

11. Turitskaya TG, Lukashev SN, Lyashenko VP, Sidorenko GG. The features of summary background electric activity of the hypothalamus of rats under conditions of chronic caffeine alimentation. Regulatory Mechanisms in Biosystems (Regul Mech Biosyst). 2018;9(3):417-425.

Реферат

ЗАСТОСУВАННЯ МАТЕМАТИЧНИХ ПІДХОДІВ У МЕДИЦИНІ НА ПРИКЛАДІ ВИВЧЕННЯ СЕКРЕТОРНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ФОЛІКУЛЯРНИХ ТИРОЦІТІВ

Рябуха О. І.

Залучення інформаційних технологій до аналізу даних, отриманих під час медичних досліджень, дозволяє виявити та пояснити закономірності діяльності окремих органів або систем, їх взаємозв'язки та взаємодію, з'ясувати основні та проміжні етапи функціонування будь-якого біологічного об'єкта. Саме математичне дослідження, яке є якісно вищим етапом пізнання, дозволяє чітко простежити залежність одних явищ від інших, що в подальшому дає можливість формулювати гіпотези щодо взаємозумовленості функціонування різних систем цілісного живого організму. У роботі представлені результати використання математичних підходів до дослідження секреторної діяльності тироциту – основної морфофункциональної одиниці щитоподібної залози. Створення та аналіз кореляційних портретів профілю секреторних можливостей фолікулярних тироцитів дозволило, узагальнивши отримані дані, встановити закономірності й особливості секреторної діяльності тироциту в різних станах – норми, підвищеної та пониженої функціональної активності.

Ключові слова: фолікулярний тироцит, цитофізіологія, кореляційний аналіз, кореляційні портрети, експертні системи.

Стаття надійшла 26.09.18 р.

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В МЕДИЦИНЕ НА ПРИМЕРЕ ИЗУЧЕНИЯ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ ТИРОЦИТОВ

Рябуха О. И.

Привлечение информационных технологий к анализу данных, полученных во время медицинских исследований, позволяет выявить и объяснить закономерности деятельности отдельных органов или систем, их взаимосвязи и взаимодействие, выяснить основные и промежуточные этапы функционирования любого биологического объекта. Именно математическое исследование, которое является качественно высшим этапом познания, позволяет четко проследить зависимость одних явлений от других, что в дальнейшем даёт возможность формулировать гипотезы относительно взаимообусловленности функционирования различных систем целостного живого организма. В работе представлены результаты использования математических подходов к исследованию секреторной деятельности тироцита – основной морфофункциональной единицы щитовидной железы. Создание и анализ корреляционных портретов профиля секреторных возможностей фолликулярных тироцитов позволили, обобщив полученные данные, установить закономерности и особенности секреторной деятельности тироцита в различных состояниях – нормы, повышенной и пониженной функциональной активности.

Ключевые слова: фолликулярный тироцит, цитофизиология, корреляционный анализ, корреляционные портреты, экспертные системы.

Рецензент Ерошенко Г.А.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-187

UDC: 616. 314. 17 – 008. 1 – 092: 612. 123

I.I. Sokolova, K.V. Skydan, M.L. Skydan, A.P. Levitskiy, V.A. Slyntko

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

¹Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of NAMS of Ukraine, Odessa

PATHOGENETIC MECHANISMS OF EXPERIMENTAL GINGIVITIS PROGRESSION UNDER THE INFLUENCE OF LIPOPOLYSACCHARIDE

E-mail: sdent_irina@ukr.net

The paper presents the results of patogenetic rationale for the use of gel with lipopolysaccharide for gingivitis modelling. It shows, that lipopolysaccharide applications lead to significant increase in activity of elastase by 26.8%, malonic dialdehyde by 32.8%, urease by 78.9%, degree of dysbiosis by 32.6%, decrease in activity of lysozyme by 57.6% and antioxidant-prooxidant index by 29.7%. Thus, lipopolysaccharide application leads to the progression of inflammation processes in gums of experimental animals, dysbiosis and oxidative stress, that is pathogenetic links of gingivitis progression in humans as well.

