

С. А. Шнайдер<sup>1,2</sup>, І. В. Савицький<sup>3</sup>

## ПОРУШЕННЯ КІНЕТИКИ КЛІТИННИХ ПОПУЛЯЦІЙ ЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА В РАЗІ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ В ПОТОМСТВА ІНТАКТНИХ І $\gamma$ -ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії

Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна

<sup>3</sup>ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», Київ, Україна

УДК 616-092.9:616.314.17-008.1

С. А. Шнайдер<sup>1,2</sup>, І. В. Савицький<sup>3</sup>

### ПОРУШЕННЯ КІНЕТИКИ КЛІТИННИХ ПОПУЛЯЦІЙ ЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА В РАЗІ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ В ПОТОМСТВА ІНТАКТНИХ І $\gamma$ -ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна

<sup>3</sup>ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», Київ, Україна

Проведені дослідження показали, що в нащадків інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів кінетика клітинних популяцій епітелію слизової оболонки має відмінності у відтворенні хронічного пародонтиту. У нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів не відбувається адаптивних коливань вмісту клітин з високою та проміжною функціональною активністю ядер, спостерігається більш виразне пригнічення функціональної активності ядер, повільніше відбувається відновлення балансу між кількістю клітин з різною функціональною активністю ядер після завершення моделювання хронічного пародонтиту, що свідчить про патоморфоз хронічного пародонтиту в щурів, отриманих від  $\gamma$ -опромінених попередників і може бути пов'язаний із нестабільністю геному.

**Ключові слова:** іонізуюча радіація, нащадки  $\gamma$ -опромінених тварин, нащадки інтактних тварин, хронічний пародонтит.

UDC 616-092.9:616.314.17-008.1

S. A. Shnaider<sup>1,2</sup>, I. V. Savitsky<sup>3</sup>

### ISTURBANCE OF THE KINETICS OF CELL POPULATIONS OF THE EPITHELIAL TISSUE OF THE PERIODONTS IN CHRONIC PERIODONTITIS IN THE OFFSPRING OF INTACT AND $\gamma$ -IRRADIATED RATS

<sup>1</sup>Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

<sup>2</sup>State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

<sup>3</sup>PHEI "International Academy of Ecology and Medicine", Kyiv, Ukraine

The conducted studies showed that in the offspring of intact and  $\gamma$ -irradiated rats, the kinetics of cell populations of the mucous membrane epithelium have differences in the reproduction of chronic periodontitis. In the offspring of  $\gamma$ -irradiated rats, there are no adaptive fluctuations in the content of cells with high and intermediate functional activity of the nuclei, a more pronounced inhibition of the functional activity of the nuclei is observed, the restoration of the balance between the number of cells with different functional activity of the nuclei occurs more slowly after the completion of the simulation of chronic periodontitis, which indicates pathomorphosis of chronic periodontitis in rats derived from  $\gamma$ -irradiated progenitors and may be associated with genome instability.

**Key words:** ionizing radiation, offspring of  $\gamma$ -irradiated animals, offspring of intact animals, chronic periodontitis.

**Вступ.** Дія на організм людини іонізуючого випромінювання стає однією з визначальних у формуванні генофонду та здоров'я населення [1–5].

Іонізуюча радіація порушує формування сполучної тканини і в онтогенезі. Встановлено, що в нащадків експериментальних тварин із зони аварії на ЧАЕС виявлені зміни структури популяції фібробластів, відбуваються зміни у процесах проліферації та диференціювання фібробластів. Відбувається підвищення проліферації FI та FIII фібробластів, поруч із пригніченням мітотичної активності FII фібробластів, яким за фізіологічних умов притаманний найвищий проліферативний потенціал. Виявлені порушення можуть бути однією із причин функціональної недостатності

органів і організму загалом у постнатальному онтогенезі [6–10].

