

©О. Т. Городецкий, М. С. Регеда

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
lvivmedinst@gmail.com

Вміст продуктів ліпопероксидації та активності ферментів антиоксидантної системи в міокарді у динаміці формування експериментального пародонтиту

Резюме. При розвитку пародонтиту маркери вільнорадикального окиснення та антиоксидантної системи супроводжується змінами в міокарді, які поступово запускають процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та компенсаторно стимулюють активність досліджуваних ферментів із подальшою депресією антиоксидантного захисту. Ці порушення бувають різного ступеня і мають неоднакову спрямованість, що свідчить про різноманітні механізми у розвитку запального процесу в пародонті.

Мета дослідження – з'ясувати вміст продуктів ліпопероксидації та активності ферментів антиоксидантної системи в міокарді у динаміці формування експериментального пародонтиту.

Матеріали і методи. Досліді проведено на 45 нелінійних білих щурах-самцях масою тіла 0,17–0,21 кг, яких поділили на п'ять груп (по 9 тварин у кожній). Перша – контрольна; друга, третя, четверта і п'ята – групи тварин з експериментальним пародонтитом відповідно на 1-шу, 7-му, 10-ту і 17-ту доби експерименту.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати біохімічних досліджень показали, що на 1-шу, 7-му, 10-ту і 17-ту доби формування експериментального пародонтиту спостерігали зростання вмісту в міокарді дієнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), що свідчило про активацію процесів вільнорадикального окиснення (ВРО). Разом із вивченням порушень прооксидантної системи досліджували особливості змін антиоксидантного захисту за показниками активності супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), вмісту показників церулоплазміну (ЦП) у міокарді в динаміці формування експериментального пародонтиту. Встановлено, що ці показники зростають на 1-шу добу експерименту, на 7-му добу не змінюються, на 10-ту та 17-ту доби знижуються їх значення в динаміці пародонтиту.

Висновки. Визначення маркерів ВРО (ДК і МДА) та АОС (СОД, КТ, ЦП) у міокарді показало поступову стимуляцію процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та компенсаторне зростання активності досліджуваних ферментів із подальшою депресією антиоксидантного захисту, особливо на 10-ту і 17-ту доби формування пародонтиту, що вказує на розвиток оксидантного стресу.

Ключові слова: експериментальний пародонтит; ліпопероксидація; антиоксидантна система.

©О. Т. Городецкий, М. С. Регеда

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Содержание продуктов липопероксидации и активности антиоксидантной системы в миокарде в динамике формирования экспериментального пародонтита

Резюме. При развитии пародонтита маркеры свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы сопровождается изменениями в миокарде, которые постепенно запускают процессы перекисного окисления липидов и компенсаторно стимулируют активность изучаемых ферментов с последующей депрессией антиоксидантной защиты. Эти нарушения проявляются в разной степени и имеют неодинаковую направленность, что свидетельствует о разнообразных механизмах развития воспалительного процесса в пародонте.

Цель исследования – выяснить содержание продуктов липопероксидации и активности ферментов антиоксидантной системы в миокарде в динамике формирования экспериментального пародонтита.

Материалы и методы. Опыты проведены на 45 нелінійних білих кресах-самцях масою тіла 0,17–0,21 кг, которых разделили на пять групп (по 9 животных в каждой). Первая – контрольная; вторая, третья, четвертая и пятая – группы животных с экспериментальным пародонтитом соответственно на 1-е, 7-е, 10-е и 17-е сутки эксперимента.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты биохимических исследований показали, что на 1-е, 7-е, 10-е и 17-е сутки формирования экспериментального пародонтита наблюдали рост содержания в миокарде диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), что свидетельствовало об активации процессов свободнорадикального окисления (СРО). Вместе с изучением нарушений прооксидантной системы исследовали особенности изменений антиоксидантной защиты по показателям активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ), содержания показателей церулоплазмينا (ЦП) в миокарде в динамике формирования экспериментального пародонтита. Установлено, что эти показатели растут на первый день эксперимента, на 7-е сутки не меняются и на 10-е и 17-е сутки снижаются их значение в динамике пародонтита.

Выводы. Определение маркеров СРО (ДК и МДА) и АОС (СОД, КТ, ЦП) в миокарде показало постепенное стимуляцию процессов ПОЛ и компенсаторное повышение активности исследуемых ферментов с последующей депрессией антиоксидантной защиты, особенно на 10-е и 17-е сутки формирования пародонтита, что указывает на развитие оксидантного стресса.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит; липопероксидация; антиоксидантная система.

