

КИСНЕВОЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ В ПАПОГЕНЕЗІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ

¹Черемісіна В. Ф., ²Березнякова А. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

¹Кафедра косметології і ароматології, ²Кафедра патологічної фізіології

Cheremishav@gmail.com

Мета: вивчити, чи мають місце в патогенезі запальних захворювань пародонту кисневозалежні механізми.

Матеріали і методи дослідження: нами вивчені експериментальний пародонтит у кролів породи Шиншила (відтворювали за методом Alpdogan Kantaci, et al. (2000)); експериментальний пародонтит у щурів (за методом О.І. Євдокимова у модифікації О. І. Сукманського та О. А. Макаренко (2006)); гінгівіт у щурів (за методом Левицького А. П. (2010)); альвеоліт у щурів (за методом Черемісіної В. Ф. та співав. (2018)). Вивчені такі показники, як перекисне окиснення ліпідів і антиоксидантна система, малоновий діальдегід, концентрація церулоплазміну, ТБК-реактанти, глутатіон, каталаза, циркулюючі імунні комплекси, зміни гемоглобіну, кількості еритроцитів, гематокрит.

Про стан системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи свідчили за концентрацією малонового діальдегіду, активністю церулоплазміну, каталази в сироватці крові і гомогенаті альвеолярного відростку нижньої щелепи щурів та антиоксидантно-прооксидантним індексом, який розраховували як відношення активності каталази до концентрації малонового діальдегіду. Для оцінки системи перекисного окиснення ліпідів і активності ферментів антиоксидантного захисту використовували методи спектрофотометрії на двохпроменевому спектрофотометрі «Specord UV VIS». Концентрацію малонового діальдегіду визначали за ТБК-методом. Принцип методу полягає в утворенні забарвленого комплексу при взаємодії малонового діальдегіду з тіобарбітуровою кислотою. Рівень церулоплазміну в сироватці крові досліджували за методом Равіна з використанням у якості субстрату парафенілендіаміну. Принцип методу базується на окисненні парафенілендіаміну за участю церулоплазміну. Ферментативна реакція припиняється додаванням фториду натрію. За оптичною щільністю продуктів, що утворилися, судили про рівень церулоплазміну. Активність каталази встановлювали за методом Гіріна С. В. за зменшенням вмісту перекису водню в інкубаційному середовищі, оскільки каталаза розщеплює перекис водню.

Результати дослідження: при пародонтиті нами встановлено збільшення церулоплазміну в 1,9 рази та малонового діальдегіду в 1,6 рази порівняно з інтактним контролем, зниження показника антиоксидантно-прооксидантного індексу в 3,4 рази. Концентрація церулоплазміну, мг% в контролі – $27,5 \pm 0,9$, при пародонтиті – $52,6 \pm 0,9$; ТБК-реактанти, мкмоль/г в контролі – $1,30 \pm 0,08$, при пародонтиті – $2,1 \pm 0,07$; каталаза, мккат/г в контролі – $0,55 \pm 0,06$, при пародонтиті – $0,36 \pm 0,08$. Антиоксидантний-прооксидантний індекс, ум.од. в контролі – $0,42 \pm 0,07$, при пародонтиті – $0,17 \pm 0,03$. Паралельно з кров'ю стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи ми досліджували в гомогенаті альвеолярного відростка нижньої щелепи пародонта у щурів та отримали однонаправлені результати. Зсуви, що відбуваються в системі ТБК-реактантів, каталази і церулоплазміну підтвердили порушення антиоксидантного захисту пародонта, про- та антиоксидантного балансу в тканинах пародонта.

В підтвердження одержаних результатів ми продовжили експерименти з вивчення енергетичного метаболізму мітохондрій, досліджували реакцію еритроцитів щурів при гінгівіті за умов нормобаричної гіпоксії і визначали рівень циркулюючих імунних комплексів та

їх молекулярний склад у тварин із захворюваннями пародонта. На моделях гінгівіту та пародонтиту у щурів нами вивчено рівень циркулюючих імунних комплексів в основному, підвищення за рахунок найбільш токсигенних дрібно (<11 S) та середньомолекулярних (11 S – 19 S) імунних комплексів. В більшій мірі збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів ми відмічали в групі щурів з пародонтитом. Важливо, що в той же час абсолютна концентрація крупномолекулярних ІК (>19 S) у більшості тварин обох груп була на рівні контрольної інтактної групи чи була дещо вище верхньої межі норми ($p \leq 0,05$). Максимальне зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну в крові за часом вказує на активний гемоліз еритроцитів в цій період. Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури в тому, що при різноманітних впливах на еритроцити, зокрема, перекису водню, спостерігається окиснення і денатурація гемоглобіну (утворення так званих тілець Гейнца), яка супроводжується вивільненням гема/геміну – ферріпротопорфіна ІХ. При цьому, екзогенний гемін здатен легко вбудовуватися в мембрану, дестабілізуючи її та викликаючи гемоліз. Можливо, зміни кількості еритроцитів і гемоглобіну обумовлені також і коливаннями гематокритного числа, що вказує на перерозподіл крові та порушення гемодинаміки, особливо при гінгівіті. Показник гематокриту у експериментальних тварин різко збільшувався в перші 30 хвилин дослідження (на 26% відносно контролю) і залишався далі до скінчення експерименту, що свідчило про згущення крові.

Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (HbE_{cp}) змінювався протягом експерименту хвилеподібно: на 30 хв. цій показник знижувався (на 12% відносно контролю). Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах мала аналогічну динаміку, при цьому зміни цього показника були достовірними відносно контролю у всі терміни спостереження.

Висновки: Виявлений широкий спектр кисневозалежних механізмів при запальних захворюваннях пародонту: активація перекисного окиснення ліпідів, зниження антиоксидантного захисту, підвищення вмісту ТБК-реактивних, зниження активності каталази та підвищення концентрації церулоплазміну; підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів, переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11 S – 19 S) і дрібномолекулярних (≤ 11 S) фракцій; зниження загальної кількості та об'єму еритроцитів, зниження концентрації гемоглобіну та зменшення енергетичного метаболізму аденолової системи мітохондрій, що проявляється у вигляді зниження концентрації аденозиндифосфату на фоні підвищення АДФ та АМФ. Найбільш виражені зміни – при пародонтиті, найменш – при альвеоліті.

Література

1. Спосіб моделювання альвеоліту у лабораторних тварин (щурів) / В. Ф. Черемісіна, М. І. Гармаш, А. І. Березнякова // пат. 129440 Україна: МПК G09B 23/28. № 201805815; заявл.: 24.05.2018; опубл.: 25.10.2018. – Бюл. № 20. – 3 с.
2. Спосіб моделювання гінгівіту / А. П. Левицький, І. О. Селиванська, О. А. Макаренко, Л. М. Розсаханова, І. В. Ходаков // пат. 31011 Україна: МПК A61P 31/00, A61K 35/56, A61C 7/00. № 200711608; заявл.: 22.10.2007; опубл.: 25.03.2008. – Бюл. № 6. – 3 с.
3. Сукманский О. И., Макаренко О. А. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 2-3.
4. Gupta R. K., Patel A. K., Shan N. Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review// Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2014. – Vol. 15. – P. 4405-4409.