

С. М. Регада

РОЛЬ ОКСИДАНТНИХ І ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Львівський медичний інститут, Львів, Україна,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна

УДК 616.24-002-092:612.014-679

С. М. Регада

РОЛЬ ОКСИДАНТНЫХ И ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Львовский медицинский институт, Львов, Украина,

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина

В работе показано, что пародонтит, который сформировался на фоне экспериментальной пневмонии (4-е, 8-е, 10-е и 18-е сутки), сопровождается постепенным возрастанием уровня малонового диальдегида, диеновых конъюгат, азоказеина, азоколлагена, азоальбумина и снижением активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, альфа-2-макроглобулинов и альфа-1-ингибитора протеаз в легких, что свидетельствует о развитии оксидантного стресса, активации протеолитических процессов и угнетении антипротеазного потенциала. Использование тиотриазолина вызывает корригирующее влияние на нарушенные показатели метаболизма при пародонтите в условиях экспериментальной пневмонии.

Ключевые слова: экспериментальная пневмония, пародонтит, тиотриазолин.

UDC 616.24-002-092:612.014-679

S. M. Regeda

THE ROLE OF OXIDATIVE AND PROTEOLYTIC PROCESSES IN THE PATHOGENESIS OF PERIODONTITIS ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA AND CORRECTION OF VIOLATIONS BY THIOTRIAZOLIN

Lviv Medical Institute, Lviv, Ukraine,

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The work demonstrates that periodontitis, which was formed against the background of experimental pneumonia (4th, 8th, 10th and 18th day) accompanied by a gradual increase of malonyl dialdehyde, dienic conjugate, asocasein, azoalbumin, azoalbugin and decreased activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione, alpha-2-macroglobulins and alpha-1-protease inhibitor in the lungs which testifies to the development of oxidative stress, activation of proteolytic processes and inhibition of antiprotease potential. Using thiotriazoline causes correcting effect on metabolic indicators in periodontitis in experimental pneumonia.

Key words: experimental pneumonia, periodontitis, thiotriazoline.

Проблема патогенезу, ранньої діагностики та лікування пневмонії набула особливої гостроти і є однією з актуальних у сучасній пульмонології та патологічній фізіології та терапії.

Летальність від пневмонії за останні тридцять років зростає від 1 до 9 %, за умов розвитку тяжких ускладнень її у реанімаційних відділеннях досягає 40–50 % [1; 2].

Пневмонія займає 30–40 % від усіх патологій бронхолегеневого апарату, а у структурі

загальної захворюваності лише 0,33 % [1; 2].

Пародонтит становить велику питому вагу в стоматології і є одним з найбільш розповсюджених захворювань.

Відомо, що супровідні захворювання суттєво змінюють фізіологічні процеси в організмі, знижують його адаптаційні резерви, впливають на перебіг основної патології, зумовлюють розвиток ускладнень і утруднюють діагностику та лікування.

У практичній роботі лікаря-пульмонолога і стоматолога

трапляються випадки поєднаної патології, зокрема пневмонії та пародонтиту, оскільки гостре запалення легень розвивається в результаті впливу різних бактерій (стрептококів, стафілококів, пневмококів, вірусів тощо), які розповсюджуються в організмі течією крові та лімфи і можуть заноситись у тканини пародонта з подальшим формуванням пародонтиту.

Відомо з літературних джерел, що важливу роль в організмі відіграють перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиокси-



дантна система (АОС), а також протеолітичні процеси як у нормі, так і при патології [3; 4].

Сьогодні остаточно не вивчений патогенез за умов поєднаної експериментальної пневмонії та пародонтиту.