©О. Т. Horodetskyi, M. S. Regeda

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Content of products of lipoperoxidation and activity of the antioxidant system in myocardium in the dynamics of formation of experimental periodontitis

Summary. In the development of periodontitis, markers of free radical oxidation and antioxidant system in the myocardium are accompanied by changes, which gradually trigger the processes of lipid peroxidation and compensatorily stimulate the activity of the enzymes studied, followed by depression of antioxidant defense. These violations are manifested in varying degrees and vary in direction, which indicates a variety of mechanisms of development of inflammation in the periodontal disease.

The aim of the study – to find out the content of lipid peroxidation products and antioxidant enzyme activity in the myocardium system dynamics formation of experimental periodontitis.

Materials and Methods. Experiments were carried out on 45 non-linear white rats, males, of body weight 0.17–0.21 kg, which were divided into five groups (9 animals in each). Group 1 – control, groups 2, 3, 4, 5 – groups of animals with experimental periodontitis according to the 1st, 7th, 10th and 17th days of the experiment.

Results and Discussion. The results of biochemical studies found that on the 1st, 7th, 10th and 17th days of the formation of experimental periodontitis, there was an increase in the content of myocardium of diene conjugates (DC), malonic dialdehyde (MDA), indicating the activation of processes free radical oxidation (FRO). Together with the study of violations of the prooxidant system, the peculiarities of changes in antioxidant defense were studied in terms of the activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CT), and the content of ceruloplasmin (CP) indices in the myocardium in the dynamics of the formation of experimental periodontitis. It is established that these indices increase on the 1st day of the experiment, at the 7th day they do not change and at the 10th and 17th days their significance in the dynamics of periodontitis decreases.

Conclusions. Determination of the markers of FRO (DC and MDA) and AOS (SOD, CT, CP) in the myocardium showed a gradual stimulation of LPO processes and compensatory growth of activity of the investigated enzymes with subsequent depression of antioxidant defense, especially on the 10th and 17th days of the formation of periodontitis, which indicates the development of oxidative stress.

Key words: experimental periodontitis; lipid peroxidation; antioxidant system.

Вступ. Дистрофічно-запальні захворювання пародонта є найпоширенішою патологією у стоматології. Генералізований пародонтит має не тільки різноманітні прояви клінічної картини хвороби в окремих хворих, а й у динаміці патологічного процесу в пародонті у кожного хворого [1]. Розвиток генералізованого пародонтиту необхідно розглядати як результат взаємодії мікробного чинника й організ-

му хворого. На даний час різнобічно вивчено вплив мікробного, травматичного, імунного, судинного та інших місцевих факторів при розвитку генералізованого пародонтиту. З одного боку, перебіг місцевої запальної реакції залежить від імунобіологічних властивостей організму даного пацієнта, з іншого – вогнище запалення в тканинах пародонта впливає на цілий організм. Виникає замкнуте коло,

що погіршує репарацію ушкодження тканин і відновлення гомеостазу [2]. Однією з причин відсутності стійкого ефекту після проведеної терапії з приводу пародонтиту можуть бути як дисбіотичні явища в порожнині рота із порушенням стабільності нормальної мікрофлори, так і зміни реактивності організму в цілому. Цьому сприяє ріст агресивності навколишнього середовища, вплив стресорних факторів, збільшення серед населення осіб із різного роду імунодефіцитами, нераціональне застосування антибіотиків [3]. Не виключено, що й комплексна терапія генералізованого пародонтиту, яка включає використання антимікробних засобів із широким спектром дії, може сприяти тотальному пригніченню ендогенної мікрофлори порожнини рота й усіх ланок захисту [4]. Зокрема, за останні десятиліття особливу увагу приділяють одному з важливих молекулярних механізмів ушкодження клітин, що охоплює процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантну систему (АОС) при пародонтиті.

Метою дослідження було з'ясувати вміст продуктів ліпопероксидації та активності ферментів антиоксидантної системи в міокарді у динаміці формування експериментального пародонтиту.

Матеріали і методи. Досліди проведено на 45 нелінійних білих щурах-самцях масою тіла 0,17–0,21 кг, яких поділили на п'ять груп (9 тварин у кожній). Перша – контрольна, друга, третя, четверта і п'ята – групи тварин з експериментальним пародонтитом відповідно на 1-шу, 7-му, 10-ту і 17-ту доби експерименту. Відтворювали модель експериментального генералізованого пародонтиту за методом О. І. Сукманського, О. А. Макаренка шляхом модифікованої дієти для щурів м'якої консистенції із високим вмістом вуглеводів [5]. Тварин з експериментальним пародонтитом виводили з експерименту на 1-шу, 7-му, 10-ту і 17-ту доби під налбуфіновим наркозом внутрішньочеревно, який вводили у дозі 182 мг/кг маси тіла щура і забирали тканини міокарда для біохімічних досліджень. Даний експеримент було проведено згідно з принципами біоетики відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів

на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 4 від 18 січня 2017 р.). Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Г. Гаврилова [6], малоновий діальдегід (МДА) – за методом Є. Н. Коробейникової [7], супероксиддисмутази (СОД) – за методом R. Fried [8], каталази (КТ) – за методом R. Holmes [9], церулоплазміну (ЦП) – за методом В. Г. Колб, В. С. Камишнікова [10]. Одержані цифрові результати опрацювали статистично методом Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати біохімічних досліджень показали, що на 1-шу, 7-му, 10-ту і 17-ту доби формування експериментального пародонтиту спостерігали зростання вмісту в міокарді дієнових кон'югатів (ДК) відповідно на 45,2 % ($p < 0,05$), 46,6 % ($p < 0,05$), 47,8 % ($p < 0,05$), 59,2 % ($p < 0,05$) проти групи інтактних тварин (рис.). Визначення іншого показника ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) в міокарді показало аналогічний напрямок порушень. Цей показник підвищується на 37,1 % ($p < 0,05$), 37,3 % ($p < 0,05$), 38,4 % ($p < 0,05$), 39,6 % ($p < 0,05$) відповідно на 1-шу, 7-му, 10-ту і 17-ту доби пародонтиту відносно контролю, що свідчило про активацію процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) (рис.). Таким чином, результати дослідження маркерів ВРО в динаміці формування кардіоміопатії показали поступову стимуляцію процесів пероксидного окиснення ліпідів. Разом із вивченням порушень прооксидантної системи досліджували особливості змін антиоксидантного захисту за показниками активності супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), вмісту показників церулоплазміну (ЦП) в міокарді у динаміці формування експериментального пародонтиту. Встановлено, що на 1-шу добу активність СОД зростає на 36,4 % ($p < 0,05$), не зазнає змін на 7-му добу, а далі – знижується на 10-ту і 17-ту доби відповідно на 50,9 % ($p < 0,05$) і 53,8 % ($p < 0,05$) проти першої групи тварин. Аналогічні зміни спостерігають з активності КТ, яка підвищується на 27,6 % ($p < 0,05$) на 1-шу добу та не змінюється на 7-му добу, а згодом на 10-ту і 17-ту доби 57,5 % ($p < 0,05$) відносно інтактної групи білих щурів-самців (рис.). Вміст ЦП зростає на 26,3 % ($p < 0,05$) на 1-шу, 7-му доби перебуває на рівні першої групи, а далі знижується на 55,3 % ($p < 0,05$) і 63,2 % ($p < 0,05$) відповідно до 10-ї та 17-ї діб порівняно з контролем (рис.). Отже, дослідження маркерів проокси-

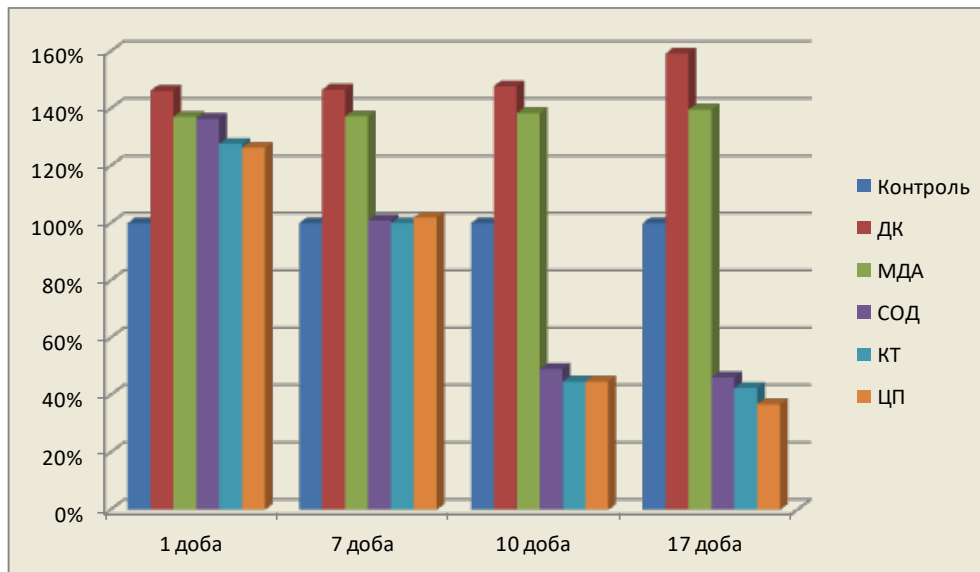


Рис. Вміст продуктів ліпопероксидації та активності ферментів антиоксидантної системи в міокарді при пародонтиті АПМ (% порівняно з контролем).

