФ. Проведено статистичне оброблення отриманих результатів. Достовірність відмінностей між показниками для різних груп тварин визначали за величиною розрахункового значення критерію Стюдента.

Результати. Дослідження сироватки крові експериментальних тварин з усіх груп показало, що активність ЛФ в особин з патологією на 8-му добу достовірно у 2,01 раза була більшою за її активність у групі інтактних тварин. На 15-ту добу лабораторних досліджень у тварин з викликаною патологією активність ЛФ перевищила показник групи інтактних тварин в 1,94 раза, але була достовірно меншою (в 1,04 раза) у порівнянні з показником тварин з патологією на 8-му добу.

Під час дослідження гомогенату тканин пародонта піддослідних тварин активність ЛФ в особин з викликаною патологією на 8-му добу проведення експерименту була на 6,08% меншою, ніж у групі інтактних тварин. На 15-ту добу в групі тварин зі змодельованим пародонтитом активність ЛФ була меншою в порівнянні з групою інтактних тварин в 1,38 раза і в 1,3 раза меншою за порівняння з особинами з викликаною патологією без проведення корекції на 8-му добу.

За результатами дослідження сироватки крові піддослідних тварин було спрогнозовано, що значення активності ЛФ, визначеної для інтактної групи, у тварин, які зазнали комплексного застосування препаратів «Аскорутин» та «Шавлії настойка», можна досягнути на 8-му добу від початку корекції, а у тварин, лікованих препаратом «Аскорутин», – на 18-ту добу. У випадку корекції з виокремленим застосуванням препарату рутину активність ЛФ на рівні інтактних тварин можна було б досягти лише на 26-ту добу, а за виокремленого застосування вітаміну С та препарату «Шавлії настойка» такий період становить понад 66 діб. У процесі дослідження активності ЛФ у гомогенаті тканин пародонта встановлено, що лише в піддослідних тварин із комплексним лікуванням препаратами «Аскорутин» та «Шавлії настойка» можна досягти рівня активності ЛФ, яка характерна для інтактних тварин, на 10-ту добу від початку корекції. Для інших груп тварин не встановлено позитивної динаміки в змінах показників у межах періоду проведення експериментальних досліджень.

Висновки. Встановлено, що використання модифікованого способу моделювання запальних явищ у тканинах пародонта щурів дало змогу уникнути критичних дистрофічних змін та явищ некрозу в тканинах пародонта експериментальних тварин.

Застосування вітаміну С, рутину та настойки шавлії не завжди ефективно впливало на відновлення рівня активності ЛФ у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта. Встановлено, що комплексне лікування з використанням препарату «Аскорутин» (перорально) та «Шавлії настойки» (локальне зрошування) є оптимальним.

INFORMATION

Email address
for correspondence:
shanaida_yv@tdmu.edu.ua

Received: 10.06.2025
Accepted: 25.06.2025
Published: 10.09.2025

Key words: experimental periodontitis, drugs with antioxidant activity, blood serum, periodontal tissue homogenate, alkaline phosphatase activity.

ABSTRACT

The study of the causes of periodontal tissue diseases and their treatment approaches consistently attracts the attention of both scientists and clinicians. Individual characteristics of each patient, as well as the presence of concurrent diseases, prompt the development and examination of various treatment strategies. An important issue is the analysis of specific biochemical indicators that reflect the body's response to individual medications, as well as their synergistic effects when used in combination. Of particular interest is the investigation of the combined effects of orally administered and locally applied drugs on key indicators of the body's enzyme systems during the treatment of periodontitis.

The study **aimed** to investigate the changes in alkaline phosphatase (ALP) activity in the blood serum and periodontal tissue homogenate of outbred white rats under three conditions: normal, experimental periodontitis, and after treatment with various drugs that possess antioxidant properties. The effects of vitamin C, rutin, and the drug "Ascorutin" were examined, along with the combined effects of "Ascorutin" and "Sage tincture".

Methods: To model periodontal tissue disease, we implemented a modified technique for inducing periodontitis. To prevent necrosis in the periodontal tissues of adult rats weighing between 180–220 grams, we devised a method that involves adjusting the number of application areas of the scaler tip and regulating the ultrasonic frequency exposure of the mechanical pathogen. This approach allowed us to achieve a specific level of inflammatory and dystrophic changes in the periodontal tissues of the experimental animals without causing necrosis.

Laboratory studies were conducted to assess the activity of ALP on the first, eighth, and fifteenth days of the experiments. The ALP activity in the samples was measured photometrically using the HumaLyzer 4000 photometer. All stages of the study were carried out in accordance with the provided instructions, which are part of the standard set for ALP activity determination. The results were statistically analyzed, and the significance of differences between the indicators for different groups of animals was evaluated using the Student's t-test.

Results and Discussion: The studies conducted on the blood serum of experimental animals revealed that the activity of lipase ALP in animals with induced pathology on the 8th day was significantly higher (2.01 times) than in the intact group. On the 15th day, the ALP activity in the animals with induced pathology still exceeded that of the intact group by 1.94 times, but it was notably lower (by 1.04 times) compared to the activity observed on the 8th day.

When examining the homogenate of periodontal tissues from the experimental animals, it was found that the ALP activity in those with induced pathology on the 8th day was 6.08% lower than in the intact group. By the 15th day, ALP activity in the simulated periodontitis group was 1.38 times lower than that of the intact animals and 1.3 times lower than that of the animals with induced pathology on the 8th day without any treatment. Based on the findings from the blood serum analysis, we predicted that the ALP activity in the intact group could be achieved by animals receiving a combination of the drugs "Ascorutin" and "Sage tincture" by the 8th day of treatment. For those treated exclusively with "Ascorutin", this level could be reached by the 18th day. However, if only rutin was used for correction, ALP activity levels comparable to those of intact animals were only expected to be achieved by the 26th day. In contrast, the separate use of "Vitamin C" and "Sage tincture" would require over 66 days to reach similar levels.

In the analysis of ALP activity within the homogenate of periodontal tissues, it was determined that only the experimental animals receiving the combined treatment of "Ascorutin" and "Sage tincture" could achieve ALP activity levels characteristic of intact animals by the 10th day of treatment. No positive trends in ALP activity were observed in any of the other experimental groups throughout the study period.