Key words: gingivitis, periodontal disease, experimental model, experimental animals, lipopolysaccharide

The paper is a fragment of the research projects: "Improvement and development of new individualized diagnosis methods and treatment of dental diseases in children and adults" (state registration No. 0112U002382) and "The development of comprehensive prevention and dental diseases treatment for individuals with digestive system disorder by using hepatoprotectors" (state registration No. 0109U000506)

Periodontal diseases continue to occupy a special place among all dental pathology. This is due to a number of reasons, among which the main are the diversity of nosological forms, etiological factors and pathogenetic mechanisms, the lack of highly effective means for their prevention and treatment. Those periodontal diseases that arise in the setting of the pathology of various organs and systems, particularly the digestive system, occupy a special place [4, 7, 9].

A significant role in the progression of dental pathology in general and periodontal diseases, in particular, belongs to the liver – a human internal organ, which functioning is associated with the performance of such vital functions as antitoxic, regulatory, metabolic [2, 10, 11].

In the last decade, attention of researchers is attracted to such aspects of the pathogenesis of inflammatory and inflammatory-dystrophic periodontal diseases as free-radical lipid oxidation, changes in the immune status, the state of protective periodontal enzyme systems [3,8].

It is the modeling of the pathological process in periodontal tissues that contributes to the in-depth study of gum diseases pathogenesis, the development and confirmation of the effectiveness of drugs use and non-drug treatment methods of this pathology. Thus, when modelling hepatitis in rats by introducing per os an oily solution of carbon tetrachloride (CCl_4), the progression of degenerative changes in the epithelial layer of the oral mucosa and gums with a decrease in RNA content in epithelial cells was shown. The proposed method also led to a significant increase in total proteolytic activity, in the activity of alkaline phosphatase, and an increase in the concentration of the lipid peroxidation marker - malonic dialdehyde. [8].

Modeling hepatocholecystitis in rats by introducing per os tuberculostatics (isoniazid + rifampicin + pyrazinamide) during 2 weeks led to periodontal tissues atrophy, increased gum inflammation markers level (malonic dialdehyde, total proteolytic activity, acidic phosphatase), and significantly reduced an antioxidant protection level (decrease in catalase activity) [1].

One of the toxic factors of hepatogenic origin is lipopolysaccharide (LPS), which forms during cell walls hydrolysis of pathogenic and conditionally pathogenic gram-negative bacteria species. Inducing immune defense factors stimulation, LPS triggers a range of pro-inflammatory and immunochemical reactions [12, 14]. In a healthy body liver neutralizes almost all LPS coming from the intestine. However, with liver function abnormality LPS enters the systemic circulation and exerts its pathogenic effect on many organs and tissues [12]. Part of LPS can also form in the oral cavity tissues due to oral gram-negative bacteria [13].

In view of the foregoing, it is relevant to assess the role of LPS as one of the factors of hepatogenic origin in the periodontal diseases progression.

The purpose the study was pathogenetic rationale for the model of chronic gingivitis with use of LPS.

Materials and methods. For an experimental study of the LPS effect 14 male WAG rats were used with an average weight of 380 ± 14 g. Half of the experimental animals (species) served as a control, and the remaining 7 males (main group) were once applied 0.5 ml of LPS gel containing 50 mg / ml (in terms of 1 kg of body weight) on the gums. The gel was applied 30 minutes before meals. On the second day, the animals were removed from the experiment, the gums were dissected out and standard biochemical parameters of inflammation (elastase and MDA), dysbiosis and antioxidant protection in the homogenate were determined. The inflammatory response was evaluated by the activity of such markers as malonic dialdehyde (MDA), elastase and catalase. The antioxidant prooxidant index API was calculated by the catalase activity ratio and MDA concentration. The dysbiosis degree was judged by the ratio of microbial contamination level (urease) and lysozyme activity [5, 6].

All the manipulations with experimental animals were carried out in accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals, which are used for research and other scientific purposes (Strasbourg, 1986), the Law of Ukraine "On the protection of animals from cruel behavior" (2006).

