

УДК 616.31-002-06:615:[547.964.4+577.112.6].017-092.9

Силенко Г.М., Беліков О.Б., Белікова Н.І., Хребор М.В., Силенко Ю.І.

ВПЛИВ ПОЛІПЕПТИДНОГО ПРЕПАРАТУ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПАРОДОНТА ПРИ АД'ЮВАНТНОМУ ПАРОДОНТИТІ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

Питання генералізованого пародонтиту в наш час стоїть особливо гостро, враховуючи його поширеність і наслідки. За різними даними [1-5], поширеність ГП становить 88-100% у дорослого населення. Патофізіологічною основою захворювання є процес запалення з вираженою деструкцією опорних тканин зубощелепного апарату, що має значний негативний вплив не лише на процес жування їжі, а й на соматичний і психоемоційний стан хворого. Незважаючи на сучасні стоматологічні технології, поширеність пародонтиту в людей не знижується, що в сукупності зі зниженням функції зубощелепного апарату й передчасною втратою зубів знижує якість життя хворих і їхню соціальну адаптацію [5; 6].

У зв'язку з високою поширеністю захворювань тканин пародонта пошук методів патогенетичної терапії, до яких належить терапія з використанням поліпептидних препаратів, є актуальним.

Мета – дослідження показників клітинного й гуморального імунітету, неспецифічної резистентності, вільнорадикального окислення ліпідів і тромбоцитоактивних властивостей тканин пародонта у тварин з ад'ювантним пародонтитом.

Матеріали і методи

В експерименті на моделях пародонтиту обґрунтували можливість застосування поліпептид-

них препаратів для лікування цієї хвороби.

Ад'ювантний пародонтит відтворювали за методикою А.М. Камінського [7], імунізуючи щурів гомологічною тканиною пародонта в суміші з ад'ювантом Фрейнда у співвідношенні 1:1. Курс складався з чотириразового введення суміші дозою 0,2 мл на тварину внутрішньом'язово з тижневим інтервалом. Імунізація не приводила до зміни розвитку й поведінки щурів. Через місяць після імунізації в піддослідних тварин виникали симптоми, характерні для генералізованого пародонтиту в людей. Вони проявлялись у вигляді утворення ясенних кишень, резорбції альвеолярної кістки, рухомості й випаданні зубів [8].

Індукція ад'ювантного пародонтиту в експериментальних тварин призводила до значного зростання процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах пародонта й зниження активності СОД і каталази. У тварин з ад'ювантним пародонтитом, яким вводили пародонтальні поліпептиди, спостерігається зменшення реакцій ПОЛ у порівнянні з хворими. Зокрема знижується рівень ТБК-активних продуктів на 40,9 %, хоча рівень накопичення МДА в процесі інкубації знизився незначно. Привертає увагу й те, що в цій групі тварин підвищувалась активність АО ферментів, яка у хворих була різко знижена (табл. 1)

Таблиця 1
Вплив пародонтиліну на деякі показники вільнорадикального окислення ліпідів у тканинах пародонта у тварин з ад'ювантним пародонтитом

Показники, що вивчались	Стат. показн.	Групи тварин		
		Інтактні (n=10)	з пародонтитом (n=10)	Ліковані (n=10)
Рівень ТБК-активних продуктів до інкубації (мкмоль/г)	M ±m p ¹ p ²	16,20 0,35	24,40 0,47 < 0,001	14,40 0,21 < 0,01 < 0,001
Рівень ТБК-активних продуктів через 1,5 год інкубації (мкмоль/г)	M ±m p ¹ p ²	22,35 0,28	32,45 0,50 < 0,001	23,80 0,44 < 0,01 < 0,001
Накопичення МДА в процесі інкубації (мкмоль/г)	M ±m p ¹ p ²	6,15 0,43	8,41 0,65 < 0,01	9,40 0,39 < 0,01 > 0,05
СОД (у.од.)	M ±m p ¹ p ²	0,87 0,05	0,60 0,04 < 0,01	1,100,06 < 0,01 < 0,01
Каталаза (КП) (у.од.)	M ±m p ¹ p ²	1,34 0,09	1,20 0,05 > 0,05	1,70 0,04 < 0,01 < 0,01

Примітки: 1. p¹ – вірогідність показників між інтактними й дослідними тваринами;
2 p² – вірогідність показників між хворими й пролікованими тваринами.