Нині основна увага дослідників прикута до з'ясування механізмів виникнення віддалених наслідків опромінення ссавців у малих дозах. Досліджуються радіаційно-індуковані зрушення на молекулярному рівні, оцінюються функціональні розлади на рівні органів, систем органів і всього організму загалом [11–13]. Але вкрай обмежені відомості про порушення на тканинному рівні, тобто відсутня ланка, порушення в якій є наслідком молекулярних і клітинних змін. Останнє має значення для розуміння механізмів фенотипічної реалізації нестабільності геному під дією чинників радіаційної природи, зокрема в разі дії на організм іонізуючого випромінювання.

Тому метою дослідження було з'ясування можливих механізмів порушення кінетики клітинних популя-

цій епітеліальної тканини пародонта в разі хронічного пародонтиту в потомства інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів.

**Матеріали та методи дослідження.** Для отримання потомства  $\gamma$ -опромінених тварин самців і самок щурів перед спарюванням піддавали загальному фракційному  $\gamma$ -опроміненню на гаматерапевтичній установці АГАТ-Р (ізоотоп  $^{60}\text{Co}$ ) по 0,1 Гр кожні 72 години до досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Дозиметричний контроль проводився дозиметричною службою Обласного онкологічного диспансеру (м. Одеса), на базі якого проводили опромінення. У виборі дози та режиму  $\gamma$ -опромінення послуговувались основними положеннями моделювання експериментів із вивчення спадкових ефектів впливу іонізуючих випромінювань у ссавців [14].

Хронічний пародонтит відтворювали з використанням моделі зниженої жувальної функції, згідно з якою тварини перебували на пастоподібному раціоні харчування, з нормою 65 г на добу протягом 30 діб [15].

Функціональну активність ядер клітин базального шару епітелію слизової оболонки ясен визначали за допомогою методу диференціального забарвлення ядер із різною активністю [16].

Отримані дані оброблялися статистично способом оцінювання середніх («малих вибірок») за допомогою стандартних методів варіаційної статистики з використанням відповідних комп'ютерних програм [17].

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень виявлені особливості змін кінетики клітинних популяцій епітеліальної тканини пародонта в нащадків інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів. Спочатку дослідили кінетику клітинних популяцій базального шару епітелію слизової оболонки ясен. Дослідили зміни кількості епітеліоцитів із високою, середньою та низькою функціональною активністю ядер у динаміці експериментального хронічного пародонтиту в нащадків інтактних (контрольна група) і  $\gamma$ -опромінених щурів (дослідна група). Динаміка змін вирізнялась кількісно та за напрямом у потомства інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів.

У тварин, отриманих від інтактних щурів, у разі відтворення хронічного пародонтиту кількість епітеліоцитів із високою функціональною активністю ядер достовірно зменшувалась на 10,5% порівняно з інтак-

тними (здоровими) тваринами лише на 30-ту добу експерименту ( $p < 0,05$ , табл. 1). Із 14-ї доби у тварин контрольної групи збільшувалась кількість епітеліоцитів із неактивними ядрами, на 30-ту добу перевищувала показники інтактних тварин у 7 разів ( $p < 0,05$ ). Привертає увагу зміна кількості епітеліоцитів з ядрами із проміжною активністю. На 14-ту добу експерименту їх кількість зменшувалась на 30,5% порівняно з показниками інтактних тварин, що разом із тенденцією до збільшення кількості епітеліоцитів із високою функціональною активністю можна вважати за зміни, спрямовані на адаптацію епітелію до порушень архітекtonіки пародонта за зниження жувального навантаження. Надалі баланс між клітинами з високою та проміжною активністю відновлювався майже до рівня інтактних тварин – 21-а доба експерименту. На 30-ту добу відтворення хронічного пародонтиту, паралельно зі зменшенням кількості клітин із функціонально активними ядрами, на 14,5% зростала кількість клітин із проміжною активністю ядер порівняно із 21-ю добою експерименту ( $p < 0,05$ , табл. 1).

