

УДК 616.311-092:612.015.11:613.24/.25

О.Т. Письменная

Харьковский национальный медицинский университет

СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В МЯГКИХ ТКАНЯХ ПОЛОСТИ РТА У ПОТОМСТВА КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ НЕСБАЛАНСИРОВАННОЕ ПИТАНИЕ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Изучен окислительно-антиоксидантный гомеостаз у 86 крыс популяции WAG/G Sto на основании определения активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгат и малонового диальдегида, и антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы и каталазы) в мягких тканях нижней челюсти. Наиболее выраженные изменения окислительно-антиоксидантного гомеостаза в мягких тканях нижней челюсти, которые заключаются в несоответствии степени активности показателей антиоксидантной системы уровню интенсивности процессов ПОЛ, имеют место у крыс, получавших в течение беременности несбалансированное питание с дефицитом питательных веществ, и их одно- и двухмесячного потомства. Нарушения окислительно-антиоксидантного гомеостаза при несбалансированном питании крыс являются одним из патогенетических факторов повреждения мягких тканей нижней челюсти, которые могут обуславливать развитие пародонтита и нарушение роста зубов.

Ключевые слова: несбалансированное питание, оксидантно-антиоксидантный гомеостаз, беременные крысы, крысята.

Введение

Заболевания пародонта являются одной из наиболее распространённых проблем стоматологии в последние годы [1]. Однако немало вопросов этиологии и патогенеза данного заболевания нуждаются в дальнейшем углублённом исследовании. Значительная роль отводится микроорганизмам, которые, находясь на поверхности зуба, инициируют воспалительные процессы в тканях пародонта, что способствует образованию костных карманов и потере костной ткани [1]. В последнее время появились работы, в которых уделяется внимание сбалансированности питания как фактору, способствующему предотвращению развития патологии зубочелюстной системы. Общеизвестно, что одним из важных механизмов повреждения клеток при различной патологии, в том числе и патологии зубочелюстной системы, являются нарушения окислительно-антиоксидантного гомеостаза (ОАГ). Было установлено, что несбалансированная по животным белкам и витаминам антиоксидантного ряда диета приводит к увеличению продуктов перекисного окисления липидов

(ПОЛ) и снижению надёжности ферментативной антиоксидантной системы (АОС) [2]. У больных с хроническим генерализованным пародонтитом при исследовании слюны установлена зависимость между показателями системы ПОЛ-АОС в ротовой жидкости и тяжестью поражения тканей пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом [3]. Однако остаётся недостаточно изученным влияние негативных экзогенных факторов в течение беременности на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы беременных крыс и их потомства.

Цель данного исследования – изучение особенностей ОАГ в мягких тканях нижней челюсти одно- и двухмесячного потомства крыс-матерей, получавших в течение беременности несбалансированное питание с избытком и недостатком питательных веществ.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на 86 рандомбредных крысах популяции WAG/G Sto. Изучено состояние ОАГ в мягких тканях нижней челюсти у крыс (n=19), их одномесячного (n=35) и двухмесячного (n=32)

© О.Т. Письменная, 2018

потомства. Крысы-матери, которые находились на стандартном рационе вивария, составили 1-ю (контрольную) группу; во 2-ю группу вошли крысы, получавшие питание с избытком питательных веществ, в 3-ю – крысы, которые находились на диете с недостатком питательных веществ. Потомство матерей контрольной группы составили группы 1-1 и 1-2 (соответственно одно- и двухмесячные крысята). Потомство матерей, получавших во время беременности питание с избытком питательных веществ, составили группы 2-1 и 2-2 (соответственно одно- и двухмесячные крысята). Потомство матерей, получавших гипокалорийную диету, составили группы 3-1 и 3-2 (соответственно одно- и двухмесячные крысята).

Алиментарный фактор влияния на крыс создавали с использованием экспериментальных моделей, разработанных на кафедре патологической физиологии им. Д.Е. Альперна Харьковского национального медицинского университета [4, 5].

Активность ПОЛ оценивали на основании содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА), активность АОС – на основании активности супероксиддисмутазы (СОД) на биохимическом анализаторе Stat Fax 303 Plus и каталазы (КАТ) на спектрофотометре СФ-46 [6–8].