дантно-антиоксидантної системи в міокарді показало постійне нагромадження продуктів ліпопероксидації на тлі виснаження як ферментативних, так і неферментативних ланок АОС в міокарді, що свідчило про порушення рівноваги ПОЛ та АОС та розвиток оксидантного стресу, який посилює перебіг запального процесу в організмі тварин.

Висновки. Визначення маркерів ВРО (ДК і МДА) та АОС (СОД, КТ, ЦП) у міокарді показало поступову стимуляцію процесів ПОЛ та компенсаторне зростання активності досліджуваних ферментів із наступною депресією антиоксидантного захисту, особливо на 10-ту і 17-ту доби формування пародонтиту, що вказує на розвиток оксидантного стресу.

Список літератури

1. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – К. : Здоров'я, 2000. – 461 с.
2. Иммунокоррекция при воспалительных заболеваниях пародонта / А. И. Рыбаков, В. Н. Исаев, Т. П. Иванюшко [и др.] // Иммунология. – 1996. – № 6. – С. 57–59.
3. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса, 2005. – 74 с.
4. Грудянов А. И. Применение таблетированных форм пробиотиков бифидумбактерина и ацелакта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, Е. В. Фоменко // Стоматология. – 2002. – № 1. – С. 39–43.
5. Сукманський О. І. Експериментальна модель генералізованого пародонтиту / О. І. Сукманський, О. А. Макаренко. – Одеса : Вісник стоматології. – 2006. – № 2, С. 2–3.
6. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое опреде-

- ление содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.
7. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Е. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
8. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxidefilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, No. 5. – P. 657–660.
9. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, No. 11. – P. 45–48.
10. Колб В. Г. Определение активности церелоплазмина в крови / В. Г. Колб, В. С. Камишников. – Справочник по клинической химии. – Минск : Беларусь, 1982. – С. 290–291.

References

1. Danilevskiy, N.F., & Borisenko, A.V. (2000). *Zabolevaniya parodonta [Diseases of the periodontal disease]*. Kyiv: Zdorovia [in Russian].
2. Rybakov, A.I., Isaev, V.N., & Ivanushushko, T.P. (1996). *Imunokorektsiya pri vospalenyakh zabolevaniyakh*

- parodonta [Immunocorrection in inflammatory diseases of periodontal disease]. *Imunolohiia – Immunology*, 6, 57-59 [in Russian].
3. Levitsky, A.P. (2005). *Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]*. Odesa [in Russian].

4. Grudyanov, A.I., Dmitriyeva, N.A., & Fomenko, E.V. (2002). *Primeneniya tabletovannykh form probiotikov bifidymbakterina i atselakta v kompleksnom lechenii vospalitelnykh zabolevaiy parodonta* [Application of tableted forms of probiotics of bifidumbacterin and acetact in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases]. *Stomatologiya – Dentistry*, 1, 39-43 [in Russian].
5. Sukmanskyi, O.I., & Makarenko, O.A. (2006). *Ekspereimentalna model heneralizovanoho parodontytu* [Experimental model of generalized periodontitis]. Odesa: Visnyk Stomatolohii, 2, 2-3 [in Ukrainian].
6. Gavrilov, V.B., & Mishrudnaya, M.I. (1989). *Spektrofotometrisheskoe opredelenie sodержanie gidroperekisey lipidov v plazme krovi* [Spectrophotometric determination of the content of lipid hydroperoxides in blood plasma. Laboratory diagnosis of coronary heart disease]. Kyiv: Zdorovia [in Russian].
7. Korobeynikova, E.N. (1989). *Modifikatsiya opredeleniya produktov POL v reaktsii s tiobarbiturovoy kislotoy* [Modification of the definition of the products of the LPO in reaction with thiobarbituric acid]. *Laboratornoye delo – Laboratory Case*, 7, 8-10 [in Russian].
8. Fried, R. (1975). Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxideifilii. *Biochemie*, 57 (5), 657-660.
9. Holmes, R. (1970). Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase. *FEBS Lett*, 11 (11), 45-48.
10. Kolb, V.G., & Kamishnikov, V.C. (1982). *Opredelenie aktivnosti tseruloplazmina v krovi* [Determination of the activity of ceruloplasm in the blood]. Reference book on clinical chemistry. Minsk: Belarus [in Russian].

Отримано 22.02.19