

Г.І. Ходоровський, Р.Р. Дмитренко, О.В. Ясінська

Роль ретино-гіпоталамо-епіфізарної системи в про- й антиоксидантних процесах у тканинах ясен статевозрілих самців білих щурів

У дослідях на статевозрілих самцях білих щурів досліджували вплив функціонального стану ретино-гіпоталамо-епіфізарної системи на продукти пероксидного окиснення ліпідів: (дієнові кон'югати – ДК і малоновий діальдегід – МДА) й антиоксидантну систему (супероксиддисмутаза – СОД і каталаза – КТ) у тканинах ясен і крові за умов зміни активності пінеальної залози утриманням тварин при трьох режимах освітлення впродовж 14 днів: природного освітлення, постійного цілодобового освітлення («фізіологічна» епіфізектомія), постійної цілодобової темряви (підвищена функція епіфіза). Показниками стану тканин ясен були: ДК, МДА, СОД, КТ і інтегральні показники – СОД/КТ, (СОД+КТ)/(ДК+МДА). Установлено, що тканини ясен статевозрілих самців щурів активно реагують на зміну тривалості фотоперіоду перебігом ліпідної пероксидації та інтенсивністю активності антиоксидантних ферментів. Анти-–прооксидантний індекс за умов постійної темряви, менший, ніж за умов постійного освітлення. Різна тривалість фотоперіоду змінює інтенсивність вільнорадикального окиснення та активність антиоксидантного захисту на організменному (плазма крові) та ще більш виразно на органному (тканини ясен) рівнях. Вважаємо, що в тканинах ясен існує потужна система антиоксидантного захисту активність якої залежить від функціонального стану ретино-гіпоталамо-епіфізарної системи.

Ключові слова: продукти пероксидного окиснення, антиоксидантні ферменти, тканини ясен, фотоперіод.

ВСТУП

За останні роки інтерес до структур стінок ротової порожнини та їх функцій продовжує зростати. Це спричинено тим, що серед усіх захворювань пародонта гінгівіт і пародонтит становить 90–95 %. Ясна (гінгіва) є складовою пародонта. Епітеліальний шар розмежує внутрішнє середовище пародонта від зовнішнього, яким є ротова порожнина і є першою лінією захисту гомеостазу пародонта [5, 13]. Саме з цих міркувань ясна заслуговують на першочергову увагу і вивчення. Потрібні нові підходи до розуміння фізіології і патології як ясен, так і пародонта в цілому.

Провідні стоматологічні журнали США, Європи та Індії за 2011–2012 рр. містять дані наукових досліджень експериментального та

клінічного спрямування щодо зв'язків між тканинами ясен і ендокринною системою. Наведемо лише декілька з них. У клінічних умовах на добровольцях і в дослідях *in vitro* на тканинах ясен продемонстрована здатність епітелію і фібробластів власної пластинки ясен продукувати грелін, який на думку авторів має відношення до реагування вродженої імунної системи на патогенні збудники [11]. Виявлена нова не наднирковозалозна глюкокортикоїдна система, що існує в яснах: кератиноцити і фібробласти мають здатність до експресії рецепторів адренкортикотропного гормону (АКТГ), активувати кортизон в активний кортизол і синтезувати кортизол під дією АКТГ. Автори вважають, що ця нова глюкокортикоїдна система може відігравати

© Г.І. Ходоровський, Р.Р. Дмитренко, О.В. Ясінська

важливу роль у захисті пародонта та у виникненні його захворювань [14].

Широко обговорюється взаємозв'язок стану пародонта і жіночої статевої системи. В епітелії нормальних слинних залоз людини виявлені естрогенові рецептори α і β , які відіграють опосередковано імуномодулювальну функцію. Ротова рідина (зовнішнє середовище ясен) містить естрогени [12]. Зі свого боку функціональний стан тканин ясен є важливим фактором підтримки нормальної активності статевої системи жінки. Встановлено, що структура та розповсюдженість захворювань тканин пародонта в жінок залежить не тільки від віку, а й від вмісту естрогенів у ротовій рідині [1]. Крім того, локальні зміни в тканинах пародонта, ортодонтичні маніпуляції, що викликають рух зубів, впливають на виділення релаксину в яєчниках, і на перебіг вагітності. Епідеміологічні дослідження, підтверджують наявність зв'язку між захворюваннями пародонта і патологією вагітності [15].