Тому **мета** нашого дослідження — з'ясування особливостей змін процесів протеолізу та ПОЛ і АОС у легенях при пародонтиті в умовах експериментальної пневмонії (ЕП) та встановлення коригувального впливу на них препарату тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводилися на 82 морських свинках масою тіла 0,18–0,21 кг, яких поділили на чотири групи. Перша група інтактні (n=10) тварини (контроль), друга (n=32) — тварини з ЕП на 4-ту, 8-му, 10-ту, 18-ту добу і третя — морські свинки (n=32) з ЕП і пародонтитом на 4-ту, 8-му, 10-ту, 18-ту добу до лікування. Четверта група (n=8) — морські свинки з ЕП і пародонтитом після корекції тіотриазоліном, який вводили внутрішньом'язово дозою 100 мг/кг маси протягом 8 днів (з 10-ї по 18-ту добу).

Експериментальну пневмонію відтворювали за методом В. П. Шляпникова [5].

Експериментальний пародонтит моделювали за ме-

тодом О. Н. Воскресенського [6].

Визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК) у легенях за методом В. Б. Гаврилова, В. І. Мішкорудної [7], малонового діальдегіду (МДА) — за методом Е. Н. Коробейникова [8], активність глутатіонпероксидази (ГПО) — за методом О. Г. Архипової [9], а активність глутатіонредуктази (ГР) — за методом В. М. Моїна [10], активність супероксиддисмутази (СОД) — за методом R. Fried [11], активність каталази (КТ) — за методом R. Holmes, C. Masters [12].

Стан протеолізу визначали за вмістом азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену, альфа-2-макроглобулінів, (альфа-2-М), альфа-1-інгібітора протеаз (альфа-1-ІП) в легенях за методом К. Н. Веремеєнка [13].

Отримані цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Стан процесів ПОЛ визначали за рівнем ДК і МДА, а АОС — за активністю ГПО, ГР, СОД, КТ у динаміці розвитку пародонтиту в умовах ЕП. Нами встановлено, що на 4-ту, 8-му, 10-ту і 18-ту добу формування пародонтиту на тлі ЕП відбувалося поступове зростання вмісту ДК у легенях відповідно на 46,4 % (p<0,05),

54,2 % (p<0,05), 86,7 % (p<0,05) і 89,8 % (p<0,05) і МДА відповідно на 48,5 % (p<0,05), 55,3 % (p<0,05), 88,2 % (p<0,05) і 96,1 % (p<0,05) щодо контролю, що вказувало на гіперпродукцію як первинних так і вторинних метаболітів ліпопероксидації. Надмірне утворення продуктів ПОЛ зумовлювало порушення стану ферментативної активності АОС (рис. 1).

Зокрема було виявлено, що за умов поєднаної патології — ЕП і пародонтиту (4-та, 8-ма, 10-та і 18-та доба) спостерігалося зниження активності СОД у легенях відповідно на 19,6 % (p<0,05), 28,3 % (p<0,05), 59,6 % (p<0,05) і 78,8 % (p<0,05) проти групи інтактних тварин (рис. 1).

Дослідження іншого ферменту АОС — каталази в легенях у динаміці розвитку пародонтиту в умовах ЕП (4-та, 8-ма, 10-та і 18-та доба) показало її поетапне зниження відповідно на 22,3 % (p<0,05), 37,8 % (p<0,05), 51,4 % (p<0,05) і 88,6 % (p<0,05) порівняно з першою групою тварин (див. рис. 1).

Важливе значення для оцінки стану механізмів захисту АОС має дослідження ГПО. Результати біохімічних досліджень як у ранньому (4-та і 8-ма доба), так і в пізньому періодах (10-та і 18-та доба) розвитку пародонтиту в умовах ЕП свідчать про послідовне зниження активності ГПО в легенях відповідно на 28,4 %

