

## Состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса гомогенатов печени крыс с индуцированным генерализованным пародонтитом и его коррекция криоконсервированным экстрактом плаценты человека

В.Ф. Куцевляк<sup>1</sup>, Ю.В. Никитченко<sup>2</sup>, В.В. Грищенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup>НИИ биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина

Заболевания пародонта среди стоматологической патологии занимают одно из ведущих мест [1]. По частоте встречаемости на первый план выступает хронический генерализованный пародонтит (ГП), представления о патогенезе которого с каждым годом расширяются и дополняются сведениями о новых механизмах и путях формирования патологического процесса в пародонте [2].

Существующие методы терапии не всегда эффективны. Следовательно, необходим поиск новых средств для лечения хронического ГП, направленных на активную репарацию воспалительно-деструктивных повреждений [3].

Учитывая важную роль свободнорадикального окисления липидов в возникновении и развитии ГП, понятен интерес ряда исследователей к поиску новых эффективных средств терапии ГП, обладающих также антиоксидантным действием [4, 5].

Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о высокой биологической активности тканей эмбриофетоплацентарного комплекса (ТЭФПК), которая также проявляется в нормализующем влиянии на прооксидантно-антиоксидантный баланс [6].

Методы лечения ТЭФПК все более широко используют в практической медицине. Однако они пока не нашли широкого применения в стоматологии.

В связи с вышесказанным мы сочли необходимым изучить влияние криоконсервированного экстракта плаценты человека (КЭПЧ) в различных концентрациях и биомодулятора биоглобина на содержание гидроперекисей липидов, аскорбат-индуцированное ПОЛ, активность ферментативной и ферментативной антиоксидантной системы в печени крыс при моделировании генерализованного пародонтита.

### Материалы и методы

В работе нами была использована фосфолипидная модель ГП, предложенная Институтом стоматологии АМН Украины [7].

*Адрес для корреспонденции:* Грищенко В.В., ХМАПО, кафедра стоматологии, терапевтической и детской стоматологии; e-mail: gng@teneta.org

Коррекцию патологического процесса в пародонте проводили с помощью внутрибрюшинного введения КЭПЧ в различных концентрациях (без разведения, в разведении 1:10 и 1:100 раствором натрия хлорида 0,9%) в количестве 0,5 мл в течение 4-х дней.

В качестве препарата сравнения нами был выбран биоглобин (НПФ “Медбиоком ЛТД”, произведено совместно с предприятием “Биолек”), поскольку он также является плацентарным препаратом, однако отличие его состоит в том, что для обеззараживания и хранения препарат подвергается химической обработке, а не криозамораживанию.

Для оценки ближайших результатов эффективности исследованных препаратов животных подвергали декапитации под слабым эфирным наркозом на 26-е сутки с момента начала индукции патологии, что соответствовало 7-м суткам после проведенного лечения.

Для оценки прооксидантно-антиоксидантного баланса животных, а также его коррекции КЭПЧ в различных разведениях и биоглобином нами были проведены следующие исследования: измерение интенсивности аскорбат-индуцированного перекисного окисления липидов в гомогенатах печени [8]; определение содержания гидроперекисей липидов в гомогенатах печени животных проводили по методу Ohkawa et. al. [9] и выражали в нмоль МДА/мг белка; глутатионпероксидазную активность определяли, как описано в работе [10], каталазную – определяли по методу [11].

### Результаты и обсуждение

Проведенные исследования прооксидантно-антиоксидантного баланса в печени опытных животных с ГП без лечения (таблица), позволили установить, что содержание гидроперекисей липидов в гомогенатах печени на 26-й день эксперимента было достоверно выше, чем у интактных животных (на 53%). Активность аскорбат-индуцированного ПОЛ в гомогенатах печени животных этой группы также было повышено (на 36,7%). Следовательно, уже на 26-й

день эксперимента наблюдается активация ПОЛ в печени животных с индуцированным ГП, что согласуется с рядом данных литературы [12, 13].

Одной из причин обнаруженной активации ПОЛ при ГП может быть снижение содержания антиоксидантов (токоферола,  $\beta$ -каротина, витамина С, витамина А) [14, 15] и активности антиоксидантных ферментов [16].

В результате проведенных нами исследований обнаружено, что глутатионпероксидазная активность гомогенатов печени на 26-й день эксперимента у опытных животных была на 31,4% ниже, чем у интактных. Активность каталазы на этом сроке эксперимента также снижалась (на 22,2%) относительно интактных животных.

При проведении терапии ГП КЭПЧ в различных концентрациях на 26-й день эксперимента нами было выявлено снижение содержания продуктов перекисного окисления липидов в гомогенатах печени опытных животных. Так, как видно из приведенных в таблице данных, лечение КЭПЧ без разведения и в разведениях 1:10 и 1:100 приводило к снижению содержания в гомогенатах печени гидроперекисей липидов на 28,0, 23,5, 25,4% соответственно. Вместе с тем введение животным биоглобина не только не способствовало снижению содержания гидроперекисей липидов в гомогенатах печени опытных животных, но, напротив, приводило к его дополнительному повышению на 41,7% по сравнению с животными с ГП без лечения. Причина дополнительной активации ПОЛ на 26-й день эксперимента при введении биоглобина опытным животным не ясна.

Активность аскорбат-индуцированного ПОЛ в гомогенатах печени опытных животных, которым вводили КЭПЧ без разведения и в разведении 1:10 на 26-й день эксперимента снизилась по сравнению с активностью животных без лечения на 36,1 и

24,7% соответственно. В этом случае более разведенный КЭПЧ (1:100) был не эффективен. Не снижал интенсивность аскорбат-индуцированного ПОЛ и биомодулятор биоглобин (таблица).

Таким образом, КЭПЧ без разведения и КЭПЧ 1:10 на данном сроке эксперимента проявили выраженную антиоксидантную активность в печени животных с индуцированным ГП.

Из данных литературы известно, что антиоксидантное действие лекарственных препаратов при ГП может быть связано с увеличением активности ферментативной антиоксидантной системы макроорганизма [17].

Изучение на 26-й день эксперимента состояния активности антиоксидантных ферментов гомогенатов печени опытных животных показало, что введение КЭПЧ в различных концентрациях и биоглобина приводило к повышению глутатионпероксидазной активности гомогенатов печени опытных животных. При этом более эффективным действием на глутатионпероксидазную активность гомогенатов печени на данном сроке эксперимента обладали КЭПЧ без разведения и КЭПЧ в разведении 1:100. Изменения каталазной активности гомогенатов печени опытных животных на 26-й день эксперимента при введении исследуемых препаратов были менее выражены. Так, в этом случае несколько повышалась активность фермента только при введении КЭПЧ без разведения и биоглобина.

Анализируя эффективность коррекции нарушений прооксидантно-антиоксидантного баланса исследованными препаратами через неделю после окончания терапии (на 26-й день эксперимента), можно сделать следующие выводы:

1. Наиболее выраженный корригирующий эффект в отношении содержания гидроперекисей липидов и интенсивности аскорбат-индуци-

Показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса в гомогенатах печени опытных животных на 26-й день эксперимента

Группа животных	Гидроперекиси липидов, нмоль МДА/мг белка	Аскорбат – индуцированное ПОЛ, нмоль МДА/мг белка за 30 мин инкубации	Глутатион – пероксидазная активность, нмоль NADPH/мин мг белка	Каталазная активность, мкмоль $H^2O_2$ /мин мг белка
Интактные животные	0,345±0,017	2,37±0,16	265,07±23,35	333,04±28,52
Животные с ГП без лечения	0,528±0,050*	3,24±0,15*	181,80±5,45*	259,27±10,76*
Биоглобин	0,748±0,070**	3,04±0,27	248,83±48,32**	302,00±59,98
КЭПЧ без разведения	0,380±0,037**	2,07±0,17**	234,42±6,67**	297,85±15,71
ЮПЧ 1:10	0,404±0,035	2,44±0,27**	206,00±10,84	235,42±15,57*
ЮПЧ 1:100	0,394±0,052	3,14±0,14*	309,62±8,11**	262,55±13,60*

Примечания: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с интактными животными; \*\* –  $p < 0,05$  по сравнению с животными с ГП.

