

The impact of phenylethylamide of succinyl-ic acid on the glucose homeostasis and oxidant status in rats with neonatal-induced streptozotocin diabetes was studied. Administration of phensuccinal during 3 months was established to improve carbohydrate tol-

erance, to decrease the basale hyperglycaemia and oxidative stress. Established antihyperglycaemic and antioxidant properties of the compound justify its further researches as perspective agent for the treatment of type 2 diabetes.

Надійшла до редакції 08.02.2009 р.

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 616.314.17: 616.33 – 002.44] – 092.9: 615

Корекція патологічних змін тканин пародонта за умов експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету глутаргіном

С.В.Давиденко, К.С.Непорада

Українська медична стоматологічна академія, кафедра медичної, біологічної та біоорганічної хімії
Полтава, Україна

На підставі нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу в м'яких тканинах пародонта, зниження активності вільно-радикальних процесів, зменшення катаболізму колагенових та неколагенових білків м'яких тканин пародонта доведено доцільність застосування глутаргіну з метою корекції метаболічних проявів пародонтиту.

Ключові слова: пародонтит, лікування.

ВСТУП

Розвиток генералізованого пародонтиту за умов цукрового діабету достатньо вивчений [3], також загальновідомо, що захворювання ШКТ впливають на перебіг та ускладнення даного захворювання [8].

Широка розповсюдженість захворювань тканин пародонта, що частково обумовлена наявністю системних захворювань організму, ставить проблему взаємозв'язку патологічних змін тканин пародонта на тлі поєданого впливу виразки шлунка та цукрового діабету в число актуальних.

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування глутаргіну з метою експериментальної корекції патологічних змін в тканинах пародонта за умов поєданого перебігу експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводились на 65 статевозрілих самцях-щурах лінії Wistar масою 170-220 г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг маси тіла) шляхом кровопускання. Об'єктами дослідження були сироватка крові та гомогенат м'яких тканин пародонта.

Моделювання експериментальної виразки шлунка у поєднанні з цукровим діабетом вирішували у такий спосіб: пероральне введення 10% розчину консервованої бичачої жовчі (1 мл/кг) на фоні дозованого голодування (зменшення стандартного добового раціону на одну третину), відтворення хронічного іммобілізаційного стресу за К.Куріґіґама та співавт. (1984) з наростаючою експозицією: 1-й день – 15 хв., 2-й день – 30 хв., 3-й день – 45 хв., з 4-го по 12-й день – 60 хв. та

внутрішньочеревинне введення аллоксану в дозі 100 мг/кг одноразово на 6 добу після відтворення виразки шлунка.

Група тварин, в якій проводили експериментальну корекцію, отримувала 4% розчин глютаргіну внутрішньочеревинно в дозі 1,5 мл одноразово впродовж 5 діб після моделювання експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету.

Глутаргін являє собою сіль аргініну та глютамату. Препарат має антиоксидантні властивості, які реалізуються за рахунок стимуляції L-аргініном у перипортальних гепатоцитах карбоаміофосфатсинтази, а у перивенозних гепатоцитах, астроцитах, міоцитах — глютамінсинтази [2]. L-аргінін стимулює активність Na^+ - K^+ -АТФ-ази печінки — ферменту, який забезпечує високі внутрішньоклітинні концентрації іонів калію і тим самим створює необхідні умови для синтезу білка [12].

Існують дані стосовно позитивного впливу на енергетичний обмін через первинне накопичення клітинної енергії у вигляді креатинфосфату, корекцію кислотно-лужного стану за рахунок нормалізації лужного запасу крові, антиоксидантної дії та антишемічного ефекту завдяки оптимізації транспорту кисню і його засвоєння тканинами [2]. Встановлено, що L-аргінін є стимулятором NO-синтази, донатором оксиду азоту (II), що покращує мікроциркуляцію, сприяє усуненню венозного стазу, зменшує гіпоксію, підвищує резистентність клітин [5, 6, 11].

Для оцінки експериментальної корекції глютаргіну на тканини пародонта щурів, яким моделювали виразку шлунка та цукровий діабет, вивчали протеїназно-інгібіторний потенціал тканин пародонта на підставі дослідження загальної протеолітичної активності та активності α_1 -інгібітора протеїназ. Загальну протеолітичну активність визначали за методом Мура і Стейна, що базується на визначенні приросту гліцину, що утворюється в процесі

реакції гідролізу казеїну протеїназами супернатанта гомогенату тканин пародонта чи нативної сироватки крові. Розрахунок проводили в мкмоль гідролізованого гліцину за 1 хв. інкубації на 1 мл сироватки крові чи 1 г тканини [10]. Антипротеолітичну активність вивчали за методикою К.Н.Веремеєнка [4], визначаючи різницю між активністю проби з певною кількістю трипсину та пробю, в якій присутній α_1 -протеїназний інгібітор.

Окислювальну модифікацію білків, як інтегральний показник процесів пероксидації, визначали за методикою, принцип якої базується на спектрофотометричному аналізі карбонільних груп, які утворюються при взаємодії активних форм кисню із залишками амінокислот з використанням 2,4-динітрофенілгідазину [7].