Значні зміни стану ВРО ліпідів спостерігались і в крові тварин. Реакції перекисного окислення достовірно знижувались, але не так значно, як у тканинах пародонта. Так, спонтанний гемоліз еритроцитів був нижче на 14,2 %, рівень ТБК-активних

продуктів – на 39,4 %, МДА – на 34,9 %. Спостерігалось підвищення активності СОД і каталази, а також зниження концентрації церулоплазміну на 40,4 %, що свідчить про ліквідацію реакції запалення після введення поліпептидів (табл.2).

Таблиця 2
Вплив пародонтиліну на деякі показники вільнорадикального окислення ліпідів у крові тварин з ад'ювантним пародонтитом

Показники, що вивчались	Стат. показн.	Групи тварин		
		інтактні (n=10)	з пародон-титом (n=10)	ліковані (n=10)
Рівень ТБК-активних продуктів до інкубації (мкмоль/л)	M		3,66	2,22
	±m	0,31	0,11	0,12
	p ¹	0,06	< 0,001	< 0,001
	p ²			< 0,001
Рівень ТБК-активних продуктів через 1,5 год інкубації (мкмоль/л)	M		4,95	3,10
	±m	1,07	0,08	0,15
	p ¹	0,05	< 0,001	< 0,001
	p ²			< 0,001
Накопичення МДА в процесі інкубації (мкмоль/л)	M		1,31	0,84
	±m	0,76	0,126	0,2
	p ¹	0,02	< 0,01	> 0,05
	p ²			< 0,01
Спонтанний гемоліз еритроцитів (% гемолізу)	M		7,55	6,48
	±m	5,77	0,19	0,51
	p ¹	0,20	< 0,01	> 0,05
	p ²			< 0,05
СОД (у.од.)	M		1,59	2,21
	±m	1,80	0,04	0,04
	p ¹	0,035	< 0,01	< 0,01
	p ²			< 0,001
Каталаза (KI) (у.од.)	M		0,61	1,14
	±m	0,88	0,028	0,10
	p ¹	0,04	< 0,01	< 0,01
	p ²			< 0,01
Церулоплазмін (мг/л)	M		281,40	167,46
	±m	158,40	18,20	6,90
	p ¹	4,50	< 0,01	> 0,05
	p ²			< 0,01

Отже, під впливом застосованого комплексу поліпептидів пародонта спостерігається зниження рівня реакцій ВРО ліпідів, що призводить до зменшення деструкції мембран клітин, запальної реакції, створює виражений терапевтичний ефект.

При вивченні стану мікроциркуляторного гемостазу нами встановлено, що при розвитку у тварин ад'ювантного пародонтиту знижується антиагрегаційна активність тканин пародонта. Це може бути причиною мікроциркуляторних розладів, розвитком ішемії й призводити до порушення

трофіки тканин пародонта. У зв'язку з цим ми вирішили дослідити антиагрегаційні властивості пародонта після введення пародонтиліну.

Лікування тварин пародонтиліном супроводжувалось підвищенням антиагрегаційних властивостей тканин пародонта. Це підтверджується такими показниками агрегатограми: зменшується кут агрегації на 31,8 %, оптична густина – на 29 %; збільшується час агрегації на 42,9 % у порівнянні з групою тварин з ад'ювантним пародонтитом (табл. 3).

Таблиця 3
Вплив пародонтиліну на тромбоцитоактивні властивості тканин пародонта тварин з ад'ювантним пародонтитом

Показники, що вивчались	Стат. показн.	Контроль плазми	Групи тварин		
			інтактні (n=10)	з пародонтитом (n=10)	ліковані (n=10)
Кут агрегації тромбоцитів (градус)	M ±M p ¹ p ² p ³	44,90 0,77	53,70 1,80 < 0,01	61,40 0,60 < 0,01 < 0,01	41,90 1,10 > 0,05 < 0,01 < 0,01
Час агрегації тромбоцитів (хв)	M ±M p ¹ p ² p ³	17,60 0,61	16,70 0,80 > 0,05	11,90 0,50 < 0,01 < 0,01	18,0 0,55 > 0,05 < 0,01 < 0,001
Зміна оптичної густини (%)	M ±M p ¹ p ² p ³	30,40 0,68	34,0 1,10 < 0,01	39,60 0,51 < 0,01 < 0,01	28,10 0,74 < 0,05 < 0,01 < 0,01
САТ (%)	M ±M p ¹ p ² p ³	70,40 1,80	77,0 2,60 < 0,05	83,10 0,46 < 0,001 < 0,05	67,31 1,46 > 0,05 < 0,01 < 0,001

Наші дані вказують, що після введення пародонтиліну змінюється стан мікроциркуляторного гемостазу, показники агрегатограми наближаються до показників інтактних тварин, достовірно не відрізняючись від них. У зв'язку з цим зникає можливість виникнення тромбозів і порушення трофіки в тканинах пародонта.

При ад'ювантному пародонтиті нами було встановлено, що у тварин розвивається синдром ДВЗ крові, який є патогенетичним фактором у розвитку патологічного стану тканин пародонта, оскільки призводить до збільшення метаболічних

розладів за рахунок погіршення реологічних властивостей крові. Уведення пародонтиліну створило виражений ефект на стан показників згортання крові й фібринолізу. Так, ми спостерігали достовірне збільшення часу рекальцифікації, тромбінового, протромбінового часу. Якщо при захворюванні спостерігається значне збільшення часу еуглобулінового фібринолізу, то при лікуванні цей показник стає меншим на 69,4 %, із крові зникають продукти паракоагуляції й знижується концентрація продуктів деградації фібрину (табл.4).

Таблиця 4
Вплив пародонтиліну на показники згортання крові й фібринолізу при ад'ювантному пародонтиті

Показники, що вивчались	Стат. показн.	Групи тварин		
		інтактні (n=10)	з пародонтитом (n=10)	ліковані (n=10)
Час рекальцифікації плазми (с)	M ±M p ¹ p ²	63,60 1,12	42,25 2,66 < 0,01	76,42 1,66 < 0,01 < 0,01
Тромбіновий час (с)	M ±M p ¹ p ²	30,10 0,66	26,50 1,45 < 0,05	38,57 1,26 < 0,01 < 0,01
Протромбіновий час (с)	M ±M p ¹ p ²	19,30 0,39	17,44 0,50 < 0,05	23,20 0,57 < 0,01 < 0,01
АЧТЧ (с)	M ±M p ¹ p ²	45,10 0,39	32,50 0,77 < 0,01	41,86 0,62 < 0,01 < 0,01

Продовження таблиці 4

Етаноловий тест (у.од.)	M ±m p ¹ p ²	0	3,25 0,49 < 0,01	0 > 0,05 < 0,01
Протамінсульфатний тест (у.од.)	M ±m p ¹ p ²	0	3,40 0,40 < 0,01	0 > 0,05 < 0,01
Фібриноліз еуглобуліновий (хв)	M ±m p ¹ p ²	140,50 4,07	230,20 2,20 < 0,01	130,20 2,28 < 0,1 < 0,01
ПДФ (мг/л)	M ±m p ¹ p ²	1,80 0,19	8,80 0,76 < 0,01	3,30 0,41 < 0,05 < 0,01

Отже, якщо індукція ад'ювантного пародонтиту супроводжувалась розвитком ДВЗ крові, що призводить до порушення трофіки, виникнення кровоточивості в тканинах пародонта, то введення пародонтину нормалізує показники гемостазу й фібринолізу; клінічно спостерігали зменшення кровоточивості з тканин пародонта.

