

УДК 616.314.17-008.1-06:616.441-008.61/.64-06:612.015.11]-092.9

В.В. Щерба, І.Я. Криницька, М.М. Корда

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ СИНТЕЗУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ У ЩУРІВ З ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНІ ГІПЕР- І ГІПОТИРЕОЗУ

Досліджено функціональний стан системи гідроген сульфід у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер-і гіпотиреозу. Експериментальний пародонтит супроводжується вираженим підвищенням активності H_2S -синтезувальних ферментів у гомогенаті пародонта і підвищенням концентрації гідроген сульфід у сироватці крові. Дисбаланс тиреоїдних гормонів збільшує генерацію гідроген сульфід при експериментальному пародонтиті за умови як гіпертиреозу, так і гіпотиреозу.

Ключові слова: пародонтит, гідроген сульфід, тиреоїдна дисфункція.

Вступ

Запальні захворювання пародонта є однією з найбільш актуальних проблем стоматології, які мають соціальну значимість, що обумовлено високою розповсюдженістю, вираженими змінами в тканинах пародонта і організму хворого в цілому, ураженням осіб молодого віку [1]. Багато років існує тенденція до більш раннього виникнення даного захворювання і його агресивного перебігу [2].

В останні роки поряд з відомими концепціями патогенезу запальних і запально-дистрофічних захворювань пародонта значна увага приділяється активації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Відомо, що неконтрольовані реакції ПОЛ здатні не тільки приводити до порушення обмінних процесів, а й викликати структурні зміни в тканинах, пригнічувати захисні механізми організму, що в свою чергу сприяє активації мікробів, що колонізують ясна і пародонтальні кишені [3].

Редокс-регуляція – одна з важливих регуляторних систем, що забезпечує життєдіяльність клітини та обумовлена збалансованим функціонуванням про- і антиоксидантних систем. Велику роль у підтриманні редокс-потенціалу відіграють сірковмісні амінокислоти, які беруть участь у знешкодженні токсичних агентів і вільних радикалів. Особливу увагу приділяють обміну гомоцистеїну і цистеїну. З десульфуразним шляхом обміну цистеїну асоціюється продукція важливої ре-

гуляторної газової молекули гідроген сульфід (H_2S) [4–5].

H_2S утворюється у всіх тканинах, особливо в ендотелії судин [6]. Синтез H_2S із гомоцистеїну забезпечується виключно цистатіонін- β -синтазою, тоді як синтез його із цистеїну каталізується кількома ферментами: цистеїнамінотрансферазою, цистатіонін- γ -ліазою та цистатіонін- β -синтазою. Також гідроген сульфід може синтезуватися шляхом відновлення тіосульфату з участю тіосульфатдитіолсульфід-трансферази. H_2S здатний вступати в численні перетворення, зокрема зв'язуватись із SH-групами білків і низькомолекулярних тіолів, модифікуючи їх активність, взаємодіяти із сульфід-аніоном, утворюючи тіосульфат, або може піддаватися метилуванню до метантіолу під дією тіолметилтрансферази. Також гідроген сульфід може утворювати нітрозотіоли і неферментативно окиснюватись до сульфідів і сульфатів [7–8].

Є дані про зв'язок між H_2S і патологією ротової порожнини, зокрема гідроген сульфід є основною причиною галітозу (поганого запаху з рота) [9]. Високі концентрації H_2S були виявлені у пародонтальних карманах осіб з пародонтитом і при цьому позитивно корелювали з індексом кровоточивості ясен, глибиною пародонтальних карманів і рентгенографічними даними втрати кісткової тканини [10]. Інші дослідники встановили, що H_2S може збільшувати проникність епітелію ясен

© В.В. Щерба, І.Я. Криницька, М.М. Корда, 2018

та індукувати апоптоз клітин у пародонті, включаючи епітеліальні клітини ясен, фібробласти ясен, клітини пародонтальної зв'язки і остеобласти [11–14]. У той же час є дані, що ендогенний H_2S , навпаки, володіє пародонтопротекторною дією [15].

Метою нашої роботи було дослідити функціональний стан системи синтезу гідроген сульфід у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер- і гіпотиреозу.

Матеріал і методи

Досліди проведено на 48 безпородних ставозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціональному віварію.

