

© Лоза Л.І.

УДК. 616. 514.8-002,4+616.151.5

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПРОЯВУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ПАРОДОНТІ ВІД ЗМІН ГЕМОСТАЗУ ПІД ВПЛИВОМ ПЕПТИДНОГО ПРЕПАРАТУ «ВЕРМІЛАТ» ПРИ ВІДТВОРЕННІ АУТОІМУННОГО УРАЖЕННЯ

Лоза Л.І.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Відомо, що на порушення гемостазу, викликане різними факторами, організм відповідає фазою запалення, яка характеризується комплексом місцевих та системних реакцій. Власне, система зсідання крові і фібринолізу обумовлює розвиток процесу. Зв'язок між системою зсідання крові і запаленням здійснюється через XII фактор плазми, який активізується пошкодженими тканинами і безпосередньо каталізує систему зсідання крові [2, 3, 5].

Вирішальне значення в розвитку запального процесу має відкладання фібрину, який може локалізуватися як в судинах, так і поза ними. Відкладання фібрину – це надзвичайно складний процес, але разом з тим, він здійснюється досить швидко і спричиняє розвиток запалення [5].

Фактори зсідання крові і фібринолізу виявлено в різних тканинах і рідинях організму, в тому числі і в тканинах пародонту [3, 6].

Дослідження Ю.І.Силенка та співавторів [9, 10] вказують на розвиток гіперкоагуляції при експериментальному аутоімунному пародонті, що у кінцевому результаті може призвести до тромбозу судин, які живлять тканини пародонту і, як наслідок, до ішемії тканин пародонту, та їх пошкодження.

Запалення тканин пародонту має свої особливості, зокрема, характеризується довготривалим перебігом і частими загостреннями. В літературі практично відсутні дані, які свідчать про вивчення вищезгаданих процесів в пародонті при відтворенні аутоімунного пародонтиту.

Застосування великого арсеналу протизапальних засобів, що використовуються в стоматології, в більшості, задовольняють лікувальні потреби, але часті загострення при пародонтиті сприяють інтенсивній резорбції кістки альвеолярного відростка, додатковий вплив на ці процеси мають високі концентрації біологічно активних речовин, що виділяють клітини інфільтрата. Тому з лікувальною метою, слід назначити препарати, які впливають на всі ланки розвитку пародонтиту.

На базі Центральної науково-дослідної лабораторії УМСА був здобутий новий пептидний препарат «Вермілат», (патент України 5743) [11], який

пропонується як коректор метаболізму сполучної тканини [7].

Метою нашого дослідження стало вивчення дії пептидного препарату «Вермілат» на показники гемостазу при відтворенні аутоімунного ураження та залежності від них проявів запального процесу в пародонті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження здійснювали на 110 білих щурах лінії Вістар обох статей масою 180-210 г. Як модель експериментальної патології використали аутоімунний пародонтит, відтворений за методикою Камінського А.М. [8], про розвиток якого судили за підставою проби Шиллера-Писарева [10] (негативна – 1 бал, слабопозитивна – 2 бали, позитивна – 3 бали).

В залежності від строків імунізації тварин умовно поділили на чотири групи по 10 тварин в кожній: 1 – після першої імунізації, 2-, 3-, 4-, відповідно, після другої, третьої, четвертої імунізації. Імунізацію проводили з інтервалом в один тиждень. Тварин утримували в умовах віварію на стандартному раціоні живлення у відповідності з «Санитарними правилами по устроюству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». В кожній групі виділяли інтактних, контрольних і дослідних тварин. Контрольним тваринам після кожної імунізації вводили внутрішньом'язово по 0,2 мл 0,9% р-ну натрію хлориду, а дослідним, з пародонтом після кожної імунізації вводили внутрішньом'язово «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.

Визначали час рекальцифікації [4] протромбіновий час [4], тромбіновий час [4] і час лізису еуглобулінового згустку [4].

Статистичну обробку проводили за допомогою МК-61 із застосуванням коефіцієнта Ст'юдента [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з таблиці 1, вже після першої імунізації проба Шиллера-Писарева збільшилася в 1,5 рази ($p < 0,01$), що свідчить про розвиток запально-

го процесу в пародонті. Скоротився час рекальцифікації в 1,3 рази ($p < 0,01$), тромбіновий час – в 1,05

Після другої імунізації найінтенсивніше виражений запальний процес, про що свідчить проба Шиллера-Писарева, яка збільшилася в 3 рази. Час рекальцифікації скоротився в 1,2 рази ($p < 0,01$) на фоні подовження часу лізису еуглобулінового згустку, що свідчить про гіперкоагуляцію процесу на фоні фібринолізу (таблиця 1).