Оскільки для пародонтиту характерні патогномічні зміни стану імунітету, неспецифічної резистентності організму, що особливо стосується аутоімунного пародонтиту, ми дослідили ці показни-

ки. Як відомо, індукція ад'ювантного пародонтиту призводить до зміни показників імунітету. Лікування тварин супроводжувалось збільшенням показників імунітету, що проявлялось підвищенням Т- і В-лімфоцитів і титру Ig G. В імунограмі тварин спостерігали значне зменшення титру аутоантитіл до тканин пародонта і циркулюючих імунних комплексів, а також підвищення неспецифічної резистентності організму, яку оцінювали за НСТ-тестом, до рівня інтактних тварин (табл. 5).

Таблиця 5
Вплив пародонтину на деякі показники імунітету й неспецифічної резистентності при ад'ювантному пародонтиті

Показники, що вивчались	Стат. показн.	Групи тварин		
		інтактні (n=10)	з пародонтитом (n=10)	ліковані (n=10)
Т-лімфоцити (%)	M ±m p ¹ p ²	16,30 1,63	8,10 1,20 < 0,01	18,22 1,42 > 0,05 < 0,01
В-лімфоцити (%)	M ±m p ¹ p ²	20,0 0,51	12,40 1,20 < 0,01	19,73 1,32 > 0,05 < 0,01
Відносний уміст Ig G (%)	M ±m p ¹ p ²	19,05 0,44	12,10 0,26 < 0,01	18,24 0,28 > 0,05 < 0,01
НСТ - тест (СЦК)	M ±m p ¹ p ²	0,30 0,01	0,10 0,01 < 0,01	0,32 0,01 > 0,05 < 0,01
ЦІК (%)	M ±m p ¹ p ²	100,0 2,40	180,0 1,90 < 0,01	100,0 2,20 > 0,05 < 0,01
Титр аутоантитіл (бали)	M ±m p ¹ p ²	4,84 0,91	12,30 0,46 < 0,01	6,21 0,32 < 0,05 < 0,01

Отримані результати свідчать, що лікування пародонтиліном хворих тварин покращує показники клітинного, гуморального імунітету й неспецифічної резистентності організму і про наявність вираженого імуномодуючого ефекту пародонтиліну. Установлений раніше взаємозв'язок між системами згортання крові, ПОЛ, імунітету, неспецифічної резистентності організму підтверджується в цих експериментальних дослідженнях. Якщо індукція пародонтиту в першу чергу пов'язана з аутоімунними процесами, що призводить до порушення гомеостазу, то введення пародонтиліну створює модулюючий ефект і щодо імунітету, і щодо показників перекисного окислення ліпідів, мікроциркуляторного й коагуляційного гемостазу й викликає виражений клінічний ефект у тканинах пародонта. У тварин виявляли регрес стоматологічної симптоматики, зникали ознаки запалення пародонта, кровоточивість, набряк, зменшувалась рухомість зубів.

Наведені дані свідчать про високу терапевтичну ефективність препаратів тимуса в лікуванні генералізованого пародонтиту. Актуальними залишаються дослідження в цій сфері.