Піддослідних тварин було поділено на такі групи: I – контрольні тварини, яким вводили внутрішньошлунково 1%-вий розчин крохмалю ($n=12$); II – тварини з моделлю пародонтиту, щурам цієї групи протягом двох тижнів через день вводили в тканини ясен по 40 мкл (1 мг/мл) ліпополісахариду (ЛПС) *E. coli* («Sigma-Aldrich», США) ($n=12$) [16]; III – щури з пародонтитом на фоні гіпертиреозу. Для моделювання експериментальної гіперфункції щитоподібної залози тваринам щоденно внутрішньошлунково вводили L-тироксин на 1%-вому розчині крохмалю із розрахунку 10 мкг/добу на 100 г маси протягом 21 доби ($n=12$) [17]. Починаючи з восьмої доби експерименту щурам вводили в тканини ясен ЛПС протягом двох тижнів. IV група – щури з пародонтитом на фоні гіпотиреозу. З метою моделювання експериментальної гіпофункції щитоподібної залози [17] тваринам щоденно внутрішньошлунково вводили мерказоліл на 1%-вому 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 двох тижнів. Евтаназію щурів здійснювали шляхом кровопускання за умов тіопентал-натрієвого наркозу на 22-гу добу від початку досліду.

Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до Положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [18].

Для досліджень використовували сироватку крові та гомогенат пародонта. У гомогенаті пародонта визначали активність цистатіонін- β -синтази (ЦБС), цистатіонін- γ -ліази (ЦГЛ) і цистеїнамінотрансферази (ЦАТ) [19].

У сироватці крові визначали концентрацію гідроген сульфід за реакцією утворення тіоніну з використанням N,N-диметил-п-фенілєндіаміну [20].

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих даних. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою U-критерію Манна–Уїтні (достовірними вважали відмінності при $p<0,05$).

Результати та їх обговорення

Результати наших досліджень показали, що активність H_2S -синтезувальних ферментів у супернатанті гомогенату пародонта щурів із змодельованим пародонтитом достовірно підвищувалась. Так, активність ЦБС зросла на 45,7 % ($p<0,001$), активність ЦГЛ – на 30,5% ($p<0,001$), активність ЦАТ – на 25,0 % ($p<0,05$) відносно контрольної групи (таблиця). У щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу підвищення активності H_2S -синтезувальних ферментів виявилось більш вираженим. Так, активність ЦБС зросла на 93,9 % ($p<0,001$), активність ЦГЛ – на 76,3 % ($p<0,001$), активність ЦАТ – на 52,5 % ($p<0,002$) відносно контрольної групи. При цьому активність ЦБС у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 33,1% ($p<0,001$) перевищувала аналогічний показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 21,4 % ($p<0,002$) – показник тварин з пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Активність ЦГЛ у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 35,1% ($p<0,001$) перевищувала аналогічний показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 26,8 % ($p<0,001$) – показник тварин з пародонтитом на тлі гіпотиреозу. Активність ЦАТ у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 22,0% ($p<0,05$) перевищувала аналогічний показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 29,8 % ($p<0,02$) – показник тварин з пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Слід вказати, що у щурів з пародонтитом на тлі гіпотиреозу також спостерігалось підвищення активності H_2S -синтезувальних ферментів відносно контрольної групи тварин. Так, активність ЦБС зросла на 59,6% ($p<0,001$), активність ЦГЛ – на 39,0% ($p<0,001$), а активність ЦАТ достовірно не змінилась.

Зміни функціонального стану системи синтезу гідроген сульфїду у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фонї гіпер- і гіпотиреозу (M±m, n=12)

Показник	Група тварин			
	контроль	пародонтит	пародонтит на тлі гіпертиреозу	пародонтит на тлі гіпотиреозу
<i>Супернатант гомогенату пародонта</i>				
Цистатіонін-β-синтаза, нмоль/(хв·мг білка)	1,64±0,10	2,39±0,08 p ₁ <0,001	3,18±0,12 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	2,62±0,06 p ₁ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ <0,002
Цистатіонін-γ-ліаза, нмоль/(хв·мг білка)	1,18±0,05	1,54±0,03 p ₁ <0,001	2,08±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,64±0,06 p ₁ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ <0,001
Цистеїнамiнотрансфераза, нмоль/(хв·мг білка)	0,40±0,04	0,50±0,03 p ₁ <0,05	0,61±0,04 p ₁ <0,002 p ₂ <0,05	0,47±0,03 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ <0,02
<i>Сироватка крові</i>				
Гiдроген сульфiд, мкмоль/л	81,73±2,65	108,55±3,80 p ₁ <0,001	129,34±4,20 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	118,63±4,94 p ₁ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05