Після третьої імунізації проба Шиллера-Писарева збільшилася в 2,8 рази ($p < 0,01$). Спосте-

рази ($p < 0,02$), а також активувався фібриноліз в 1,47 рази ($p < 0,01$).

рігалося подальше скорочення часу рекальцифікації в 1,5 рази ($p < 0,01$), протромбінового часу – в 1,1 рази ($p < 0,01$), тромбінового часу – в 1,3 рази ($p < 0,01$), що супроводжувалось подальшим гальмуванням фібринолізу в 1,6 рази. Такі зміни відображають нарощування процесу гіперкоагуляції (таблиця 2).

Таблиця 1.

Стан деяких показників плазменого гемостазу і прояву запального процесу в пародонті в процесі відтворення аутоімунного пародонтиту (перша, друга імунізації).

| Показники | Стат. показник | Перша імунізація | | Друга імунізація | | |
|-------------------------------------|----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|
| | | інтактна група | контрольна група | інтактна група | контрольна група | дослідна група |
| Час рекальцифікації, с | M | 71,50 | 63,75 | 67,0 | 56,0 | 60,7 |
| | ± | 0,35 | 1,38 | 0,70 | 1,76 | 0,70 |
| | p | | <0,01 | | <0,01 | |
| | p1 | | | | | <0,25 |
| Потрібний час, с | M | 21,50 | 21,75 | 25,0 | 30,16 | 26,8 |
| | ± | 1,76 | 0,37 | 0,12 | 0,96 | 1,19 |
| | p | | <0,5 | | <0,1 | |
| | p1 | | | | | <0,25 |
| Тромбіновий час, с | M | 32,50 | 30,75 | 31,33 | 28,6 | 29,0 |
| | ± | 0,35 | 0,40 | 0,54 | 1,50 | 0,35 |
| | p | | <0,02 | | <0,25 | |
| | p1 | | | | | <0,5 |
| Час лізису еуглобулінів згустку, хв | M | 140,00 | 95,00 | 140,00 | 211,66 | 128,00 |
| | ± | 3,50 | 7,50 | 7,80 | 11,60 | 4,38 |
| | p | | <0,01 | | <0,001 | |
| | p1 | | | | | <0,001 |
| Проба Шиллера-Писарева, бал | M | 1,0 | 1,5 | 1,0 | 3,0 | 2,0 |
| | ± | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| | p | | <0,01 | | 0,01 | |
| | p1 | | | | 0,01 | <0,01 |

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

Таблиця 2.

Стан деяких показників плазменого гемостазу і прояву запального процесу в пародонті в процесі відтворення аутоімунного пародонтиту (третьа, четверта імунізації).

| Показники | Стат. показник | Третя імунізація | | | Четверта імунізація | | |
|-------------------------------------|----------------|------------------|------------------|----------------|---------------------|------------------|----------------|
| | | інтактна група | контрольна група | дослідна група | інтактна група | контрольна група | дослідна група |
| Час рекальцифікації, с | M | 68,50 | 43,71 | 73,75 | 71,00 | 83,66 | 73,66 |
| | ± | 1,0 | 1,99 | 4,85 | 1,20 | 0,98 | 2,12 |
| | p | | <0,01 | | | <0,001 | |
| | p1 | | | <0,01 | | | <0,01 |
| Потрібний час, с | M | 21,50 | 19,71 | 28,25 | 22,66 | 29,5 | 32,66 |
| | ± | 1,82 | 1,69 | 1,35 | 0,73 | 0,73 | 1,13 |
| | p | | <0,01 | | | <0,05 | |
| | p1 | | | <0,01 | | | <0,05 |
| Тромбіновий час, с | M | 32,50 | 24,14 | 30,50 | 30,66 | 37,33 | 40,14 |
| | ± | 0,76 | 1,20 | 0,36 | 1,40 | 0,50 | 0,50 |
| | p | | <0,01 | | | <0,01 | |
| | p1 | | | <0,01 | | | <0,01 |
| Час лізису еуглобулінів згустку, хв | M | 142,5 | 230,0 | 130,0 | 140,0 | 162,5 | 140,0 |
| | ± | 7,76 | 11,60 | 7,76 | 7,76 | 5,30 | 7,76 |
| | p | | <0,001 | | | <0,01 | |
| | p1 | | | <0,001 | | | <0,01 |
| Проба Шиллера-Писарева, бал | M | 1,0 | 2,8 | 1,5 | 1,0 | 1,9 | 1,1 |
| | ± | 0,01 | 0,09 | 0,01 | 0,02 | 0,08 | 0,01 |
| | p | | <0,01 | | | <0,01 | |
| | p1 | | | <0,01 | | | <0,01 |

