

УДК 616.314.17-008.1-0-008.9-092:612.017.1

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ І ТКАНИНИ ПАРОДОНТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Тюпка Т.І., Мінаєва А.О., Лабунець А.І.
Національний фармацевтичний університет
e-mail: tyupka_tatyana@mail.ru

При експериментальному гінгівіті у щурів разом з інтенсифікацією процесів протеолізу відбувається активація лізосомального ферменту кислій фосфатази у сироватці крові і гомогенаті тканин пародонту. Застосування екзогенного мелатоніну нормалізує загальну протеолітичну активність та активність кислій фосфатази, що свідчить про протизапальний та пародонтопротекторний ефекти мелатоніну.
Ключові слова: *гінгівіт, протеолітична активність, кисла фосфатаза, мелатонін.*

Вступ

Запальні захворювання пародонту залишаються однією з актуальних проблем сучасної стоматології. В теперішній час спостерігається збільшення числа хворих з запаленням м'яких тканин пародонту з перевагою у їх структурі генералізованих форм гінгівіту та пародонтиту [1]. Висока поширеність захворювань пародонту диктує необхідність пошуку оптимальних методів профілактики і засобів лікування з врахуванням патогенетичних механізмів розвитку. Останніми роками пильну увагу багатьох учених світу привернув мелатонін, який за даними літератури крім антирадикальної має протизапальну та антидегенеративну дію, стимулює активність антиоксидантних ферментів [2, 3]. Метою дослідження стало вивчення динаміки змін загальної протеолітичної активності та активності кислій фосфатази в сироватці крові та гомогенаті тканин пародонту щурів з експериментальним гінгівітом та ефективності застосування мелатоніну.

Об'єкти, контингенти, методи дослідження

Експериментальні дослідження виконані на 90 білих нелінійних щурах масою 180-220 г. 1-ша група – 10 інтактних тварин; 2-га група – 40 щурів

з експериментальним гінгівітом; 3-тя – 40 щурів з експериментальним гінгівітом, яким проводили зрошення порожнини рота водним розчином мелаксену – синтетичного аналогу мелатоніну (Melaxen®, «Unipharm, Inc.», USA) у дозі 30 мг/кг 1 раз на добу. Визначення досліджуваних показників у щурів 2-ї та 3-ї групи проводили на 5, 10, 15 та 20 добу. Експериментальний гінгівіт викликали у два етапи: попереднім створенням стану дисбактеріозу ротової порожнини (внутрішньошлункове введення лінкоміцину дозою 60 мг/кг протягом 5 днів) та подальшим локальним ураженням ясен та тканин присінку рота аплікаціями суспензії бджолиної отрути (1 мг/кг в дозі 2 мл два рази на день протягом 3 днів). Аплікації отрути та лікувального препарату проводили у двох ділянках присінку рота: між нижньою губою і різцями нижньої щелепи (підборіддя) та між молярами верхньої і нижньої щелеп та щокою праворуч. Лікування починали з наступного дня після закінчення відтворення патології [4].

Загальну протеолітичну активність у сироватці крові і гомогенаті тканин пародонту визначали за методом Веремеєнко К. Н. та Голобородько О. П. за кількістю відщепленого ар-

гініну [5].

Визначення активності кислій фосфатази проводили за принципом, який полягає у тому, що у кислому середовищі паранітрофенілфосфат гідролізується ферментом – фосфатазою до паранітрофенолу, який дає у лужному середовищі жовте забарвлення. Інтенсивність забарвлення дослідної проби проти контролю визначали при довжині хвилі 405–410 нм [6, 7].

Результати та їх обговорення

Розвиток клінічної картини гінгівіту супроводжувався змінами біохімічних показників у сироватці крові і тканинах ясен щурів. Дослідження загальної протеолітичної активності у сироватці крові щурів з експериментальним гінгівітом свідчило про її підвищення протягом усього експерименту у порівнянні з інтактним контролем. Найвищі показники були зареєст-

ровані на 5-10 добу. Підвищення рівня загальної протеолітичної активності в сироватці крові непрямо свідчило про наявність запального процесу в організмі. Під впливом екзогенного мелатоніну спостерігали зниження цього показника до норми на 20 добу експерименту. При цьому, починаючи з 10 доби спостережень, рівень сумарної активності був вірогідно нижчим за показник у нелікованих щурів з контрольною патологією (табл. 1).

Тобто, застосування екзогенного мелатоніну сприяє зниженню рівня універсального показника запалення – загальної протеолітичної активності, що свідчить про певний позитивний вплив мелатоніну на системний гомеостаз.