Разом із тим практично відсутні дослідження особливостей взаємовідносин тканин ясен і епіфіза. Водночас відомо, що мелатонінергічна система, основною ланкою якої є епіфіз, слугує не тільки для пристосування до дії фотоперіодичнозалежних несприятливих впливів зовнішнього середовища, але до неперіодичних небезпечних чинників, здійснюючи антистресовий та антиоксидантний захист організму [4].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу функціонального стану епіфіза на прооксидантні процеси і антиоксидантну систему тканин ясен у статевозрілих самців білих щурів.

МЕТОДИКА

Дослідження проведено на 22 білих лабораторних безпорідних щурах-самцях репродуктивного віку середньою масою 0,186 кг. Зміну активності пінеальної залози моделювали впродовж 14 днів утриманням тварин за умов трьох режимів освітлення: природного освітлення - інтактні щурі (група 1) постійного

цілодобового освітлення інтенсивністю 500 лк (стан «фізіологічної» пінеалектомії; група 2), постійної цілодобової повної темряви (стан підвищеної функціональної активності пінеальної залози; група 3).

Тканини ясен одразу після декапітації щурів забирали на холоді та гомогенізували наважки в 1,2 мл охолодженого тріс-буфера. Гомогенат використовували в біохімічному аналізі: визначення показників переоксидного окиснення ліпідів – ПОЛ (малонового діальдегіду – МДА та дієнових кон'югатів – ДК) [2, 8] та активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази – СОД та каталази – КТ) [6, 9]. Стан антиоксидантної системи у тканинах ясен оцінювали за активністю СОД та КТ. Вивчали співвідношення активностей СОД та КТ (СОД/КТ), зміни якого можуть свідчити про внутрішній дисбаланс ферментативної антиоксидантної системи та зниження загального антиоксидантного потенціалу органа чи організму в цілому [3]. За інтегральним показником співвідношення сумарної антиоксидантної активності ферментів СОД та КТ до сумарного вмісту продуктів ПОЛ: оцінювали про-антиоксидантний гомеостаз ясен (СОД+КТ)/(ДК+МДА), де СОД – абсолютні значення активності СОД у Од/хв · мг білка; КТ – абсолютні значення активності КТ у мкмоль/хв · мг білка; ДК – абсолютні значення вмісту ДК у нмоль/мг білка; МДА – абсолютні значення вмісту МДА у нмоль/мг білка.

Статистичну обробку результатів здійснювали за методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліджень наведено в табл. 1.

За умов звичайного освітлення процеси ПОЛ (вміст ДК і МДА) і активність фермен-

Таблиця 1. Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у тканині ясен статевозрілих самців щурів за зміненого фотоперіоду (M±m)

| Показник | Природне освітлення, група 1(n=8) | Постійне освітлення, група 2 (n=6) | Постійна темрява, група 3 (n=8) |
|--|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Дієнові кон'югати, нмоль/мг білка | | | |
| плазма | 0,935±0,037 | 0,822±0,043* | 1,606±0,105*,** |
| ясна | 0,535±0,0343 | 0,782±0,0198* | 0,369±0,0131*,** |
| Малоновий діальдегід, нмоль/мг білка | | | |
| плазма | 0,397±0,055 | 0,302±0,018 | 0,652±0,027*,** |
| ясна | 0,311±0,0183 | 0,488±0,006* | 0,213±0,0045*,** |
| Супероксиддисмутаза, од/хв · мг білка | | | |
| плазма | 7,022±0,344 | 7,400±0,940* | 6,720±0,212 |
| ясна | 15,20±0,939 | 21,07±0,652* | 13,38±0,981** |
| Каталаза, мкмоль/хв . мг білка | | | |
| плазма | 4,331±0,640 | 1,998±0,219* | 7,536±0,248*,** |
| ясна | 6,117±0,324 | 19,34±0,583* | 3,311±0,284*,** |

Примітка. Тут і в табл. 2: * вірогідно стосовно групи 1 (P<0,05); ** вірогідно стосовно групи 2 (P<0,05).