Відновлення тканин пародонта після завершення моделювання хронічного пародонтиту супроводжувалось зростанням кількості епітеліоцитів із високою функціональною активністю ядер. Так, за сім діб після завершення відтворення захворювання кількість клітин із високою функціональною активністю ядер зростала на 17,6%, а з низькою зменшувалась на 42,9%, щодо показників 30-ої доби спостереження. Станом на 14-ту добу після завершення відтворення хронічного пародонтиту (або 44-ту добу від початку дослідження) баланс між епітеліоцитами з різною функціональною активністю ядер статистично вірогідно не відрізнявся від показників тварин за фізіологічних умов. Гістологічно спостерігали відновлення структур пародонта, передусім відновлення епітеліального зубоясеневого з'єднання, що забезпечувало ізоляцію періодонтальної щілини від зовнішнього середовища.

У щурів, отриманих від  $\gamma$ -опромінених попередників, у разі відтворення хронічного пародонтиту спостерігали інші за напрямом і виразністю порушення функціональної активності ядер клітин епітелію базального шару слизової оболонки ясен. Зокрема, під час моделювання хронічного пародонтиту кількість клітин із високою функціональною активністю ядер прогрес-

Таблиця 1

**Зміни функціональної активності ядер епітеліоцитів слизової оболонки ясен за хронічного пародонтиту в нащадків інтактних щурів ( $M \pm m$ ,  $n = 20$ , %)**

Доба спостереження	Функціональна активність ядер		
	висока	проміжна	низька
Інтактні	76 $\pm$ 2,5	24,3 $\pm$ 1,2	0,7 $\pm$ 0,01
7	75 $\pm$ 3,1	24 $\pm$ 1,1	1 $\pm$ 0,04 <sup>*1</sup>
14	81 $\pm$ 4,4	16,9 $\pm$ 1 <sup>*1,2</sup>	2,1 $\pm$ 0,07 <sup>*1,2</sup>
21	72 $\pm$ 3,5	24,9 $\pm$ 1,2 <sup>*2</sup>	3,1 $\pm$ 0,09 <sup>*1,2</sup>
30	68 $\pm$ 2,9 <sup>*1</sup>	28,5 $\pm$ 1,1 <sup>*1,2</sup>	3,5 $\pm$ 0,08 <sup>*1,2</sup>
37	80,0 $\pm$ 3,2 <sup>*2</sup>	18,0 $\pm$ 0,9 <sup>*1,2</sup>	2,0 $\pm$ 0,05 <sup>*1,2</sup>
44	77,3 $\pm$ 2,7	21,9 $\pm$ 1,1 <sup>*2</sup>	0,8 $\pm$ 0,01 <sup>*2</sup>

Примітки: \*1 –  $p < 0,05$ , порівняно із тваринами, у яких не відтворювали хронічний пародонтит; \*2 –  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім строком спостереження.

Зміни функціональної активності ядер епітеліоцитів слизової оболонки ясен за хронічного пародонтиту в нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів ( $M \pm m$ ,  $n = 20$ , %)

Доба спостереження	Функціональна активність ядер		
	висока	проміжна	низька
Інтактні	75,3 $\pm$ 2,3	23,9 $\pm$ 1,1	0,8 $\pm$ 0,01
7	75,3 $\pm$ 3,4	23,8 $\pm$ 1,1	0,9 $\pm$ 0,04
14	75,9 $\pm$ 2,9	21,7 $\pm$ 1,2 <sup>*1</sup>	2,4 $\pm$ 0,06 <sup>*1, 2, 3</sup>
21	62,8 $\pm$ 2,9 <sup>*1, 2, 3</sup>	20,5 $\pm$ 0,9 <sup>*1, 3</sup>	16,7 $\pm$ 0,9 <sup>*1, 2, 3</sup>
30	60,3 $\pm$ 2,5 <sup>*1, 3</sup>	18,4 $\pm$ 0,7 <sup>*1, 3</sup>	21,3 $\pm$ 1,1 <sup>*1, 2, 3</sup>
37	65,1 $\pm$ 2,1 <sup>*1, 3</sup>	17,6 $\pm$ 1,0 <sup>*3</sup>	17,3 $\pm$ 1,4 <sup>*1, 2, 3</sup>
44	68,3 $\pm$ 2,4 <sup>*1, 3</sup>	21,2 $\pm$ 0,9 <sup>*2</sup>	10,5 $\pm$ 1,1 <sup>*1, 2, 3</sup>

Примітки: \*1 –  $p < 0,05$ , порівняно з нащадками інтактних щурів, у яких моделювали хронічний пародонтит (табл. 1); \*2 –  $p < 0,05$ , порівняно з попереднім строком спостереження; \*3 –  $p < 0,05$ , порівняно із тваринами перед відтворенням пародонтиту (отримані від  $\gamma$ -опромінених щурів).

