

РОЗВИТОК ПАРОДОНТАЛЬНОГО СИНДРОМУ В ЩУРІВ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ ОЖИРІННЯ І СТРЕСУ

Вступ. Неінфекційні захворювання (“хвороби цивілізації”) спричиняють більше 71 % усіх смертей у світі. Понад 1,9 мільярда дорослих мають надлишкову масу тіла, з них 650 мільйонів страждають від ожиріння. Одним із найважливіших факторів є те, що ожиріння викликає стрес, а стрес – ожиріння, так зване порочне коло. З огляду на сучасні літературні дані, механізми виникнення уражень органів порожни-ни рота за умов ожиріння і загального адаптаційного синдрому досліджено недостатньо, що потребує детального вивчення механізмів їх розвитку для правильної тактики превенції та лікування.

Мета дослідження – з'ясувати біохімічні механізми розвитку пародонтального синдрому у тварин за умов виникнення ізольованого та поєданого впливу ожиріння, індукованого неонатальним введенням глутамату натрію, і хронічного стресу.

Методи дослідження. Експериментальні дослідження виконано на 51 білому щуру обох статей, яким моделювали глутаматіндуковане ожиріння шляхом неонатального підшкірного введення новонародженим щурят глутамату натрію та хронічний стрес за Г. Сельє шляхом іммобілізації тварин на спині протягом 5 год упродовж останнього тижня перед забоєм, який проводили через 2 год після іммобілізаційного стресу під тіопенталовим наркозом шляхом кровопускання. Протягом 4 місяців тварини перебували на звичайному раціоні віварію. Впродовж усього експерименту проводили моніторинг маси тіла, індексу маси тіла та індексу Лі. Об'єктами дослідження були м'які тканини пародонта щурів, у гомогенаті яких визначали загальну протеолітичну активність, загальну антитриптичну активність, каталазну активність, вміст ТБК-реактантів, окисномодифікованих протеїнів, вільної фукози та глікозаміногліканів.

Результати й обговорення. Встановлено вірогідне зростання вмісту вільної фукози та глікозаміногліканів у тканинах пародонта щурів з поєднаними ожирінням і хронічним стресом порівняно з контрольними тваринами та щурами, яким моделювали ізольовані впливи. Розвиток карбонільно-оксидативного стресу був максимально вираженим у тканинах пародонта тварин за умов моделювання стрес-синдрому на тлі ожиріння порівняно зі щурами з ізольованими ожирінням і хронічним стресом.

Висновки. Поєднана дія ожиріння та хронічного стресу сприяє більш вираженій деструкції опорних тканин зуба, про що свідчить вірогідне зростання вмісту вільної фукози і глікозаміногліканів у тканинах пародонта тварин цієї групи порівняно з контролем та ізольованими впливами. Карбонільно-оксидативний стрес та пероксидне окиснення ліпідів максимально виражені у тканинах пародонта щурів, яким моделювали хронічний стрес на тлі ожиріння, порівняно з ізольованими впливами.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ожиріння; стрес; тканини пародонта; оксидативний стрес; фукоза; глікозаміноглікани; протеази.

ВСТУП. Неінфекційні захворювання (“хвороби цивілізації”) спричиняють більше 71 % усіх смертей у світі. Понад 1,9 мільярда дорослих мають надлишкову масу тіла, з них 650 мільйонів страждають від ожиріння, зокрема, в 39 % чоловіків і 40 % жінок надлишкова маса тіла. За даними моніторингу, в 195 країнах світу в період з 1990 до 2019 р. кількість випадків ожиріння зросла на 13 % у жінок і на 27 % у чоловіків [1]. Вплив епігенетичних факторів, наприклад нездорового способу життя, може викликати збільшен-

© М. О. Цебенко, М. В. Білець, О. Є. Омельченко, Т. Д. Криворучко, К. С. Непорада, 2023.