Дослідження загальної протеолітичної активності в гомогенаті тканин пародонту свідчили про зміни, аналогічні тим, що спостерігали у сироватці крові (табл. 2). У групі тварин з експериментальним гінгівітом без лікування загальна протеолітична активність була підвищеною протягом всього періоду експерименту, але максимальне збільшення спостерігали на 5-10 добу.

Під впливом екзогенного мелатоніну загальна протеолітична активність в гомогенаті тканин пародонту знизилася до норми на 20 добу експерименту. При цьому, починаючи з 15 доби і до закінчення експерименту, за-

Таблиця 1
Загальна протеолітична активність (мкмоль/год·л) у сироватці крові щурів в динаміці експериментального гінгівіту без лікування та за умов застосування екзогенного мелатоніну, (M±m; n=10)

| Об'єкт дослідження | Термін дослідження, доба | | | |
|---|--------------------------|-------------|------------|-----------|
| | 5 | 10 | 15 | 20 |
| Інтактні щури | 2,05±0,04 | | | |
| Щури з експериментальним гінгівітом | 4,12±0,09* | 3,79±0,08* | 3,05±0,10* | 2,24±0,17 |
| Щури з експериментальним гінгівітом+мелатонін | 3,6±0,06*# | 2,97±0,06*# | 2,45±0,18# | 2,08±0,15 |

Примітки: * – p<0,05 відносно показників інтактної групи; # – p<0,05 відносно показників контрольної групи; n – кількість тварин у групі.

Таблиця 2
Загальна протеолітична активність (ммоль/год·г) у гомогенаті тканин пародонту щурів в динаміці експериментального гінгівіту без лікування та за умов застосування екзогенного мелатоніну, (M±m; n=10)

| Об'єкт дослідження | Термін дослідження, доба | | | |
|---|--------------------------|-------------|------------|------------|
| | 5 | 10 | 15 | 20 |
| Інтактні щури | 4,05±0,14 | | | |
| Щури з експериментальним гінгівітом | 6,05±0,14* | 5,75±0,18* | 5,10±0,14* | 4,58±0,13 |
| Щури з експериментальним гінгівітом+мелатонін | 5,80±0,13* | 4,68±0,15*# | 4,20±0,11# | 4,07±0,12# |

Примітки: * – p<0,05 відносно показників інтактної групи; # – p<0,05 відносно показників контрольної групи; n – кількість тварин у групі.

гальна протеолітична активність була нижчою у порівнянні з групою тварин з контрольною патологією без лікування.

Таким чином, застосування екзогенного мелатоніну при експериментальному запаленні тканин пародонту чинить протизапальний і пародонтопротекторний ефекти, нормалізуючи процес протеолізу.

При експериментальному гінгівіті разом з інтенсифікацією процесів протеолізу відмічено активацію лізосомального ферменту кислоти фосфатази як у сироватці крові, так і у гомогенаті тканин пародонту (табл. 3), що свідчило про ушкодження та руйнування мембран клітин пародонту.

Нормалізація активності кислоти фосфатази у сироватці крові та гомогенаті тканин пародонту при нелікованому експериментальному гінгівіті відбувалася лише на 20 добу експерименту.

У групах тварин, яких лікували мелатоніном нормалізація цього показника у сироватці крові спостерігалася на 10 добу, а в гомогенаті тканин пародонту – на 15 добу (табл. 3). Оскільки кисла фосфатаза є одним з маркерів запалення [7], зменшення її активності під впливом екзогенного мелатоніну свідчило про позитивний вплив мелатоніну на запальний процес у пародонті та скорочення термінів одужання щурів з експериментальним гінгівітом.

Таблиця 3

Активність кислоти фосфатази у сироватці крові (мккат/л) і гомогенаті тканин пародонту (мккат/г) щурів в динаміці експериментального гінгівіту без лікування та за умов застосування екзогенного мелатоніну, (M±m; n=10)

| Об'єкт дослідження | Термін дослідження, доба | | | |
|---|--------------------------|--------------|------------|-----------|
| | 5 | 10 | 15 | 20 |
| Сироватка крові | | | | |
| Інтактні щури | 1,24±0,08 | | | |
| Щури з експериментальним гінгівітом | 1,42±0,09* | 1,39±0,08* | 1,35±0,05* | 1,25±0,07 |
| Щури з експериментальним гінгівітом+мелатонін | 1,32±0,05*/# | 1,30±0,06*/# | 1,26±0,04# | 1,22±0,04 |
| Гомогенат тканин пародонту | | | | |
| Інтактні щури | 3,4±0,3 | | | |
| Щури з експериментальним гінгівітом | 6,8±0,2* | 5,5±0,3* | 4,8±0,3* | 3,3±0,4 |
| Щури з експериментальним гінгівітом+мелатонін | 5,6±0,5*/# | 4,7±0,2*/# | 3,5±0,5# | 3,1±0,3 |

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно показників інтактної групи; # – $p < 0,05$ відносно показників контрольної групи; n – кількість тварин у групі.