сивно зменшувалась. Станом на 21-шу добу експерименту кількість таких клітин була меншою на 16,6% ( $p < 0,05$ ), на 30-ту – на 19,9% ( $p < 0,05$ ), ніж у тварин, у яких не моделювали хронічний пародонтит. Водночас зменшувалась кількість епітеліоцитів із проміжною активністю ядер на 14,2% ( $p < 0,05$ ) на 21-шу добу експерименту, і на 23% ( $p < 0,05$ ) на 30-ту. Кількість епітеліоцитів із неактивними ядрами збільшувалась утричі на 14-ту добу експерименту, у 20,8 разів на 21-шу добу та у 26,6 разів на 30-ту ( $p < 0,05$ ), порівняно з показниками, які спостерігались перед відтворенням пародонтиту (табл. 2).

Відновлення балансу епітеліоцитів із різною функціональною активністю не відбувалось у нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів і через 14 діб після завершення відтворення хронічного пародонтиту. У зазначений термін кількість ядер з високою функціональною активністю була меншою на 10%, а кількість клітин з низькою активністю ядер була більшою у 13,1 разів ( $p < 0,05$ ), щодо показників тварин, що спостерігались перед відтворенням пародонтиту.

У нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів, порівняно з нащадками інтактних тварин, зменшення кількості епітеліоцитів з високою функціональною активністю на 12,8% спостерігали вже на 21-шу добу експерименту, а на 30-ту їх кількість була меншою на 11,3% ( $p < 0,05$ ). Паралельно зменшувалась кількість клітин із проміжною активністю, їх кількість була меншою, ніж у щурів першої групи, на 17,7 та 35,4% ( $p < 0,05$ ) на

21-шу та 30-ту добу експерименту відповідно. Значно більшою була кількість клітин із низькою функціональною активністю ядер, ніж у тварин першої групи: на 14-ту добу на 14,2% ( $p < 0,05$ ), на 21-шу та 30-ту добу у 5,4 та 6 разів відповідно ( $p < 0,05$ ).

На відміну від нащадків інтактних тварин, у нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів через 14 діб після завершення відтворення хронічного пародонтиту відновлювалась лише кількість клітин із ядрами із проміжною активністю. Кількість клітин із ядрами з високою функціональною активністю була меншою, ніж у тварин, у яких не відтворювали хронічний пародонтит, на 10%, а кількість клітин з низькою активністю ядер була більшою у 13,1 разів ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Отже, у нащадків інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів кінетика клітинних популяцій епітелію слизової оболонки має відмінності в разі відтворення хронічного пародонтиту. У нащадків  $\gamma$ -опромінених щурів не відбувається адаптивних коливань вмісту клітин із високою та проміжною функціональною активністю ядер, спостерігається більш виразне пригнічення функціональної активності ядер, більш повільно відбувається відновлення балансу між кількістю клітин із різною функціональною активністю ядер після завершення моделювання хронічного пародонтиту, що свідчить про патоморфоз хронічного пародонтиту в щурів, отриманих від  $\gamma$ -опромінених попередників, і може бути пов'язаний із нестабільністю геному.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Pechyborshch V.P., Volyanskiy P.B., Yakimets V.M. et al. Medical protection of the population in emergency situations in the unified state system of civil protection. Kyiv : Lyudmila Publishing House, 2019. 693 (in Ukrainian).
2. Ukrainian nuclear scientists called on the UN. IAEA and the world community to recognize Russia as a nuclear terrorist. URL: <https://prm.ua/ukrainski-atomnyky-zaklykaly-oon-mahate-ta-svitovu-bbc.com/> (in Ukrainian).
3. Konoplev A. Fukushima and Chernobyl: Similarities and Differences of Radiocesium Behavior in the Soil – Water Environment Toxics. 2022; 10 (10): 578. DOI: 10.3390/toxics10100578.
4. Yermak: Events at the Zaporizhzhia NPP – nuclear terrorism on the part of Russia. URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-ato/3544721-ermak-podii-na-zaporizkij-aes-adernij-terorizm-z-boku-rosii.html#:~:text=%2006.08.2022.>
5. Андрушків Б. Нехтування проблемами Чорнобильської трагедії є наслідковим ланцюгом виникнення сучасних проблем повномасштабної війни з Росією. *Науково-інформаційний вісник Національної академії наук вищої освіти України*. 2022; 1 (112): 13–18.
6. Kielty C.M., Shuttleworth C.A. Synthesis and assembly of fibrillin-rich microfibrils. Humana Press. 2018; 3: 243–268.
7. Дудник Т.А., Васьюк Л.М., Почерняєва В.Ф. Вибрані питання радіаційної медицини в педіатрії. Полтава : Дивосвіт, 2023. 132 с.

