

## ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ЩУРІВ З ГОСТРИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ МЕРКАЗОЛІЛІНДУКОВАНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ЩУРІВ З ГОСТРИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ МЕРКАЗОЛІЛІНДУКОВАНОГО ГІПОТИРЕОЗУ – Для вивчення впливу експериментального гіпотиреозу на стан оксигензалежних процесів у щурів з гострою механічною травмою м'яких тканин ясен було проведено визначення активних форм оксигену в мононуклеарних лейкоцитах, спонтанний та індукований тест з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест), а також досліджено вміст продуктів ліпопероксидації та відновленого глутатіону. Гіпотиреоз у щурів викликали введенням мерказолілу в дозі 25 мг/кг протягом 21 доби. Запальний процес у пародонті моделювали шляхом однократного направленного впливу коливаннями ультразвукової частоти 50 кГц при експозиції впливу 60 с. Запалення у щурів з гострою травмою ясен на тлі гіпотиреозу призводило до зниження продукції активних форм оксигену, показників спонтанного та індукованого НСТ-тесту, зменшення вмісту гідропероксидів ліпідів, ТБК-активних продуктів та відновленого глутатіону в яснах, підвищення ТБК-активних продуктів у сироватці та відновленого глутатіону в гемолізаті еритроцитів.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У КРЫС С ОСТРЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕРКАЗОЛИЛИНДУЦИРОВАННОГО ГИПОТИРЕОЗА – С целью изучения влияния экспериментального гипотиреоза на состояние кислородзависимых процессов у крыс с острой механической травмой мягких тканей десны было проведено определение активных форм кислорода в мононуклеарных лейкоцитах, спонтанный и индуцированный тест с нитросиним тетразолием (НСТ-тест), а также исследовано содержание продуктов липопероксидации и восстановленного глутатиона. Гипотиреоз у крыс вызывали введением мерказолила в дозе 25 мг/кг в течение 21 суток. Воспалительный процесс в пародонте моделировали путем однократного направленного воздействия колебаниями ультразвуковой частоты 50 кГц при экспозиции воздействия 60 с. Воспаление у крыс с острой травмой десны на фоне гипотиреоза приводило к снижению продукции активных форм кислорода, показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста, уменьшение содержания гидроперекисей липидов, ТБК-активных продуктов и восстановленного глутатиона в деснах, повышение ТБК-активных продуктов в сыворотке и восстановленного глутатиона в гемолизате эритроцитов.

PECULIARITIES OF INFLAMMATORY PROCESS COURSE IN RATS WITH AN ACUTE PARODONTITIS AGAINST THE BACKGROUND OF MERCZOLIL-INDUCED HYPOTHYROIDISM – In order to study the effects of experimental hypothyroidism on the condition of oxygen-dependent processes in rats with an acute mechanical injury of the soft gum tissue the determination of reactive oxygen species in mononuclear leukocytes was conducted, spontaneous and induced nitroblue tetrazolium tests (NBT-test) were carried out and also the content of lipid peroxidation products and glutathione was identified. Hypothyroidism in rats was caused by injecting mercazolil dose of 25 mg / kg over a 21-day period. Inflammation in parodontium was modelled by a single directed influence of ultrasonic vibrations with the frequency of 50 kHz at 60 s of exposure. Inflammation in rats with an acute injury of the gums against the background of hypothyroidism resulted in the decreased production of reactive oxygen species, reduction of indices of spontaneous and induced NBT-tests, as well as the reduction of lipid hydroperoxides, TBA-active products and restored glutathione in the gums, increase of the TBA-active products in serum and restored glutathione in erythrocytes hemolysate.