Висновки

Застосування екзогенного мелатоніну при експериментальному гінгівіті у щурів позитивно впливає на біохімічні показники у сироватці крові та тканині пародонту: призводить до нормалізації таких маркерів запалення, як загальна протеолітична активність та активність кислоти фосфатази, що свідчить про протизапальний та пародонтопротекторний ефекти мелатоніну.

Література

1. Грудянов А. И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Е. В. Фоменко. – М.: МИА, 2010. – 96 с.
2. Мендель О. И. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения препарата Мелаксен в российской медицинской практике / О. И. Мендель, В. Э. Мендель // «РМЖ». – 2010. - №6. – С. 336.
3. Altun A Melatonin: therapeutic and clinical utilization / A. Altun // Clin. Pract. –2007. – Vol.61, № 5, – P. 835–845.
4. Пат. 31011 У Україна, МПК (2006) А61Р 31/00 А 61К 35/56 А 61С 7/00. Спосіб моделювання гінгівіту / Левицький А. П., Селиванська І. О., Макаренко О. А.; заявник і патентовласник Інститут стома-

- тології АМН України. – № У 200711608; заявл. 22.10.2007; опубл. 25.03.2008, Бюл. №6. – 3 с.
5. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. Н. Кизим. - К.:Здоров'я, 1988. – 200 с.
 6. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям в лабораторной диагностике / Владимир Семенович Камышников. – М.: «МЕДпресс – информ», 2004. – 920 с.
 7. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [Левицкий А. П., Денга О. В., Макаренко О. А. и др.]. “ Одесса, 2010. “ 16 с.

References

1. Grudyanov A.I. Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases / A.I. Grudyanov, E.V. Fomenko. - M.: MIA, 2010. - 96 p. [Rus.].
2. Mendel O.I. Melatonin: the role of the body and therapeutic possibilities. Experience with melaxen preparation in the Russian medical practice / O. J. Mendel, Mendel V. E // "RMJ" - 2010. - №6. - P. 336. [Rus.].
3. Altun A. Melatonin: therapeutic and clinical utilization / A. Altun // Clin. Pract. –2007. – Vol.61, № 5, – P. 835–845.
4. Pat. 31,011 U Ukraine, IPC (2006) A61R A 61K 31/00 35/56 7/00 A 61C. Method simulation gingivitis / Levitsky AP, Selyvanska IO, Makarenko O. A .; patent owner Dentistry Institute of Medical Sciences of Ukraine. - U number 200711608; appl. 22.10.2007; publ. 25.03.2008, Bull. №6. - 3 p. [Ukr.]
5. Veremeenko K. N. proteolysis in norm and at pathology / K. N Veremeenko, O. P Goloborodko, A. N. Kizim. - K .: Health, 1988. - 200 p. [Rus.].
6. Kamyshnikov V. S Handbook of clinical and biochemical studies, and laboratory diagnostics / Vladimir Semenovich Kamyshnikov. - M .: 'MEDpress - inform ', 2004. - 920 p. [Rus.].
7. Biochemical markers of inflammation of oral tissue: method. recommendations / [Levitsky A. P, Denga O. V Makarenko O. A et al.]. - Odessa, 2010. - 16 p. [Rus.].

Резюме

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ТКАНИ ПАРОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИНГИВИТЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Тюпка Т.И., Минаева А.А.,
Лабунец А.И.

При экспериментальном гингивите у крыс наряду с интенсификацией процессов протеолиза происходит активация лизосомального фермента кислой фосфатазы в сыворотке крови и гомогенате тканей пародонта. Применение экзогенного мелатонина нормализует общую протеолитическую активность и активность кислой фосфатазы, что свидетельствует о противовоспалительном и пародонтопротекторном эффектах мелатонина.

Ключевые слова: гингивит, протеолитическая активность, кислая фосфатаза, мелатонин.

Summary

CHANGES IN BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD SERUM AND PERIODONTAL TISSUES AT EXPERIMENTAL GINGIVITIS AND THEIR CORRECTION

Tiupka T.I., Minaieva A.O.,
Labunets A.I.

In experimental gingivitis in rats along with the intensification of proteolysis processes there is an activation of lysosomal enzyme acid phosphatase in serum and tissue homogenates of periodont. The use of exogenous melatonin normalizes total proteolytic activity and acid phosphatase activity, that indicating the anti-inflammatory and periodontoprotective effects of the melatonin.

Key words: gingivitis, proteolytic activity, acid phosphatase, melatonin.

Впервые поступила в редакцию 10.05.2016 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования