© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.314.17-002-092.9-085.366.314.17-036.8

Ю. И. Силенко, В. П. Мищенко, Д. Л. Токарь, В. Х. Хавинсон, М. Ю. Жукова

МЕХАНИЗМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ЦИТОМЕДИНА ИЗ ПАРОДОНТА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА

Кафедра нормальной физиологии (зав.— проф. В. П. Мищенко), ЦНИЛ (зав.— доц. Н. Н. Грицай) медицинского стоматологического института, Полтава, кафедра патофизиологии (зав.— проф. Н. Н. Цыбиков) медицинского института, Чита

В настоящее время в биологии и медицине уделяется значительное внимание изучению биологических модуляторов — цитомединов, получаемых из различных тканей, их роли во внутриклеточном, межклеточном и межтканевом метаболизме. Во многих процессах цитомедины изменяют реакции, связанные с состоянием иммунитета, неспецифической резистентности, гемокоагуляции, свободнорадикального окисления (СРО), репаративными процессами. Периферические полипептиды оказывают в основном местное адаптивное действие на функцию того органа, в котором они синтезируются [8, 12, 14].

При некоторых патологических состояниях (воспалительных процессах: нефрите, острых пневмониях, ожогах) цитомедины обладают выраженным терапевтическим эффектом [5, 9, 13, 14]. Известно также [10], что при пародонтите у людей изменяется состояние иммунитета, повышается титр аутоантител к тканям пародонта, что является причиной генерализации воспалительного процесса. Снижение повреждающего действия аутоантител наблюдали вследствие использования цитомединов из пародонта через их влияние на состояние процессов СРО, гемостаза, фибринолиза и показателей неспецифической резистентности. Изучению этого механизма действия цитомединов из пародонта при экспериментальном пародонтите и посвящена настоящая работа.

Материал и методика. Эксперимент проводили на 27 крысах-самцах линии Вистар, разделенных на три группы: 1-я — 10 интактных животных, 2-я — 10 животных с индуцированным иммунопародонтитом, которым вводили физиологический раствор; 3-я — 7 крыс с экспериментальным пародонтитом, которым вводили полипептид пародонта в дозе 1 мг/кг массы в течение 7 дней внутримышечно. Под гексеналовым наркозом у животных брали кровь, в которой определяли степень накопления малонового диальдегида (МДА) [6], уровень цирулоплазмина [11], активность супероксиддисмутазы (СОД) [4] и каталазы [2], циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [18], время рекальцификации плазмы, тромбиновое и протромбиновое время [3], активность антитромбина III [16], активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) [7], время лизиса эуглобулинового сгустка [1], этаноловый и β-нафтоловый тест [15]. В тканях пародонта исследовали уровень МДА, активность СОД и каталазы, тромбоцитоактивные свойства. Экспериментальный пародонтит индуцировали с помощью полного адъюванта Фрейнда с аутологической тканью пародонта [17], пародонтит подтверждали клинически и гистологически. Цифровые данные подвергали статистической обработке с применением коэффициента Франка — Стьюдента [10].

Таблица 1

Некоторые показатели ($M \pm m$) свертывания крови при экспериментальном пародонтите

Показатели	Группа животных		
	1-я	2-я	3-я
Время рекальцификации, с	63,6±1,12	45,25±2,66*	76,42±1,66**
Тромбиновое время, с	42,2±0,69	36,5±1,45*	48,57±1,26**
Протромбиновое время, с	19,3±0,38	17,44±0,5*	23,2±0,57**
АЧТВ, с	28,5±0,62	32,5±0,77*	29,86±0,62**
Антитромбин III, с	28,75±0,52	36,25±0,61*	37,29±0,44
Фибринолиз эуглобулинов, мин	60,3±2,58	130,125±2,2*	39,9±1,8**

Примечание. Здесь и в табл. 2: одна звездочка — достоверность различий показателей у крыс 1-й и 2-й групп, две звездочки — у животных 2-й и 3-й групп.