тів, які захищають клітини від великих концентрацій пероксиду водню та індукуються великими концентраціями вільних радикалів – СОД і КТ були різними на системному (у плазмі крові), органному рівнях (у тканинах ясен). Сумарний вміст продуктів ПОЛ у плазмі крові виявився на 37 % вищим, ніж у тканинах ясен. Таким чином, вільнорадикальні перекисні процеси у плазмі крові більш виражені у порівнянні з тканинами ясен. Імовірно, це зумовлено потужнішим в яснах антиоксидантним захистом. Підтвердженням є той факт, що сумарна активність СОД і КТ у тканинах ясен (21,31) була майже в 2 рази вищою, ніж у плазмі крові (11,35). Анти-прооксидантний індекс (АПІ) у плазмі крові становить 8,594±0,622, у тканинах ясен – 25,22±0,121. Стоматологи вважають, що цей показник більш адекватно відображає стан ПОЛ й антиоксидантного захисту в організмі, ніж визначення вмісту МДА і КТ [7]. У нашому випадку АПІ в тканинах ясен майже

втричі вищий, ніж у плазмі крові (табл. 2).

Отже, у дорослих тварин за звичайних умов світлового дня антиоксидантна система у тканинах ясен утримує вільнорадикальний гомеостаз краще ніж, на системному рівні. Досліди з утриманням тварин за різної тривалості фотоперіоду показали, що його зміни досить помітно вплинули на показники про- й антиоксидантної системи як у плазмі крові, так і в тканинах ясен.

За умов постійного освітлення впродовж 2 тиж показники прооксидантних процесів (ДК, МА) у тканинах ясен зазнали змін і були вищими, ніж у тварин за умов природного освітлення. Одночасно на системному рівні сумарний вміст ДК і МА в плазмі крові тварин зменшився на 18,50 %.

Постійне освітлення суттєво вплинуло на стан антиоксидантної системи як у плазмі крові, так і в тканинах ясен тварин. Разом із тим характер змін цієї системи був різним на системному і органному рівнях. Так, у тка-

Таблиця 2. Інтегральні показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної систем організму статевозрілих самців щурів за зміненого фотоперіоду (M±m)

| Показник | Природне освітлення, група 1 (n=8) | Постійне освітлення, група 2 (n=6) | Постійна темрява, група 3 (n=8) |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Супероксиддисмутаза/каталаза | | | |
| плазма | 1,744±0,239 | 4,083±0,644 | 0,900±0,060** |
| ясна | 2,483±0,059 | 1,094±0,044* | 4,266±0,729*,** |
| Супероксиддисмутаза і каталаза / дієнові кон'югати і малоновий діальдегід | | | |
| плазма | 8,591±0,622 | 8,334±0,476 | 6,355±0,273 |
| ясна | 25,22±0,121 | 31,86±0,880* | 28,65±1,223*,** |

нинах ясен активність СОД була на 38,61 % більшою, КТ більше ніж у 3 рази щодо контрольних значень. Водночас активність цих ферментів на системному рівні була дещо іншою. Зокрема, у плазмі крові активність СОД помірно зростала (на 5,4%), а КТ знизилася більше ніж у 2 рази.

Зіставлення показників про- й антиоксидантних (АПІ) процесів у плазмі крові та тканинах ясен за умов постійного освітлення вказують на те, що під впливом тривалого світлового подразника (стресора) в тканинах ясен активність ендogenous антиоксидантів (АПІ – 31,86±0,880) значно переважала над процесом вільнорадикального окиснення макромолекул, у той час як у плазмі крові АПІ становить лише 8,334±0,476. Наведене є ще одним доказом різного ступеня реагування про- і антиоксидантних процесів на організменному (кров) і органному (ясна) рівнях.