ня кількості неінфекційних захворювань, таких, як рак, цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія та остеоартрит, а також інші хронічні або дегенеративні захворювання [2, 3]. Серед них ожиріння особливо поширене в глобальному масштабі, що призводить до епідемії у світі. Згідно з деякими оцінками, щорічний тягар захворювань, спричинений високим індексом маси тіла (ІМТ), можна кількісно оцінити як приблизно 216 000 смертей і 113,9 мільярда доларів США прямих витрат на охорону здоров'я лише в США [4, 5]. Результати як досліджень на тваринах, так і клінічних спостережень

свідчать про те, що хронічний стрес та пов'язані з ним зміни в симпатично-парасимпатичному балансі й системі гіпоталамо-гіпофізарно-надниркових залоз можуть прискорити біологічне старіння, включаючи несприятливі зміни в метаболізмі та імунній системі [6]. Хронічний стрес також є прогностичним фактором у пацієнтів, прискорюючи перехід метаболічних захворювань до мультиморбідності та смерті. Крім того, зростає кількість доказів того, що хронічний стрес може індукувати маркери імунного старіння, метилювання ДНК і накопичення старіючих клітин у багатьох метаболічних органах, зокрема печінці, жировій тканині, опорно-руховому апараті й мозку.

Спричинену стресом гіперфагію було продемонстровано на моделях психосоціального стресу в людей та деяких тварин [7]. Одним із найважливіших факторів є те, що ожиріння викликає стрес, а стрес – ожиріння, так зване порочне коло. Хронічний стрес впливає на харчову поведінку, цикл сну, спричиняє фізичні та психологічні зміни, які перешкоджають виконавчій, когнітивній і саморегуляційній функціям мозку. Стрес знижує ці функції мозку. Збій у саморегуляції погіршує поведінку людини і збільшує розлади харчування, викликає депривацію сну та відсутність фізичної активності. Ожиріння – це стрес із наявністю стигми щодо маси тіла, що сама по собі є замкнутим колом, в якому стрес призводить до ожиріння, а ожиріння – до стресу [8].

Хронічний генералізований пародонтит – багатофакторне хронічне запальне захворювання тканин пародонта, що характеризується прогресуючою деструкцією опорного апарату зуба. Пародонтит є шостим за поширеністю захворюванням у світі. За сучасними оцінками, 740 мільйонів людей у світі страждають від його тяжкої форми, що спричиняє розвиток вторинної адентії в 5 разів частіше, ніж карієс та його ускладнення.

З огляду на сучасні літературні дані, механізми виникнення уражень органів порожнини рота за умов ожиріння і загального адаптаційного синдрому досліджено недостатньо, що потребує детального вивчення механізмів їх розвитку для правильної тактики превенції та лікування. На сьогодні питання щодо впливу поєднаної дії ожиріння і стрес-синдрому на органи порожнини рота залишається відкритим, а враховуючи сучасний стан проблеми, зокрема в Україні, що пов'язано з тривалим хронічним емоційним стресом у зв'язку з повномасштабною війною, є надзвичайно актуальним.

Мета дослідження – з'ясувати біохімічні механізми розвитку пародонтального синдрому у