Результаты исследования и их обсуждение. После индукции пародонтита у крыс мы наблюдали усиление СРО (табл. 1), сопровождавшееся повышением уровня МДА, церулоплазмина, снижением концентрации антиоксидантных ферментов крови (СОД и каталазы). Ткани пародонта реагировали еще более выраженным повышением уровня МДА, снижением СОД, повышением тромбоцитоактивных свойств (проагрегационной активности). Заметно изменялось состояние гемостаза, что сопровождалось уменьшением времени рекальцификации, тромбинового, протромбинового времени, появлением положительных паракоагуляционных тестов, увеличением времени эуглобулинового сгустка. В крови наблюдалось достоверное повышение уровня ЦИК в 1,8 раза (см. табл. 1, 2).

Микроскопически в отдельных участках была видна гиперплазия эпителия, иногда с явными признаками ороговения обширных областей. Нередко снаружи над роговым слоем выявлялись внешние кровоизлияния. В шиповатом слое встречались многочисленные светлые клетки с пикнотическими ядрами, по-видимому, в состоянии дегенерации или даже выраженного некроза.

В соединительнотканных сосочках и других участках соединительнотканной пластинки отмеча-

Таблица 2

Показатели ($M \pm m$) СРО при экспериментальном пародонтите

Показатели	Группа животных		
	1-я	2-я	3-я
Перекисный гемолиз эритроцитов, %	5,77±0,2	7,55±0,19*	6,48±0,51
МДА крови, мкмоль/л:			
0 ч инкубации	0,31±0,06	3,66±0,11*	2,22±0,11*
1,5 ч инкубации	1,07±0,05	4,95±0,08*	3,1±0,15**
МДА ткани пародонта, мкмоль/л:			
0 ч инкубации	16,20±0,35	24,04±0,47*	14,4±0,21**
1,5 ч инкубации	22,35±0,28	32,45±0,5*	23,8±0,44**
Церулоплазмин, мг/л	158,38±4,47	281,4±18,82*	167,46±6,9**
СОД, усл. ед.	1,8±0,035	1,59±0,04*	2,21±0,04**
Каталазный индекс	0,88±0,041	0,61±0,028*	1,14±0,1**

лась инфильтрация лимфоцитами, среди которых было много макрофагов и тучных клеток. Последние группами располагались вблизи кровеносных сосудов и находились в различных состояниях, большей частью в стадии дегрануляции. На их месте оставались лишь клетки-тени. В подлежащей соединительной ткани — островки пучков коллагеновых волокон с признаками дезорганизации. В различных направлениях по ходу волокон следовали фибробласты. Иногда непосредственно под эпителием определялся неширокий упорядоченный слой коллагеновых волокон. За ним, в глубине, между очагами деструкции, были видны обширные кровоизлияния. В соединительнотканной пластинке выявлены одиночные небольшие жировые клетки. Встречались местные отеки соединительнотканной основы десны, которые располагались вблизи широких венозных сосудов или небольших артерий. Отмечалось расширение не только более крупных кровеносных сосудов, но и сосудов микроциркуляторного русла.

Под действием цитомедина у животных с экспериментальным пародонтитом снижались содержание МДА в крови и тканях пародонта в процессе 1,5 ч инкубации и активность церулоплазмина сыворотки крови, повышался уровень СОД, каталазы крови и тканей пародонта. Цитомедин нормализовал показатели гемостаза, хотя достоверно увеличивались по сравнению с таковым у интактных животных время рекальцификации, тромбиновое время. В плазме крови были отрицательными тесты на паракоагуляцию, но значительно сократилось время лизиса эуглобулинового сгустка по сравнению как с интактными животными (в 1,5 раза), так и с крысами, имевшими экспериментальный пародонтит (в 3,3 раза; см. табл. 1, 2). Ткани пародонта при пародонтите реагировали на введение цитомедина повышением антиагрегационных свойств. Снизилось содержание ЦИК до 120 % по сравнению с контрольными животными (100 %).

Микроскопически отмечалось либо слабое ороговение либо полное его отсутствие. Встречались небольшие участки соединительной ткани с признаками кровоизлияния. Деструктивных клеток в шиповатом слое эпителия почти не было. Мало клеточных структур в соединительнотканной пластинке. Видны единичные тучные клетки и лимфоциты, которые иногда образовывали небольшие совместные скопления. Определялись единичные плотно окрашенные небольшие жировые клетки.