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

Таким чином, в процесі відтворення аутоімунного пародонту порушення гемостазу проходить різні фази – відгіперкоагуляції до гіпокоагуляції [5, 6]. Прояв запального процесу пов'язаний з порушенням гемостазу. Хімічні медіатори запалення ушкоджують ендотелій капілярів і венул в результаті чого із судин виходять білкові молекули, в тому числі – фібриноген, який перетворюється в фібрин. Як відомо з літератури, порушення зсідання крові супроводжує запальний процес [2, 3]. Воно проявляється або у вигляді тромбозів чи навпаки, кровоточивістю. Причиною цих розладів є одночасна активація генералізованого внутрішньосудинного зсідання крові і фібринолізу, що призводить до виснаження факторів, які беруть участь в процесі зсідання крові [9, 10].

При введенні «Вермілату» після другої імунізації проба Шиллера-Писарева знизилась в 1,5 рази ($p < 0,01$) і активізувався фібриноліз, після третьої імунізації – спостерігалось ще більш виражене зниження проби Шиллера-Писарева (в 1,8 рази) ($p < 0,01$), подовження часу рекальцифікації в 5,9 рази ($p < 0,01$), протромбінового часу – в 6,9 рази ($p < 0,01$) і тромбінового часу – в 3,2 рази ($p < 0,01$) на фоні активації фібринолізу. Після четвертої імунізації під впливом «Вермілату» проба Шиллера-Писарева і час рекальцифікації знизилась до рівня інтактних тварин, подовжився тромбіновий час в 1,0 рази ($p < 0,01$) і активізувався фібриноліз.

Відносно дії пептидного препарату «Вермілат» можна думати, що він володіє антикоагулянтними властивостями, або підсилює антикоагулянтні властивості крові і активує фібриноліз і має виражену протизапальну дію незалежно від строку імунізації, що відмічалось роботами наших колег [1], тому ми вважаємо, що «Вермілат» є перспективним для

застосування з лікувальною метою при пародонтиті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баштовенко О.А., Запорожец Т.Н. Влияние комплекса полипептидов «Вермилат» на показатели перекисного окисления липидов и свертывания крови в фазу клеточной инфльтрации аутоиммунного пародонтита //Проблеми екології та медицини. – 1997. – №1. – с. 87-89.
2. Воспаление /Руководство для врачей под ред. В.В.Серова, В.С.Паукова. – М.: Медицина, 1995. – с. 640-752.
3. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. – М.: Медицина, с. 1989-320.
4. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Под ред. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. – Томск, 1980, -312 с.
5. Мищенко В.П., Мозговой Н.М. Методические указания по изучению слюны в реакции местного гемостаза, воспаления, регенерации полости рта. – Поттава, 1983. – 19 с.
6. Иванов В.С., Беликов П.П. Нарушение гемокоагуляции и их коррекции при заболеваниях пародонта //Стоматология. – 1985. – №6. – с. 44-47.
7. Кайдашев И.П. тканевая специфичность пептидных экстрактов, выделенных из различных органов, и иммунорегуляторное действие пептидного экстракта почеч./Ж.Биополимеры и клетка. – т. 11. – №5. – 1995. с. 61-74.
8. Каминский А.М. Воспроизведение экспериментального пародонтоза методом аутоиммунизации. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Львов, 1967. – 16 с.
9. 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. – с.18.
10. Силенко Ю.И., Мищенко В.П., Токарь Д.Л. Механизм терапевтического эффекта цитомедина из пародонта на течение экспериментального пародонтита //Стоматология. – 1991. – №4. – с. 13-15.
11. Препарат тканинних біологічно-активних речовин, який має регенеративну дію та спосіб його одержання //Патент України 5743. – 1995.
12. Токарь Д.Л., Пинеліс І.С., Цыбиков И.Н. и др. О некоторых свойствах препарата, полученного из пародонта //Международный симпозиум «Пептидные биорегуляторы-цитомедины»: Тез. докл. – Саннк-Петербург, 1992. – с.136-137.
13. Урбак В.И. Статистический анализ биологических и медицинских исследований. – М.: Медицина, 1975. – 295 с.
14. Яковлева В.И. Обследование больного в клинике терапевтической стоматологии. – Минск, 1985. – с. 5-7.

SUMMARY

CHANGES OF INFLAMMATION IN PERIODONT BY THE PEPTIDE PREPARATION «VERMILAT»

Loza L.I.

Dynamics of displaying of an inflammatory process in parodontite depending on change of haemostasis autoimmune affection.

In dynamics of development of autoimmune parodontite the development of autoimmune parodontite the development of an inflammatory process intensity of which depends on displaying of hypercoagulation is conducive to acceleration of subsidence of subsidence of blood from our point of view.

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

Матеріал надійшов до редакції 11.12.98.