тварин за умов виникнення ізольованого та поєднаного впливу ожиріння, індукованого неонатальним введенням глутамату натрію і хронічним стресом.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експериментальні дослідження виконано на 51 білому нелінійному щуру обох статей, яким моделювали глутаматіндуковане ожиріння та хронічний стрес. Ожиріння відтворювали шляхом неонатального підшкірного введення новонародженим щурят глутамату натрію [9] в дозі 4 мг/г на 2, 4, 6, 8 і 10-й дні після народження. Щурят контрольної групи вводили підшкірно фізіологічний розчин у дозі 8 мкл/г. Протягом 4 місяців тварини перебували на звичайному раціоні віварію. Впродовж усього експерименту проводили моніторинг маси тіла, індексу маси тіла та індексу Лі. Хронічний стрес моделювали за Г. Сельє шляхом іммобілізації тварин на спині протягом 5 год упродовж останнього тижня перед забоєм, який проводили через 2 год після іммобілізаційного стресу під тіопенталовим наркозом шляхом кровопускання. Об'єктами дослідження були м'які тканини пародонта щурів, у гомогенаті яких визначали загальну протеолітичну активність [10], загальну антитриптичну активність [11], вміст ТБК-реактивних [12] і окисномодифікованих протеїнів [13], каталазну активність [14], вміст вільної фукози [15] та глікозаміногліканів (ГАГ) [16]. Отримані результати піддавали статистичній обробці за допомогою програмного пакета IBM SPSS Statistics 26 2020 р. Для визначення статистично значущої різниці між групами використовували критерій Краскела – Уолліса.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Через 4 місяці після народження у щурів, яким неонатально вводили глутамат натрію в дозі 4 мг/г, розвинулося вісцеральне ожиріння. Результати вимірювання антропометричних показників свідчили про те, що у щурів з ожирінням уповільнився ріст, при цьому маса тіла суттєво не відрізнялася від показників інтактних тварин. Так, якщо маса тіла інтактних тварин становила (165,2±5,1) г, то маса тіла щурів з глутаматіндукованим ожирінням – (213,7±9,0) г. При цьому довжина тіла тварин з ожирінням була меншою порівняно з контролем. Хоча щури, яким вводили глутамат натрію, були коротшими, вони мали більш округлу форму, що пояснює відсутність різниці маси тіла. Отже, при даній моделі глутаматіндукованого вісцерального ожиріння уповільнилися розвиток і ріст тварин з одночасним набором надлишкової маси тіла. Найбільш об'єктивними антропометричними показниками є індекс маси тіла й індекс Лі. Ми встановили, що ІМТ зріс на

22,9 % у щурів, яким неонатально вводили глутамат натрію, що підтвердило розвиток ожиріння у тварин цієї групи. Для оцінки ступеня ожиріння важливим, без сумніву, є також індекс Лі. Використання цього критерію дозволяє більш точно оцінити відмінності між групами та виявити відмінності, які не були значущими при застосуванні інших критеріїв, за рахунок меншого розкиду значень. Встановлено, що глутаматіндуковане ожиріння зумовило суттєве зростання індексу Лі. У щурів, яким моделювали ожиріння та хронічний стрес на його тлі, даний показник вірогідно підвищувався порівняно з інтактними тваринами. Поєднаний вплив ожиріння і хронічного стресу на тварин сприяв достовірному збільшенню індексу Лі й маси вісцерального жиру порівняно із цими показниками у щурів, яким моделювали глутаматіндуковане ожиріння, та інтактних тварин (табл. 1).

Аналізуючи показники тяжкості стрес-синдрому, ми встановили, що у щурів з поєднаним впливом частота виразок, їх множинність і тяж-

кість були незначно меншими порівняно з тваринами, яким моделювали хронічний стрес (табл. 2).

Загальновідомо, що тканини пародонта належать до сполучнотканинних структур, від яких залежать опора та фіксація зуба в лунці альвеолярного відростка. Значну частку екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини займають глікокон'югати, зокрема глікопротеїни та протеоглікани. Вміст вільної фукози, не зв'язаної з протеїном, є інтегральним показником деполімеризації фукопротеїнів сполучної тканини, а вміст гетерополісахаридів ГАГ – протеогліканів.

Встановлено, що вміст вільної фукози та ГАГ у тканинах пародонта щурів з глутаматіндукованим ожирінням і хронічним стресом достовірно збільшувався порівняно із цим показником у інтактних тварин. У тканинах пародонта щурів, яким моделювали поєднану дію ожиріння і хронічного стресу, він вірогідно зростав порівняно з даним показником у тварин з ізольованими впливами (табл. 3).

Таблиця 1 – Антропометричні показники тварин досліджуваних груп

Група тварин	Індекс Лі, г ^{1/3} /см	Маса вісцерального жиру, г	ІМТ, г/см ²
Інтактні (n=10)	0,254±0,003	0,50±0,26	0,35±0,01
Ожиріння (n=14)	0,268±0,003*	11,42±1,30*	0,43±0,01*
Ожиріння+стрес (n=17)	0,263±0,002**	12,90±0,74**	0,39±0,01
Стрес (n=10)	0,258±0,002	0,09±0,09***	0,37±0,01

Примітки:

1. n – кількість тварин.