**Ключові слова:** запалення пародонта, гіпотиреоз, активні форми оксигену, тест з нітросинім тетразолієм.

**Ключевые слова:** воспаление пародонта, гипотиреоз, активные формы кислорода, тест с нитросиним тетразолием.

**Key words:** parodontium inflammation, hypothyroidism, nitroblue tetrazolium test.

**ВСТУП** Останнім часом порушення функціонального стану щитоподібної залози набули широкого розповсюдження. Дані літератури свідчать про часте ураження пародонта при дисфункції щитоподібної залози, а ступінь і вираженість патологічного процесу залежать від тяжкості та тривалості гіпотиреозу [6]. Недостатньо вивчена роль гормонів щитоподібної залози в реалізації функціональної активності клітин імунної системи визначила актуальність вивчення особливостей перебігу запалення на тлі гіпотиреозу [10, 16, 17]. Запальний процес, що триває на тлі гіпотиреозу, як системна відповідь організму, має певні особливості формування і перебігу. Ці зміни зумовлені зниженням функціональної активності клітин, що беруть участь у формуванні запальної відповіді [10, 11, 13, 22]. З метою вивчення метаболізму клітин-ефекторів ми використали модель запального процесу пародонта на тлі експериментального гіпотиреозу.

Оскільки динаміка і результат запального процесу багато в чому залежить від функціональної активності поліморфноядерних лейкоцитів, сануюча активність яких перш за все зумовлена продукцією активних метаболітів оксигену [5, 18, 20], метою цієї роботи стало дослідження впливу зниженої продукції тиреоїдних гормонів на оксигензалежні процеси в організмі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г, отриманих з віварію ТДМУ, відповідно до вимог Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин [7]. Тварини знаходилися на повноцінному раціоні віварію з вільним доступом до води. Гіпотиреоз моделювали щоденним введенням per os за допомогою спеціального зонда фармакопейного тиреостатика мерказолілу (“Акрихин”, Росія) у дозі 25 мг/кг протягом 21 доби [15]. Контроль здійснювали за рівнем тироксину, трийодтироніну і тиреотропного гормону, а також за масою тварин і їх руховою активністю. До групи порівняння входили тварини, яким мерказоліл не вводили. Вплив гіпотиреозу на перебіг запального процесу при пародонтиті вивчали на моделі запалення, викликаного гострою травмою м'яких тканин ясен [8]. Тваринам під тіопенталовим наркозом (30 мг/кг) з губної сторони до тканин пародонта нижнього різця підводили робочу головку ультразвукового генератора – випромінювач від ультразвукового скейлера ART (Великобританія), і впродовж 60 с здійснювали однократний направлений вплив коливаннями ультразвукової частоти при наступних параметрах впливу: частота коливань 50 кГц, потужність

випромінювання  $1,2 \text{ Вт} \cdot \text{см}^2$  при експозиції впливу 60 с. Операцію проводили на 14 добу після першого введення мерказолілу. Через 1 і 8 діб після операції щурів декапітували під тиопенталовим наркозом (50 мг/кг). Групами порівняння слугували тварини з експериментальним гіпотиреозом і щури з гострою механічною травмою м'яких тканин ясен. Контролем був матеріал від інтактних тварин.

Функціональну активність нейтрофілів оцінювали за допомогою спонтанного НСТ-тесту (сНСТ-тест) [1]. Результат виражали у відсотках диформазапозитивних нейтрофілів від загального числа підрахованих клітин. Для визначення функціонального резерву нейтрофілів використовували індукований НСТ-тест (iНСТ-тест), для цього в середовище інкубації додатково додавали 0,05 мл пірогеналу. Результат виражали у відсотках диформазапозитивних нейтрофілів на 100 нейтрофілів. Розраховували також показник резерву (ПР) за формулою  $i\text{НСТ}/\text{сНСТ}$ , а також коефіцієнт метаболічної активації нейтрофілів ( $K_{\text{акт}}$ ) за формулою:  $i\text{НСТ} - \text{сНСТ}/i\text{НСТ}$  [3]. Продукцію активних форм оксигену (АФО) в мононуклеарних лейкоцитах (МНЛ) визначали методом проточної цитофлуориметрії на апараті Epics XL ("Beckman Coulter", Франція) з використанням барвника дихлорфлуоресцеїну діацетат (ДФХ-ДА) ("Sigma Aldrich", USA). Значення досліджуваного параметра виражали в умовних одиницях (інтенсивність світіння на клітину).