Conclusions: This study established that a modified method for modeling inflammatory phenomena in the periodontal tissues of rats successfully prevented critical dystrophic changes and necrosis in these tissues. The administration of vitamin C, rutin, and sage tincture did not consistently lead to significant improvements in the restoration of ALP activity in both blood serum and periodontal tissue homogenates. It was determined that the most effective treatment approach involved a combination of the drug "Ascorutin" (orally) and sage tincture (local irrigation).

Вступ. Захворювання тканин пародонта – це група патологій, що вражають опорний апарат зуба: тканини ясен, періодонту, цемент кореня зуба та альвеолярну кістку [1]. Вони є одними з найпоширеніших стоматологічних захворювань і можуть призводити до втрати зубів за відсутності належного лікування.

Пародонтит є запально-дистрофічним захворюванням, яке спричиняють специфічні види патогенних бактерій, що колонізують ділянку між краєм ясен та поверхнею зуба [2; 3]. Загалом, пародонтит є наслідком складної взаємодії між станом мікробіоти ротової порожнини, генетичною схильністю організму, способом

життя, впливом факторів навколишнього середовища, наявністю системних розладів здоров'я та рівнем імунного захисту [4]. Якщо вчасно не прийняти належних мір щодо лікування пародонтиту, то це може призвести до необхідності хірургічного втручання чи навіть до втрати зубів [3; 5]. Установлено, що деякі біологічно активні речовини рослинного походження відіграють важливу роль у його профілактиці та лікуванні [3; 6; 7].

Важливим аспектом дослідження пародонтиту є аналіз певних біохімічних показників, котрі характеризують відповідь організму на дію як окремих препаратів, так і на їх синергетичний вплив у разі поєднаного застосування [8]. Особливий інтерес викликає вивчення сукупної дії препаратів антиоксидантної дії з пероральним та локальним застосуванням на ключові показники ферментних систем організму.

Нещодавніми дослідженнями встановлено, що моніторинг рівня лужної фосфатази (ЛФ) може бути використаним у ранній діагностиці пародонтиту [9]. За пародонтиту активність ферментів із групи фосфатаз у тканинах пародонта зазнає суттєвих змін через руйнування кісткової тканини та порушення мінерального обміну [10]. Як відомо, ЛФ бере активну участь у процесах транспортування кальцію і фосфору в організмі; вона виступає в ролі каталізатора під час видалення фосфатних груп з органічних сполук [11]. Цей фермент найбільш поширений у кістковій тканині [12]. Істотні зміни активності лужної фосфатази відмічають у низці запальних захворювань.

Мета дослідження – вивчити зміни показників активності лужної ЛФ у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта безпородних білих щурів у нормі, за експериментального пародонтиту та за умови його лікування з використанням деяких субстанцій з антиоксидантною активністю. Досліджували вплив вітаміну С, рутину та препарату «Аскорутин», а також сукупний вплив «Аскорутину» та настойки шавлії.

Методи дослідження. Для моделювання захворювання тканин пародонта було реалізовано модифікований спосіб моделювання пародонтиту. За основу прийняли відомий спосіб моделювання пародонтиту за допомогою ультразвукового скалера у статевозрілих щурів [13]. За цим способом ураження тканин пародонта сягало найвищого прояву на 8 добу. У відтвореному патологічному процесі спостерігали явища гострого запалення тканин пародонта у вигляді набряку та гіперемії з вогнищами некрозу.

З метою уникнення такого явища, як розвиток некрозу в тканинах пародонта дорослих

статевозрілих тварин, нами запропоновано варіант удосконалити відомий спосіб моделювання пародонтиту, в котрому через зміну кількості ділянок прикладання наконечника скалера та регулювання експозиції механічного збудника з ультразвуковою частотою досягнуто лише запальних та дистрофічних змін у тканинах пародонта щурів.

Експериментальні дослідження проведено на 90 білих статевозрілих безпородних щурах масою 180–220 г, яких утримували у виварії з дотриманням санітарно-гігієнічних норм на стандартному раціоні з вільним доступом до їжі та води. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації в умовах тіопентал-натрієвого наркозу з використанням ветеринарного препарату «Тіопенат» [14]. Дослідження з використанням лабораторних тварин були виконані з дотриманням правил біоетики відповідно до вимог європейських регуляторних настанов про захист хребетних тварин [15].

Для проведення експерименту щурів було розділено на 9 груп (у кожній по 10 тварин): 1 і 9 групи – інтактні тварини (виводили з експерименту на 8-му та 15-ту добу, відповідно); 2 і 3 групи – тварини зі змодельованим ультразвуковим скалером пародонтитом (патологія; виведені на 8-му та 15-ту добу експерименту, відповідно); 4 група – тварини зі змодельованою патологією, яким інтрагастрально вводили вітамін С у дозі 12,4 мг/кг (виводили з експерименту на 15-ту добу); 5 група – патологія з корекцією рутином в аналогічній дозі; 6 група – патологія з корекцією «Аскорутин» в аналогічній дозі; 7 група – патологія з корекцією (зрошування розведеною настояю шавлії); 8 група – патологія з корекцією препаратом «Аскорутин» і настояю шавлії у вищезазначеному дозуванні. Визначаючи дози препаратів, використовували рекомендації, наведені в [16], де представлено обґрунтовану екстраполяцію дози від тварин до людини з урахуванням площі поверхні тіла, фармакокінетики та фізіологічних аспектів різних організмів.

Поставлене завдання було вирішене у спосіб, коли гачок скалера прикладали до приясневої ділянки обох нижніх різців із вестибулярної поверхні з медіального та дистального країв кожного із нижніх різців по чергово за частоти коливань наконечника 28 кГц без водяного охолодження, потужності наконечника 11–13 Вт із зусиллям 1,2–1,4 Н (120–140 г) та експозицією 10–15 с на кожен міжзубний контакт залежно від маси тіла щура (180–220 г відповідно). Ефективність цього способу моделювання пародонтиту було доведено на 8-му добу експериментальних досліджень за показниками візуального обстеження, змінами біохімічних показників сироватки крові та гомогенату тканин пародонта.