2. * – p<0,05, ** – p<0,05 порівняно з контрольною групою; *** – p<0,05 порівняно з 2-ю групою.

Таблиця 2 – Показники тяжкості стрес-синдрому у тварин досліджуваних груп

Група тварин	Частота виразок слизової оболонки шлунка, %	Множинність (кількість виразок на одного щура в групі)	Тяжкість, бали	Відносна маса тимуса, мг/г	Відносна маса надниркових залоз, мг/г
Інтактні (n=10)	–	–	–	1,08±0,17	0,23±0,02
Ожиріння (n=14)	–	–	–	1,10±0,07	0,16±0,02
Ожиріння+стрес (n=17)	60	0,93	5	0,99±0,07	0,17±0,02
Стрес (n=10)	75	1,79	6	0,77±0,16	0,30±0,04*

Примітки:

1. n – кількість тварин.

2. * – p<0,05 порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3 – Вміст вільної фукози і глікозаміногліканів у тканинах пародонта тварин досліджуваних груп

Група тварин	Вміст вільної фукози, мкмоль/г	Вміст ГАГ, мкмоль/г
Інтактні (n=10)	2,98±0,71	1,94±0,37
Ожиріння (n=14)	2,53±0,30	1,57±0,35
Ожиріння+стрес (n=17)	4,75±2,32*,&	3,29±0,37*,&
Стрес (n=10)	3,99±0,42***	2,08±0,15#

Примітки:

1. n – кількість тварин.

2. * – p<0,05, *** – p<0,05 порівняно з контрольною групою.

3. & – p<0,05 порівняно з 2-ю групою.

4. # – p<0,05 порівняно з 3-ю групою.

Отже, поєднаний вплив глутаматіндукованого ожиріння і хронічного стресу сприяє більшій деполімеризації неколагенових протеїнів екстрацелюлярного матриксу тканин пародонта.

Аналізуючи загальну протеолітичну й загальну антитриптичну активність тканин пародонта тварин досліджуваних груп, ми встановили відсутність вірогідних змін активності протеїназ і достовірне зростання у 2 рази загальної інгібіторної активності у щурів з ожирінням та у 3,5 рази – у тварин з ожирінням на тлі хронічного стресу порівняно з контролем (табл. 4).

За умов поєднаного впливу експериментального ожиріння на тлі стрес-синдрому в тканинах пародонта щурів вірогідно збільшувався вміст вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів – ТБК-реактантів порівняно з інтактними тваринами (табл. 5). При цьому спостерігали

розвиток карбонільно-оксидативного стресу, про що свідчило достовірне зростання вмісту окисномодифікованих протеїнів у тканинах пародонта щурів на тлі вірогідного зниження каталазної активності (див. табл. 5). Розвиток оксидативного стресу сприяв виникненню синдрому ендогенної інтоксикації, на що вказувало підвищення у 2 рази вмісту молекул середньої маси у тканинах пародонта тварин порівняно з контролем за умов поєднаного впливу ожиріння та стресу (див. табл. 5). Проаналізувавши ізольовані впливи ожиріння та стресу порівняно зі щурами з поєднаною дією цих факторів на тканини пародонта, виявили вірогідні зміни інтенсифікації вільнорадикального окиснення, а саме збільшення в 1,8 рази вмісту ТБК-реактантів та зниження у 2,3 рази каталазної активності порівняно з тваринами з ожирінням (див. табл. 5).

Таблиця 4 – Протеїназно-інгібіторний потенціал тканин пародонта тварин досліджуваних груп

Група тварин	Загальна антитриптична активність, г/кг	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г·хв
Інтактні (n=10)	27,88±4,52	1,61±0,09
Ожиріння (n=14)	56,12±11,09 [^]	1,60±0,07
Ожиріння+стрес (n=17)	98,27±14,95 ^{*,&}	1,80±0,06
Стрес (n=10)	22,56±2,23 [#]	1,54±0,08

Примітки:

1. n – кількість тварин.
2. * – p<0,05, [^] – p<0,05 порівняно з контрольною групою.
3. & – p<0,05 порівняно з 2-ю групою.
4. # – p<0,05 порівняно з 3-ю групою.

