

УДК 612.015.397+616-005.2:616.314.18-002.4-092.9

Ю.И.Силенко, Л.Э.Веснина, В.П.Мищенко

Влияние полипептида пародонта на перекисное окисление липидов эритроцитарных мембран и коагуляционную активность эритроцитов у крыс при спонтанном пародонтите

Вивчений вплив лужних поліпептидів цитомедінів на вільнорадикальне окислення ліпідів еритроцитарних мембран та на коагуляційну активність еритроцитів у щурів при спонтанному пародонтиті. Встановлено, що розвиток цієї хвороби супроводжується активацією перекисного окислення в клітинних мембранах, що призводить до виникнення гіперкоагуляції та гальмування фібринолізу в еритроцитах, тобто процесів які збільшують мікроциркуляторний гемостаз. Досліджений цитомедін може бути перспективним препаратом для лікування пародонтитів.

Введение

Известно, что при пародонтите происходят нарушения в регионарном микроциркуляторном русле [5, 6, 10, 14]. Это звено является наиболее чувствительным индикатором, реагирующим на патологический процесс еще до появления клинических симптомов. В большинстве опубликованных работ представлены данные о состоянии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и практически нет сведений о роли эритроцитов в патогенезе нарушений микроциркуляции. Мембраны же эритроцитов, несмотря на высокоспецифические свойства, отражают структурно-функциональное состояние мембран других клеток, а также обменных процессов на уровне целостного организма. Например, антиокислительные свойства мембран эритроцитов характеризуют состояние физиологической антиоксидантной системы, нарушение которой происходит при различной патологии, в том числе и при пародонтите. Усиление же свободнорадикального окисления липидов эритроцитарных мембран стимулирует коагуляционную активность эритроцитов [7, 8]. Это указывает на необходимость поиска средств, активизирующих функцию мембран эритроцитов и клеток других органов и ограничивающих перекисное окисление, гиперкоагуляцию и агрегацию красных

Таблица 1. Показатели перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной сис-

Исследуемая группа животных	Количество малонового диальдегида, рассчитанное на 1 г белка, в мембранах эритроцитов, мкмоль					
	До инкубации эритроцитов			После 1,5-часовой инкубации эритроцитов		
	M±m	P ₁	P ₂	M±m	P ₁	P ₂
Интактные животные (1-я группа)	1,54±0,06	—	—	1,78±0,08	—	—
Животные со спонтанным пародонтитом, которым вводили:						
физиологический раствор (2-я группа)	1,42±0,03	<0,5	—	2,40±0,07	<0,01	—
полипептид пародонта (3-я группа)	1,00±0,04	<0,001	<0,001	1,20±0,03	<0,01	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2 достоверность различий между 1-й и 2-й группами обозна-

© Ю.И.СИЛЕНКО, Л.Э.ВЕСНИНА, В.П.МИЩЕНКО, 1994

клеток крови. К таким средствам можно отнести органоспецифичные щелочные полипептиды цитомедины, выделенные из тканей различных органов, в том числе и из пародонта.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния полипептида пародонта на свободнорадикальное окисление липидов эритроцитарных мембран и коагуляционную активность эритроцитов у крыс при спонтанном пародонтите.

Методика

Эксперимент проводили на 32 белых крысах-самцах линии Вистар, которые составили следующие три группы: интактные животные (1-я группа), животные со спонтанным пародонтитом, которым в качестве контроля вводили 0,2 мл физиологического раствора (2-я группа), животные со спонтанным пародонтитом, леченные пептидом пародонта (3-я группа). Пептид вводили в течение 7 сут по 1 мг/кг. В эритроцитах всех групп животных определяли интенсивность свободнорадикального окисления мембран по спонтанному гемолизу эритроцитов [12] и накоплению малонового диальдегида (МДА) за время 1,5-часовой инкубации эритроцитов в железоаскорбатном прооксидантном буфере [3], активность антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [2, 9], гемокоагулирующие свойства по времени рекальцификации, тромбиновому времени плазмы при внесении в нее эритроцитов [1] в модификации Гончаренко [4], фибринолитическую активность эритроцитов по времени лизиса эуглобулинового сгустка [1]. Спонтанный пародонтит подтверждали клинически и микроскопически.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что у животных со спонтанным пародонтитом активизируются процессы перекисного окисления липидов в мембранах красных клеток крови (табл. 1). Это подтверждается увеличением накопления малонового диальдегида в ходе 1,5-часовой инкубации на 34,8 % ($P < 0,01$) и снижением устойчивости эритроцитарных мембран к спонтанному гемолизу в 3 раза ($P < 0,01$). Увеличение активности фермента супероксиддисмутазы ($P < 0,01$) является показателем напряжения механизмов физиологической антиоксидантной системы. Хотя надо отметить, что при пародонтите происходит снижение активности каталазы ($P < 0,01$).