Тварини третьої групи утримувалися в умовах 14-добової постійної темряви, тобто були в стані підвищеної функціональної активності епіфіза. За таких умов показники ПОЛ (ДК і МД) у плазмі крові були майже в 4 рази більшими, ніж у тканинах ясен. При цьому вміст МДА і ДК в яснах були значно меншими від значень у тварин як за умов природного, так і постійного освітлення. Активність антиоксидантної системи тканини ясен була високою, але дещо меншою, ніж за умов постійного освітлення. Вірогідно

мелатонінергічна система, активована темнотою, знижувала інтенсифікацію ліпідної пероксидації в тканинах ясен і адекватно стану ПОЛ утримувала рівень активності антиоксидантних ферментів. Підтвердженням цьому є і значення АПІ в тканинах ясен: 28,65±1,223 за умов темряви і 31,86±0,880 за умов постійного освітлення.

Отримані результати певною мірою узгоджуються із даними інших дослідників, щодо реагування ПОЛ і антиоксидантних ферментів переднього мозку щурів [4] та надниркових залоз [10] на фотоперіоди різної тривалості.

Таким чином, ретино-гіпоталамо-епіфізарна система синхронізує перебіг ліпідної пероксидації і активність антиоксидантних ферментів у тканинах ясен зі змінами тривалості фотоперіоду в зовнішньому середовищі. При цьому, найбільш вірогідно, мелатонін відіграє роль синхронізатора. У зв'язку із цим виникає питання щодо механізму його дії. Це може бути безпосередня дія на тканини ясен, в яких, в такому разі повинні бути мелатонінчутливі рецептори. Можливий інший механізм: опосередкована дія. У цьому разі мелатонін модулює активність нейромедіаторних систем головного мозку та всієї нейроендокринної системи, що забезпечує пристосування тканин ясен і всього організму до дії зовнішніх чинників, у тому числі змін тривалості фотоперіоду.

Вияснення зазначених механізмів потребує подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Тканини ясен статевозрілих самців шурів активно реагують на зміну тривалості фотоперіоду перебігом ліпідної пероксидації та інтенсивністю активності антиоксидантних ферментів. Анти- – прооксидантний індекс за умов постійної темряви (підвищеної функції епіфіза) менший, ніж за умов постійного освітлення («фізіологічної» пінеалектомії).

2. Ретино-гіпоталамо-епіфізарна система змінює інтенсивність вільнорадикального окиснення та активність антиоксидантного захисту на організменному (плазма крові) та ще більш виразно на органному (тканини ясен) рівнях, що вказує на існування в тканинах ясен потужної антиоксидантної системи захисту.

**Г.И. Ходоровский, Р.Р. Дмитренко,
Е.В. Ясинская**

РОЛЬ РЕТИНО-ГИПОТАЛАМО-ЭПИФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ В ПРО-И АНТИОКСИДАТНЫХ ПРОЦЕССАХ В ТКАНЯХ ДЕСЕН ПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС

В опытах на половозрелых самцах белых крыс исследовали влияние функционального состояния ретино-гипоталамо-эпифизарной системы на продукты перекисного окисления липидов: (диеновые конъюгаты – ДК и малоновый диальдегид – МДА) и антиоксидантную систему (супероксиддисмутазы – СОД и каталазы – КТ) в условиях изменения активности пинеальной железы путем содержания животных при трех режимах освещения в течение 14 сут: естественного освещения (группа 1), постоянного круглосуточного освещения (группа 2), постоянной круглосуточной темноты (группа 3). Показателями состояния тканей десен были: ДК, МДА, СОД, КТ и интегральные показатели – СОД / КТ, (СОД+КТ)/(ДК+МДА). Установлено, что ткани десен половозрелых самцов крыс реагируют на изменение продолжительности фотопериода путем липидной пероксидации и интенсивностью активности антиоксидантных ферментов. Анти- – прооксидантний індекс в условиях постоянной темноты меньше, чем в условиях постоянного освещения. Ретино-гипоталамо-эпифизарная система изменяет интенсивность свободнорадикального окисления и активность антиоксидантной защиты на организменном (плазма крови) и еще более выражено на органном (ткани десен) уровнях, что свидетельствует о

существовании в тканях десен мощной антиоксидантной системы защиты.

Ключевые слова: продукты перекисного окисления липидов, антиоксидантные ферменты, ткани десен, фотопериод.

