

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ПОЛОСТИ РТА В УСЛОВИЯХ ОМЕПРАЗОЛ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Непорада К.С., Манько А.Н., Сухомлин А.А.

Кафедра биохимии, Украинская медицинская стоматологическая академия, г.Полтава, Украина

В последнее время проводится много исследований для выявления связи между длительным применением ингибиторов протонной помпы с развитием метаболических нарушений в органах полости рта. Известно, что длительное снижение желудочной секреции приводит к гипоацидиту и развитию гипергастринемии (Olbe L., 1989) и развитию метаболических нарушений в органах пищеварительного тракта.

Эксперименты выполнены на 42 белых крысах-самцах, весом 180-250г. Животным в течение 28 суток вводили омепразол (14 мг/кг массы тела внутрибрюшинно). Развитие гипергастринемии верифицировали по содержанию гастрин в плазме крови крыс ( $59,0 \pm 35,5$  пг/мл, сравнительно с опытными крысами, которым вводили в течение 28 суток омепразол –  $170,7 \pm 90,7$  пг/мл).

В гомогенате мягких тканей пародонта и слюнных желез крыс определяли содержание окислительно-модифицированных белков (ОМБ) (Дубинина Е.Е., 2008) и молекул средней массы (МСМ) (Габриэлян Н.И., 1983). Для исследования NO-эргической системы тканей пародонта и слюнных желез в условиях омепразол-индуцированной гипергастринемии определяли общую активность NO-синтазы и содержание  $\text{NO}^{2-}$  (J.M. Hevel, 1991), который является стабильным продуктом обмена оксида азота.

Омепразол-индуцированная гипергастринемия привела к снижению в 1,2 раза ( $p < 0.05$ ) активности NO-синтазы в мягких тканях пародонта и повышению NO-синтазы в 1,45 раза ( $p < 0.05$ ) в тканях слюнных желез. Также в мягких тканях пародонта и слюнных железах наблюдалось достоверное повышение содержания ОМБ (в мягких тканях пародонта в 3,6 раза ( $p < 0.05$ ), а в тканях слюнных желез – 1,3 раза ( $p < 0.05$ )) и МСМ (в мягких тканях пародонта в 1,06 раза ( $p < 0.05$ ), а в тканях слюнных желез – 1,32 раза ( $p < 0.05$ )), по сравнению с контрольными крысами.

Итак, длительное применение ингибиторов протонной помпы ведет к развитию гипергастринемии и, как следствие к развитию метаболических изменений в тканях органов полости рта: развитию оксидативного стресса и дисбалансу NO-эргической системы мягких тканей пародонта и слюнных желез.

## METABOLIC CHANGES IN ORAL CAVITY ORGANS UNDER OMEPRAZOLE-INDUCED HYPERGASTRINEMIA

Neporada K.S., Manko A.N., Sukhomlyn A.A.

Department of Biochemistry, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Recently much researches are conducted to identify the link between long-term proton pump inhibitors application and the development of metabolic disorders in the oral cavity tissues. It is known that long-term reduction of gastric secretion leads to hypergastrinemia because of hypoacidity (Olbe L., 1989) and the development of metabolic disorders in the tissues of the digestive tract .

Experiments were carried out on 42 white rats-male, weight of 180 - 250g. Animals for 28 days received omeprazole (14 mg/kg of body weight, intraperitoneally). Development of hypergastrinemia was verified by the content of gastrin in the blood plasma of rats ( $59,0 \pm 35,5$  pg/ml, compared with experimental rats that were treated for 28 days by omeprazole only -  $170,7 \pm 90,7$  pg/ml).

In the homogenate of soft periodontal tissues and salivary glands of rats we determined the content of oxidative-modified proteins (OMP) (E.E. Dubinin , 2008) and the middle mass moleculs ( MMM) ( Gabrieljan N.I., 1983). To investigate the NO-ergic system of periodontal tissue and salivary glands under omeprazole-induced hypergastrinemia total activity of NO-synthase and the content of  $\text{NO}^{2-}$  (which is the final product of nitric oxide metabolism) (J.M. Hevel, 1991) were determined.

Omeprazole-induced hypergastrinemia caused decrease 1.2 times ( $p < 0.05$ ) NO-synthase activity in the periodontal soft tissues and enhancing of NO- synthase 1.45 times ( $p < 0.05$ ) in the tissues of the salivary glands. Also in the soft periodontal tissues and salivary glands were shown the significant elevation of OMP (in soft periodontal tissues - 3.6 times ( $p < 0.05$ ), and in the tissues of the salivary glands - 1.3 times ( $p < 0.05$ ) relatively) and MMM (in soft tissue of periodont - 1.06 times ( $p < 0.05$ ), and in salivary gland tissues - 1.32 times ( $p < 0.05$ )) compared to control rats.

So, long-term application of proton pump inhibitors leads to the development of hypergastrinemia and as a consequence to the development of metabolic changes in the oral cavity tissues: to the development of oxidative stress and disbalance of NO-ergic system in soft periodontal tissue and salivary glands.