

УДК 612.014.4

С. А. Пинайдов, В. О. Удальцов
Одеський державний медичний університет, м. Одеса

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПАРОДОНТИТУ У ЩУРІВ З РІЗНОЮ АКТИВНІСТЮ N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ

У щурів з швидким типом ацетилювання перебіг пародонтиту супроводжується більш виразними дистрофічно-запальними порушеннями тканин пародонту, що виявляється більшими ступенем відносного оголення молярів та темпами зростання динамічної рухливості зубів. У тварин з високою активністю N-ацетилтрансферази при відтворенні пародонтиту посилюється розпад і біосинтезу колагену, що спричиняє порушення будови та архітектоніки колагенових волокон сполучної тканини слизової оболонки ясен та пародонту, що є причиною змін клінічного перебігу пародонтиту. "Швидкий тип ацетилювання" може бути маркером спадкової схильності до хронічного генералізованого пародонтиту.

Ключові слова: хронічний пародонтит, N-ацетилтрансфераза.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології Одеського державного медичного університету, «Морфогенез епітеліальної та сполучної тканин за фізіологічних та патологічних умов» (№ держреєстрації: 0109U008570).

Одним з основних патогенетичних механізмів виникнення та прогресування хронічного генералізованого пародонтиту є утворення зубної бляшки і пошкодження тканин пародонтиту в наслідок життєдіяльності мікроорганізмів [5]. Останніми роками опубліковані численні дані про роль інших факторів: системних, генетичних, стиля життя – у виникненні пародонтиту [13]. Якщо розглядати пародонтит як мультифакторіальну патологію, то на особливу увагу заслуговують генетичні фактори [6, 8]. Припускають, що спадкові синдроми сприяють маніфестації пародонтиту, найчастіше пов'язано це з дисфункцією поліморфноядерних лейкоцитів, чи порушеннями структури та функції окремих білків [13]. Розташування та характеристики мутацій генів в багатьох випадках ідентифіковані, але механізми їх впливу на перебіг пародонтиту не досліджені. Однак отримані дані дозволяють говорити про початок створення нової моделі патогенезу хронічного пародонтиту, яка б включала як відомі ланки, так і нові, пов'язані з системними зрушеннями на рівні організму та генетичними факторами [4, 14]. З цих позицій заслуговує на увагу можливий з'язок типу ацетилювання та перебігу пародонтиту. По-перше, активність ферменту N-ацетилтрансферази може розглядатись як інформативний маркер схильності до екологічнозалежної патології [10, 12]. По-друге, з різним типом ацетилювання пов'язують схильність до захворювань в основі яких лежать зрушення в сполучній тканині, зокрема спайкв хвороба, цироз печінки [2]. Враховуючи, що складовою частиною всіх компонентів пародонту є сполучна тканина, важливим є дослідження особливостей її метаболізму за фізіологічних та патологічних умов при різному типі ацетилювання.

Метою роботи було дослідження особливостей перебігу хронічного генералізованого пародонтиту у щурів з різною активністю N-ацетилтрансферази.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 56 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар, у відповідності до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей».

У дослідних тварин визначали активність N-ацетилтрансферази, після чого тварин розподіляли на дві групи: тварини з високою та низькою активністю ферменту. У щурів обох груп моделювали хронічний генералізований пародонтит за допомогою моделі зниженої жувальної функції. Тварини знаходились на пастоподібному раціоні харчування, с нормою 65 г на добу протягом 30 діб [3]. Тварин виводили з експерименту – на 7, 14, 21 та 30-ту добу моделювання пародонтиту шляхом швидкої декапітації, оцінювали макроскопічні зміни тканин пародонту [3], динамічну рухливість зубів за допомогою приладу "Периотест" (виробництво Siemens), на скелетованій нижній щелепі визначали лінійні розміри оголення коренів молярів, після чого визначали відносне оголення коренів молярів, як частка відстані від краю зубної альвеоли до нижнього краю коронкової частини зуба до відстані від краю зубної альвеоли до верхнього краю коронки зуба. Визначали щільність кісткової тканини альвеолярного відростку нижньої щелепи за допомогою денситометрії рентгенограм щелепи (отриманих за допомогою установки "Heliodent

Vario") на світловому мікроскопі "Carl Zeiss", обладнаному системою відеоаналізу зображень з використанням програмного забезпечення „ВидеоТест-Мастер Морфология” (ООО „ВидеоТест”, Россия). Для морфологічних досліджень видаляли щелепу, проводили її декальцинацію, заливали в парафін за стандартними методиками, забарвлювали гематоксилином-еозином [7].

При проведенні фенотипування кожній тварині натщесерце, через зонд, інтрагастрально вводили тест-препарат "Сульфадимезин" (виробник Борщаговский ХФЗ) в дозі 25 мг/кг. Після чого тварини знаходились в обмінних клітках протягом 24 годин, без їжі, водний раціон не обмежували. Через 24 години в сечі за добу визначали активність N-ацетилтрансферази по співвідношенню вільного та загального сульфадимезину. За їх різницею визначали кількість ацетильованого сульфадимезину. Про активність N-ацетилтрансферази судили по відношенню ацетильованого сульфодимезину до його загальної концентрації в сечі. Тварин з активністю N-ацетилтрансферази менше ніж 55,2% відносили до "повільних ацетиляторів", з активністю N-ацетилтрансферази більше 55,2% відносили до "швидких ацетиляторів", у інших тварин активність N-ацетилтрансферази була проміжною [9, 11]. Після виведення тварин з експерименту у них відсепаровували ділянку слизової оболонки ясен нижньої щелепи, і гомогенізували. В супернатантах гомогенатів визначали вміст вільного, пептидо- та білковозв'язаного оксипроліну, підраховували співвідношення білково-зв'язаного оксипроліну до вільного оксипроліну (БЗО/ВО). Принцип методу визначення наведених показників полягає в наступному: оксипролін окислюють хлораміном, продукти його окислення конденсують парадиметиламінобензальдегідом, при цьому утворюється хромоген червоного кольору. Обмін біополімерів основної речовини сполучної тканини оцінювали завмістом глікозаміногліканів, які виражали через гексуранові кислоти [1]. Відмінності метаболізму біополімерів сполучної тканини та показників стану тканин пародонту оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу. В разі, якщо нульова гіпотеза відкидалась для подальшого аналізу використовували критерій Ньюмена-Кейлса.

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведених досліджень з'ясовано, що у інтактних щурів з різною активністю N-ацетилтрансферази показники обміну біополімерів сполучної тканини статистично вірогідно не відрізнялись (табл. 1).

Таблиця 1

Обмін біополімерів сполучної тканини слизової оболонки ясен у щурів з різною активністю N-ацетилтрансферази при пародонтиті (M±m; n=7; мкмоль/г тканин)

Тип ацетилювання	Доба спостереження	Оксипролін			Гексуранові кислоти
		Вільний	білковозв'язаний	БЗО/ВО	
Повільний	Інтактні	15,1±0,57	47,3±1,45	3,1±0,14	37,1±1,9
	7	15,8±0,51	48,1±1,38	3,04±0,11	37,2±1,73
	14	16,9±0,53* ¹	49,1±1,29	2,91±0,1	37,6±1,56
	21	17,3±0,55* ¹	49,2±1,31	2,84±0,11	42,1±1,57* ¹
	30	18,1±0,61* ¹	49,8±1,33	2,75±0,09* ¹	43,9±1,79* ¹
Швидкий	Інтактні	15,3±0,48	47,1±1,38	3,08±0,17	37,3±1,5
	7	15,9±0,49	47,8±1,31	3,01±0,12	37,4±1,55
	14	17,4±0,54* ^{1,2}	51,4±1,43* ¹	2,95±0,08	38,1±1,6
	21	18,9±0,58* ^{1,2}	55,1±1,44* ^{1,2}	2,92±0,09	41,9±1,73* ¹
	30	20,9±0,61* ^{1,2}	59,3±1,47* ^{1,2}	2,84±0,1	44,3±1,58* ¹

Примітки: *¹ - p<0,05 порівняно з інтактними тваринами; *² - p<0,05 порівняно з щурами з швидким типом ацетилювання.

Починаючи з 14-ої доби відтворення хронічного пародонтиту обмін біополімерів сполучної тканини статистично вірогідно відрізнявся у щурів з високою та низькою швидкістю ацетилювання. У щурів з низькою активністю ферменту з 14-ої доби спостерігали зростання вмісту вільного оксипроліну, з максимумом на 30-ту добу. Паралельно з цим відмічали тенденцію до зростання вмісту білковозв'язаного оксипроліну, внаслідок цього співвідношення БЗО/ВО зменшувалося на 11,3 % порівняно з інтактними щурами. В свою чергу у щурів з високою активністю ферменту темпи руйнування колагену були значно більшими. Так, на 14-ту добу експерименту тканини слизової оболонки ясен містили на 13,8 % більше вільного оксипроліну, на 30-ту – на 36,6 %. Паралельно з цим статистично вірогідно зростала кількість білковозв'язаного оксипроліну. На 14-ту добу експерименту в тканинах ясен містилося на 17 % більше білковозв'язаного оксипроліну, на 30-ту – на 25,9 %. Виявлені зрушення свідчать про те, що у щурів з високою активністю ферменту при відтворенні пародонтиту зростає катаболізм колагенових волокон і їх біосинтез. Але за даними гістологічних досліджень виявлено збільшення кількості фрагментованих колагенових волокон, локальне збільшення їх кількості, що порушує архітектуру слизової оболонки ясен. Порушується архітектура колагенових волокон періодонту. Статистично достовірних відмінностей обміну біополімерів основної речовини сполучної тканини у щурів з різною активністю N-