8. Shemetun O.V., Pilinska M.A. Radiation, induced bystander effect – modeling, manifestation, mechanisms, persistence, cancer risks. *Problems of Radiation Medicine and Radiobiology*. 2019; 24: 65–92.
9. Герашенко Г.В. Генетичні, епігенетичні та експресійні порушення у низці епітелійних пухлин : дис. ... докт. біол. наук : 03.00.03 ; 03.00.22 ; НАН України, Ін-т молекуляр. біології і генетики. Київ, 2019. 503 с.
10. Банецька Н.В., Павленко В.С., Амвросьєв О.П. Розвиток зародків щура після пролонгованого опромінення овоцитів на стадії примордіальних фолікулів. *Радіаційна біологія. Радіоекологія*. 2003 ; Т. 43, 6: 613–617.
11. Byrne R.T., Klingele A.J., Cabot E.L., Schackwitz W.S., Martin J.A., Martin J., Wang Z., Wood E.A., Pennacchio C., Pennacchio L.A., Perna N.T., Battista J.R., Cox M.M. Evolution of extreme resistance to ionizing radiation via genetic adaptation of DNA repair. 2014. *eLife*. 3. DOI: 10.7554/eLife.01322.
12. Моргун В.В., Якимчук Р.А. Генетичні наслідки радіонуклідного забруднення навколишнього середовища після аварії на Чорнобильській АЕС. *Фізіологія рослин та генетика*. 2016; Т. 48. 4: 279–297.
13. Якимчук Р.А. Віддалені генетичні наслідки впливу радіації на організми. *Вісник Харківського національного аграрного університету*. Серія «Біологія». 2019; 2: 6–22.
14. Lagervall M., Jansson L., Bergström J., Clin J. Systemic disorders in patients with periodontal disease. *Periodontol*. 2003; Vol. 30, 4: 293–299.
15. Acharya A.B., Satyanarayan A., Thakur S.L. Status of association studies linking diabetes mellitus and periodontal disease in India. *Int. J. Diabetes Dev. Ctries*. 2010; Vol. 30, 2: 69–74.
16. Шнайдер С.А. Патогенетичні механізми радіаційно-індукованого патоморфозу хронічного пародонтиту : дис. ... докт. мед. Наук : 14.03.04 ; Одес. нац. мед. ун-т. Одеса, 2012. 320 с.
17. Чекотовський Е.В. Статистичні методи на основі Microsoft Excel 2016 : навчальний посібник. Київ : Знання, 2018. 408 с.

Надійшла до редакції 05.07.2023 р.

Прийнята до друку 14.08.2023 р.

Електронна адреса для листування [instomodessa@i.ua](mailto:instomodessa@i.ua)