Table 1

The effect of gel with LPS applications on the biochemical parameters of the gums of rats

Indicators	Control group, n=7	Main group, n=7
Elastase, mkkat/kg	41 ± 2	52 ± 2 p=0.0000
MDA, mmol/kg	13.7 ± 0.9	18.2 ± 1.0 p=0.0000
Urease, mkkat/kg	1.28 ± 0.14	2.29 ± 0.28 p=0.0000
Lysozyme, u/kg	393 ± 70	167 ± 13 p=0.0000
Catalase, mkat/kg	5.84 ± 0.17	5.46 ± 0.16 p=0.0010
API, units.	4.25 ± 0.35	2.99 ± 0.27 p=0.0000
Dysbiosis degree, units.	1.00 ± 0.10	4.26 ± 0.50 p=0.0000

Note: p - significance level of differences with the control group (t-test for independent samples)

The statistical processing of the results was performed using the program Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA). The arithmetic mean (M) and the average error of the arithmetic mean value (m) were calculated. The estimation of the probability of the average values (p) difference was executed using Student's t-test. The nature of the relationship between the ranking structures was determined using the Spearman correlation coefficient (ps).

Results and their discussion. Conducted biochemical studies of gums homogenates of experimental animals showed that, compared with control animals, the elastase level significantly increased by 26.8% (p = 0.0000), MDA by 32.8% (p = 0.0000), urease by 78.9% (p = 0.0000), degree of dysbiosis by 326% (p = 0.0000), reduction of lysozyme content by 57.6% (p = 0.0000) and API by 29.7% (p = 0.0000) (table 1). In addition, catalase reducing trend by 6.5% (p = 0.0010) was marked.

The findings indicate progression of inflammation in the gums of animals, dysbiosis, and anti/prooxidant balance disorder.

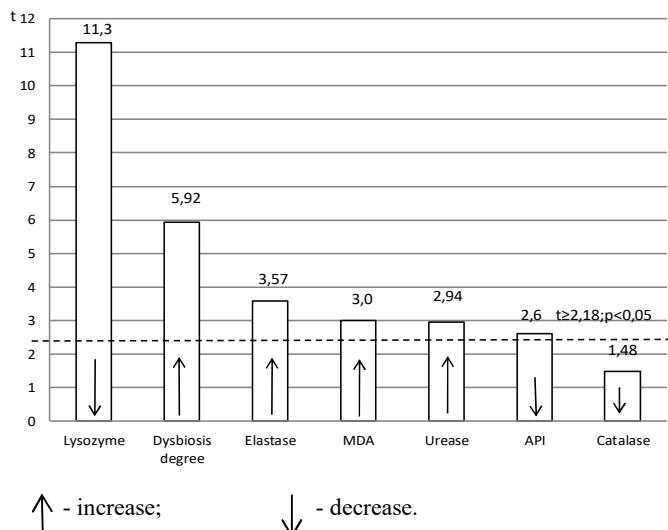


Fig.1. Degree of deviance from the standard values of biochemical parameters in the gums of rats under the influence of LPS applications.

position belongs to the tendency to reduce the level of catalase ($t = 1.48$; $p < 0.05$) (fig.1).

It should be noted that the direction of listed above deviances of the values of all indicators has a pathogenetic significance.

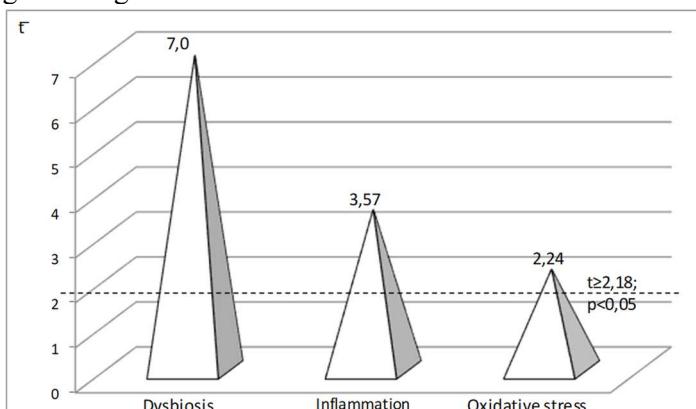


Fig. 2. Degree of involvement of separate pathogenesis links in the gums of rats under the influence of LPS application in the pathological process.

Thus, LPS causes inflammation in the gums of experimental animals. The greatest pathogenetic significance in periodontal diseases progression when using a gel with LPS belongs to dysbiosis, the least – to anti-prooxidant system state.