G.I. Khodorovskiy, R.R. Dmitrenko, O.V. Yasinska

THE ROLE OF RETINAL-HYPOTALAMIC-PINEAL SYSTEM IN PRO- AND ANTIOXYDANT PROCESSES IN GINGIVAL TISSUES OF ADULT MALE ALBINO RATS

The aim of this study is to evaluate the effects of pineal gland functional state on the prooxydant processes and antioxidant system in the gingival tissues. Male rats were assigned into one of the following groups in accordance with the duration of photoperiod: 1) control – natural daylight; 2) permanent darkness for 14 days; 3) permanent light for 14 days. The following parameters were measured in gingival tissues and the blood serum: 1) prooxydant factors (dieneconjugates – DC and malonic dialdehyde – MD); 2) antioxidant enzymes (superoxide dismutase – SOD and catalase). The present findings indicate that the gingival tissue of rats reacts to the changes in the duration of photoperiod by peroxidation and activity of antioxidant enzymes. The antioxidant-prooxydant index under dark conditions (high function of the pineal gland) was lower than under condition of permanent light (“physiological” pinealectomy). Different durations of photoperiod change the intensity of free radical oxidation and the activity of antioxidant enzymes at the systemic level (blood serum) and much more at the organ level (tissues of gingiva). Our data suggest that the gingival tissues possess rather powerful protective antioxidant system, which depends on the functional state of the pineal gland.

Key words: prooxydant processes, antioxidant enzymes, gingival tissues, photoperiod.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта // Совр. стоматология. – 2007. – № 3. – С.59–64.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С.33–36.
3. Гончар О.О., Гавенаускас Б.Л., Маньковська І.М. Вплив різних режимів інтервального гіпоксичного тренування на про- – антиоксидантний статус м'язової тканини шурів при адаптації до гіпоксії навантаження // Експерим. та клін. біохімія. – 2005. – 29, №1. – С.7–15.
4. Заморский И.И. Участие мелатонинэргической системы организма в механизмах немедленной адаптации к острой гипоксии // Клін. та експерим. патологія. – 2012. – XI, №3 (41), Ч.1. – С.74–76.

5. Ковач И.В., Воскресенский О.Н. Физиологическая резистентность тканей полости рта // Вісник стоматології. – № 5. – 2007. – С.2–6.
6. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С.16–18.
7. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Зеленіна Ю.В. Антиоксидантна і протизапальна дія інгібітора еластази при експериментальному пародонтиті // Одеськ. мед. журн. – 2007. – № 4 (102). – С.26–29.
8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. – В кн.: Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
9. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. – №11. – С.678–681.
10. Ясінська О.В. Особливості фотоперіодичних змін проксидантних процесів, антиоксидантної системи та надниркових залоз за умов екзогенної гіпоксії: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Вінниця, 2006. – 21 с.
11. Ohtal K., Laborde N.J., Kajjiya M., Shin J., Zhu T., Thondukulam A.K., Min C., Kamata N., Karimbux N.Y., Stashnko P., Kawai T. Expression and possible immunoregulatory function of ghrelin in oral epithelium // J. Dents. Res. – 2011, **90**. – P.1286–1292.
12. Tsinti M., Kassi E., Korkolopoulou P. Functional estrogen receptors alpha and beta are expressed in normal human salivary gland epithelium and apparently mediate immunomodulatory effects // Eur. J. Oral. Sci. – 2009. – **117**, I. – 5. – P. 498–505.
13. Marinho Del Santo Periodontium and orthodontic implications: Biological basics // Int. J. Stomat. Res. – 2012. – **1** (2). – P. 6–16.
14. Cirillo N., Hassonal Y., Pignatelli M., Gasparoto T.H., Morgan D.J., Prime S.S. Characterization of a novel oral glucocorticoid system and its possible role in disease // J. Dent. Res. – 2012. – **91**. – P. 97–103.
15. Yang S.Y., Ko N.M., Kang J.H., Moon Y.H., Yoo H.I., Jung N.R., Kim M. S., Cho J.H., Oh W.M., Kim S.H. Relaxin is up-regulated in the rat ovary by orthodontic tooth movement // Eur J. Oral. Sci. – 2011. – **119**. – P.115–120.

Буковин. держ. мед. ун-т, Чернівці
E-mail: physidogy@bsmu.edu.ua

Матеріал надійшов до редакції 01.08.2013