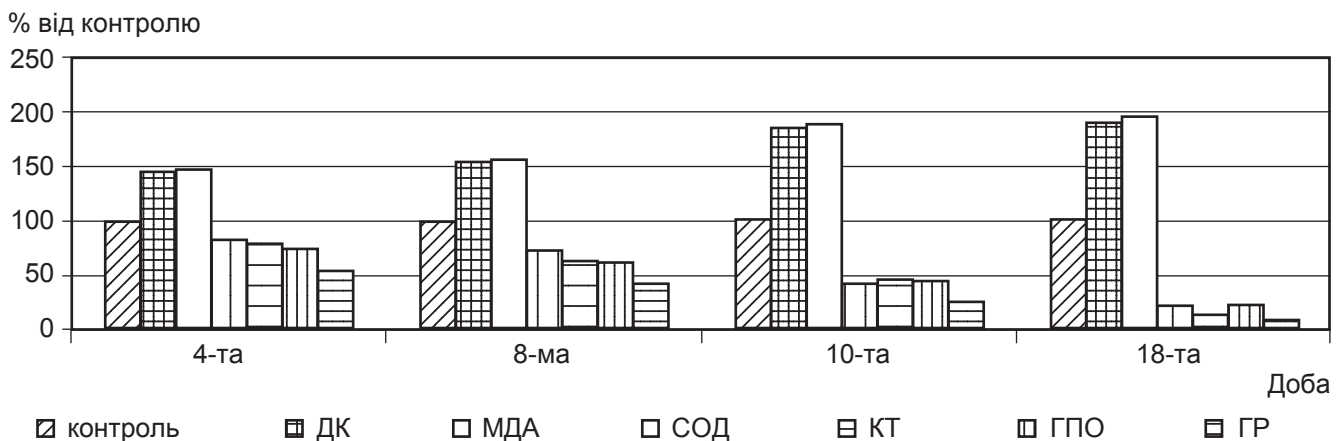


Рис. 1. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в легенях при пародонтиті в умовах експериментальної пневмонії



($p < 0,05$), 39,7 % ($p < 0,05$) і 54,3 % ($p < 0,05$), 79,2 % ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, отже, про пригнічення антиоксидантного захисту (див. рис. 1).

Визначення вмісту ГР у легенях у процесі формування пародонтиту на тлі ЕП (4-та, 8-ма, 10-та і 18-та доба) дозволило виявити зниження її активності відповідно на 47,5 % ($p < 0,05$), 59,8 % ($p < 0,05$), 76,8 % ($p < 0,05$) і 92,3 % ($p < 0,05$) щодо контролю (див. рис. 1).

Таким чином, дослідження оксидантно-антиоксидантних процесів показало поступове зростання продуктів ліпопероксидації на тлі виснаження АОС, що свідчило про розвиток оксидантного стресу при пародонтиті в умовах ЕП.

Суттєву роль у механізмах формування запальних процесів в організмі відіграє стан протеолізу й антипротеазного потенціалу, тому нами визначалась активність азоальбуміну, азоказеїну й азоколагену, альфа-2-М і альфа-1-ІП у легенях при пародонтиті та ЕП.

Установлено, що запальний процес у легенях і пародонті (4-та, 8-ма, 10-та і 18-та доба) супроводжувався зростанням вмісту азоальбуміну відповідно на 52,6 % ($p < 0,05$), 78,4 % ($p < 0,05$), 82,7 % ($p < 0,05$) і 98,4 % ($p < 0,05$) щодо контролю.

Показники азоказеїну зазнавали аналогічних змін у легенях при пародонтиті в умовах ЕП. Зокрема, на 4-ту, 8-му, 10-ту і 18-ту добу розвитку зазначених експериментальних моделей хвороб спостерігалося підвищення вмісту азоказеїну відповідно на 56,8 % ($p < 0,05$), 72,5 % ($p < 0,05$), 86,1 % ($p < 0,05$) і 97,3 % ($p < 0,05$) проти першої групи тварин. Дослідження рівня азоколагену в легенях на 4-ту, 8-му, 10-ту і 18-ту добу показало зростання його відповідно на 52,8 % ($p < 0,05$), 67,5 % ($p < 0,05$), 89,2 % ($p < 0,05$) і 91,6 % ($p < 0,05$) при запальних процесах у пародонті та