Процеси катаболізму колагенових білків вивчали за вмістом вільного оксипроліну за методом L.Bergman, R.Loxlly у модифікації С.С.Тетянець, який ґрунтується на кольоровій реакції з реактивом Ерліха [9].

Стан сполучнотканинних структур оцінювали за показниками вмісту гексуранових (глюкуронової та ідуранової) кислот карбазоловим методом, принцип якого базується на нагріванні досліджуваних біологічних субстратів з концентрованою сірчаною кислотою. У результаті реакції цукри перетворюються в альдегід фурфуролу або його гомологи, які з карбазолом утворюють хромоген фіолетово-рожевого кольору [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У групі тварин з експериментальною виразкою шлунка та цукровий діабет на тлі корекції глютаргіном загальна протеолітична активність сироватки крові зменшилась у 2,6 разу порівняно з групою, в якій моделювали експериментальну виразку шлунка та цукровий діабет без корекції, у м'яких тканинах пародонта загаль-

ТАБЛИЦЯ 1

Протеїназно-інгібіторний потенціал сироватки крові та м'яких тканин пародонта при поєднаному перебігу ульцерогенезу та цукрового діабету й експериментальної корекції глютаргіном ($M \pm m$)

Показники	Експериментальна виразка шлунка та цукровий діабет (n=8)		Експериментальна виразка шлунка та цукровий діабет, корекція глютаргіном (n=6)	
	сироватка крові	м'які тканини пародонта	сироватка крові	м'які тканини пародонта
Активність протеїназ	0,93±0,14 мкмоль/мл/хв.	7,34±1,06 мкмоль/г/хв.	0,29±0,06 мкмоль/мл/хв.*	2,32±0,35 мкмоль/г/хв.*
α_1 -інгібітор протеїназ	0,85±0,02 мкг/л	1,85±0,12 мкг/кг	1,86±0,11 мкг/л *	4,18±0,28 мкг/кг *

Примітка: * — достовірність різниці $P_{1-2} < 0,05$.

ТАБЛИЦЯ 2

Окислювальна модифікація білків сироватки крові та м'яких тканин пародонта при поєднаному перебігу ульцерогенезу та цукрового діабету й експериментальної корекції глутаргіном (M±m)

Показники	Експериментальна виразка шлунка та цукровий діабет (n=8)	Експериментальна виразка шлунка та цукровий діабет, корекція глутаргіном (n=6)
Сироватка крові, ум.од.	0,751±0,027	0,228±0,044*
М'які тканини пародонта, ум.од.	0,649±0,086	0,197±0,030*

Примітка: * – достовірність різниці $P_{1-2} < 0,05$

на протеолітична активність зменшилась у 3,1 разу відповідно (табл. 1).

Активність α_1 -антитрипсину в сироватці крові за умов корекції глутаргіном підвищилась у 2,2 разу, у м'яких тканинах пародонта активність підвищилась у 2,25 разу. Це свідчить про нормалізацію протеїназно-інгібіторного потенціалу сироватки крові та м'яких тканин пародонта під впливом глутаргіну (табл. 1).

Підсилення вільно-радикального окислення – характерний прояв метаболічних змін при цукровому діабеті, що відіграє суттєву роль у підсиленні клітинних ушкоджень, обумовлених патологічною імпульсацією при моделюванні експериментальної виразки. Нами встановлено, що за умов моделювання виразки шлунка на тлі цукрового діабету в тканинах пародонта підвищилась активність вільно-радикального окислення, про що свідчить достовірне зростання окисної модифікації протеїнів порівняно з тваринами, у яких мав місце парціальний вплив на тканини пародонта експериментальної виразки шлунка (табл. 2). Застосування з лікувальною метою глутаргіну сприяло вірогідному зменшенню окисної модифікації протеїнів тканин пародонта порівняно з тваринами без експериментальної корекції (табл. 2).

Вміст окислювально модифікованих білків сироватки крові у щурів зменшився в 2,6 разу порівняно з групою тварин з експериментальною виразкою шлунка та цукровим діабетом, а в м'яких тканинах пародонта – у 3,2 разу відповідно, що відображає зниження інтенсивності процесів пероксидації (табл. 2).

Отже, за цих умов експериментальна терапія патологічних змін у тканинах пародонта глутаргіном забезпечила здатність гальмувати протеолітичні процеси та зменшувати окислювальну модифікацію білків.

ТАБЛИЦЯ 3

Вміст вільного оксипроліну та гексуранових кислот у м'яких тканинах пародонта при поєднаному перебігу ульцерогенезу та цукрового діабету й експериментальної корекції глутаргіном (M±m)

Показники	Експериментальна виразка шлунка та цукровий діабет (n=8)	Експериментальна виразка шлунка та цукровий діабет, корекція глутаргіном (n=6)
Вміст вільного оксипроліну, ммоль/г	8,95±0,14	1,02±0,14*
Вміст гексуранових кислот, ммоль/г	6,49±0,08	3,39±0,51*

Примітка: * – достовірність різниці $P_{1-2} < 0,05$.