Modeling of the pathological process in periodontal tissues using oral LPS gel leads to a sharp activation of inflammatory markers, a decrease in the antioxidant protection level, which is consistent with the data obtained by Bykov E.M. et al., Sirak S.V. [3, 8]. At the same time, the suggested method of the gingivitis experimental reproduction permits, unlike other models [1], to reduce the degree of local destructive influence on the gum epithelium and to perform a profound study of the inflammatory process pathogenetic links in the periodontium, based on the dysbiosis.

Conclusion

The results obtained substantiate pathogenetically the use of oral LPS gel as an experimental model of gingivitis. The proposed option allows to quickly and with minimal cost reproduce the inflammatory process in the gums of rats, the most appropriate for the clinical manifestation of gingivitis in humans.

References

- Amelina NV, Levitskiy AP. Sravnitelnoye izuchenije profilakticheskoy effektivnosti letsitinovykh preparatov na fone sochetannoy patologii pecheni i kariyesa Zubov u krays. Visnyk stomatolohiyi. 2008; 2: 2-6. [in Russian]
- Bulatova YeM, Bogdanova NM. Znacheniye kishechnoy mikrobioty i probiotikov dlya formirovaniya immunnogo otveta i zdorovya rebenka. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2010; 9(1): 37-44. [in Russian]
- Bykova NI, Odolskiy AV, Grigoryan VA. Eksperimentalnoye obosnovaniye primeneniya glyukozamina gidroklorida i khondroitina sulfata pri zabolевaniyakh parodonta. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2017; 2(12): 195-198. [in Russian]

Determining the degree of deviance from the standard values of the studied parameters found that a decrease in the activity of lysozyme possessed the most pronounced deviance ($t = 11.3$; $p < 0.001$) (fig.1). The second rank belongs to a moderate increase in the degree of dysbiosis. ($t = 5.92$; $p < 0.001$). The following are indicators with minor deviances from the standard. In order of rank significance they are: increased elastase ($t = 3.57$; $p < 0.01$ – the third rank), MDA ($t = 3.0$; $p < 0.05$ – the fourth rank), urease ($t = 2.94$; $p < 0.05$ – the fifth rank) and reduction of API ($t = 2.6$; $p < 0.05$ – the sixth rank). The last rank

As for the degree of individual links of pathogenesis involvement in the pathological process (fig. 2), dysbiosis manifestation is most marked ($t = 7.0$; $p < 0.001$). The second important role belongs to the inflammation phenomena (= 3.57; $p < 0.01$), and the last rank is occupied by oxidative stress, that is, the degree of oxidative and antioxidant mechanisms imbalance in the processes of free radical oxidation ($t = 2.24$; $p < 0.05$).

4. Gorbacheva IA, Shestakova LA. Patogeneticheskaya komorbidnost zabolevaniy vnutrennikh organov i polosti rta. Parodontologiya. 2008; 3 (48): 3 - 5. [in Russian]
5. Levitskiy AP., Denga OV, Makarenko OA. [i dr.]. Biokhimicheskiye markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti. Odessa. 2010: 16. [in Russian]
6. Levitskiy AP, Makarenko OA, Selivanskaya IA. [i dr.] Fermentativnyi metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metod. rekomendatsii. Kiev. Gosudarstvennyi Farmakologicheskiy Tsentr. 2007: 23. [in Russian]
7. Romanenko YeG. Sostav glikoproteinov rotovoy zhidkosti u detey s khronicheskoy gastroduodenalnoy patologiyey. Ukrainskiy stomatolohichnyi almanakh. 2012; 2 (2): 37-40. [in Russian]
8. Sirak SB, Bykova NI, Shchetinin YeV, Petrosyan GG, Didenko NN, Tsymbalov OV. Fermentativnyye zashchitnyye mehanizmy parodonta pri eksperimentalnom vospalenii. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2017; 4(12): 414-417. [in Russian]
9. Adler I, Muñoz A, Aguas S. [et al.] Helicobacter pylori and oral pathology: relationship with the gastric infection [Electronic resource]. World Journal Gastroenterology. 2014; 20: 9922 - 9935.
10. Crispe JN. The liver as a lymphoid organ. Annual Review of Immunology. 2009; 27: 147-163.
11. Elias E, Mills ChO. Coordinated defence and the liver. Clin. Med. 2007; 7 (2): 180-184.
12. Sawaki K, Shinomiya T, Okubo M. [et al.] Proteomic analysis of Lipopolysaccharide-treated submandibular gland in rat. Bull. Tokyo Dent. Coll. 2011; 52 (1): 31-37.
13. Sönmez K, Karabulut R, Türkylilmz Z. [et al.] Association of tumor necrosis factor, interleukin-6 and cyclooxygenase, pathway with lipopolysaccharide-induced intussusception. Eur. J. Pediatr. Turg. 2008; 18 (2): 103-106.
14. Wang X, Quinn P. Endotoxins: Structure, Function and Recognition . Seria: Subcellular Biochemistry. Springer. 2010; 53: 415.