Для приготування гомогенату зразки тканини ясен розтирали за допомогою гомогенізатора при  $4^\circ\text{C}$  і суспендували в 9 об'ємах 0,25 М розчину цукрози з 0,001 М етилендіамінтетраоцтовою кислотою (ЕДТА), рН 7,4. Сполучнітканинні елементи, що залишилися в середовищі, видаляли центрифугуванням (1000 об./хв протягом 3 хв) при охолодженні. Надосадову частину гомогенату ясен використовували для визначення вмісту гідропероксидів ліпідів (ГПЛ), продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активних продуктів) і відновленого глутатіону (ВГ). Для приготування гемолізатів використовували осад еритроцитів, який відмивали до зникнення слідів гемолізу холодним фізіологічним розчином. Потім еритроцитарну масу розводили у 5 разів дистильованою водою і залишали на холоді при  $4^\circ\text{C}$  на 30 хв. Після центрифугування (3000 об./хв) збирали надосад, в якому визначали вміст відновленого глутатіону. Вміст ВГ в гомогенаті ясен і гемолізаті еритроцитів визначали методом G. Ellman [23]. Концентрацію глутатіону виражали в гомогенаті ясен у мг/г, в гемолізаті – у мг/л. Вміст ГПЛ визначали спектрофотометричним методом [2] і виражали в умовних одиницях екстинкції. Концентрацію ТБК-активних продуктів оцінювали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [9] і виражали у сироватці в мкмоль/л, у гомогенаті – в мкмоль на 1 г білка. Вміст загального тироксину, загального трийодтироніну і ТТГ у сироватці визначали імунофлуоресцентним методом з використанням стандартних тест-наборів "Immulate 1000" на автоматичному імуноферментному аналізаторі фірми "Elecsys 2010" Roche Hitachi. Концентрацію гормонів виражали в пкмоль/л. Вміст білка в гомогенаті визначали біуретовим методом і виражали в г/л. Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики. Ви-

значення достовірності відмінностей порівнюваних параметрів між різними вибірками проводили з використанням t-критерію Стьюдента (при нормальному розподілі результатів) чи Манна-Уїтні (у випадку розподілу, що не був нормальним). Достовірним вважали відмінності при  $p \leq 0,05$  [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** З метою оцінки функціонального стану щитоподібної залози при моделюванні гіпотиреозу були визначені концентрації тиреоїдних гормонів у крові. Рівень тироксину в здорових щурів склав  $(18,39 \pm 0,61)$  пмоль/л, а у тварин, яким протягом 14 діб вводили мерказоліл, був нижчим у 2,2 раза і становив  $(8,51 \pm 0,35)$  пмоль/л. Вміст  $T_3$  в інтактних щурів становив  $(6,27 \pm 0,23)$  пмоль/л, а через 14 днів з моменту початку експерименту був у 1,9 раза нижчим від показників у інтактних щурів і склав  $(3,2 \pm 0,086)$  пмоль/л. Показник ТТГ в нормі становив  $(1,77 \pm 0,06)$  мМО/л, після введення мерказолілу –  $(3,2 \pm 0,09)$  мМО/л. Це вказує на розвиток у тварин вираженого гіпотиреозу за введення мерказолілу в дозі 25 мг/кг.

Як показали наші дослідження (табл. 1), рівень активних форм оксигену в тварин з гіпотиреозом становив 68 % від показника інтактних тварин, що можна вважати наслідком зниження активності метаболічних процесів, у тому числі й тих, які супроводжуються продукцією активних форм оксигену, за умов дефіциту гормонів щитоподібної залози. Запальний процес супроводжувався розвитком оксидативного стресу, що характеризується збільшенням інтенсивності продукування активних форм оксигену. На 1 добу гострого пародонтиту в еутиреоїдних тварин продукція АФО значно зростала і становила 249 % від рівня інтактних, а до 8 доби від моменту моделювання патологічного процесу цей показник дещо знизився і становив 227 % від норми, однак все ж достовірно відрізнявся від рівня здорових тварин і у 3,4 раза перевищував показник тварин з гіпотиреозом. Моделювання гострого пародонтиту щурам, яким протягом 14 діб вводили мерказоліл, призвело до значно меншого зростання АФК, ніж у еутиреоїдних тварин. На 1 добу показник становив 184 % від рівня інтактних тварин, на 8 – 165 %.