Список літератури

1. Иорданишвили АК. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта. М.:МЕДпресс-информ;2008.344с.
2. Царев ВН, Плахтий ЛЯ, Зуева ИА. Диагностика хронического генерализованного пародонтита молекулярно генетическими и иммунологическими методами. Москва;2004.48 с.
3. Мазур ІП, Поворознюк ВВ, Новошицький ВС. Особливості клініко-рентгенологічного перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів молодого віку залежно від рівня вітаміну D. Проблеми остеології.2016;Т.19;2:25-9.
4. Борисенко АВ. Вплив захворювань пародонта на загальний стан організму. Здоров'я суспільства.2013;1:32-7.
5. Антоненко МЮ. Наукове обґрунтування сучасної стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні [автореферат]. Полтава;2012.40 с.
6. Павленко ОВ, Антоненко МЮ, Сидельников ПВ. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонту. Современная стоматология.2009;1:56-60.
7. Морозов ВГ, Хавинсон ВХ. Выделение из костного мозга, лимфоцитов и тимуса полипептидов, регулирующих процессы межклеточной кооперации в системе иммунитета. Докл. АН СССР;1981. Т.261(1):235239.
8. Морозов ВГ, Хавинсон ВГ, Малинин ВВ. Пептидные тимомиметики. СПб.:Наука.2000.158с.

References

1. Iordanishvili AK. Zabolevaniya endodonta, parodonta i slizistoj obolochki polosti rta. M.:MEDpress-inform;2008.344s. (Russian)
2. Czarev VN, Plakhtij LYa, Zueva IA. Diagnostika khronicheskogo generalizovannogo parodontita molekulyarno geneticheskimi i immunologicheskimi metodami. Moskva;2004.48 s.(Russian)
3. Mazur IP, Povoroznyuk VV, Novoshicz'kij VYe. Osoblivosti` kliniko-rentgenologichnogo perebigu generalizovanogo parodontitu u paciyentiv molodogo viku zalezno vid rivnya vitaminu D. Problemi osteologiyi.2016;T.19;2:25-9. (Ukrainian)
4. Borisenko AV. Vpliv zakhvoryuvan` parodonta na zagalnij stan organizmu. Zdorovya suspilstva.2013;1:32-7. (Ukrainian)
5. Antonenko MYu. Naukove obgruntuvannya suchasnoyi strategiyi profilaktiki zakhvoryuvan` parodonta v Ukrayini [avtoreferat]. Poltava;2012.40 s. (Ukrainian)
6. Pavlenko OV, Antonenko MYu, Sidelnikov PV. Planuvannya likuvalno-profilaktichnoyi dopomogi khvorim na generalizovaniy parodontit na osnovi otcinki riziku urazhennya parodontu. Sovremennaya stomatologiya.2009;1:56-60.(Ukrainian)
7. Morozov VG, Khavinson VKh. Vydelenie iz kostnogo mozga, limfocytov i timusa polipeptidov, reguliruyushhikh procsessy mezhkletchnoj kooperaczii v sisteme immuniteta. Dokl. AN SSSR;1981.T.261(1):235239.(Russain)
8. Morozov VG, Khavinson VG, Malinin VV. Peptidnye timomimetiki. SPb.:Nauka.2000.158s. (Russian)

Стаття надійшла: 25.03.2020 року

Резюме

Проведені дослідження свідчать, що лікування хворих тварин поліпептидним препаратом покращує показники антиоксидантного захисту в тканинах пародонта, клітинного, гуморального імунітету й неспецифічної резистентності організму; покращуються реологічні властивості крові й показники гемостазу. У тварин виявляли регрес стоматологічної симптоматики, зникали ознаки запалення пародонта, кровоточивість, набряк, зменшувалась рухомість зубів.

Наведені дані свідчать про високу терапевтичну ефективність препаратів тимуса в лікуванні генералізованого пародонтиту. Актуальними залишаються дослідження в цій сфері.

Ключові слова: генералізований пародонтит, ад'ювантний пародонтит, поліпептидні препарати.

Резюме

Проведенные исследования показывают, что лечение больных животных полипептидным препаратом приводит к улучшению показателей антиоксидантной защиты в тканях пародонта, клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности организма; улучшаются реологические свойства крови и показатели гемостаза. У животных выявляли регресс стоматологической симптоматики, исчезали признаки воспаления пародонта, кровоточивость, отек, уменьшалась подвижность зубов.

