

© Лоза Л.І.

УДК 616.314.17+577,158]

СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І МЕТАБОЛІЗМУ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ПРИ ВІДТВОРЕННІ АУТОІМУННОГО ПАРОДОНТИТУ ПІД ВПЛИВОМ «ВЕРМІЛАТУ»

Лоза Л.І.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Однією з головних проблем в стоматології є пародонтит, тому що розповсюдженість його досягає, за даними ряду авторів, від 50% до 80%. Пародонтит - запалення тканин пародонту, що характеризується пошкодженням всіх його елементів, руйнуванням структур, що фіксують зуб і прогресуючою деструкцією альвеолярних відростків. При цьому порушується метаболізм основного компонента сполучної тканини - колагену (23% якого складає оксипролін)[2, 8].

Експериментально обґрунтовано, що дія різних патогенних факторів викликає розвиток синдрому пероксидації, що супроводжується накопиченням продуктів вільнорадикального окислення (ВРО) і зниженням антиоксидантної забезпеченості, виникаючих на фоні розвитку патологічних змін у пародонті [1, 10, 12]. Першочергове значення в генезі «спалаху» вільнорадикального окислення ліпідів, яке обумовлене активними формами кисню, виявляється при деструкції сполучної тканини [7].

Доречно згадати, що за кровопостачанням тканина пародонту стоїть на одному з перших місць серед інших органів і тканин [12], а також відрізняється високим рівнем фізіологічної інфільтрації нейтрофілами. Суттєвим наслідком «спалаху» ВРО є пригнічення біосинтезу колагену і прискорення його розщеплення [9]. За даними J. C. Monboiss et al (1987), під впливом вільних радикалів знижується еластичність колагенових волокон, зменшується швидкість їх відновлення, збільшується вміст оксипроліну. Взаємодія з деструктивними елементами клітин сприяє розвитку тромбогеморагічних реакцій і розвитку генералізованого ураження пародонту. Проблема терапії пародонтиту є надзвичайно складною. Розмаїття медикаментів і способів їх застосування не дають бажаного лікувального ефекту, довготривалої ремісії і, як правило, в подальшому прогресує резорбція структур, що фіксують зуб.

В зв'язку з цим, одним з перспективних напрямків лікування пародонтиту може бути застосування препаратів, які здійснюють позитивну дію як на метаболізм в сполучній тканині, так і на процеси ВРО в ній. Ми звернули увагу на пептидний препарат «Вермілат», здобутий науково-дослідною лабораторією Української медичної стоматологічної академії (патент України 5743), що проронує-

ться як коректор метаболізму сполучної тканини [10].

Метою нашого дослідження стало вивчення динаміки змін ВРО ліпідів, антиоксидантної забезпеченості, колагенолітичної активності, концентрації оксипроліну та терапевтичного впливу пептидного препарату «Вермілат» на ці процеси в залежності від строку розвитку аутоімунного пародонтиту в динаміці його відтворення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження здійснювали на 110 білих щурах лінії Вістар масою 180-210г. Як модель експериментальної патології використали аутоімунний пародонтит, відтворений за методикою А.М.Камінського [7], про розвиток якого судили на підставі проби за Кулаженком і Шиллера-Писарева (негативна - 1 бал, слабопозитивна - 2 бали, позитивна - 3 бали) [16]. Залежно від строків імунізації тварин умовно розподілили на чотири групи: 1 - після першої імунізації, 2-, 3-, 4-, відповідно, після другої, третьої, четвертої імунізації. Імунізацію проводили з інтервалом в один тиждень. В кожній групі виділяли інтактних, контрольних і дослідних тварин. Контрольним тваринам (з пародонтитом) після кожної імунізації вводили внутрішньом'язево по 0,2 мл 0,9% розчину хлориду натрію, а дослідним (з пародонтитом), після кожної імунізації вводили внутрішньом'язево «Вермілат» в дозі 0,12 мг/кг протягом 7 діб. Для дослідження у щурів брали кров із серця під гексеналовим наркозом, змішували з 3,8 % розчином цитрату натрія у співвідношенні 9:1, і тканини пародонту.

Визначали в тканинах пародонту накопичення малонового діальдегіду (МДА) [4], супероксиддисмутазу (СОД) [3], колагенолітичну активність [11], і в крові - концентрацію оксипроліну [14]. Статистичну обробку проводили за допомогою МК-61 із застосуванням коефіцієнта Ст'юдента [15].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами виявлено, що в процесі розвитку аутоімунного пародонтиту відбувалися зміни процесів неферментативного ВРО ліпідів, антиоксидантної забезпеченості, колагенолітичної активності, що відтворено в таблиці.

Таблиця 1.

Вплив «Вермілату» на показники ВРО, колагенолітичної активності тканин пародонту, концентрації оксипроліну в крові (перша, друга імунізації)

Показники	Стат. показники	Перша імунізація		Друга імунізація		
		інтактна група	контроль група	інтактна група	контроль група	дослідна група
ТБК-почат. рівень мкмоль/г	M	10,10	8,76	13,11	15,70	20,24
	±m	0,33	0,60	0,22	0,47	0,15
	p		<0,01		<0,5	
	p1					<0,5
ТБК-після 1,5 год. інкубації мкмоль/г	M	11,30	12,26	14,94	14,10	20,05
	±m	0,44	0,86	0,34	0,21	0,30
	p		<0,5		<0,5	
	p1					<0,25
Приріст МДА, % СОД, од. активності	M	11,87	39,95	13,95	-10,19	-0,93
	±m	0,124	0,134	0,170	0,130	0,232
	p	0,03	0,02	0,01	0,005	0,09
	p1		<0,5		<0,01	<0,1
Колагенолітична активність, мкг/г-хв	M	27,89	39,84	24,28	26,91	17,25
	±m	1,420	1,63	0,01	0,08	2,59
	p		<0,01		<0,02	
	p1					<0,01
Концентр. оксипроліну в сироватці крові, од. екстинції	M			0,07	0,09	0,06
	±m			0,04	0,01	0,05
	p				<0,5	
	p1					<0,5
Проба Шиллера-Писарева, бал	M	1,0	1,5	1,0	3,0	2,0
	±m	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	p		<0,01		<0,01	
	p1					<0,01

Примітка: p - вірогідність показників в порівнянні з інтактною групою,
p1 - вірогідність показників в порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 2.

Вплив «Вермілату» на показники ВРО, колагенолітичної активності тканин пародонту, концентрації оксипроліну в крові (третя, четверта імунізації)

Показники	Стат. показник	Третя імунізація			Четверта імунізація		
		інтактн. група	контроль група	дослідна група	інтактн. група	контроль група	дослідна група
ТБК-почат. рівень мкмоль/г	M	12,82	15,76	13,46	14,29	10,01	12,13
	±m	0,08	0,68	0,06	0,97	0,45	0,29
	p		<0,01			<0,1	
	p1			<0,02			<0,05
ТБК-після 1,5 год. інкубації мкмоль/г	M	14,54	15,72	13,07	15,94	8,81	11,13
	±m	0,98	0,67	0,08	0,94	0,96	0,29
	p		<0,5			<0,1	
	p1			<0,05			<0,5
Приріст МДА, % СОД, од. активності	M	13,40	-0,40	-2,39	11,54	-11,98	-8,62
	±m	0,19	0,08	0,15	0,16	-0,08	-0,12
	p	0,009	0,004	0,05	0,01	0,02	0,01
	p1		<0,05			<0,05	<0,05
Колагенолітична активність, мкг/г-хв	M	16,52	17,08	20,63	27,18	33,84	27,98
	±m	0,24	0,77	1,27	0,18	0,85	4,57
	p		<0,05			<0,01	
	p1			<0,5			<0,1
Концентр. оксипроліну в сироватці крові, од. екстинції	M	0,078	0,130	0,083	0,075	0,103	0,096
	±m	0,04	0,02	0,01	0,01	0,01	0,04
	p		<0,5			<0,1	
	p1			<0,1			<0,5
Проба Шиллера-Писарева, бал	M	1,0	2,8	1,5	1,0	1,9	1,1
	±m	0,01	0,09	0,01	0,02	0,08	0,01
	p		<0,01			<0,01	
	p1			<0,01			<0,01
Проба за Кулаженком, с.	M	14,50	8,70	23,25	16,75	10,00	13,5
	±m	0,76	0,09	0,75	0,47	0,90	0,40
	p		<0,05			<0,05	
	p1			<0,01			<0,5

Примітка: p - вірогідність показників в порівнянні з інтактною групою,
p1 - вірогідність показників в порівнянні з контрольною групою.

Як видно з таблиці, вже після першої імунізації, приріст МДА в м'яких тканинах пародонту зріс в 3,4 раза, а також зросла в 3,42 ($p < 0,01$) колагенолітична активність.