Аналогічну тенденцію спостерігали і стосовно початкових і проміжних продуктів ліпопероксидації. Зокрема, вміст ГПЛ у сироватці крові тварин з гострим пародонтитом на 1 добу становив 213 % від аналогічного показника інтактних тварин, а на 8 – 180 %, тоді як за умов моделювання гострого пародонтиту на тлі гіпотиреозу відповідно 116 і 110 %. У гомогенаті ясен щурів з гострим пародонтитом показник зріс у 1,5 раза на 1 і 1,1 – на 8 добу, а у тварин з попереднім введенням мерказолілу на 1 добу показник перебував на рівні здорових тварин, однак до 8 доби зростав до 111 %. Зниження продукції супероксидного аніон-радикала НАДФН-оксидазою нейтрофілів у щурів з гіпотиреозом супроводжувалось також зменшенням рівня кінцевого продукту ліпідної пероксидації – ТБК-активних продуктів у гомогенаті ясен з вогнища пошкодження і в сироватці крові на всіх етапах експерименту. За умов експериментального гострого пародонтиту їх вміст у сироватці крові перевищував показник здорових щурів у 2,2 раза, а в гомогенаті

ясен – в 1,3 раза. До 8 доби концентрація ТБК-активних продуктів у сироватці крові суттєво знижувалась і становила 135 % від рівня інтактних тварин, а в гомогенаті ясен – 113 %. Моделювання гострого пародонтиту на тлі гіпотиреозу не супроводжувалось суттєвим зростанням ТБК-активних продуктів. На першу добу з моменту нанесення рани рівень ТБК-активних продуктів у гомогенаті ясен в щурів з гіпотиреозом був у 1,22 раза нижчим, порівняно з тваринами із нормальною функцією щитоподібної залози, в сироватці крові – у 2,1 раза. На 8 добу експерименту значення ТБК-активних продуктів у гомогенаті ясен в щурів з гіпотиреозом були нижче на 14,5 %, в сироватці крові – на 25,9 % порівняно з тваринами, у яких запалення перебігало на тлі еутиреозу.

Порівняльне дослідження функціональної активності нейтрофілів (табл. 2) не виявило суттєвих відмінностей у показниках сНСТ-тесту в щурів з експериментальним гіпотиреозом й інтактних тварин, однак при стимуляції пірогенами кількість диформазанопозитивних нейтрофілів підвищилась меншою мірою у щурів зі зниженою продукцією тиреоїдних гормонів. Показник резерву в щурів з гіпотиреозом був на 11 % нижчим порівняно з контролем. Більш

суттєвих змін зазнав коефіцієнт активації нейтрофілів – зниження на 21,9 % ( $p < 0,02$ ).

Розвиток запалення в яснах характеризувався збільшенням вмісту активних нейтрофілів у периферійній крові. На 1 добу від початку експерименту показники сНСТ-тесту були вищі на 78 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем. Меншою мірою на 49 % ( $p < 0,001$ ) змінилися показники індукованого НСТ-тесту, показник резерву склав  $1,40 \pm 0,08$ , що на 18 % менше, ніж у контролі. Зменшення показника резерву відображає зниження функціональних резервів нейтрофілів, характерне для запалення. На це ж вказує і суттєве зниження коефіцієнта метаболічної активації нейтрофілів (69 % від рівня здорових тварин). На 8 добу з моменту нанесення травми показники сНСТ-тесту й іНСТ-тесту знизилися майже до рівня інтактних щурів. ПР на 8 добу з моменту нанесення пошкодження залишався нижчим контрольних значень ( $1,54 \pm 0,09$ ,  $p > 0,05$ ), а коефіцієнт резерву також дещо збільшився, порівняно з 1 добою, однак був достовірно нижчим, ніж у контрольних тварин (87 % від норми). В експериментах *in vivo* та *in vitro* показано зниження продукції супероксидного аніон-радикала на тлі гіпотиреозу, що відповідає отриманим нами результатам [10, 11,

**Таблиця 1. Концентрація продуктів вільнорадикального окиснення у тварин з гострим пародонтитом на тлі гіпотиреозу,  $M \pm m$**