Примітка. p₁ – вірогідність відмінностей між контрольною групою і експериментальними групами; p₂ – вірогідність відмінностей між групою з пародонтитом і групою з пародонтитом на тлі гіпертиреозу; p₃ – вірогідність відмінностей між групою з пародонтитом і групою з пародонтитом на тлі гіпотиреозу; p₄ – вірогідність відмінностей між групою з пародонтитом на тлі гіпертиреозу і групою з пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Щодо концентрації гiдроген сульфiду у сироватці крові щурів, то нами встановлено її достовірне підвищення у тварин усіх дослідних груп. Так, за умови пародонтиту даний показник зріс на 32,8% (p<0,001), за умови пародонтиту на тлі гіпертиреозу – на 58,3% (p<0,001), за умови пародонтиту на тлі гіпотиреозу – на 45,1% (p<0,001) відносно контрольної групи. При цьому концентрація H₂S у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 19,2% (p<0,01) перевищувала аналогічний показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології. Слід відмітити, що співставлення концентрації гiдроген сульфiду в сироватці крові тварин із змодельованим пародонтитом на тлі гіпер- і гіпотиреозу не виявило достовірних відмінностей.

H₂S є побічним продуктом діяльності бактерій ротової порожнини, що виділяється у під'ясенний карман [21], і завдяки своїм прозапальним властивостям може відігравати важливу роль у прогресуванні запальної реакції при захворюваннях пародонта [21–22]. H₂S – дуже реактивна молекула і може легко вступити в реакцію з іншими сполуками, особливо з активними формами кисню та азоту.

Значимість реакції H₂S з O₂ – неоднозначна, так як продукт реакції сульфiт може володіти як токсичними, так і антиоксидантними властивостями, що, мабуть, залежить від його концентрації [23]. M. Greabu зі співавт. зазначають, що H₂S, з однієї сторони, у низьких концентраціях володіє антиоксидантною та цитопротекторною дією, але при більш високих концентраціях є цитотоксичним і стимулює оксидативний стрес [21].

Цитопротекторні властивості H₂S можуть бути пов'язані з його здатністю нейтралізувати різні активні форми молекул (пероксинітри, гіпохлоритну кислоту і гомоцистеїн). Дія H₂S пов'язана з модуляцією функціонування внутрішньоклітинних каспаз або кіназ, активацією ядерного фактора – κB і κB-залежних білків (індуцибельна NO-синтаза, циклооксигеназа-2, міжклітинна адгезивна молекула-1), а також зі зниженням антиапоптотичного фактора Bcl-2. В організмі H₂S стимулює антиоксидантну систему (в тому числі N-ацетилцистеїн, глутатіон і супероксиддисмутаза) [24–27].

У той же час високі мілімолярні концентрації H₂S цитотоксично діють на клітини,

зумовлюючи активацію вільнорадикальних процесів, мобілізацію кальцію, виснаження системи глутатіону, внутрішньоклітинне вивільнення заліза, а також індукцію шляхів мітохондріальної клітинної загибелі [24].

Дослідники вказують на те, що H_2S безпосередньо пов'язаний з ініціацією та прогресуванням захворювань пародонта: ця сполука пригнічує процес проліферації кератиноцитів ротової порожнини [28], зменшує синтез білка у фібробластах ротової порожнини та пригнічує синтез колагену [29].

У той же час нещодавнє дослідження, що включало 43 особи з пародонтитом середнього та тяжкого ступеня, не виявило кореляції між генерацією H_2S і тяжкістю захворювання

пародонта або специфічним складом бактерій. Було висловлено припущення [30], що H_2S може бути цінним клінічним маркером для визначення ступеня деградації білків у під'ясенному кармані.

Висновки

Експериментальний пародонтит супроводжується вираженим підвищенням активності H_2S -синтезувальних ферментів у гомогенаті пародонта і підвищенням концентрації гідроген сульфід у сироватці крові. Дисбаланс тиреоїдних гормонів збільшує генерацію гідроген сульфід при експериментальному пародонтиті за умови як гіпертиреозу, так і гіпотиреозу.

Література

1. Сакварелидзе И. Роль свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в развитии воспалительных процессов в пародонте в женской популяции / И. Сакварелидзе // Актуальные вопросы женского здоровья. – 2014. – № 5. – С. 64–76.
2. Успенская О.А. Изменения биохимических показателей крови при лечении быстро прогрессирующего пародонтита / О.А. Успенская, Е.С. Качесова // Проблемы стоматологии. – 2017. – № 13 (2). – С. 33–38.
3. Савельева Н.Н. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим генерализованным пародонтитом I–II степени тяжести, сочетающегося с паразитозами / Н.Н. Савельева // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – № 5 (12). – С. 465–476.
4. Нечипорук В.М. Вплив тиреоїдних гормонів на процеси реметилування та транссульфування сірковмісних амінокислот в органах шурів / В.М. Нечипорук, Н.В. Заїчко, М.М. Корда // Медична та клінічна хімія. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 12–18.
5. H_2S signaling in redox regulation of cellular functions / Y. Ju, W. Zhang, Y. Pei, G. Yang // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2013. – № 91. – С. 8–14.
6. Визначення вмісту гідроген сульфід у сироватці крові / Н.В. Заїчко, Н.О. Пентюк, Л.О. Пентюк та ін. // Вісник наукових досліджень. – 2009. – № 1. – С. 29–32.
7. Нечипорук В.М. Сучасні аспекти обміну сірковмісних амінокислот / В. М. Нечипорук, М.М. Корда // Мед. хімія. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 126–132.
8. Lowicka E. Hydrogen sulfide (H_2S) – the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Beltowski // Pharmacological Reports. – 2007. – Vol. 59, № 1. – P. 4–24.
9. Сукманський О.І. Сірковмісні газові сигнальні молекули / О.І. Сукманський // Фізіологічний журнал. – 2017. – Т. 63, № 6. – 106–117.
10. Chi X.P. Hydrogen sulfide synergistically upregulates Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-induced expression of IL-6 and IL-8 via NF- κ B signalling in periodontal fibroblasts / X.P. Chi, X.Y. Ouyang, Y.X. Wang // Arch. Oral Biol. – 2014. – № 59. – С. 954–961.
11. Oral malodorous compound triggers mitochondrial-dependent apoptosis and causes genomic DNA damage in human gingival epithelial cells / B. Calenic, K. Yaegaki, T. Murata et al. // J. Periodontal Res. – 2010. – № 45 (1). – С. 31–37.
12. Oral malodorous compound causes apoptosis and genomic DNA damage in human gingival fibroblasts / K. Yaegaki, W. Qian, T. Murata et al. // J. Periodontal. Res. – 2008. – № 43 (4). – С. 391–399.
13. Hydrogen sulfide induces apoptosis in human periodontium cells / J.H. Zhang, Z. Dong, L. Chu // J. Periodontal. Res. – 2010. – № 45 (1). – С. 71–78.
14. Oral malodorous compound causes caspase-8 and -9 mediated programmed cell death in osteoblasts / I. Aoyama, B. Calenic, T. Imai // J. Periodontal. Res. – 2012. – № 47 (3). – С. 365–373.
15. Газотрансмиттер сероводород и пищеварительная система / О.И. Сукманский, В.Н. Горюховский, И.Н. Шухтина, И.О. Сукманский // Вісник стоматології. – 2015. – № (3). – С. 89–92.

16. Моисеева Е.Г. Метаболический гомеостаз и иммунная реактивность организма в динамике воспаления в тканях пародонта (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / Е.Г. Моисеева. – Москва: Российский Университет дружбы народов, 2008. – 45 с.

17. Ратушненко В.О. Функціональна роль тіол-дисульфідної системи при експериментальному гіпо- і гіпертиреозі / В.О. Ратушненко // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 2 (118). – С. 17–20.

18. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.

19. Stipanuk M.H. Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat / M.H. Stipanuk, P.W. Beck // *Biochem. J.* – 1982. – 206, № 2. – P. 267–277.

20. Пат. України на корисну модель № 52136 U МПК (2009) G01N 33/68. Спосіб визначення вмісту гідроген сульфід у плазмі крові / Заїчко Н.В., Пентюк Н.О., Мельник А.В.; заявник і патентовласник НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. – № у 201003158; заявл. 19.03.10; опубл. 10.08.10. Бюл. № 15.

21. Hydrogen sulfide, oxidative stress and periodontal diseases: A concise review / M. Greabu, A. Totan, D. Miricescu et al. // *Antioxidants.* – 2016. – Vol. 5. – P. 3. – DOI: 10.3390/antiox5010003

22. Bacteria-derived hydrogen sulfide promotes IL-8 production from epithelial cells / W. Chen, M. Kajiya, G. Giro et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2010. – № 391. – P. 645–650.

23. Яковлев А.В. Физиологическая роль сероводорода в нервной системе / А.В. Яковлев, Г.Ф. Ситдикова // *Гены & клетки.* – 2014. – Т. IX, № 3. – С. 34–40.

24. Колесников С.И. Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула живых тканей / С.И. Колесников, Б.Я. Власов, Л.И. Колесникова // *Вестник РАМН.* – 2015. – Т. 70 (2). – С. 237–241.

25. The novel neuromodulator hydrogen sulfide: an endogenous peroxynitrite «scavenger»? / M. Whiteman, J.S. Armstrong, S.H. Chu et al. // *J. Neurochem.* – 2004 – Vol. 90. – P. 765–768.

26. Hydrogen sulfide accelerates wound healing in diabetic rats / G. Wang, W. Li, Q. Chen et al. // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* – 2015. – Vol. 8. – P. 5097–5104.

27. Anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of hydrogen sulfide in a rat model of regional myocardial I/R / A. Sivarajah, M. Collino, M. Yasin et al. // *Shock.* – 2009. – Vol. 31. – P. 267–274.

28. Oral malodorous compound causes oxidative stress and p53-mediated programmed cell death in keratinocyte stem cells / B. Calenic, K. Yaegaki, A. Kozhuharova, T. Imai // *J. Periodontol.* – 2010. – Vol. 81. – P. 1317–1323.

29. Calenic B. Detection of volatile malodorous compounds in breath: Current analytical techniques and implications in human disease / B. Calenic, A. Amann // *Bioanalysis.* – 2014. – Vol. 6. – P. 357–376.

30. Basic A. Hydrogen sulfide production from subgingival plaque samples / A. Basic, G. Dahlen // *Anaerobe.* – 2015. – Vol. 35. – P. 21–27.

References

1. Sakvarelidze I. (2014). Rol svobodno-radikalnoho okisleniia i antioksidantnoi zashchity v razvitii vospalitelnykh protsessov v parodontе v zhenskoi populiatsii [The role of free radical oxidation and antioxidant protection in the development of inflammatory processes in the periodontium in the female population]. *Aktualnyie Voprosy Zhenskogo Zdorovia – Current issues in women's health*, vol. 5. pp. 64–76 [in Russian].

2. Uspenskaia O.A., Kachesova Ye.S. (2017). Izmeneniia biokhimicheskikh pokazatelei krovi pri lechenii bystrophressiviruiushchego parodontita [Changes in blood biochemical parameters in the treatment of rapidly progressive periodontitis]. *Problemy stomatologii – Dental problems*, vol. 13 (2), pp. 33–38 [in Russian].

3. Savelieva N.N. (2015). Sostoianie sistemy perekisnoho okisleniia lipidov i antioksidantnoi zashchity u bolnykh khronicheskim heneralizovannym parodontitom I–II stepeni tiazhesti, sochetaiushchehosia s parazitozami [The state of the system of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with chronic generalized periodontitis I–II severity, combined with parasitosis]. *Journal of Education, Health and Sport*, vol. 5 (12), pp. 465–476 [in Russian].

4. Nechyporuk V.M., Zayichko N.V., Korda M.M. (2017). Vplyv tyreoidnykh hormoniv na protsesy remetyluvaniia ta transsulfuvanniia sirkovmisnykh aminokyslot v orhanakh shchuriv [Influence of thyroid hormones on the processes of remethylation and transsulfation of sulfur-containing amino acids in the organs of rats]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry*, vol. 19, 1, pp. 12–18 [in Ukrainian].

5. Ju Y., Zhang W., Pei Y., G. Yang (2013). H₂S signaling in redox regulation of cellular functions. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, vol. 91, pp. 8–14.
6. Zaichko N.V., Pentyuk N.O., Pentyuk L.O. (2009). Vyznachennia vmistu hidrohen sulfidu v syrovattsi krovi [Determination of the content of hydrogen sulphide in serum]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of scientific research*, vol. 1, pp. 29–32 [in Ukrainian].
7. Nechyporuk V.M., Korda M.M. (2010). Suchasni aspekty obminu sirkovmisnykh aminokyslot [Modern aspects of exchange of sulfur-containing amino acids]. *Med. khimii – Medical chemistry*, vol. 12, 2, pp. 126–132 [in Ukrainian].
8. Lowicka E., Beltowski J. (2007). Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas of interest for pharmacologists. *Pharmacological Reports*, vol. 59, 1, pp. 4–24.
9. Sukmanskii O.I. (2017). Sirkovmisni hazovi syhnalni molekuly [Sulfur-containing gas signaling molecules]. *Fiziolohichniy zhurnal – Physiological journal*, vol. 63 (6), pp. 106–117 [in Ukrainian].
10. Chi X.P., Ouyang X.Y., Wang Y.X. (2014). Hydrogen sulfide synergistically upregulates *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide-induced expression of IL-6 and IL-8 via NF-κB signalling in periodontal fibroblasts. *Arch. Oral Biol.*, 59, pp. 954–961.
11. Calenic B., Yaegaki K., Murata T., Imai T., Aoyama I., Sato T. (2010). Oral malodorous compound triggers mitochondrialdependent apoptosis and causes genomic DNA damage in human gingival epithelial cells. *J. Periodontal Res.*, vol. 45 (1), pp. 31–37.
12. Yaegaki K., Qian W., Murata T., Imai T., Sato T., Tanaka T. (2008). Oral malodorous compound causes apoptosis and genomic DNA damage in human gingival fibroblasts. *J. Periodontal Res.*, vol. 43 (4), pp. 391–399.
13. Zhang J.H., Dong Z., Chu L. (2010). Hydrogen sulfide induces apoptosis in human periodontium cells. *J. Periodontal Res.*, vol. 45 (1), pp. 71–78.
14. Aoyama I., Calenic B., Imai T., Ii H., Yaegaki K. (2012). Oral malodorous compound causes caspase-8 and -9 mediated programmed cell death in osteoblasts. *J. Periodontal Res.*, vol. 47 (3), pp. 365–373.
15. Sukmanskii O.I., Horokhivskiy V.N., Shukhtina I.N., Sukmanskii I.O. (2015). Gazotransmitter serovodorod i pishchevaritel'naya sistema [Gas transmitter Hydrogen Sulphide and digestive system]. *Visnyk stomatolohii – Herald of Dentistry*, vol. 3, pp. 89–92 [in Russian].
16. Moiseeva E.G. (2008). Metabolicheskiei gomeostaz i imunnaiia reaktivnost organizma v dinamike vospaleniia v tkaniakh parodonta (eksperimentalnoie issledovanie) [Metabolic homeostasis and immune reactivity of the body in the dynamics of inflammation in periodontal tissues (experimental study)]. *Doctor's thesis*. Moscow: Rossiiskii Universitet druzhby narodov, 45 p. [in Russian].
17. Ratushnenko V.O. (2010). Funktsionalna rol tiol-disulfidnoi sistemi pri eksperimentalnomu hipoi hipertireozii [Functional role of thiol-disulphide system in experimental hypo- and hyperthyroidism]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odessa Medical Journal*, vol. 2 (118), pp. 17–20 [in Russian].
18. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes* (1986). Council of Europe. Strasbourg, № 123, p. 52.
19. Stipanuk M.H., Beck P.W. (1982). Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat. *Biochem. J.*, vol. 206, 2, pp. 267–277.
20. Zaichko N.V., Pentyuk N.O., Melnyk A.V. (2010). Sposib vyznachennia vmistu hidrohen sulfidu v plazmi krovi. Pat. Ukrainy na korysnu model № 52136 U MPK (2009) G01N 33/68. [Method for determining the content of hydrogen sulfide in blood plasma. Patent of Ukraine for Utility Model № 52136 U MPC (2009) G01N 33/68] № u 201003158. Declared 19.03.10; Published. 10.08.10. Biulletin № 15 [in Ukrainian].
21. Greabu M., Totan A., Miricescu D., Radulescu R., Virlan J., Calenic B. (2016). Hydrogen Sulfide, Oxidative Stress and Periodontal Diseases: A Concise Review. *Antioxidants*, vol. 5, p. 3, DOI: 10.3390/antiox5010003
22. Chen W., Kajiya M., Giro G., Ouhara K., Mackler H.E. et al. (2010). Bacteria-derived hydrogen sulfide promotes IL-8 production from epithelial cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 391, pp. 645–650.
23. Iakovlev A.V., Sitdikova G.F. (2014). Fiziolohicheskaia rol serovodoroda v nervnoi sisteme [The physiological role of hydrogen sulfide in the nervous system]. *Geny & kletki – Genes & cells*, vol. 3, pp. 34–40 [in Russian].
24. Kolesnikov S.I., Vlasov B.Ya., Kolesnikova L.I. (2015). Serovodorod kak tretiiia essentsialnaia hazovaia molekula zhivykh tkaney [Hydrogen sulfide as the third essential gas molecule of living tissues]. *Bulletin of RAMN – Bulletin of RAMS*, vol. 70 (2), pp. 237–241 [in Russian].

25. Whiteman M., Armstrong J.S., Chu S.H., Jia-Ling S., Wong B.S., Cheung N.S., Halliwell B. (2004). The novel neuromodulator hydrogen sulfide: an endogenous peroxynitrite «scavenger»? *J. Neurochem.*, vol. 90, pp. 765–768.
26. Wang G., Li W., Chen Q., Jiang Y., Lu X., Zhao X. (2015). Hydrogen sulfide accelerates wound healing in diabetic rats. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, vol. 8, pp. 5097–5104.
27. Sivarajah A., Collino M., Yasin M., Benetti E., Gallicchio M., Mazzon E. et al. (2009). Anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of hydrogen sulfide in a rat model of regional myocardial I/R. *Shock*, vol. 31, pp. 267–274.
28. Calenic B., Yaegaki K., Kozhuharova A., Imai T. (2010). Oral malodorous compound causes oxidative stress and p53-mediated programmed cell death in keratinocyte stem cells. *J. Periodontol.*, vol. 81, pp. 1317–1323.
29. Calenic B., Amann A. (2014). Detection of volatile malodorous compounds in breath: Current analytical techniques and implications in human disease. *Bioanalysis*, vol. 6, pp. 357–376.
30. Basic A., Dahlen G. (2015). Hydrogen sulfide production from subgingival plaque samples. *Anaerobe*, vol. 35, pp. 21–27.

В.В. Щерба, И.Я. Криницькая, М.М. Корда

ІЗМЕНЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СОСТОЯННЯ СИСТЕМИ СИНТЕЗА ГІДРОГЕН СУЛЬФИДА У КРЫС С ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ГІПЕР- І ГІПОТИРЕОЗА

Ісследовано функціональне состояние системи гидроген сульфида у крыс с пародонтитом без сопутствующей патологии и на фоне гипер- и гипотиреоза. Экспериментальный пародонтит сопровождается выраженным повышением активности H₂S-синтезирующих ферментов в гомогенате пародонта и повышением концентрации гидроген сульфида в сыворотке крови. Дисбаланс тиреоидных гормонов увеличивает генерацию гидроген сульфида при экспериментальном пародонтите, как при гипертиреозе, так и при гипотиреозе.

Ключевые слова: пародонтит, гидроген сульфид, тиреоидная дисфункция.

V.V. Shcherba, I.Ya. Krynytska, M.M. Korda

CHANGES IN FUNCTIONAL STATE OF THE HYDROGEN SULPHIDE SYNTHESIS SYSTEM IN RATS WITH PERIODONTITIS ON BACKGROUND OF HYPER- AND HYPOTHYROIDISM

The functional state of the system of hydrogen sulphide synthesis in rats with periodontitis without concomitant pathology and on the background of hyper- and hypothyroidism was investigated. Experimental periodontitis is accompanied by a pronounced increase in the activity of H₂S-synthesizing enzymes in the periodontal homogenate and an increase in the concentration of hydrogen sulfide in the blood serum. An imbalance of thyroid hormones increases the generation of hydrogen sulfide in experimental periodontitis, both in hyperthyroidism and in hypothyroidism.

Keywords: periodontitis, hydrogen sulphide, thyroid dysfunction.

Надійшла до редакції 12.12.18.

Контактна інформація

Щерба Віталій Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології навчально-наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України».

ORCID: 0000-0002-1998-5183.

Криницька Інна Яківна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри функціональної і лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України».

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

Тел.: +380964790616

E-mail: krynytska@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-0398-8937.

Корда Михайло Михайлович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри медичної біохімії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України».

ORCID: 0000-0002-6066-5165.