Лабораторні дослідження проводили з метою визначення активності ЛФ на 1-шу добу експерименту, а також на 8-му та на 15-ту добу. Активність ЛФ у зразках визначали фотометрично з використанням фотометра HumaLyzer 4000. Етапи лабораторного дослідження виконали згідно з інструкцією, яка є невід'ємною частиною стандартного набору для визначення активності ЛФ [17]. Як біологічний матеріал для досліджень брали сироватку крові та гомогенат тканин пародонта піддослідних тварин.

Проводили статистичне оброблення даних біохімічних досліджень. У процесі статистичного аналізу визначали середнє значення з показників у кожній групі тварин; використали відомі методики [18] для розрахунку помилки репрезентативності середнього арифметичного, проводили оцінювання достовірності різниць у показниках між окремими групами за критерієм Стюдента. У кожній групі було по 10 особин щурів. За порівняння між собою двох вибірок з експериментальних даних розрахункова кількість ступенів вільності $v=18$. Табличне значення коефіцієнта Стюдента для значимості $p<0,05$ за $v=18$ встановлено $t_{st}^{v=18}=2,1$ [18]. Показники вважали відмінними для двох порівнюваних груп за виконання умови $t_{st}^{pozp} > t_{st}^{v=18}$.

Математичне оброблення результатів експериментальних досліджень здійснювали з використанням спеціалізованого математичного пакету «Mathcad» та додатку «Microsoft Excel».

Результати й обговорення. Показники активності ЛФ у сироватці крові та гомогенаті

тканин пародонта всіх піддослідних груп тварин наведено в таблиці 1.

Проведені дослідження сироватки крові з усіх груп тварин демонструють, що активність ЛФ в особин з патологією (група 2) на 8-му добу достовірно ($t_{st}^{pozp} = 151,05$) була у 2,01 раза більшою, ніж у групі інтактних тварин (група 1). На 15-ту добу лабораторних досліджень у тварин з викликаною патологією (група 3) активність ЛФ перевищувала показник групи інтактних тварин (група 1) в 1,94 раза ($t_{st}^{pozp} = 195,15$), але є достовірно меншим (у 1,04 раза) у порівнянні з 2-ю групою тварин ($t_{st}^{pozp} = 9,77$).

У разі використання вітаміну С (група 4) для лікування експериментального пародонтиту встановлено статистично відмінні результати в порівнянні з групами 1, 2 і 3 ($t_{st}^{pozp} = 97,82$; 9,81 і 3,31) відповідно.

Корекція рутином (група 5) продемонструвала, що активність ЛФ була достовірно відмінною стосовно груп 1, 2, 3 і 4 ($t_{st}^{pozp} = 119,91$; 32,22; 28,01 і 15,75) відповідно. Ці показники доводять ефективність виокремленого застосування рутину.

Застосування препарату «Аскорутин» у корекції експериментального пародонтиту (група 6) продемонструвало, що значення активності ЛФ має достовірно відмінні показники стосовно груп 1, 2, 3, 4 і 5 ($t_{st}^{pozp} = 89,97$; 41,36; 38,45; 24,91; і 12,81 відповідно). Корекція експериментального пародонтиту з локальним застосуванням препарату «Шавлії настойка» (група 7) демонструє статистично відмінні показники активності ЛФ стосовно груп 1, 2, 3, 5 і 6

Таблиця 1

Показники активності ЛФ у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта піддослідних тварин, $(\frac{ум}{л} \frac{Од}{л})$ ($M \pm m, n=10$)

Групи тварин	Назва групи	Сироватка крові, $(\frac{Од}{л})$	Гомогенат тканин, $(\frac{Од}{л})$
Група 1	Інтактні (1 доба)	342,41±4,62	696,21±5,67
Група 2	Патологія (8 доба)	689,61±4,86	653,89±4,20
Група 3	Патологія (15 доба)	663,91±3,29	504,54±3,26
Група 4	Патологія з корекцією (вітамін С) (15 доба)	652,58±6,88	607,76±5,17
Група 5	Патологія з корекцією (Рутин) (15 доба)	594,92±4,40	575,08±4,89
Група 6	Патологія з корекцією препаратом «Аскорутин» (15 доба)	554,92±5,40	610,96±5,88**
Група 7	Патологія з корекцією препаратом «Шавлії настойка» (15 доба)	644,74±6,91*	612,26±5,84**
Група 8	Патологія з корекцією препаратами «Аскорутин» і «Шавлії настойка» (15 доба)	391,24±5,29	682,42±5,81
Група 9	Інтактні (15 доба)	342,81±4,64	692,86±7,71

Примітка: отримані результати є достовірними з $p < 0,05$
 * _ показники не є статистично відмінними стосовно групи 4;
 ** _ показники не є статистично відмінними стосовно групи 4.

($t_{st}^{розр} = 94,89; 11,85; 5,59; 13,56$ і $22,83$ відповідно, але ці значення не були достовірно відмінними стосовно групи 4 ($t_{st}^{розр} = 1,79$)).

За комплексного застосування препаратів «Аскорутин» та «Шавлії настійка» для корекції експериментального пародонтиту (група 8) установили, що показники активності ЛФ були достовірно відмінними стосовно всіх груп піддослідних тварин.

Для того щоб порівняти вплив кожного виду лікування на показники активності ЛФ у сироватці крові щурів, було проведено аналіз динаміки цих показників. Проведені нами розрахунки показують, що можна виокремити три сукупності груп за рівнем впливу на величину зниження активності ЛФ у сироватці крові. Вплив того чи іншого способу лікування на кінцевий показник оцінювали за величиною кутового коефіцієнта (КК). Цей коефіцієнт показує інтенсивність збільшення чи зменшення досліджуваного параметра стосовно попереднього значення і його позначали його як $grqd_{ij}$. У цьому позначенні індекс «i» відповідає за номер попередньої групи а індекс «j» відповідає за номер порівнюваної групи. У поданій інтерпретації кутовий коефіцієнт розраховували відносно горизонтальної осі з представленої системи координат (рис. 1).

У групі 2 в порівнянні з інтактними тваринами групи 1 на наявність запального процесу вказує додатний КК зі значенням ($grqd_{12} = 49,6$), що визначає суттєвий ріст активності ЛФ. Варто відзначити, що залежно від природи та характеру запальних процесів, досягши максимальних показників на 7–8-му добу, під час лікування активність ЛФ зазвичай зменшується, хоча в окремих випадках може на короткий термін залишатися на тому ж рівні, що і до лікування [12; 19].