Показник/ група тварин	Інтактні тварини (n=10)	Гіпотиреоз (n=10)	Гострий пародонтит		Гострий пародонтит+гіпотиреоз	
			1 доба (n=7)	8 доба (n=7)	1 доба (n=7)	8 доба (n=7)
АФО (ум. од.)	0,37±0,02	0,25±0,01 $p < 0,001$	0,92±0,02 $p_1 < 0,001$	0,84±0,02 $p_1 < 0,001$	0,68±0,01 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,61±0,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ГПЛ, сироватка (ум. од./мл)	2,75±0,23	2,05±0,18 $p < 0,05$	5,85±0,77 $p_1 < 0,002$	4,95±0,29 $p_1 < 0,001$	3,20±0,21 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	3,05±0,16 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$
ГПЛ, гомогенат (ум. од./г)	5,86±0,37	4,20±0,46 $p < 0,02$	8,95±0,52 $p_1 < 0,001$	6,26±0,30 $p_1 > 0,05$	5,90±0,39 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	6,45±0,32 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
ТБК-активні продукти, сироватка (мкмоль/л)	1,84±0,48	1,66±0,16 $p > 0,05$	4,01±0,51 $p_1 < 0,01$	2,48±0,11 $p_1 > 0,05$	1,93±0,12 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,002$	1,97±0,14 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,02$
ТБК-активні продукти, гомогенат (мкмоль/кг)	5,64±0,48	4,87±0,45 $p > 0,05$	7,11±0,44 $p_1 < 0,05$	6,39±0,26 $p_1 > 0,05$	5,83±0,47 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	5,57±0,35 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примітки: тут і у таблицях 2, 3.

1.  $p$  – достовірність різниці тварин з гіпотиреозом відносно інтактних тварин;
2.  $p_1$  – достовірність різниці еутиреоїдних і гіпотиреоїдних тварин з гострим пародонтитом відносно інтактних;
3.  $p_2$  – достовірність різниці гіпотиреоїдних тварин з гострим пародонтитом відносно еутиреоїдних на відповідні доби дослідження.

**Таблиця 2. Показники НСТ-тесту в щурів з гострим пародонтитом на тлі гіпотиреозу,  $M \pm m$**

Показник/ група тварин	Інтактні тварини (n=10)	Гіпотиреоз (n=10)	Гострий пародонтит		Гострий пародонтит+гіпотиреоз	
			1 доба (n=7)	8 доба (n=7)	1 доба (n=7)	8 доба (n=7)
сНСТ-тест (%)	15,53±1,57	18,15±0,71 $p > 0,05$	27,59±1,12 $p_1 < 0,001$	18,13±0,75 $p_1 > 0,05$	21,61±0,89 $p_1 > 0,01$ $p_2 < 0,002$	13,11±0,41 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$
іНСТ-тест (%)	25,96±1,01	27,04±1,09 $p > 0,05$	38,67±0,74 $p_1 < 0,001$	27,95±0,68 $p_1 > 0,05$	29,62±0,95 $p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,001$	17,24±0,54 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$
ПР	1,65±0,11	1,49±0,12 $p > 0,05$	1,40±0,08 $p_1 > 0,05$	1,54±0,09 $p_1 > 0,05$	1,37±0,09 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	1,31±0,06 $p_1 < 0,02$ $p_2 > 0,05$
$K_{\text{акт}}$	0,401±0,014	0,329±0,012 $p < 0,02$	0,277±0,009 $p_1 < 0,001$	0,351±0,011 $p_1 < 0,02$	0,270±0,008 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	0,239±0,007 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

16, 17]. Дослідження функціональної активності нейтрофілів периферійної крові у щурів із запаленням, що триває на тлі гіпотиреозу, показало зниження інтенсивності дихального вибуху в поліморфно-ядерних лейкоцитах. На всіх термінах експерименту значення як спонтанного, так і стимульованого НСТ-тесту (табл. 2) були нижчими, порівняно з тваринами, у яких запальний процес перебігав без зміни гормонального фону. На першу добу експерименту в щурів з гіпотиреозом показники сНСТ-тесту й іНСТ-тесту були достовірно нижчими в 1,38 і 1,31 раза відповідно. Показник резерву, а також коефіцієнт активації нейтрофілів через добу від моменту нанесення травми суттєво не відрізнялись в порівнюваних групах. Через 8 днів з моменту нанесення пошкодження ясен у щурів з гіпотиреозом показники НСТ-тесту знизилися, що супроводжувало-

ся зменшенням показника резерву до  $1,31 \pm 0,06$  і  $K_{\text{акт}}$  до  $0,239 \pm 0,007$ . У цей термін експерименту значення сНСТ-тесту й іНСТ-тесту були нижчими в 1,39 і 1,64 раза порівняно з тваринами, у яких запалення перебігало без порушень гормонального фону.