Морфологічну основу тканин пародонта складає сполучна тканина, міжклітинний матрикс якої містить колагенові та неколагенові білки. За експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету в тканинах пародонта достовірно збільшився вміст гексуранових кислот, що свідчить про деполімеризацію протеогліканів сполучної тканини пародонта (табл. 3). За цих умов у тканинах пародонта достовірно підвищився в 9,4 разу вміст вільного оксипроліну порівняно з тваринами, які зазнали дії парціального впливу – виразки шлунка (табл. 3).

Отже, поєднана дія експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету призводить до посилення катаболізму колагенових та неколагенових білків тканин пародонта, про що свідчить достовірне підвищення оксипроліну та гексуранових кислот.

Застосування глутаргіну з лікувальною метою впродовж 5 діб після відтворення експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету сприяло достовірному зниженню вмісту гексуранових кислот та вільного оксипроліну порівняно з тваринами без корекції (табл. 3).

Таким чином, глутаргін попереджає катаболізм протеогліканів та колагенових білків сполучної тканини пародонта за умов експериментальної виразки шлунка на тлі абсолютної інсулінової недостатності.

ВИСНОВОК

Отже, абсолютна інсулінова недостатність потенціює розвиток патологічних змін у тканинах пародонта за умов моделювання експериментальної виразки шлунка, про що свідчать вірогідні зміни протеїназно-інгібіторного потенціалу, активація вільно-радикального окис-

лення, підсилення катаболізму колагенових та неколагенових білків. Експериментальна корекція глутаргіном за цих умов обґрунтовує необхідність подальших доклінічних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Архипова О.Г. Методы исследования в профпатологии. — М.: Медицина, 1988. — 208 с.
2. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — №2. — С. 85-88.
3. Бумбар О.І. Особливості клінічного перебігу та комплексне лікування захворювань пародонту в осіб з порушеною толерантністю до глюкози: Автореф. дис. ... к.м.н. — Львів, 1999. — 19 с.
4. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.Н. Протеолиз в норме и при патологии. — К.: Здоров'я, 1988. — 200 с.
5. Меркулова Ю.В., Чайка Л.А., Гомон О.Н., Белостоцкая Л.И. Влияние оксида азота на антиоксидантные свойства аргинина глутамата при гипераммониемии / Тез. докл. VII Рос. национ. конгр. «Человек и лекарство». — М., 2000. — С. 522-523.
6. Дегтярева И.И., Скрышник И.Н., Невойт А.В. и соавт. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени // Новые медицинские технологии. — 2002. — №6. — С. 18-24.
7. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Порохов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Лечебное дело. — 1995. — №2. — С. 24-26.
8. Немеш О.М., Гонта З.М., Шилівський І.В., Скалат А.П. Зв'язок захворювань пародонту з загальносоматичною патологією. Огляд літератури // Новини стоматології. — №2 (47). — 2006. — С. 34-37.
9. Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови // Лабор. дело. — 1985. — №1. — С. 61-62.
10. Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Масевич У.Г. Исследования пищеварительного аппарата у человека. — Л.: Наука, 1969. — 216 с.
11. Фролов В.М. Новый отечественный гепатопротектор глутаргин: клиническая эффективность и перспективность лечебного применения // Новости медицины и фармации. — 2003. — №8. — С. 5-6.
12. Lubec G. 2nd International congress on amino acids and analogues // Biochem. Med. and Metab. Biol. — 1991. — Vol. 45. — №2. — P. 270.

С.В.Давыденко, К.С.Непорада. Коррекция патологических изменений тканей пародонта в условиях экспериментальной язвы желудка и сахарного диабета глутаргином. Полтава, Украина.

Ключевые слова: пародонтит, лечение.

На основании нормализации протеиназно-ингибиторного потенциала в мягких тканях пародонта, снижения активности свободно-радикальных процессов, уменьшения катаболизма коллагеновых и неколагеновых белков мягких тканей пародонта доказана целесообразность использования глутаргина с целью коррекции метаболических проявлений пародонтита.

S. V. Davydenko, K. S. Neporada. A correction of pathological changes of parodontal tissues by glutargin in terms of experimental gastric ulcer and diabetes mellitus. Poltava, Ukraine.

Key words: parodontitis, treatment.

Based on normalization of protein-inhibitor potential of the soft tissues of parodont, the decreasing of activity of the free radical processes, diminishing of catabolism of collagen and non-collagen albumens of the soft tissues of parodont as well-proven expedience of an glutargin application to correct of metabolic symptoms at parodont.

Надійшла до редакції 01.02.2009 р.

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 611.316.5:612.015.1 — 313.3 — 017.1 — 31 — 6

Минеральный состав зубов у детей 5-15 лет

Н.Н.Загайнова, Ю.Ю.Кожухарь, О.И.Скрипник

Луганский государственный медицинский университет
Луганск, Украина

В статье приведены результаты изучения качественного и количественного состава зубов детей 5-15 лет, проживающих в Луганске и Северодонецке. Установлено, что качественный состав зубов был одинаковым независимо от региона проживания, экологической обста-

новки в данном регионе и стоматологического статуса детей, а количественный состав был различным.

Ключевые слова: дети, зубы, минеральный состав.