Приведенные данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препаратов тимуса в лечении генерализованного пародонтита. Актуальными остаются исследования в этой сфере.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, ад'ювантний пародонтит, полипептидные препараты.

UDC 616.31-002-06: 615: [547.964.4 + 577.112.6] .017-092.9

THE INFLUENCE OF A POLYPEPTIDE PREPARATION ON A STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE PERIODONT IN ADJUVANT PERIODONITIS (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Silenko G.M., Belikov O.B., Belikova N.I., Khrebor M.V., Silenko Y.I.

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Summary

The aim of this article is to study the indices of cellular, humoral immunity and nonspecific resistance, indices of free radical lipid oxidation and thrombocytoactive properties of periodontal tissues in animals with adjuvant periodontitis.

In our study, adjuvant periodontitis was reproduced by the method of A.M. Kaminsky, immunizing rats with a homologous periodontal tissue in admixture with a Freund's adjuvant in a 1: 1 ratio. The course consisted of four single injections of 0.2 ml per animal intramuscularly at weekly intervals. Immunization did not lead to changes in the development and behavior of rats. One month after immunization, experimental animals experienced symptoms characteristic of generalized periodontitis in humans. They were manifested in the form of gums, resorption of alveolar bone, mobility and tooth loss.

The induction of adjuvant periodontitis in experimental animals led to a significant increase in lipid peroxidation processes in periodontal tissues and a decrease in SOD and catalase activity. In animals with adjuvant periodontitis, which have been injected with periodontal polypeptides, there is a decrease in the reactions of GF compared with patients. In particular, there was a 40.9% decrease in the level of TBK-active products, although the level of MDA accumulation in the incubation process had not decreased significantly. It is noteworthy that in this group of animals increased activity of AO enzymes, which in patients was sharply reduced.

Significant changes in the BPO lipid state were also observed in the blood of animals. The peroxidation reactions were significantly reduced, but not as significantly as in periodontal tissues. In particular, spontaneous erythrocyte hemolysis was lower by 14.2%, the level of TBK-active products by 39.4%, and MDA by 34.9%. An increase in the activity of SOD and catalase was observed, as well as a 40.4% decrease in the concentration of ceruloplasmin, which testifies to the elimination of the inflammatory response upon introduction of polypeptides.

The treatment of animals with periodontylline was accompanied by an increase in the anti-aggregation properties of periodontal tissues. This is confirmed by the following indicators of the aggregate: the angle of aggregation is reduced by 31.8%, the optical density by 29%, the aggregation time is increased by 42.9% compared with the group of animals with adjuvant periodontitis.

The introduction of parodontilin had a pronounced effect on the condition of blood clotting and fibrinolysis. We observed a significant increase in recalcification time, thrombin, prothrombin time. If the disease has a significant increase in the time of euglobulin fibrinolysis, then in the treatment of this indicator becomes less by 69.4%, the products of para-coagulation disappear from the bloodstream and the concentration of fibrin degradation products decreases.

The treatment of animals was accompanied by an increase in immunity, which was manifested by an increase in T and B lymphocytes and Ig G. titer.

Studies have shown that the treatment of diseased animals with a polypeptide drug leads to an improvement in the cellular, humoral immunity and nonspecific resistance of the organism, as well as the presence of a pronounced immunomodulatory effect of periodontin. The previously established relationship between blood clotting systems, sex, immunity, nonspecific resistance of the organism is confirmed in these experimental studies. If the induction of periodontitis is primarily associated with autoimmune processes, leading to impaired homeostasis, then the introduction of periodontin has a modulating effect on both immunity and indicators of lipid peroxidation and microcirculatory and coagulative hemostasis. In animals, regression of dental symptoms was noted, signs of periodontal inflammation, bleeding, swelling disappeared, and tooth mobility decreased.

These data indicate the high therapeutic efficacy of thymic drugs in the treatment of generalized periodontitis. Research in this area remains relevant.

Key words: generalized periodontitis, adjuvant periodontitis, polypeptide preparations.