После просмотра препаратов указанной группы создавалось впечатление о наличии незначительных патогистологических изменений в различных слоях слизистой оболочки.

Таким образом, индукция пародонтита вызывает резкое повышение концентрации конечных продуктов СРО, возрастание уровня церулоплазмина («реактанта острой фазы воспаления»), снижение активности антиоксидантных ферментов. В крови наблюдается гиперкоагуляция, появляются продукты паракоагуляции, снижается фибрино происходит усиление проагрегантной активно пародонта, повышение уровня ЦИК, что мы рас нили как срыв адаптации, проявившийся по численными реакциями.

Введение цитомедина из пародонта сниж уровень СРО крови и тканей пародонта, уров ЦИК повышало активность антиоксидантных ф ментов, нормализовало антиагрегационную акт ность тканей пародонта, показатели гемостаз фибринолиза. Это свидетельствует об уменьше агрессии аутоантител, уровень которых возраст при пародонтите. Возможно, эта реакция прохо за счет связывания аутоантител метаболита образующимися при воздействии цитомедина клетками тканей пародонта. Полностью исчез воспалительная реакция, регистрирующаяся по сниженному уровню церулоплазмина, так и к нически. Изменяется морфологическая структ пародонта: исчезают очаги деструктивных из нений.

Полученные результаты показали, что имму пародонтит поддается терапии цитомедином тканей пародонта.

Литература

1. *Андреенко Г. В., Карабасова М. А., Лютова Л. В.* и д Методы исследования фибринолитической системы ви.— М., 1981.— С. 40—42.
2. *Архипова О. Г.* Методы исследования в профпат гии.— М., 1988.— С. 156—157.
3. *Брусов О. С., Герасимов А. Н., Панченко Л. Ф.* // экспер. биол.— 1976.— № 1.— С. 33.
4. *Будажабон Г. Б., Кузник Б. И., Морозов В. Г.* // арх.— 1984.— № 10.— С. 62—66.
5. *Владимиров Ю. А., Арчаков А. И.* Перекисное окисл липидов в биологических мембранах.— М., 1972.
6. *Детинкина Г. Н., Дынина И. М., Горик Ж. Н.* // дело.— 1984.— № 6.— С. 270—271.
7. *Кайдашев И. П., Силенко Ю. И.* // Межвузовская к Тезисы докладов.— Полтава, 1990.
8. *Колб В. Г., Калашников В. С.* Клиническая биохим Минск, 1976.— С. 219—220.
9. Лабораторные методы исследования системы гемоста Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д. и Томск, 1980.
10. *Мащенко И. С.* // Стоматология.— 1975.— № С. 18—21.
11. *Мищенко В. П., Силенко Ю. И., Ксенз И. В.* // Сб науч. трудов Читин. гос. мед. ин-та.— Чита, 1988.—
12. *Морозов В. Г., Хавинсон В. Х.* // Успехи соврем. би 1983.— Т. 96. № 3.— С. 339—352.
13. *Румшинский И. З.* Математическая обработка резуль эксперимента.— М., 1971.— С. 25—41.
14. *Силенко Ю. И., Силенко Г. Я., Силенко С. И.* и Региональная конф.: Тезисы докладов.— Киров 1989.— С. 57—58.
15. *Abildgard U., Graven K., Godal H.* // Trombos. Di haemorrh. (Stuttg.).— 1970.— Bd 24, N 112.— S. 224
16. *Digeon M., Laver M., Riza J., Bach J.* // J. imm Meth.— 1977.— Vol. 16.— P. 165—183.
17. *Gumine H., Lyons R. N.* // Brit. J. Surg.— 1948.— Vol P. 140.
18. *Kment A., Hofecker G., Nidermuller H., Dreier H.* // A mittel.— Forsch.— 1976.— Bd 26, N 11.— S. 2043—

Поступила

Summary. Periodontitis induction causes a elevation of free-radical lipid peroxidation, of plasmin level, and a reduction of antioxidant enzym