Після другої імунізації знизився приріст МДА за час інкубації (набув від'ємного значення). Активність СОД знизилась в 1,3 рази ($p < 0,01$), що вказує на накопичення токсичних продуктів, які гальмують її активність. Швидкість колагенолізу трохи знизилась, зате зросла в 1,1 рази концентрація оксипроліну. Порівняно з іншими імунізаціями, після другої – найінтенсивніше виражений запальний процес про ступінь інтенсивності якого судили на підставі проби Шиллера-Писарева (1 бал проти 3 балів).

Після третьої і четвертої імунізації спостерігалась подальша активація ВРО і збільшення колагенолітичної активності, що може свідчити про циклічність перебігу пародонтиту.

При введенні «Вермілату» ми спостерігали нормалізацію ВРО ліпідів, а особливо метаболізму сполучної тканини пародонту.

Звідси випливає, що динаміка розвитку аутоімунного пародонтиту супроводжувалась накопиченням продуктів ВРО і зниженням антиоксидантної забезпеченості, які взаємопов'язані із зміною колагенолітичної активності і концентрації оксипроліну. Введення «Вермілату» нормалізує раніше згадані процеси незалежно від строку імунізації. Ми вважаємо, що найкращий результат позитивної дії «Вермілату» спостерігався в момент найбільш вираженого запалення пародонту (тобто після другої імунізації). Пептидний препарат «Вермілат» є перспективним для подальшого застосування його в клінічній стоматології.

SUMMARY

INFLUENCE OF A PEPTIDES PREPARATION «VERMILAT» ON SOME INDICES OF METABOLISM OF TISSUES OF PARODONTITE AT ITS AUTOIMMUNE AFFECTION.

Losa L.I.

Dynamics of development of autoimmune parodontite is accompanied by accumulation of products free-radical oxidation and lowering of antioxidant provision, which are inter-communicated with «Vermilat» activity and concentration of oxiprolin what is normalized with introduction of a peptides complex «Vermilat» irrespective of the immunization's term. The best result of the influence of «Vermilat» we received after the second immunization of animals.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service
Ukrainian Medical Stomatological Academy
Shevchenko Str., 23, 314021, Poltava

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобырев В.Н. Биохимическая фармакодинамика и молекулярные механизмы действия антиоксидантов как средств профилактики и лечения свободнорадикальной патологии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук.-М., 1990.- 36с.
2. Боровський Е.Ф., Ионов И.Д., Кац М.Н. Исследование анафилактической аутоенсибилизации больных с пародонитом//Стоматология.- 1990.-N5.-С.9-10.
3. Брусов О.С., Герасимова А.Н., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина//Бюл. exper. биол. и медицины.- 1976.- N1.-С.33-34.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972.-258с.
5. Герасимов А.М., Фурцева П.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии.-М.: Медицина, 1986.-234 с.
6. Дедеян С.А. Антиоксидантотерапия гингивита и начальной стадии пародонтоза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 1981.-17с.
7. Каминский А.М. Воспроизведение экспериментального пародонтоза методом аутоиммунизации. Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Львов, 1967.- 16с.
8. Ланкин В.З. Ферментативное перекисное окисление липидов//Укр. биохим. журн.- 1984.-N3.-С.317-331.
9. Плещикова Л.В. Клинические и энзимологические показатели в динамике лечения воспалительного дистрофического процесса в пародонте. Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-М., 1986.-18с.
10. Препарат тканинних біологічно активних речовин, який має регенеративну дію та спосіб його одержання//Патент України 5743.-1995.
11. Сахаров И.Ю., Литвин Ф.Е., Артюков А. А. Физико-химические свойства коллагенолитической протеазы камчатского краба //Биохимия.-1992.-Т.57.-N1.- С.41.
12. Силенко Ю.И. Тромбоцитозактивные свойства в ткани пародонта и процессы перекисного окисления в них у различных животных и человека. Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Львов, 1988.-18с.
13. Тарасенко Л.М. Патогенез повреждения пародонта при стрессе. Автореф. дис. ... докт. мед. наук.-М., 1985.-33с.
14. Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови //Лаб. дело.-1985.-N1.- С.61-62.
15. Урбак В.И. Статистический анализ биологических и медицинских исследований.-М.: Медицина, 1975.-295с.
16. Яковлева В.И. Обследование больного в клинике терапевтической стоматологии.-Минск, 1985.- С.5-7.

Матеріал надійшов до редакції 11.12.1998.