ацетилтрансферази при відтворенні пародонти ту не виявлено. Виявлені особливості порушень обміну біополімерів сполучної тканини у щурів з різною активністю N-ацетилтрансферази на нашу думку спричиняють відмінності перебігу хронічного генералізованого пародонтиту. Так, значно швидше зростає показник відносного оголення молярів (табл. 2). У щурів з високою активністю N-ацетилтрансферази на 14-ту добу експерименту цей показник був більшим, ніж у щурів-повільних ацетиляторів на 13,2 %, на 30-ту - на 27,7 %. При цьому майже вдвічі більшою була динамічна рухливість зубів. Макроскопічно у щурів з різною активністю N-ацетилтрансферази не виявлено значних відмінностей запальних змін слизової оболонки ясен, хоча кровоточивість була вищою у тварин з високою активністю N-ацетилтрансферази.

Таблиця 2

Структурно-функціональні властивості тканин пародонту у щурів з різним типом ацетилювання при пародонтиті (M±m, n=7)

Тип ацетилювання	Доба спостереження	Відносне оголення молярів (%)	Динамічна рухливість зубів (ум.од.)	Щільність кісткової тканини (ум.од.)
Повільний	інтактні	28,7±1,3	3±0,07	1,81±0,04
	7	29±1,4	3,4±0,05* ¹	1,82±0,02
	14	35,7±1,3* ¹	3,9±0,05* ¹	1,8±0,03
	21	39,1±1,3* ¹	5,8±0,06* ¹	1,79±0,03
	30	46,9±1,4* ¹	7,9±0,06* ¹	1,69±0,04* ¹
Швидкий	інтактні	28,8±1,1	3,8±0,3	1,8±0,03
	7	29,7±1,1	5,4±0,07* ^{1,2}	1,79±0,05
	14	40,4±1,3* ^{1,2}	8,4±0,09* ^{1,2}	1,77±0,06
	21	45,7±1,4* ^{1,2}	11,9±1,1* ^{1,2}	1,71±0,04
	30	59,9±1,5* ^{1,2}	15,8±1,3* ^{1,2}	1,64±0,03* ¹

Примітки: *¹ - p<0,05 порівняно з інтактними тваринами; *² - p<0,05 порівняно з щурами з повільним типом ацетилювання.

Отже, у щурів з зниження жувального навантаження спричиняє пошкодження сполучної тканини пародонту, маркером якого є зростання вмісту в гомогенатах слизової оболонки ясен вільного оксипроліну. У випадку високої активності N-ацетилтрансферази значно підвищується швидкість утворення колагену, але при цьому він не встигає пройти всі посттрансляційні перетворення і підлягає розпаду. У свою чергу фрагменти зруйнованих колагенових волокон стимулюють біосинтез колагену фібробластами. Таким чином патологічне коло замикається. На тканинному рівні це призводить до порушення архітектоніки колагенових волокон, найголовніше в періодонті, і, тим самим, спричиняє більш високі темпи зростання динамічної рухливості зубів і відносного оголення молярів, що є ознакою більш швидкого прогресування експериментального пародонтиту.

Висновок

У щурів з швидким типом ацетилювання перебіг пародонтиту супроводжується більш виразними дистрофічно-запальними порушеннями тканин пародонту, що виявляється більшими ступенем відносного оголення молярів та темпами зростання динамічної рухливості зубів. У тварин з високою активністю N-ацетилтрансферази при відтворенні пародонтиту посилюється розпад і біосинтезу колагену, що спричиняє порушення будови та архітектоніки колагенових волокон сполучної тканини слизової оболонки ясен та періодонту, що є причиною змін клінічного перебігу пародонтиту. "Швидкий тип ацетилювання" може бути маркером спадкової схильності до хронічного генералізованого пародонтиту.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. На підставі отриманих даних необхідно розробити діагностичний критерій прогнозування швидкості прогресування пародонтиту в клінічних умовах, розробити патогенетично обґрунтовані методи профілактики і лікування, які б враховували спадкові фактори схильності до пародонтиту.

Література

1. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров соединительной ткани / Шараев П.Н., Пишков В.Н., Зубарев О.Н. [и др.] – Ижевск: Ижевский государственный медицинский институт, 1990. – 14 с.
2. Воробьев А.А. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек / А.А. Воробьев, А.Г. Бебуришвили. – Волгоград: ГУ "Издатель", 2001. – 240 с.
3. Воскресенский О.Н. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов). Методические рекомендации / О.Н. Воскресенский. – К.: Авиценна, 2002. – 16 с.
4. Воскресенский О.Н. Некоторые достижения молекулярной биологии XXI века и их значение для фундаментальной стоматологии / О.Н. Воскресенский, А.П. Левицкий, Е.Б. Воскресенская // Вісник стоматології. – 2007. – № 6. – С. 2-5.