Таблиця 5 – Показники оксидативного стресу в тканинах пародонта тварин досліджуваних груп

Група тварин	Вміст ТБК-реактантів, мкмоль/г	Вміст окисно-модифікованих протеїнів, ум. од.	Каталазна активність, мккат/г	Вміст молекул середньої маси, ум. од.
Інтактні (n=10)	10,00±2,13	0,036±0,003	0,34±0,02	0,042±0,014
Ожиріння (n=14)	12,43±3,03	0,076±0,007 [^]	0,37±0,01	0,145±0,017 [^]
Ожиріння+стрес (n=17)	22,77±5,25 ^{*,&}	0,082±0,004 [*]	0,16±0,02 ^{*,&}	0,086±0,021 ^{*,&}
Стрес (n=10)	21,04±8,27 ^{***}	0,108±0,005 ^{***}	0,10±0,02 ^{***}	0,042±0,012

Примітки:

1. n – кількість тварин.
2. * – p<0,05, *** – p<0,05, [^] – p<0,05 порівняно з контрольною групою.
3. & – p<0,05 порівняно з 2-ю групою.

Отже, глутаматіндуковане ожиріння на тлі хронічного стресу сприяє виникненню більш вираженого оксидативного стресу в тканинах пародонта порівняно з тваринами, яким моделювали ізольовані впливи.

Каріла Yvonne L. вважає, що існує нерозривний зв'язок здоров'я порожнини рота із системним здоров'ям, що особливі групи населення виявляють мультимодальні зв'язки та фактори, які пов'язують захворювання тканин пародонта із системними захворюваннями і станами: цукровим діабетом, метаболічним синдромом,

ожирінням, розладами харчування, захворюваннями печінки, серцево-судинними захворюваннями, хворобою Альцгеймера, ревматоїдним артритом, гестозом та раком [17].

ВИСНОВКИ. 1. Виявлено вплив глутаматіндукованого ожиріння та хронічного стресу на антропометричні показники тварин і тяжкість стрес-синдрому як окремо, так і в разі поєднаного впливу цих станів у щурів.

2. Поєднана дія ожиріння та хронічного стресу сприяє більш вираженій деструкції опорних

тканин зуба, про що свідчить вірогідне зростання вмісту вільної фукози і глікозаміногліканів у тканинах пародонта тварин цієї групи порівняно з контролем та ізольованими впливами.

3. Карбонільно-окисативний стрес та пероксидне окиснення ліпідів максимально виражені у тканинах пародонта тварин, яким моделювали хронічний стрес на тлі ожиріння, порівняно зі щурами, яким моделювали ізольовані впливи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Dai H. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990–2017: An analysis of the Global Burden of Disease Study / H. Dai, T. A. Alsalhe, N. Chalghaf [et al.] // *PLoS Med.* – 2020. – **17**, No. 7. DOI: 1371/journal.pmed.1003198.

2. Singh-Manoux A. Clinical, socioeconomic, and behavioural factors at age 50 years and risk of cardiometabolic multimorbidity and mortality: A cohort study / A. Singh-Manoux, A. Fayosse, S. Sabia [et al.] // *PLoS Med.* – 2018 – **15**, No. 5. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002571.

3. Lifestyle factors and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study / H. Freisling, V. Viallon, H. Lennon [et al.] // *BMC Med.* – 2020 – **18**, No. 1. – P. 5.

4. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors / G. Danaei, E. L. Ding, D. Mozaffarian [et al.] // *PLoS Med.* – 2009 – **6**, No. 4. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000058.

5. Tsai A. G. Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review / A. G. Tsai, D. F. Williamson, H. A. Glick // *Obes. Rev.* – 2011 – **12**, No. 1. – P. 50–61. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00708.x.

6. The multiple roles of life stress in metabolic disorders / Kivimäki, Mika, Bartolomucci [et al.] // *Nature Reviews Endocrinology.* – 2022. – **10** (12). – P. 1759–5037. DOI: 10.1038/s41574-022-00746-8.

7. Razzoli M. The dichotomous effect of chronic stress on obesity / M. Razzoli, A. Bartolomucci // *Trends Endocrinol. Metab.* – 2016. – No. 27. – P. 504–515.