темы эритроцитов у крыс со спонтанным пародонтитом

Относительное число спонтанно гемолизированных эритроцитов, % общего числа			Активность супероксиддисмутазы мембран эритроцитов, усл. ед.			Каталазный индекс, усл. ед.		
M±m	P ₁	P ₂	M±m	P ₁	P ₂	M±m	P ₁	P ₂
5,76± ±0,07	—	—	1,83± ±0,04	—	—	1,28± ±0,02	—	—
18,74± ±0,15	<0,001	—	2,08± ±0,06	<0,01	—	1,12± ±0,06	<0,01	—
10,38± ±0,16	<0,01	<0,001	2,46± ±0,05	<0,001	<0,01	1,18± ±0,05	<0,01	<0,1

чена P₁, между 2-й и 3-й — P₂

Согласно данным литературы [8], увеличение интенсивности свободно-радикального окисления мембранных фосфолипидов, обладающих про- или антикоагулянтным действием, в частности фосфатидилэтаноламина, фосфатидилхолина, фосфатидилсерина, обуславливает нарушение структурной целостности и проницаемости этих биомембран, что, несомненно, должно приводить к изменению коагуляционных и фибринолитических свойств эритроцитов. И, действительно, под влиянием эритроцитов, полученных от животных со спонтанным пародонтитом уменьшается время рекальцификации, тромбиновое время и тормозится лизис эуглобулинового сгустка (табл. 2). Эти результаты свидетельствуют о повышении прокоагулянтных

Таблица 2. Некоторые показатели состояния эритроцитарного звена гемостаза у животных со спонтанным пародонтитом при внесении эритроцитов их крови в плазму крови здоровых доноров

Группа животных, эритроциты крови которых исследовались	Время рекальцификации плазмы, с			Тромбиновое время плазмы, с			Время лизиса эуглобулинов эритроцитов, мин		
	M±m	P ₁	P ₂	M±m	P ₁	P ₂	M±m	P ₁	P ₂
Интактные животные (1-я группа)	78,0± ±1,6	—	—	24,7± ±0,5	—	—	281,2± ±8,7	—	—
Животные со спонтанным пародонтитом, которым вводили:									
физиологический раствор (2-я группа)	67,7± ±1,7	<0,01	—	19,6± ±0,29	<0,001	—	310,7± ±7,3	<0,01	—
полипептид пародонта (3-я группа)	81,4± ±2,36	>0,5	<0,001	27,5± ±1,57	<0,01	<0,001	254,9± ±11,8	<0,01	<0,05

и антифибринолитических свойств эритроцитов. Микроскопически [11] в отдельных участках видна гиперплазия эпителия, иногда с явными признаками ороговения обширных областей. Снаружи над роговым слоем выявлены внешние кровоизлияния. В шиповатом слое встречаются многочисленные светлые клетки в состоянии дегенерации и выраженного некроза. В подлежащей соединительной ткани островки пучков коллагеновых волокон с признаками деструкции, видны обширные кровоизлияния, местные отеки соединительнотканной основы слизистой оболочки десны, которые располагаются вблизи широких венозных сосудов или небольших артерий. Отмечается расширение не только более крупных кровеносных сосудов, но и сосудов микроциркуляторного русла [11].

Введение полипептида пародонта животным со спонтанным пародонтитом оказывало стабилизирующий эффект на перекисное окисление липидов мембран, что сопровождалось относительным снижением накопления МДА и числа гемолизированных эритроцитов, повышением активности ферментов супероксиддисмутазы и каталазы. Уменьшение интенсивности перекисного окисления липидов сопровождалось снижением коагуляционного и увеличением фибринолитического потенциала эритроцитов. Об этом свидетельствует увеличение времени рекальцификации (на 20,2 %), тромбинового времени (на 40,3 %) и уменьшение времени лизиса эуглобулинового сгустка (на 18 %). Ороговение слабое или оно вовсе не наблюдается. Встречаются небольшие участки соединительной ткани с признаками кровоизлияния. Деструктивные клетки в шиповатом слое эпителия почти не встречаются. Мало клеточных структур в соединительнотканной пластинке. Видны единичные тучные клетки и лимфоциты, которые иногда образуют небольшие совместные скопления. Есть одиночные плотно окрашенные небольшие жировые клетки [11].