На основі проведених математичних розрахунків, які базувались на аналізі результатів біохімічних досліджень для 3-ї групи піддослідних тварин, з'ясовано, що $grqd_{23} = -3,671$, і це свідчить про зміну тенденції (зміна знаку) стосовно активності ЛФ. Проведені математичні розрахунки підтверджують, що в групі нелікованих тварин (група 3), в період з 8-ї по 15-ту добу значення активності ЛФ із тренду зростання перейшло до спадання. Як видно з рис. 1, така ж тенденція є характерною і для решти груп тварин (групи 4–8), які піддавали лікуванню. Результати аналізу свідчать про позитивний вплив лікарських засобів у процесі лікування експериментального пародонтиту.

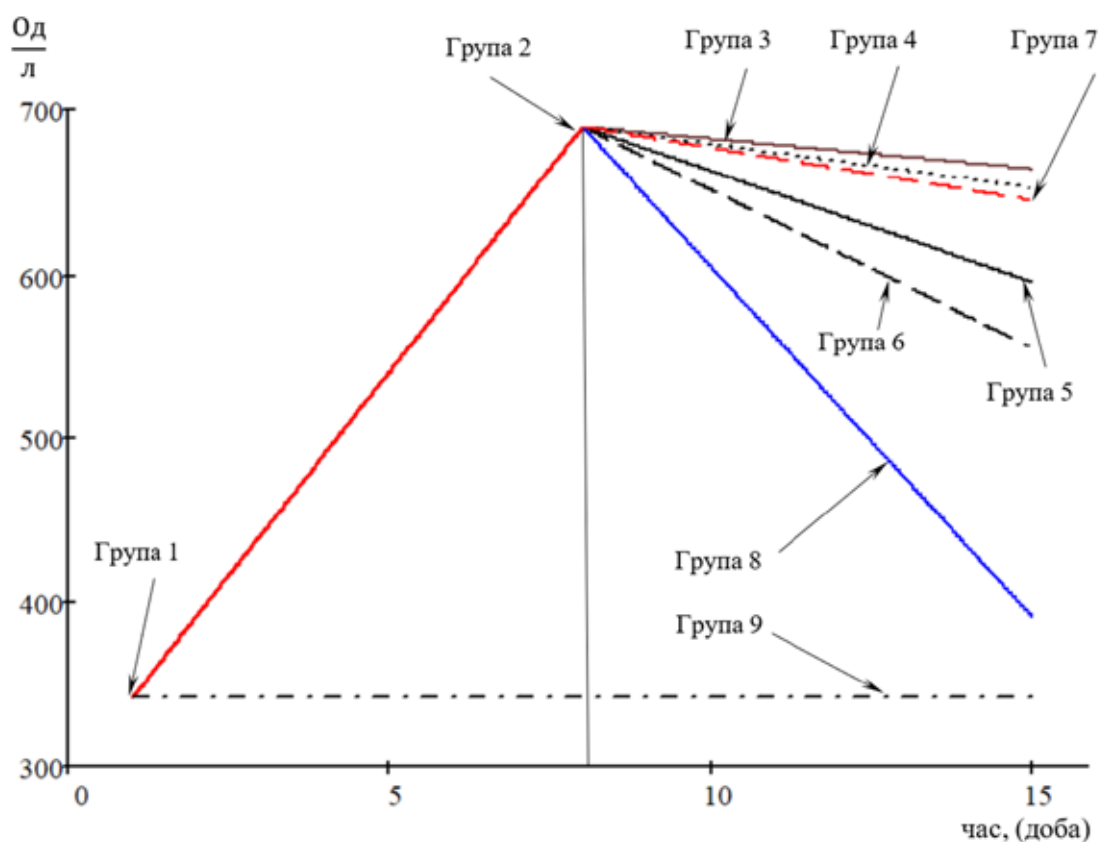


Рис. 1. Графік динаміки активності ЛФ у сироватці крові тварин із різних груп

За рівнем впливу на покращення показників активності ЛФ досліджувані групи за величиною приросту КК розміщені в послідовності: групи 3, 4 і 7, далі групи 5 і 6, і виокремлено група 8. За рівнем інтенсивності впливу можна об'єднати групи 4 і 7, які мають близькі за значеннями КК ($grqd_{24} = -5,29$ і $grqd_{27} = -6,41$). Іншу сукупність утворюють групи 5 і 6, для котрих КК суттєво відмінні між собою ($grqd_{25} = 13,527$ і $grqd_{26} = -19,241$), але їх взаємне розміщення свідчить про їх споріднений вплив на величину активності ЛФ. Окремо від всіх інших груп із КК ($grqd_{28} = -42,624$) проходить графік для 8-ї групи. Величина КК для групи 8 за модулем близька до КК групи 2 відносно групи 1, але протилежна за знаком. Цей результат дає змогу стверджувати, що лікування групи 8 за інтенсивністю дії відповідає інтенсивності розвитку патології під час моделювання експериментального пародонтиту.

Не менш цікавими були результати біохімічних досліджень гомогенату тканин пародонта піддослідних тварин. Активність ЛФ в особин з викликаною патологією (група 2) на 8-му добу проведення експерименту була достовірно ($t_{st}^{pozp} = 13,37$) на 6,08%, менша ніж у групи інтактних тварин (група 1). На 15-ту добу в групи тварин зі змодельованим пародонтитом (група 3) активність ЛФ є меншою в порівнянні з групою інтактних тварин (група 1) в 1,38 раза ($t_{st}^{pozp} = 65,31$) і в 1,3 раза меншою за порівняння з 2-ю групою тварин ($t_{st}^{pozp} = 65,60$). Корекція патології тканин пародонта вітаміном С (група 4) показала достовірно статистично відмінні результати в порівнянні з попередньо розглянутими групами ($t_{st}^{pozp} = 25,69$; 15,43 і 37,64), відповідно, для груп 1, 2 і 3. Статистично достовірні відмінні результати отримані за використання рутину (група 5). Стосовно груп 1, 2, 3 і 4 розрахункові значення коефіцієнта Стюдента були ($t_{st}^{pozp} = 36,06$; 27,25; 26,75 і 10,24) відповідно.