рованного ПОЛ в гомогенатах печени опытных животных проявили КЭПЧ без разведения и КЭПЧ в разведении 1:10.

2. В случае введения биомодулятора биоглобина интенсивность аскорбат-индуцированного ПОЛ не снижалась, а содержание гидроперекисей липидов дополнительно возрастало по сравнению с животными с ГП без лечения.

3. Корректирующее действие исследуемых препаратов на активность ферментов антиоксидантной системы в печени было более выражено в отношении глутатионпероксидазы. В отношении каталазы корректирующий эффект проявили КЭПЧ без разведения и биомодулятор биоглобин.

воспалительных препаратов на процессы пероксидации при воспалении в мягких тканях, прилежащих к слюнным железам // Вестник стоматологии. – 1997. – №1. – С. 53-58.

15. *Перова А.И.* Влияние комплексных лецитиновых препаратов на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом // Вестник стоматологии. – 2001. – №1. – С. 23-25.
16. *Білоклицька Г.Ф.* Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої фармакотерапії генералізованого пародонтиту: Автореф. дис...д-ра мед. наук. – Київ, 1996. – 31 с.
17. *Бобырев В.Н.* Биофизическая фармакодинамика и молекулярные механизмы действия антиоксидантов как средств профилактики и лечения свободнорадикальной патологии: Автореф. дис...канд. мед. наук. – Киев, 1983. – 23 с.

## Литература

1. *Иванов В.С.* Заболевания пародонта // М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 266 с.
2. *Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В.* Заболевания пародонта. – Київ: Здоров'я, 2000. – 464 с.
3. *Вишняк Г.Н.* Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). – Киев, 1999. – 216 с.
4. *Нідзельський М.Я.* Вільнорадикальне окислення – ведучий фактор в стоматологічній патології та обґрунтування методів його корекції // Вестник проблем биологии и медицины. – 1998. – №1. – С. 18-24.
5. *Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К.* Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита // Стоматология. – 1991. – №4. – С. 5-10.
6. *Строна В.И., Юрченко Т.Н., Рязанцев В.В. и др.* Изучение влияния экстракта плаценты и нейроткани на мембрано-метаболическую функцию митохондрий и микросом из печени крыс в системе in vitro // Пробл. криобиологии. – 2002. – №4. – С. 24 – 28.
7. *Зубачик В.М., Левицкий А.П., Макаренко О.А. и др.* Фосфолипаза модель пародонтиту // Вісник стоматології. – 1999. – №4. – С. 3-7.
8. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биомембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
9. *Ohkawa H., Ohahi N., Jodi K.* Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // Anal. Biochem. – 1979. – Vol. 95, №2. – P. 351-358.
10. *Ланкин В.З., Гуревич С.М.* Ингибирование перекисления липидов и детоксикация липоперекисей защитными ферментными системами (супероксиддисмутаза, глутатион-пероксидаза и глутатион-редуктаза) при экспериментальном злокачественном росте // Докл. АН СССР. – 1976. – Т. 226, №3. – С. 705–708.
11. *Marclund S., Norderisson I., Back O.* Cu, Zn-superoxide dismutase, Mn-superoxide dismutase and glutathionperoxidase in Werner's syndrome // J. Gerontol. – 1981. – Vol. 36, N4. – P. 405–409.
12. *Ярова С.П.* Ефективність методу диференційної корекції перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту // Вісник стоматології. – 2001. – №1. – С. 28-31.
13. *Чумакова Ю.Г., Косоверов Ю.Е., Россаханова Л.Н., Левицкий А.П.* Влияние сочетанного применения препаратов “ЭКСО” и “Биотрит-Дента” на состояние тканей пародонта и показатели минерального обмена у крыс в условиях моделирования пародонтита // Вісник стоматології. – 2003, №1. – С. 13-19.
14. *Саяпина Л.М., Рыбалов О.В.* Сравнительный аспект влияния отдельных новых антиоксидантов и противо-