легенях при порівнянні з контролем, що свідчило про активацію процесів протеолізу. Останнє викликало порушення показників антипротеазного потенціалу, яке супроводжувалося зниженням вмісту альфа-2-М у легенях на 52,3 % ($p < 0,05$), 69,5 % ($p < 0,05$), 78,8 % ($p < 0,05$) і 70,1 % ($p < 0,05$), а також рівня альфа-1-ІП на 32,5 % ($p < 0,05$), 48,5 % ($p < 0,05$), 51,5 % ($p < 0,05$) і 62,7 % ($p < 0,05$) відповідно на 4-ту, 8-му, 10-ту і 18-ту добу експерименту порівняно з контролем.

Підсумовуючи одержані результати, можна стверджувати, що запальний процес у пародонті, який виник на ґрунті пневмонії, проявляється активацією протеолізу на тлі пригнічення інгібіторного потенціалу. Застосування тіотриазоліну на 18-ту добу експерименту приводило до зниження вмісту ДК на 31,2 % ($p < 0,05$), МДА на 25,8 % ($p < 0,05$), азоальбуміну на 32,3 % ($p < 0,05$), азоказеїну на 18,9 % ($p < 0,05$), азоколагену на 26,2 % ($p < 0,05$) та підвищення активності СОД на 32,4 % ($p < 0,05$), КТ — на 36,2 % ($p < 0,05$), ГПО — на 19,6 % ($p < 0,05$) і ГР — на 25,8 % ($p < 0,05$), альфа-2-М — на 21,8 % ($p < 0,05$) і альфа-1-ІП — на 25,4 % ($p < 0,05$) при порівнянні з групою тварин при пародонтиті в умовах розвитку ЕП, які не піддавалися впливу цього фармакологічного засобу, що вказувало на його позитивний коригувальний вплив на порушені метаболічні процеси.

Висновки

1. Пародонтит, що розвивався на тлі ЕП, проявлявся розвитком оксидантного стресу.
2. Запальний процес у пародонті та в легенях супроводжується активацією процесів протеолізу на тлі пригнічення антипротеазного потенціалу в легенях.
3. Застосування тіотриазоліну зумовлювало позитивний коригувальний вплив на порушені показники метаболічних

процесів при пародонтиті в умовах ЕП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Регеда М. С. Пневмонія : монографія / М. С. Регеда, М. М. Регеда, Л. О. Фурдичко. — Вид. 6-те доп. та перероб. — Львів, 2012. — 162 с.
2. Запалення — типовий патологічний процес / М. С. Регеда, Т. М. Бойчук, Ю. І. Бондаренко, М. М. Регеда. — Вид. 2-ге доп. та перероб. — Львів, 2013. — 149 с.
3. Демкович А. Є. Активні форми кисню в механізмах розвитку і перебігу запальних процесів одонтогенного походження / А. Є. Демкович // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2012. — № 1 (16). — С. 51–55.
4. Гудима А. А. Дослідження процесів вільнорадикального окислення при гострому ураженні легень / А. А. Гудима // Бюлетень Х читань ім. В. В. Підвисоцького. — Одеса, 2011. — С. 42–43.
5. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и их ассоциацией : метод. указания / сост. : В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.]. — Саратов, 1998. — 30 с.
6. Воскресенский О. Н. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов) : метод. рекомендации / О. Н. Воскресенский. — К. : Авиценна, 2002. — 16 с.
7. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. — К. : Здоровье, 1989. — С. 170–171.
8. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.
9. Определение активности пероксидазы в крови // Методы исследования в профпатологии / под ред. О. Г. Архиповой. — М. : Медицина, 1988. — С. 153.
10. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионредуктазы в эритроцитах / В. М. Моин // Лабораторное дело. — 1986. — № 12. — С. 724–727.
11. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilli / R. Fried // Biochemie. — 1975. — Vol. 57, № 5. — P. 657–660.
12. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. — 1970. — Vol. 11, № 1. — P. 45–48.



13. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько. – К. : Здоров'я, 1988. – 200 с.

REFERENCES

1. Reheda M.S., Reheda M.M., Furdychko L.O. *Pnevmoniya: monohrafiya. Vyd. 6-te dop. ta pererob.* Lvov, 2012. 162 p.

2. Reheda M.S., Boychuk T.M., Bondarenko Yu.I., Reheda M.M. *Zapalennya typovyy patolohichnyy protses. Vyd. 2-he dop. ta pererob.* Lviv, 2013. 149 p.

3. Demkovych A.Ye. Active forms of oxygen in mechanisms of development of inflammatory processes of odontogenic origin. *Zdobudky klinichnoi i eksperymentalnoi medytyny* 2012; 1 (16). 51-55.

4. Goudima A.A. *Doslidzhennya protsesiv vilnoradykalnoho oksylennya pry hostromu urazhenni lehen.* Byule-

ten X chytan im. V. V. Pidvysotskoho. Odessa, 2011. 42-43.

5. Shlyapnyikov V.N., Solodova T.L. et al. *Eksperymentalnye modeli ostrykh pnevmoniy, vyzvanykh uslovno-patolohicheskimi bakteriyami I ikh assotsiatsiy: metod. ukazaniya* : Saratov, 1998. 30.

6. Voskresenskiy O.N. *Doklinicheskoe izucheniye sredstv profilaktiki I lechenie parodontita (parodontoprotektorov). Metod. rekomendatsii.* Kyiv, Avitsenna, 2002. 16.

7. Gavrillov V.B., Mishkorudnaya M.I. *Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniya gidroperekisoy lipidov v plazme krovi. Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa.* Kyiv, Zdorovye, 1989. 170-171.

8. Korobeynikova E.N. Modification of determination of LP products in reaction with thiobarbituric acid. *Laboratornoye delo* 1989; 7. 8-10.

9. Arkhipova O.G. *Opredeleniye aktivnosti peroksidazy v krovi. Metody issledovaniya v profpatologii.* Moscow, Meditsina, 1988. p. 153.

10. Moin V.M. Simple and specific method of determination of activity of glutathione reductase in erythrocytes. *Laboratornoye delo* 1986; 12: 724-727.

11. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilli. *Biokhimiya* 1975; 57 (5): 657-660.

12. Holmes R., Masters C. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase. *FEBS Lett.* 1970; 11 (1): 45-48.

13. Veremeenko K.N., Goloborodko O.P. *Proteoliz v norme I pri patologii.* Kiev, Zdorov, 1988. 200 p.

Надійшла 16.11.2006

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. Й. Кресюн

УДК 616.24-002-092:612.014-588

Л. О. Фурдичко

РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ РАНЬОГО ПЕРІОДУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Львівський медичний інститут, Львів, Україна,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна

УДК 616.24-002-092:612.014-588

Л. О. Фурдичко

РОЛЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ РАННЕГО ПЕРИОДА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Львовский медицинский институт, Львов, Украина,

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого, Львов, Украина

Експериментальними дослідженнями легких морських свинок в ранньому періоді язвенної хвороби шлунка на фоні пневмонії встановлено зростання показників прооксидантної системи, зокрема дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, та зміни ферментів антиоксидантної системи (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза), що вказує на розвиток оксидантного стресу.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, экспериментальная пневмония, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система.

UDC 616.24-002-092:612.014-588

L. O. Furdychko

THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE PATHOGENESIS OF THE EARLY PERIOD OF STOMACH ULCER IN EXPERIMENTAL PNEUMONIA

Lviv Medical Institute, Lviv, Ukraine,

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Experimental research of lungs of guinea pigs in the early period of ulcer on a background of pneumonia demonstrated growth of prooxidant system indices, including diene conjugates and malondialdehyde, and changes in enzyme antioxidant system (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase), which indicates the development of oxidative stress.

Key words: peptic ulcer, experimental pneumonia, lipid peroxidation, antioxidant system.