Статистичний аналіз результатів досліджень гомогенату тканин пародонта, отриманих для груп 6, 7 і 8, показав таке. Використання препарату «Аскорутин» (група 6) дало позитивний ефект, і показники активності ЛФ для цієї групи є достовірно відмінними в порівнянні з групами 1, 2, 3, і 5 ($t_{st}^{pozp} = 23,26$; 13,24; 35,27 і 10,46) відповідно. Якщо порівнювати з 4-ю групою тварин, то там результат не був достовірно статистично відмінним ($t_{st}^{pozp} = 0,91$). Отримані результати досліджень дають підставу вважати, що дія препарату «Аскорутин» зумовлена поєднанням впливом вітаміну С та рутину, які є в його складі.

Проведення лікування із застосуванням препарату «Шавлії настойка» (Група 7) продемонструвало статистично відмінні показники

активності ЛФ стосовно груп 1, 2, 3, і 5 ($t_{st}^{pozp} = 22,99$; 12,90; 35,89 і 10,88) відповідно. Крім того, слід зауважити, що значення активності ЛФ для цієї групи не є достовірно відмінними стосовно груп 4 і 6 ($t_{st}^{pozp} = 1,28$ і 0,35). Отримані результати доводять, що локальне застосування препарату «Шавлії настойка» має вплив на проходження біохімічних процесів у тканинах пародонта піддослідних тварин – аналогічно до дії вітаміну С (група 4) та препарату «Аскорутин» (група 6). Препарат «Шавлії настойка» статистично достовірно забезпечує підвищення активності ЛФ у тканинах пародонта та може виступати як самостійний елемент у процесі лікування запальних процесів у тканинах пародонта.

Встановлено, що одночасне застосування препаратів «Аскорутин» та «Шавлії настойка» для лікування запальних процесів у тканинах пародонта (група 8) призвело до зростання активності ЛФ. Показник активності ЛФ для цієї групи має достовірно відмінні показники щодо всіх інших груп піддослідних тварин.

Динаміку зміни активності ЛФ у гомогенаті тканин пародонта для всіх груп піддослідних тварин подано на рис. 2.

Проведені нами розрахунки демонструють (рис. 2), що активність ЛФ у гомогенаті тканин пародонта має специфічні тенденції як для нелікованих тварин (група 3), так і для лікованих тварин (групи 4–8). Ми виокремили три тенденції за рівнем впливу на стан нормалізації активності ЛФ у гомогенаті тканин пародонта.

Активний запальний процес у тканинах пародонта для 2-ї групи тварин демонструє КК на зменшення активності ЛФ у групі 2 в порівнянні з інтактними тваринами в групі 1 ($grqd_{12} = -6,046$). У наступний період, з 8-ї по 15-ту добу експерименту, відмічено значне зниження активності ЛФ у групі 3 в порівнянні з тваринами у групі 2 ($grqd_{23} = -21,336$). Як видно з рис. 2, така ж тенденція, хоча і дещо менше акцентована, характерна для 5-ї групи тварин (лікування рутиним). Показник КК ($grqd_{25} = -11,259$) показує, що рутин зменшує інтенсивність зниження активності ЛФ у порівнянні з нелікованими тваринами (Група 3), але не досить активно, щоб вивести активність ЛФ хоча б на рівень активності ЛФ, характерний для 2-ї групи тварин.

В окрему сукупність включено показники груп 4, 6 і 7. Для цих груп значення КК зміни показників за величиною близькі один до одного ($grqd_{24} = -6,59$; $grqd_{26} = -6,133$ і $grqd_{27} = -5,947$), а також домірні з КК для групи 2 ($grqd_{12} = -6,046$). Отримані результати переконливо вказують, що окреме використання під час лікування запальних процесів тканин пародонта вітаміном С (група 4), препаратами «Аскорутин» (група 6)

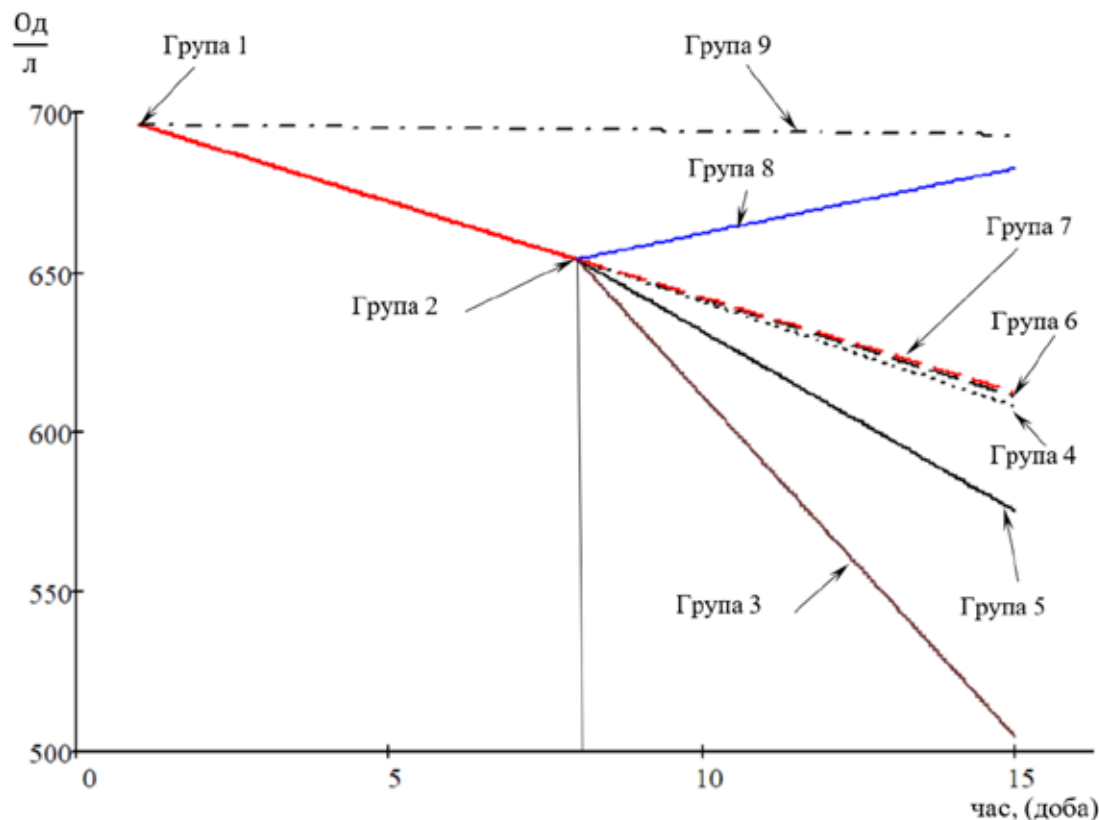


Рис. 2. Графік динаміки активності ЛФ у гомогенаті тканин пародонта тварин із різних груп

та «Шавлії настойка» (група 7) має подібну дію. Кожен із цих препаратів запобігає інтенсивному зменшенню активності ЛФ у порівнянні з нелікованими тваринами (група 3), але і не змінює тенденції щодо зменшення активності ЛФ у порівнянні з групою 2.

Специфічну поведінку з КК ($grqd_{28} = 4,076$) демонструє графік для 8-ї групи. Значення цього КК вказує, що тенденція до зниження активності ЛФ, характерна для всіх попередніх груп, переведена в бік її збільшення. Розрахункові параметри цього графіку дають змогу зробити висновок, що запропоноване для групи 8 лікування має виражений позитивний вплив на перебіг захворювання. Порівняння КК, за модулями їх значень, для групи 2 відносно групи 1 ($grqd_{12} = -6,046$) і для групи 8 відносно групи 2 ($grqd_{28} = 4,076$) вказує, що комплексне застосування препаратів «Аскорутин» та «Шавлії настойка» для лікування запальних процесів у тканинах пародонта (група 8) забезпечує належну інтенсивність нормалізації активності ЛФ на тлі тенденції до її зменшення за розвитку патології.

Математичний аналіз параметрів графіків, які характеризують тенденції та вагомість впливу кожного типу лікування на показники

з відновлення нормального стану досліджуваних величин (див. рис. 1 та 2), дозволив сформулювати масив даних для прогнозування ефективності цих підходів до лікування. Спираючись на отримані розрахункові дані, ми реалізували відомі алгоритми з прогнозування поведінки окремих функцій [20] для розрахунку періодів імовірного відновлення досліджуваних показників до рівня інтактних тварин на 15-ту добу експериментальних досліджень (група 9).

Загалом, під час дослідження сироватки крові піддослідних тварин прогнозовано, що активності ЛФ, визначеної для інтактних тварин (група 9), піддослідні тварини з 8-ї групи (комплексне застосування препаратів «Аскорутин» та «Шавлії настойка») можуть досягнути на 8-му добу від початку корекції, а тварини 6-ї групи – на 18-ту добу. Також виконані розрахунки продемонстрували, що у випадку корекції з виокремленим застосуванням рутину (група 5) активність ЛФ на рівні інтактних тварин можна досягти лише на 26-ту добу, а в разі виокремленого застосування вітаміну С (група 5) та препарату «Шавлії настойка» (група 7) такий період становить понад 66 діб.

Деякі інші перспективи прогнозовано за результатами вивчення активності ЛФ

у гомогенаті тканин пародонта піддослідних тварин. Встановлено, що лише піддослідні тварини з 8-ї групи можуть досягти рівня активності ЛФ у гомогенаті тканин пародонта, визначеної для інтактних тварин (група 9), на 10-ту добу від початку корекції. Для всіх інших груп позитивної динаміки показників у межах періоду проведення експериментальних досліджень не спостерігали.

Загалом, використання в експерименті модифікованого способу моделювання запальних явищ у тканинах пародонта білих безпородних щурів дало змогу уникнути критичних дистрофічних змін та явищ некрозу в тканинах пародонта експериментальних тварин.

Варто відзначити, що отримані нами дані зіставні з результатами досліджень інших науковців щодо позитивного впливу вітаміну С на стан тканин пародонту. Так, проведений китайськими науковцями аналіз даних Національного обстеження здоров'я та харчування із залученням 5145 дорослих учасників (вік: 30 років і старші) показав, що споживання вітаміну С з їжею в дозі 158,49 мг на день було оптимальним для достовірного зниження індексу пародонтиту в пацієнтів [21]. Проведені в Австралії клінічні дослідження показали, що дефіцит вітаміну С корелював із більш важким пародонтозом та посиленням системного запалення в пацієнтів. Загалом, позитивний вплив аскорбінової кислоти на тканини порожнини рота та пародонта підтверджено чималою кількістю досліджень, що було нещодавно систематизовано Ruzijevaite та співавторами [22].

Результати дослідження впливу біофлавоноїду рутину на проліферацію та остеогенну

диференціацію стовбурових клітин пародонтальної зв'язки людини в середовищі запалення, індукованому в умовах *in vitro* ліпополісахаридами, показали, що він ефективно пригнічував вивільнення активних форм кисню, підвищував активність ЛФ та покращував низку показників антиоксидантного захисту організму [6]. Румунськими дослідниками встановлено, що пероральне введення рутину та куркуміну (окремо або в поєднанні) значно покращувало стан щурів з пародонтитом [8].

Висновки. Вивчено зміни показників активності ЛФ у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта безпородних білих щурів у нормі, за експериментального пародонтиту та за умови його лікування з використанням засобів з антиоксидантною активністю (вітамін С, рутин, «Аскорутин», «Шавлії настойка»). Установлено, що застосування вітаміну С, рутину та «Шавлії настойки» не завжди ефективно впливало на відновлення рівня активності ЛФ у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта піддослідних тварин. Доведено, що комплексне лікування з використанням препаратів «Аскорутин» та «Шавлії настойка» було найбільш ефективним.

Перспективи подальших досліджень. Для розширення області знань щодо впливу комплексного застосування препаратів «Аскорутин» та «Шавлії настойка» під час лікування експериментального пародонтиту доцільно вивчити вплив цього лікувального комплексу на активність інших ферментів, зокрема компонентів системи антиоксидантного захисту організму.