8. Kumar R. Obesity and stress: A contingent paralysis / R. Kumar, M. R. Rizvi, S. Saraswat // *Int. J. Prev. Med.* – 2022. – No. 13. – P. 95. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_427_20.

9. Hernández Bautista RJ. Obesity: Pathophysiology, monosodium glutamate-induced model and anti-obesity medicinal plants / R. J. Hernández Bautista, A. M. Mahmoud, M. Königsberg, N. E. López Díaz Guerrero // *Biomed Pharmacother.* – 2019. – No. 111. – P. 503–516. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.12.108.

10. Уголев А. М. Исследование пищеварительного аппарата у человека / А. М. Уголев, Н. Н. Иезуитова, У. Г. Масевич. – Л. : Наука, 1969. – 216 с.

11. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. – К. : Здоров'я, 1988. – 200 с.

12. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии.* – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

13. Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров // *Вопросы мед. химии.* – 1995. – № 1. – С. 24–26.

14. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16–19.

15. Метод определения фукозы, не связанной с белками / П. Н. Шараев, Н. С. Стрелков, Р. Р. Кильдиярова [и др.] // *Клинич. лаб. диагностика.* – 1997. – № 4. – С. 17–18.

16. Шараев П. Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П. Н. Шараев // *Лаб. дело.* – 1987. – № 5. – С. 530–532.

17. Kapila. Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions / Kapila L. Yvonne // *Periodontology.* – 2000. – **87**, No. 1. – P. 11–16. DOI: 10.1111/prd.12398.

REFERENCES

1. Dai, H., Alsalhe, T.A., Chalghaf, N., Riccò, M., Bragazzi, N.L., Wu, J.(2020) The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990-2017: An analysis of the Global Burden of Disease Study. *PLoS Med.*, 28, 17 (7). DOI: 1371/journal.pmed.1003198.

2. Singh-Manoux, A., Fayosse, A., Sabia, S., Tabak, A., Shipley, M., Dugravot, A. et al. (2018). Clinical, socioeconomic, and behavioural factors at age 50 years and risk of cardiometabolic multimorbidity and mortality: A cohort study. *PLoS Med.*, 15(5). DOI: 10.1371/journal.pmed.1002571.

3. Freisling, H., Viallon, V., Lennon, H., Bagnardi, V., Ricci, C., Butterworth, A.S., et al. (2020). Lifestyle factors and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study. *BMC Med.*, 18 (1), 5.
4. Danaei, G., Ding, E.L., Mozaffarian, D., Taylor, B., Rehm, J., Murray, C.J., et al. (2009). The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med.*, 6 (4). DOI: 10.1371/journal.pmed.1000058.
5. Tsai, A.G., Williamson, D.F., Glick, H.A. (2011). Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: A quantitative systematic review. *Obes. Rev.*, 12 (1), 50-61. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00708.x.
6. Kivimäki, Mika, Bartolomucci, Alessandro, Kawachi, Ichiro (2022). The multiple roles of life stress in metabolic disorders *Nature Reviews Endocrinology* 10 (12) 1759-5037 DOI: 10.1038/s41574-022-00746-8.
7. Razzoli, M., & Bartolomucci, A. (2016). The dichotomous effect of chronic stress on obesity. *Trends Endocrinol. Metab.*, 27, 504-515.
8. Kumar, R., Rizvi, M.R., Saraswat, S. (2022). Obesity and stress: A contingent paralysis. *Int. J. Prev. Med.*, 13, 95. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_427_20.
9. Hernández Bautista, R.J., Mahmoud, A.M., Königsberg, M., López Díaz Guerrero, N.E. (2019). Obesity: Pathophysiology, monosodium glutamate-induced model and anti-obesity medicinal plants. *Biomed. Pharmacother.*, 111, 503-516. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.12.108.
10. Ugolev, A.M., Iezuitova, N.N., & Masevich, U.G. (1969). *Study of the digestive apparatus in humans*. Lviv: Nauka [in Ukrainian].
11. Veremeenko, K.N., Goloborodko, O.P., Kizim, A.I. (1988). *Proteolysis in health and use*. Kyiv: Health [in Ukrainian].
12. Stalnaya, I.D., & Garishvili, T.G. (1977). *Method for the determination of malondialdehyde using thiobarbituric acid*. *Modern Methods in Biochemistry*. Moscow: Medicine [in Russian].
13. Dubinina, E.E., & Burmistrov, S.O. (1995). Oxidative modification of human serum proteins. The method of its determination. *Issues of Medical Chemistry*, 1, 24-26 [in Russian].
14. Korolyuk, M.A., Ivanova, L.I., & Mayorova, I.G. (1988). Method of catalase activity activity. *Laboratory Business*, 1, 16-19 [in Russian].
15. Sharaev, P.N., Strelkov, N.S., & Kildiyarova, R.R. (1997). Method for determination of protein-free fucose. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 4, 17-18 [in Ukrainian].
16. Sharaev, P.N. (1987). Method for determining glycosaminoglycans in biological fluids. *Laboratory Business*, 5, 530-532 [in Ukrainian].
17. Kapila, Yvonne L. (2021). Oral health's connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontology*, 2000, 87/1, 11-16 August 2021 DOI: 10.1111/prd.12398.