Таким образом, развитие спонтанного пародонтита сопровождается активацией перекисного окисления липидов в клеточных мембранах, что, в свою очередь приводит к развитию гиперкоагуляции и, возможно, гиперагрегации эрит-

роцитов, что несомненно усугубляет микроциркуляцию и способствует поражению тканей пародонта. Полипептид пародонта оказывает модулирующий эффект на перекисное окисление липидов клеточных мембран, в том числе и мембран эритроцитов. Он также усиливает антиоксидантную защиту клеток крови, а антиоксиданты, как известно, уменьшают агрегацию клеток крови и улучшают микроциркуляцию [9]. Исходя из этого, можно заключить, что исследуемый пептид может оказаться перспективным для лечения патологии пародонта, сопровождающейся нарушением микроциркуляции.

Yu.I.Silenko, L.E.Vesnina, V.P.Mishchenko

EFFECT OF THE PARODONTIUM POLYPEPTIDE ON PEROXIDATION OF LIPIDS OF ERYTHROCYTIC MEMBRANES AND COAGULATION ACTIVITY OF ERYTHROCYTES IN RATS AT SPONTANEOUS PARODONTITIS

The influence of alkaline polypeptides-cytomedines on the level of free radical oxidation of lipids, hemocoagulant, fibrinolytic and aggregative properties of erythrocytes in spontaneous parodontitis has been investigated. It has been established that the development of spontaneous parodontitis is accompanied by the activation of peroxide oxidation of cellular membranes, which results in the development of hypercoagulation and inhibition of fibrinolytic properties of erythrocytes, thereby intensifying the state of microcirculatory hemostasis. Polypeptide of the parodontium a modulating effect on the state of free-radical oxidation, improves antioxidant status of blood cells, stabilizes indices of erythrocytic link of hemostasis. The investigated cytomedines may be promising for treatment of the parodontium pathology.

Medical Stomatological Institute of Poltava,
Ministry of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск, 1980. — 309 с.
2. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1976. — № 1. — С. 33—35.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Медицина, 1972. — 249 с.
4. Гончаренко Л.Л. Роль эритроцитов в регуляции свертывания крови и фибринолиза у различных животных и человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Полтава, 1979. — 18 с.
5. Ефанов О.И. Нарушения микроциркуляции при пародонтозе и физические методы их лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М.: Медицина, 1982. — 26 с.
6. Михайлова Р.И., Прохончуков Л.А., Федоровский Ю.Н. Возможности применения реопариндографии для диагностики парадонтопатий // Стоматология. — 1973. — № 3. — С. 21—25.
7. Мищенко В.П., Лобань Г.А., Грицай Н.Н., Филоненко Р.Н. Свободнорадикальное окисление липидов и гемокоагулирующая активность эритроцитов у больных ишемической болезнью мозга // Врачеб. дело. — 1985. — № 3. — С. 47—49.
8. Мищенко В.П., Гончаренко Л.Л., Бобырев В.Н. и др. Механизмы развития гиперкоагуляции при экспериментальном перекисном атеросклерозе // Кардиология. — 1981. — № 4. — С. 67—70.
9. Подильчак М.А. Клиническая энзимология. — К.: Здоров'я, 1967. — 209 с.
10. Силенко Ю.И. Влияние табачного дыма на антиагрегационную активность десны // Стоматология. — 1988. — № 5. — С. 15—16.
11. Силенко Ю.И. Механизм терапевтического эффекта цитомедина из пародонта на течение экспериментального пародонта // Там же. — 1991. — № 4. — С. 13—15.
12. Спиричев В.Б., Матусис И.И., Бронштейн Л.М. Витамин Е. Экспериментальная витаминология. — Минск: Наука и техника, 1979. — С. 18—57.
13. Токарь Д.Л. Влияние полипептидов, полученных из различных отделов желудочно-кишечного тракта на пролиферацию фибробластов в культуре // Цитомедины: Сб. науч. трудов Читинского мед. ин-та. — Чита, 1988. — С. 56—58.
14. Эпидемиология, этиология, профилактика болезней пародонта // Докл. науч. группы ВОЗ. — Женева: Изд-во ВОЗ, 1980. — 65 с.

Полтав. мед. стомат. ин-т
М-ва здравоохранения Украины

Материал поступил
в редакцию 18.03.93