Список літератури

1. Пясецька Л.В., Лучинський М.А., Вадзюк С.Н. Динаміка показників окремих ферментів ротової рідини при захворюваннях тканин пародонту у осіб з різними клінічними варіантами реакцій психофізіологічної дезадаптації. *Вісник проблем біології та медицини*, 2018. № 3(145). С. 378–381.
2. Деньга О.В., Пиндус В.Б. Вплив вкрай високих частот на пародонтопатогени у хворих на хронічний генералізований пародонтит. *Інновації в стоматології*, 2023. № 1. С. 20–24.
3. Benahmed A.G., et al. Periodontitis Continuum: Antecedents, Triggers, Mediators, and Treatment Strategies. *Curr Med Chem*, 2024. №31(41). P. 6775–6800.
4. Sedghi L.M., Bacino M., Kapila Y.L. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2021. №11. P. 766944.
5. Біла Н.Ф., Бабов Є.Д., Шнайдер С.А. Частота ускладнень із боку верхньощелепного синусу при хронічному періодонтиті зубів верхньої щелепи. *Вісник стоматології*, 2014. № 87(2). С. 29–31.
6. Zhao B., et al. Effects of rutin on the oxidative stress, proliferation and osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells in LPS-induced inflammatory environment and the underlying mechanism. *J Mol Histol*, 2020. № 51 (2). P. 161–171.
7. Gościński A., et al. Can Plant Materials Be Valuable in the Treatment of Periodontal Diseases? Practical Review. *Pharmaceutics*, 2021. № 13 (12). P. 2185.
8. Iova G.M., et al. The Antioxidant Effect of Curcumin and Rutin on Oxidative Stress Biomarkers in Experimentally Induced Periodontitis in Hyperglycemic Wistar Rats. *Molecules*, 2021. № 26 (5). P. 1332.
9. Tang Q., et al. The Relationship Between Alkaline Phosphatase and Periodontitis: The Mediating Role of Cranial Bone Mineral Density. *Int Dent J*, 2025. № 75 (3). P. 1771–1780.

10. Мачоган В.Р. Показники кісткового обміну в тканинах пародонта і сироватці крові білих щурів при експериментальному пародонтиті. *Медична хімія*, 2015. № 17 (1). С. 75–78.
11. Бамбуляк А.В., Кузняк Н.Б., Дмитренко Р.Р., Гончаренко В.А. Динаміка показників маркерів кісткового метаболізму при заміщенні кісткових дефектів тканинними еквівалентами кісткової тканини на основі ММСК-ЖТ. *Клінічна стоматологія*, 2019. № 3. С. 68–75.
12. Древницька Р.О., Гевкалюк Н.О., Авдєєв О.В. Динаміка активності фосфатаз у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонта при експериментальному гінгівіті. *Клінічна Стоматологія*, 2020. № 3. С. 71–77.
13. Мачоган В.Р., Авдєєв О.В. Спосіб моделювання пародонтита: пат. 65771. Україна. МПК G09B 23/28 (2006.01). № u201107714; заявл. 20. 06. 2011; опубл. 12. 12. 2011, Бюл.№ 23. 3с.
14. «БРОВАФАРМА», Тіопенат. 2024, https://brovapharma.ua/tioponat_1-g?srsId=AfmBOOpGtsZ5G3rox-XqbCqK0mCIR2txvnjH7RKn6siWdzFJ1rVOrC-K. (дата звернення 12.01.2024).
15. COE, Protection of Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. 2024, European Committee on Legal Co-operation <https://www.coe.int/en/web/cdcj/laboratory-animals>. (Date of access: 31.01.2024).
16. Nair A., Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 2016. №7. Р. 27–31.
17. МедРинок, Товари та послуги/Реактиви лабораторні. 2024, URL: https://medrynok.in.ua/ua/g75710003-human-nimechchina/page_2?product_items_per_page=48. (дата звернення 12.01.2024).
18. Мельниченко О.П., Якименко І.Л., Шевченко Р.Л. Статистична обробка експериментальних даних: Навчальний посібник. Біла Церква: БДАУ, 2006. 36 с.
19. Змарко Ю.К., Авдєєв О.В. Зміни активності лужної фосфатази при експериментальному гінгівіті та за його корекції. *Український медичний альманах*, 2014. №17(2). С. 32–33.
20. Шанайда В.В. Пакет MathCAD в інженерних розрахунках. 2001, Тернопіль: Видавництво ТДТУ. 163 с.
21. Li W., Song J., Chen Z. The association between dietary vitamin C intake and periodontitis: result from the NHANES (2009–2014). *BMC Oral Health*, 2022. № 22 (1). Р. 390.
22. Ruzijevaite G., Acaite E., Jagelaviciene E. Therapeutic Impact of Ascorbic Acid on Oral and Periodontal Tissues: A Systematic Literature Review. *Medicina Kaunas*. 2024. № 60(12). Р. 2041.