Зниження оксигензалежної біоцидності нейтрофілів супроводжувалося посттравматичними нагноєннями, відсоток яких до 8 доби в групі щурів з незмінним гормональним фоном склав 56,4 %. Більш низькі показники НСТ-тесту і рівня продуктів ліпідної пероксидації у щурів з гіпотиреозом супроводжувалися зменшенням посттравматичних нагноєнь в 1,5 раза.

Рівень ВГ (табл. 3) в гомогенаті ясен у щурів з гіпотиреозом склав  $(2,68 \pm 0,12)$  мг/г, що в 1,23 раза нижче від рівня еутиреоїдних тварин.

Таблиця 3. Концентрація відновленого глутатіону в щурів з гострим пародонтитом на тлі гіпотиреозу,  $M \pm m$

Умова досліджу		Гомогенат ясен (мг/г)	Гемолізат еритроцитів (мг/л)
Інтактні (n=10)		$3,98 \pm 0,15$	$72,6 \pm 2,5$
Гіпотиреоз (n=10)		$2,68 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$58,7 \pm 1,8$ $p < 0,001$
Гострий пародонтит (n=7)	1 доба	$3,28 \pm 0,06$ $p_1 < 0,001$	$84,1 \pm 3,4$ $p_1 < 0,02$
	8 доба	$2,90 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001$	$87,3 \pm 4,5$ $p_1 < 0,02$
Гострий пародонтит + гіпотиреоз (n=7)	1 доба	$2,54 \pm 0,11$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$51,1 \pm 2,7$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
	8 доба	$2,48 \pm 0,03$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$48,9 \pm 1,5$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень інших авторів, що свідчать про зниження рівня ВГ в різних тканинах при гіпотиреозі [11, 12]. Визначення ВГ у гемолізаті еритроцитів щурів з гіпотиреозом також виявило більш низькі його значення порівняно з інтактними тваринами – рівень склав 81 % від норми. Нанесення гострої травми еутиреоїдним тваринам призвело до зниження концентрації ВГ, порівняно з інтактними тваринами, на 17,6 %, а до 8 доби спостерігалось подальше зниження і показник склав 72,9 % від норми. У гемолізаті еритроцитів щурів з гострою травмою ясен спостерігали тенденцію до підвищення рівня глутатіону, і до 8 доби з моменту нанесення травми його рівень був вищим від вихідних значень на 20,2 %. Вміст ВГ в гомогенаті ясен у щурів з гіпотиреозом був нижчим на 29,1 і на 16,9 % (на 1 і 8 доби після нанесення травми відповідно), порівняно з тваринами, у яких запалення тривало на тлі не зміненого гормонального фону. Концентрація ВГ в гемолізаті еритроцитів у цій групі була також більш низькою і склала на 1 добу – 60,7 %, на 8 – 56,0 % від рівня еутиреоїдних тварин.

**ВИСНОВКИ** Отримані результати свідчать про те, що наявність гіпотиреозу в експериментальних тварин впливає на функціональний стан нейтрофілів і активність у них оксигензалежних процесів. Запальний процес, що перебігає у пародонті щурів на тлі гіпотиреозу, характеризується більш низькими показниками сНСТ-тесту та іНСТ-тесту порівняно із твари-