M. O. Tsebenko, M. V. Bilets, O. E. Omelchenko, T. D. Krivoruchko, K. S. Neporada
POLTAVA STATE MEDICAL UNIVERSITY

THE DEVELOPMENT OF PERIODONTAL SYNDROME IN RATS UNDER THE CONDITIONS OF THE COMBINED EFFECT OF OBESITY AND STRESS

Summary

Introduction. Noncommunicable diseases “diseases of civilization” are responsible for more than 71 % of all deaths in the world. More than 1.9 billion adults are overweight, of whom 650 million are obese. One of the most important factors is that obesity causes stress and stress causes obesity, a so-called vicious cycle. Taking into account the current literature data, the mechanisms of the occurrence of lesions of the oral cavity in obesity and the general adaptation syndrome have not been studied enough, which requires a detailed study of the mechanisms of their development for the correct tactics of prevention and treatment.

The aim of the study – to elucidate the biochemical mechanisms of the development of periodontal syndrome in animals with the development of isolated and combined effects of obesity induced by neonatal administration of monosodium glutamate and chronic stress.

Research Methods. Experimental studies were performed on 51 white rats of both sexes, in which glutamate-induced obesity was modeled by postnatal subcutaneous injection of sodium glutamate to newborn rats and chronic stress according to G. Selye by immobilization of animals on their backs for 5 hours during the last week of an hour after immobilization stress under thiopental anesthesia by bloodletting. Within 4 months the animals were in the usual diet of the vivarium. Weight, BMI, and Lee's index were monitored throughout the experiment. The objects of the study were soft periodontal tissues of rats in the homogenate of which the total proteolytic activity, total antitriptic activity, the content of TBA-active products, the content of oxidatively modified proteins and catalase activity, the content of free fucose and glycosaminoglycans (GAGs) were determined.

Results and Discussion. We have established a significant increase in the content of free fucose and GAG in the periodontal tissues of animals with combined obesity and chronic stress in comparison with rats and animals that were modeled with isolated exposures. The development of carbonyl-oxidative stress is most pronounced in the periodontal tissues of rats when modeling the stress syndrome on the background of obesity compared with animals with isolated obesity and chronic stress.

Conclusions. The combination of obesity and chronic stress contributes to a more pronounced destruction of the supporting tissues of the tooth, as evidenced by the probable increase in the content of free fucose and GAG in periodontal tissues in this group of animals compared to control and isolated exposures. Carbonyl-oxidative stress and lipid peroxidation in periodontal tissues are maximally expressed in animals that were modeled with chronic stress on the background of obesity compared to isolated exposures.

KEY WORDS: obesity; stress; periodontal tissues; oxidative stress; fucose; glycosaminoglycans; proteases.

Отримано 26.01.23

Адреса для листування: М. О. Цебенко, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка 23, Полтава, 36011, Україна, e-mail: tsebenkomari@gmail.com.