

цитокинов в изучаемых группах. Выявленные характеристики цитокинового профиля отражают окончание фазы процесса активной резорбции, инициированной пародонтитом и воспалением, и начало фазы компенсаторных реакций в костной ткани. Исчезновение взаимосвязей в системе нормальной регуляции ремоделирования костной ткани между одними парами цитокинов и появление их между другими парами свидетельствует о нарушениях в работе регуляторных механизмов при пародонтите, сопровождающемся воспалением.

**Ключевые слова:** костная ткань, ремоделирование, цитокины, регуляция.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

between cytokine levels in the study groups were found. The characteristics of the cytokine profile revealed reflect the end of the active resorption phase initiated by periodontitis and inflammation, and the beginning of the phase of compensatory reactions in bone tissue. The disappearance of interrelations in the system of normal regulation of bone tissue remodeling between pairs of cytokines and their appearance between other pairs testifies to violations in the work of regulatory mechanisms in periodontitis accompanied by inflammation.

**Keywords:** bone tissue, remodeling, cytokines, regulation.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2018-2-64-185-189

УДК 616.314.17-008.1-06:616.441-008.61/.64-06:612.015.32]-092.9

В.В. Щерба, І.Я. Криницька, С.І. Черкашин, В.Р. Мачоган, Т.В. Стойкевич, М.М. Корда  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)

## СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ЩУРІВ З ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНІ ГІПЕР- ТА ГІПОТИРЕОЗУ

E-mail: shcherba.v.v@gmail.com

Метою роботи стало вивчення показників пероксидного окиснення ліпідів у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер- та гіпотиреозу. Дослідження виконано на 48 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях. Встановлено достовірне збільшення вмісту ТБК-АП у супернатанті гемолізатів еритроцитів щурів із змодельованим пародонтитом у 2,1 раза, у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу – у 2,5 рази, у щурів з пародонтитом на тлі гіпотиреозу – у 2,2 раза відносно контрольної групи. У гомогенаті тканин пародонта вміст ТБК-АП збільшувався ще інтенсивніше: у щурів із змодельованим пародонтитом у 2,6 раза, у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу – у 3,0 рази, у щурів з пародонтитом на тлі гіпотиреозу – у 2,4 раза. Отже, експериментальний пародонтит супроводжується вираженим підвищенням інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів як у гомогенаті тканин пародонта, так і у крові. Дисбаланс тиреоїдних гормонів посилює окисний стрес при експериментальному пародонтиті, особливо виражено при гіпертиреозі.

**Ключові слова:** пародонтит, пероксидне окиснення ліпідів, гіпотиреоз, гіпертиреоз.

Дослідження виконано в рамках комплексної наукової роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу», № державної реєстрації 0116U003353.

Запальні захворювання пародонту є однією з найбільш актуальних проблем стоматології, які мають соціальну значимість, що обумовлено високою розповсюдженістю, вираженими змінами в тканинах пародонту і організму хворого в цілому, ураженням осіб молодого віку [12]. Багато років існує тенденція до більш раннього виникнення даного захворювання і його агресивного перебігу [14].

Серед ланок патогенезу генералізованого пародонтиту важливими є порушення трофіки – метаболізму і мікрморфології пародонту з погіршенням мікроциркуляції (функціонального та органічного характеру), мікробний фактор, жувальне навантаження, дисбаланс імункомпетентних і бар'єрних систем організму, а також біохімічні зміни [12].

Запально-дистрофічний процес в пародонті супроводжується гіпоксією його тканин, що зумовлює активацію процесів вільно-радикального окиснення [11]. Крім того, доведеним є вплив пероксидного окиснення на розвиток пародонтиту через вільнорадикальну деполімеризацію мукополісахаридів і пероксидну деструкцію еластичних волокон, що призводить до атеросклерозу судин пародонту [5].

**Метою дослідження** було дослідити показники пероксидного окиснення ліпідів у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер- та гіпотиреозу.

**Матеріал і методи дослідження.** Досліди проведено на 48 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію.

Піддослідних тварин було поділено на такі групи: I – контрольні тварини, яким вводили внутрішньошлунково 1 % розчин крохмалю (n=12); II – тварини з моделлю пародонтиту. Щурам цієї групи протягом 2-х тижнів через день вводили в тканини ясен по 40 мікролітрів (1мг/мл) ліпополісахариду (ЛПС) E. Coli («Sigma-Aldrich», США) та внутрішньошлунково 1 % розчин крохмалю (n=12). [8]; III – щури з пародонтитом на фоні гіпертиреозу. Для моделювання експериментальної гіперфункції щитоподібної залози тваринам щоденно внутрішньошлунково

вводили L-тироксин на 1 % розчині крохмалю із розрахунку 10 мкг/добу на 100 г маси протягом 21 доби (n=12) [10]. Починаючи з восьмої доби експерименту щурам вводили в тканини ясен ЛПС протягом 2-х тижнів; IV – щури з пародонтитом на фоні гіпотиреозу. З метою моделювання експериментальної гіпофункції щитоподібної залози [10] тваринам щоденно внутрішньошлунково вводили мерказоліл на 1 % розчині крохмалю із розрахунку 1 мг/добу на 100 г маси протягом 21 доби (n=12). Починаючи з восьмої доби експерименту щурам вводили в тканини ясен ЛПС протягом 2-х тижнів. Евтаназію щурів здійснювали шляхом кровопускання за умов тіопентал-натрієвого наркозу на 22-у добу від початку досліду.

Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [4].

Для досліджень використовували супернатант гемолізатів еритроцитів та гомогенат тканини пародонта.

У відібраних зразках оцінювали інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів за вмістом первинних (гідропероксидів – ГП) і вторинних (ТБК-активних продуктів – ТБК-АП) продуктів ліпопероксидації, використовуючи загальноприйняті методики.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США) з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою критерію Манна-Уїтні. Зміни вважали статистично достовірними при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати наших досліджень показали, що інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів еритроцитів, що визначалася за вмістом первинних і вторинних продуктів ліпопероксидації достовірно збільшувалася у тварин усіх експериментальних груп (табл. 1).

Таблиця 1

**Показники пероксидного окиснення ліпідів у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер- та гіпотиреозу ( $M \pm m$ , n=12)**

Показник	Група тварин			
	Контроль	Пародонтит	Пародонтит на тлі гіпертиреозу	Пародонтит на тлі гіпотиреозу
Супернатант гемолізатів еритроцитів				
ТБК-АП, мкмоль/л	5,80±0,09	12,06±0,16 $p_1 < 0,001$	14,47±0,18 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	12,97±0,17 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,001$
ГП, ум.од. /мг білка	1,89±0,07	3,36±0,10 $p_1 < 0,001$	4,15±0,16 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$	3,71±0,11 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
Супернатант гомогенату пародонту				
ТБК-АП, мкмоль/кг	0,87±0,05	2,31±0,04 $p_1 < 0,001$	2,66±0,07 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	2,12±0,05 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,02$ $p_4 < 0,001$
ГП, ум.од. /мг білка	0,55±0,07	1,31±0,04 $p_1 < 0,001$	1,43±0,05 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	1,37±0,06 $p_1 < 0,001$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$

**Примітки:** 1.  $p_1$  – вірогідність відмінностей між контрольною групою і експериментальними групами; 2.  $p_2$  – вірогідність відмінностей між групою з пародонтитом і групою з пародонтитом на тлі гіпертиреозу; 3.  $p_3$  – вірогідність відмінностей між групою з пародонтитом і групою з пародонтитом на тлі гіпотиреозу; 4.  $p_4$  – вірогідність відмінностей між групою з пародонтитом на тлі гіпертиреозу і групою з пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Так, вміст гідропероксидів у супернатанті гемолізатів еритроцитів щурів із змодельованим пародонтитом збільшився у 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу – у 2,2 раза ( $p < 0,001$ ), у щурів з пародонтитом на тлі гіпотиреозу – у 2,0 рази ( $p < 0,001$ ) відносно контрольної групи. Щодо ТБК-АП, то даний показник у супернатанті гемолізатів еритроцитів збільшувався інтенсивніше: у щурів із змодельованим пародонтитом – у 2,1 раза ( $p < 0,001$ ), у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу – у 2,5 рази ( $p < 0,001$ ), у щурів з пародонтитом на тлі гіпотиреозу – у 2,2 рази ( $p < 0,001$ ) відносно контрольної групи. Концентрація ТБК-АП у

супернатанті гемолізатів еритроцитів щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 20,0 % ( $p < 0,001$ ) перевищувала показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 11,6 % ( $p < 0,001$ ) – показник тварин з пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

У гомогенаті тканин пародонта концентрація гідропероксидів у тварин із змодельованим пародонтитом збільшилася у 2,4 раза ( $p < 0,001$ ), у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу – у 2,6 раза ( $p < 0,001$ ), у щурів з пародонтитом на тлі гіпотиреозу – у 2,5 разів ( $p < 0,001$ ) відносно контрольної групи. Щодо ТБК-АП, то даний показник у гомогенаті тканин пародонта збільшувався ще інтенсивніше: у щурів із змодельованим пародонтитом – у 2,6 раза ( $p < 0,001$ ), у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу – у 3,0 разів ( $p < 0,001$ ), у щурів з пародонтитом на тлі гіпотиреозу – у 2,4 раза ( $p < 0,001$ ) відносно контрольної групи. Концентрація ТБК-АП у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 15,1 % ( $p < 0,01$ ) перевищувала показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 25,5 % ( $p < 0,001$ ) – показник тварин з пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Зміни концентрації ТБК-АП у нашому дослідженні узгоджуються із даними науковців, які спостерігали підвищення інтенсивності пероксидації ліпідів у плазмі крові пацієнтів з гострим пародонтитом відносно здорових осіб [2, 11].