нами з еутиреозом. Зниження метаболічних і оксидативних процесів в осередку пошкодження при гіпотиреозі супроводжується зниженням рівня ГПЛ, ТБК-активних продуктів і ВГ як в осередку пошкодження пародонта, так і в крові, що зумовлює зменшення інтенсивності пошкодження тканин і більш низький рівень гнійних процесів у щурів з гострою травмою м'яких тканин ясен.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. II. Определение биоцидности лейкоцитов : методические рекомендации / под ред. Д. Н. Маянского. – Новосибирск, 1996. – 32 с.
2. Колесова О. Е. Пероксидное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – № 9. – С. 540–546.
3. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині : довідник / [В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.] – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
5. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков и др. – М. : Слово, 2006. – С. 53–62.
6. Москвина Т. С. Эффективность лечения пародонтита у больных с нарушением функции щитовидной железы / Т. С. Москвина // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 47–50.
7. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Ю. М. Кожем'якін,

- О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова]. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.
8. Пат. № 65771 Спосіб моделювання пародонтиту / Мачоган В. Р., Авдеев О. В. – Бюл. № 23. – 2011.
9. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // в кн. : Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
10. Титов В. Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы / В. Н. Титов // Клин. лаб. диагн. – 2003. – № 12. – С. 3–10.
11. Allen T. Oxidative stress by inorganic arsenic: modulation by thyroid hormones in rat / T. Allen, S. V. Rana // *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* – 2003. – № 135. – P. 157–162.
12. Lipid peroxidation and free radical scavengers in thyroid dysfunction in the rat: a possible mechanism of injury to heart and skeletal muscle in hyperthyroidism / K. Asayama, K. Dobashi, H. Hayashibe [et al.] // *Endocrinology.* – 1987. – Vol. 121, № 2. – P. 112–118.
13. Interleukin-18, a proinflammatory cytokine, contributes to the pathogenesis of non-thyroidal illness mainly via the central part of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis / A. Boelen, J. Kwakkel, M. Platvoet-ter Schiphorst [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 151, № 4. – P. 497–502.
14. Simultaneous changes in central and peripheral components of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in lipopolysaccharide-induced acute illness in mice / A. Boelen, J. Kwakkel, D. C. Thijssen-Timmer [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 182, № 2. – P. 315–323.
15. Isman C. A. Methimazole-induced hypothyroidism in rats ameliorates oxidative injury in experimental colitis / C. A. Isman, B. C. Yegen, I. Alican // *J. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 177, № 3. – P. 471–476.
16. Thyroid hormone regulation of cell migration and oxidative metabolism in polymorphonuclear leukocytes: clinical evidence in thyroidectomized subjects on thyroxine replacement therapy / F. Marino, L. Guasti, M. Cosentino [et al.] // *Life Sci.* – 2006. – Vol. 78, № 10. – P. 1071–1077.
17. Nongenomic effect of thyroid hormone on free-radical production in human polymorphonuclear leukocytes / E. Mezosi, J. Szabo, E. V. Nagy [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2005. – Vol. 185, № 1. – P. 121–129.
18. Cellular metabolism as a basis for immune privilege / M. K. Newell, E. Villalobos-Menuet, S. C. Schweitzer [et al.] // *J. Immune Based Ther Vaccines.* – 2006. – № 4. – P. 1.
19. Evaluation of oxidative phosphorylation in hearts from euthyroid, hypothyroid and hyperthyroid rats / K. Nishiki, M. Ericinska, D. F. Wilson [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1978. – Vol. 235, № 5. – P. 212–219.
20. Rao M. K. Extracellular metabolism of thyroid hormones by stimulated granulocytes / M. K. Rao, A. L. Sagone // *Infect Immun.* – 1984. – Vol. 43, № 3. – P. 846–849.
21. Propylthiouracil treatment decreases the susceptibility to oxygen radical-induced lung damage in newborn rats exposed to prolonged hyperoxia / M. Rodriguez-Pierce, I. R. Sosenko, P. Whitney [et al.] // *Pediat Res.* – 1994. – № 35. – P. 530–535.
22. Hypothyroidism attenuates protein tyrosine nitration, oxidative stress and renal damage induced by ischemia and reperfusion: effect unrelated to antioxidant enzymes activities. / V. M. Tenorio-Velazquez, D. Barrera, M. Franco [et al.] // *BMC Nephrol.* – 2005. – № 6. – P. 12.
23. Ellman George L. Tissue sulfhydryl groups / L. Ellman George // *Arch. of Biochem. and Biophys.* – 1959. – Vol. 82, № 1. – P. 70–77.

Отримано 24.01.13