Реферати

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ
ПІД ВПЛИВОМ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ**
Соколова І.І., Скідан К.В., Скідан М.І.,
Левицький А.П., Слинсько Ю.О.

Наведено результати патогенетичного обґрунтування застосування гелю з ліпополісахаридом для моделювання гінгівіту. Показано, що аплікації ліпополісахариду призводять до достовірного підвищення активності еластази на 26,8%, малонового діальдегіду на 32,8%, уреази на 78,9%, ступеню дисбіозу на 32,6%, сниженню активності лізоциму на 57,6% та антиоксидантно-прооксидантного індексу на 29,7%. Отже, аплікація ліпополісахариду призводить до розвитку в яснах експериментальних тварин запалення, дисбіозу й оксидативного стресу, що відповідає патогенетичним ланкам розвитку гінгівіту й у людини.

Ключові слова: гінгівіт, захворювання пародонта, експериментальна модель, експериментальні тварини, ліпополісахарид.

Стаття надійшла 26.10.18 р.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИНГИВИТА ПОД
ВЛИЯНИЕМ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА**
Соколова И.И., Скідан К.В., Скідан М.І.,
Левицкий А.П., Слинсько Ю.А.

В статье представлены результаты патогенетического обоснования применения геля с липополисахаридом для моделирования гингивита. Показано, что аппликации липополисахарида приводят к достоверному повышению активности эластазы на 26,8%, малонового диальдегида на 32,8%, уреазы на 78,9%, степени дисбиоза на 32,6%, снижению активности лизоцима на 57,6% и антиоксидантно-прооксидантного индекса на 29,7%. Таким образом, аппликация липополисахарида приводит к развитию в деснах экспериментальных животных процессов воспаления, дисбиоза и оксидативного стресса, что соответствует патогенетическим звеньям развития гингивита и у человека.

Ключевые слова: гингивит, заболевания пародонта, экспериментальная модель, экспериментальные животные, липополисахарид.

Рецензент Костенко В.О.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-190

УДК:617.735-002:599.323.4:612.084

О.О. Стецук, К.В. Шепітько
Українська медична стоматологічна академія, Полтава

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦІРКУЛЯ ТОРНОГО РУСЛА
СІТКІВКИ ПІСЛЯ ОДНОРАЗОВОГО ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ
НА ТЛІ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АСЕПТИЧНОГО РЕТИНІТУ У ЩУРІВ**

E-mail: Stetsuk78@gmail.com

Коригувальна роль одноразового підшкірного введення кріоконсервованої плаценти на тлі змодельованого гострого ретиніту полягала в тому, що за рахунок біологічних речовин, які знаходяться в плацентарній тканині, зменшувалися прояви запалення на стадіях альтерації та ексудації, прискорювалися репаративні процеси в сітківці ока щура. В мікроциркуляторному руслі сітківки виявлялися зміни в резистивних та емнісних ланках, які трималися до 5-ї доби експерименту. В стадії ексудації виявлявся наростаючий набряк сполучної тканини, який був переважно позаклітинний.

Ключові слова: кріоконсервована плацента, λ-карагінан, сітківка, асептичний ретиніт.

Робота є фрагментом НДР «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0113U006185.

На початку минулого століття професор В.А.Філатов обґрунтував метод тканинної терапії [1,2,5], завдяки цьому винаходу тканинна терапія отримала широкий розвиток і клінічне застосування в офтальмології.