References

1. Pyasetska L.V., Luchynskiy M.A., & Vadzyuk S.N. (2018). Dynamika pokaznykiv okremykh fermentiv rotovoi ridyny pry zakhvoriuvanniakh tkanyn parodontu u osib z riznymy klinichnymy variantamy reaktsii psikhofiziologichnoi dezadaptatsii [The dynamics of the salivary enzymes levels in patients with periodontal diseases depending on the different clinical variants of psychophysiological disadaptation reactions]. *Bulletin of problems biology and medicine*, 3(145), 378–381. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-3-145-378-381> [in Ukrainian].
2. Denha, O.V. & Pyndus V.B. (2023). Vplyv vkrai vysokykh chastot na parodontopatoheny u khvorykh na khronichni heneralizovanyi parodontyt [Effect of extremely high frequency on periodontal pathogens in subjects with generalized chronic periodontitis]. *Innovation in Stomatology*, (1), 20–24. DOI: <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.1.4>
3. Benahmed, A.G., Tippairote, T., Gasmi, A., Noor, S., Avdeev, O., Shanaida, Y., Mojgani, N., Emadali, A., Dadar, M., & Björklund, G. (2024). Periodontitis Continuum: Antecedents, Triggers, Mediators, and Treatment Strategies. *Curr Med Chem*, 31(41), 6775–6800. DOI: <https://doi.org/10.2174/0109298673265862231020051338>
4. Sedghi, L.M., Bacino, M., & Kapila, Y.L. (2021, 2021-December-07). Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown [Review]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 766944. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766944>
5. Bila, N.F., Babov, Je. D., & Shnajder, S.A. (2014). Chastota uskladnenj iz boku verkhnjoshhelepnogho synusu pry khronichnomu periodontyti zubiv verkhnjoji shhelepy [The frequency of cases of complications of maxillary sinus by the chronic periodontitis of the teeth of the upper jaw]. *Visnyk stomatologiji*, 87(2), 29–31. [in Ukrainian].
6. Zhao, B., Zhang, W., Xiong, Y., Zhang, Y., Zhang, D., & Xu, X. (2020, Apr). Effects of rutin on the oxidative stress, proliferation and osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells in LPS-induced inflammatory environment and the underlying mechanism. *J Mol Histol*, 51(2), 161–171. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10735-020-09866-9>
7. Gościński, A., Paczkowska-Walendowska, M., Skotnicka, A., Ruchala, M. A., & Cielecka-Piontek, J. (2021). Can Plant Materials Be Valuable in the Treatment of Periodontal Diseases? Practical Review. *Pharmaceutics*, 13(12), 2185. Retrieved from: <https://www.mdpi.com/1999-4923/13/12/2185>
8. Iova, G.M., Calniceanu, H., Popa, A., Szuhanek, C.A., Marcu, O., Ciavoi, G., & Scrobota, I. (2021, Mar 2). The Antioxidant Effect of Curcumin and Rutin on Oxidative Stress Biomarkers in Experimentally Induced Periodontitis in Hyperglycemic Wistar Rats. *Molecules*, 26(5), 1332. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26051332>
9. Tang, Q., Yang, M., Xiao, Q., & Cheng, C. (2025, Jun). The Relationship Between Alkaline Phosphatase and Periodontitis: The Mediating Role of Cranial Bone Mineral Density. *Int Dent J*, 75(3), 1771–1780. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2025.03.016>
10. Machogan V.R. (2015). Pokaznyky kistkovoho obminu v tkanynakh parodonta i syrovattsi krovi bilykh shchuriv pry eksperymentalnomu parodontyti [Indicators of bone metabolism in parodontium tissues and blood serum of white rats at experimental parodontitis]. *Medical Chemistry*, 17(1), 75–78. [in Ukrainian].
11. Bambuliak, A.V., Kuznyak, N.B., Dmitrenko, R.R., & Goncharenko, V. A. (2019). Dynamika pokaznykiv markeriv kistkovoho metabolizmu pry zamishchenni kistkovykh defektiv tkanynnymy ekvivalentamy kistkovoi tkanyny na osnovi MMSK-ZhT [Dynamics of indicators of markers of bone metabolism in bone defect replacement fabric equivalents of bone tissue on the basis of mmsc-at]. *CLINICAL DENTISTRY*, (3), 68–75. DOI: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.3.10568> [in Ukrainian].

12. Drevnitskaya, R.A., Gevkalyuk, N.A., & Avdeev, O.V. (2020). Dynamika aktivnosti fosfataz u syrovatki krovi ta homohenati tkany parodonta pry eksperymentalnomu hinhiviti [Dynamics of phosphatase activity in blood serum and periodontal tissue homogenate in experimental gingivitis]. *Clinical dentistry*, 3, 71–77. DOI: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2020.3.11573> [in Ukrainian].
13. Machogan V. R. & Avdeev, O.V. Patent 65771 Ukraina, G09B 23/28 (2006.01). Sposib modeliuvannia parodontytu [Method for modeling periodontitis]. I. Horbachevsky Ternopil State Medical University – No u201107714; zayavl. 20.06.2011; opubl. 12.12.2011, Byul. No 23, 2011 r. [in Ukrainian].
14. BROVAFARMA, Tiopenat. [BROVAFARMA, Tiopenat]. (2024). Retrieved from: https://brovapharma.ua/tiopenat_1-g?srsId=AfmBOopGtsZ5G3rox-XqbCqK0mCIR2txvnjH7RKn6siWdzFJ1rVOrC-K. (data zvernennia: 12.01.2024).
15. COE. (2024). Protection of Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. Retrieved from: <https://www.coe.int/en/web/cdcj/laboratory-animals>. (Date of access: 31.01.2024).
16. Nair, A., & Jacob, S. (2016, 03/01). A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 7, 27–31. DOI: <https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703>
17. MedRynok, Tovary ta posluhy/REAKTYVY LABORATORNI [MedRink, Goods and Services/LABORATORY REAGENTS]. (2024). Retrieved from: https://medrynok.in.ua/ua/g75710003-human-nimechchina/page_2?product_items_per_page=48. (data zvernennia: 12.01.2024).
18. Melnychenko, O.P., Jakymenko, I.L., & Shevchenko, R.L. (2006). Statystychna obrobka eksperymentalnykh danykh: Navchalnyj posibnyk [Statistical processing of experimental data: The latest possibility]. Bila Cerkva: BDAU. [in Ukrainian].
19. Zmarko, Yu.K., & Avdeev, O. V. (2014). Zminy aktivnosti luzhnoji fosfatazy pry eksperymentalnomu ghinghiviti ta za jogho korekciji [Changes in alkaline phosphatase activity in experimental gingivitis and its correction]. *Ukrainskyj medychnyj aljmanakh*, 17(2), 32–33. [in Ukrainian].
20. Shanaida, V.V. (2001) Paket MathCAD v inzhenernykh rozrakhunkakh [MathCAD package in engineering calculations]. Ternopil: Vydavnytstvo TDTU. [in Ukrainian].
21. Li, W., Song, J., & Chen, Z. (2022, Sep 8). The association between dietary vitamin C intake and periodontitis: result from the NHANES (2009-2014). *BMC Oral Health*, 22(1), 390. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02416-7>
22. Ruzijevaite, G., Acaite, E., & Jagelaviciene, E. (2024, Dec 11). Therapeutic Impact of Ascorbic Acid on Oral and Periodontal Tissues: A Systematic Literature Review. *Medicina (Kaunas)*, 60(12), 2041. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina60122041>