5. Дмитриева Л.А. Пародонтит / Под ред. Л.А. Дмитриевой. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 504 с.
6. Кукурудз Н.І. Корекція порушень функціонального стану геному в хворих на генералізований пародонтит загостреного перебігу з включенням у комплексну терапію ліпофлавонолу / Н.І. Кукурудз, В.І. Герелюк, О.С. Ястребова // Вісник стоматології. – 2008. – № 4. – С. 18-19.
7. Микроскопическая техника / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
8. Мультифакторіальні хвороби: спадкова схильність та вплив чинників оточуючого середовища як основа підвищення рівня ендокринних захворювань та сфера профілактичних заходів / О.І. Тимченко, О.В. Горіна, М.М. Гвоздяк [та ін.] // Хірургія України. – 2004. – № 3. – С. 119–122.
9. Определение фенотипа N-ацетилтрансферазной активности / Л.Н. Буловская, Г.Н. Борисенко, О.А. Дробаченко [и др.] // Лабораторное дело. – 1990. – № 10. – С. 28–30.
10. Перспективи клініко-генетичних досліджень універсальних патогенетичних механізмів маніфестації екологічно детермінованих захворювань в регіонах з різним характером забруднення / О.З. Гнатейко, Р.В. Казакова, М.А. Лучинський [та ін.] // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 57-59.
11. Ремиш В.В. Повреждение основных компонентов стромальных биоструктур организма и его фармакологическая коррекция: дис. ... доктора фарм. наук: 15.00.01 / Владимир Васильевич Ремиш. – Кишинев, 2005. – 225 с.
12. Рестрикционный анализ гена N-ацетилтрансферазы (NAT2) у европеоидов западной Сибири / М.В. Никишина, С.И. Макарова, А.Г. Акишев [и др.] // Генетика. – 2004. – № 11. – С. 1557-1561.
13. Gera I. Genetic background of periodontitis. Part I. Basic principles and inherited syndromes. Literature review / I. Gera, M. Vári // Fogorv Sz. – 2009. – № 3. – P. 87-95.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ

Шнайдер С.А., Ульянов В.А.

Исследованы особенности течения хронического генерализованного пародонтита у крыс с различной активностью N-ацетилтрансферазы. У животных с высокой активностью фермента при моделировании пародонтита усиливается распад и биосинтез коллагена, что приводит к нарушению архитектоники коллагеновых волокон пародонта и более выраженным воспалительно-дистрофическими его изменениям. "Быстрый" тип ацетилирования может быть маркером склонности к хроническому пародонтиту.

Ключевые слова: хронический пародонтит, N-ацетилтрансфераза.

Стаття надійшла 30.03.10

FEATURES OF PARODONTITIS IN RATS WITH DIFFERENT ACTIVITY OF N-ACETYLTRANSFERASE

Shnaider S.A., Ulyanov V.O.

Features of chronic parodontitis in rats with different activity of N-acetyltransferase was investigated. It was set increasing disintegration and biosynthesis of collagen in animals with high activity of N-acetyltransferase in case of experimental parodontitis. As a result it caused a violation of paradontal collagen fibers architectonics and more expressed the inflammatory and dystrophic changes in paradontium. A high activity of N-acetyltransferase can be the marker of high risk of chronic parodontitis.

Key words: chronic parodontitis, N-acetyltransferase.

УДК: [611.843:616-002]:611.013.85-001.18-089.843

О.С. Якушко
ВДНЗ України „Українська медична стоматологічна академія”, м. Дрогобич

КОРЕГУЮЧА ДІЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО АСЕПТИЧНОГО НЕВРИТУ ЗОРОВОГО НЕРВА ЩУРІВ У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Відновлення структурних компонентів зорового нерва щурів на фоні трансплантації кріоконсервованої плаценти відбувалось значно раніше. Нервові волокна і клітини макроглії на 30-у добу експерименту повністю відновили свою структуру і морфологічно не відрізнялися від групи контролю.

Ключові слова: зоровий нерв, асептичний неврит, трансплантація, кріоконсервована плацента.

Робота є фрагментом НДР „Розробка нових кріобіологічних технологій, використання кріоконсервованих ембріональних клітин, тканин людини та тварин в медицині”, № державної реєстрації 0199U000323.

Дослідження останнього десятиріччя довели, що плацентарні тканини мають стимулюючий вплив на організм, що проявляється активацією стромальних та паренхіматозних елементів усіх органів та відсутністю пошкодження клітинних та тканинних структур [8, 9, 10]. Кріоконсервовані