Активація вільнорадикального окиснення в покривно-епітеліальному пласті та глибших структурах пародонту може стати одним з факторів, що пригнічують його резистентність до несприятливих впливів, що в свою чергу створює умови для практично безперешкодного поширення запального процесу. Дифузія продуктів вільно-радикального окиснення з м'яких тканин в кісткову зумовлює деструкцію колагенових волокон і резорбцію альвеолярного відростка [11].

Чудинова Т.Н. зазначає, що активація пероксидного окиснення ліпідів відіграє важливу роль у розвитку запальних захворювань пародонту як шляхом прямого впливу на тканини пародонту з наступним розвитком атрофії альвеолярного відростка щелепи, так і внаслідок зміни якості ротової рідини за рахунок порушення ферментативно-видільної функції слинних залоз. Продукти ПОЛ пошкоджують клітини ендотелію та інтими судин, супресивно впливаючи на вироблення простагландину 12, і тим самим зумовлюючи розвиток спастичних реакцій судин. Пероксиди ліпідів сприяють агрегації тромбоцитів та тромбоутворенню за рахунок вивільнення із ендотелію тромбоцит-активуючого фактора, який зумовлює накопичення адгезійних детермінант на клітинах крові та їх масову адгезію на ендотелії судин. Це погіршує мікроциркуляторні та реологічні порушення у тканинах, замикаючи «хибне коло» активації вільно-радикального окиснення [2].

Результати наших досліджень показали підвищення інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів в умовах дисфункції щитоподібної залози відносно тварин з пародонтитом без супутньої патології, більш виражене у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу.

Joanta A. та співавтори [6] також виявили збільшення вмісту пероксидів ліпідів та карбонільних груп білків у крові, печінці, щитоподібній залозі, серцевій та скелетній мускулатурі при експериментальному гіпертиреозі. Проте дослідження М. Petrulea та співавторів [9] не встановили підвищення концентрації ТБК-АП у плазмі гіпертиреоїдних щурів відносно еутиреоїдної групи.

Значне підвищення рівня ТБК-АП та гідропероксидів при гіпертиреозі може бути пов'язане з можливими змінами клітинного дихання тканин-мішеней, які безсумнівно пов'язані з будь-якою зміною функції щитоподібної залози. З біохімічної точки зору, в умовах гіпертиреозу змінюється активність дихального ланцюга мітохондрій, що призводить до збільшення переносу електронів з дихального ланцюга шляхом збільшення швидкості клітинного метаболізму, що приводить до підвищеної генерації супероксиду. Супероксидні радикали можуть спричинити утворення багатьох інших активних форм кисню, включаючи гідроксильні радикали, які можуть легко розпочати процес пероксидного окиснення ліпідів [9].

Тиреоїдні гормони самі можуть діяти як оксиданти і спричинювати пошкодження ДНК, ймовірно, через наявність фенольної групи [3]. Крім того, можуть бути задіяні інші механізми [15], зокрема підвищення експресії гену синтази оксиду азоту із гіперпродукцією NO та активацією печінкового транскрипційного ядерного фактора  $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ) з подальшим підвищенням рівня цитокінів, що зумовлює гіперпродукцію активних форм кисню. З іншого боку, механізми, що регулюються гормонами щитоподібної залози, здійснюють тонку регуляцію окисного статусу за допомогою зворотного зв'язку. Серед них - так звані роз'єднувальні білки (від англ. uncoupling Proteins - UCP) UCP-2 та UCP-3 внутрішньої мембрани мітохондрій.



пародонтитом на фоне гипертиреоза - в 2,5 раза, у крыс с пародонтитом на фоне гипотиреоза - в 2,2 раза относительно контрольной группы. В гомогенате тканей пародонта концентрация ТБК-АП увеличивалась еще интенсивнее: у крыс с смоделированным пародонтитом в 2,6 раза, у крыс с пародонтитом на фоне гипертиреоза - в 3,0 раза, у крыс с пародонтитом на фоне гипотиреоза - в 2,4 раза. Итак, экспериментальный пародонтит сопровождается выраженным повышением интенсивности процессов пероксидного окисления липидов как в гомогенате тканей пародонта, так и в крови. Дисбаланс тиреоидных гормонов увеличивает окислительный стресс при экспериментальном пародонтите, особенно выражено при гипертиреозе.

**Ключевые слова:** пародонтит, перекисное окисление липидов, гипотиреоз, гипертиреоз.

Стаття надійшла 21.03.18р.

2.5 times, in rats with periodontitis in the background of hypothyroidism - 2.2 times vs control group. In the homogenate of periodontal tissues, the content of TBA-AP increased more intensively: in rats with simulated periodontitis by 2.6 times, in rats with periodontitis in the background of hyperthyroidism - 3.0 times, in rats with periodontitis in the background of hypothyroidism - 2.4 times vs control group. Thus, the experimental periodontitis is accompanied by a marked increase in the intensity of the processes of lipids peroxide oxidation both in the homogenate of periodontal tissues and in the blood. Imbalance of thyroid hormones increases oxidative stress in experimental periodontitis, especially expressed in hyperthyroidism.

**Key words:** periodontitis, peroxide oxidation of lipids, hypothyroidism, hyperthyroidism.

Рецензент Гасюк Н.В.