Содержание животных и эксперименты проводили согласно положениям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утверждённых Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001). Животных выводили из эксперимента путём ингаляционного введения углекислого газа. Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием программы STATISTICA-10. Для оценки достоверности различий применяли критерий U Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1. Показатели активности ПОЛ и АОС в мягких тканях нижней челюсти у крыс-матерей ($M \pm m$)

| Показатель | 1-я группа (n=6) | 2-я группа (n=6) | 3-я группа (n=7) |
|--------------|------------------|------------------|-----------------------------|
| ДК, мкМ/л | 36,23±0,79 | 45,19±3,32** | 37,93±3,71 ($p_2 < 0,05$) |
| МДА, мкМ/л | 3,56±0,21 | 4,76±0,41* | 4,82±0,45* ($p_2 > 0,05$) |
| СОД, мкг/л | 33,19±1,69 | 38,74±1,3* | 38,8±1,28* ($p_2 > 0,05$) |
| КАТ, мккат/л | 26,13±2,67 | 29,29±1,11 | 26,53±2,3 ($p_2 > 0,05$) |

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с 1-й группой; p_2 по сравнению со 2-й группой.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты исследования ОАГ в мягких тканях нижней челюсти крыс-матерей, получавших гиперкалорийную диету (2-я группа), показали активизацию ПОЛ (табл. 1). Об этом свидетельствует существенное накопление как первичных (ДК) на 24,73% ($p < 0,01$), так и вторичных (МДА) на 33,71% ($p < 0,01$) продуктов по сравнению с контрольной (1-й) группой, что манифестирует преобладание вторичных продуктов ПОЛ. Показатели активности АОС–СОД и КАТ, оказались повышенными на 16,72% ($p < 0,05$) и 12,1% ($p > 0,05$) соответственно. Полученные данные отражают активацию как ПОЛ, так и АОС, однако степень повышения активности последней не соответствует степени активации ПОЛ; в первую очередь это касается КАТ, уровень активности которой недостаточен для предотвращения накопления токсичной для клеточных мембран перекиси водорода (H_2O_2) [9].

У крыс-матерей 3-й группы изменения ОАГ несущественно отличаются от таковых у животных 2-й группы. Так же, как и у последних, при сравнении с нормативными показателями выявлено увеличение активности ПОЛ и АОС за счёт повышения уровня МДА (на 35,4%, $p < 0,05$) и активации СОД (на 16,9%, $p < 0,05$), но уровень ДК и КАТ не имеет достоверных отличий от нормы, что свидетельствует о недостаточности защитных механизмов для нормализации нарушений ОАГ, обусловленных дефицитом энергетических субстратов алиментарного генеза.

У одномесячных крысят группы 2-1 наблюдается достоверное ($p < 0,05$) снижение активности ПОЛ (ДК на 17,06% и МДА на 17,5%), табл. 2. Однако показатели активности АОС (СОД и КАТ) повышены (на 5,84% ($p < 0,01$) и 1,04% ($p > 0,05$) соответственно), что свидетельствует о том, что у крысят в перинатальном периоде имела место активация процессов ПОЛ, обусловившая повышение активности АОС, что к их одномесячному возрасту привело к снижению процессов ПОЛ и

Таблиця 2. Показатели активности ПОЛ и АОС в мягких тканях нижней челюсти у одномесячного потомства крыс-матерей, получавших несбалансированное питание во время беременности ($M \pm m$)

| Показатель | Группа 1-1 (n=11) | Группа 2-1 (n=14) | Группа 3-1 (n=10) |
|--------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|
| ДК, мкМ/л | 28,22±2,23 | 23,41±0,18* | 29,68±0,27* ($p_{2-1} < 0,05$) |
| МДА, мкМ/л | 1,98±0,15 | 1,63±0,33* | 1,98±0,04 ($p_{2-1} > 0,05$) |
| СОД, мкг/л | 35,55±1,11 | 37,63±0,21** | 32,24±0,23** ($p_{2-1} > 0,05$) |
| КАТ, мккат/л | 24,9±0,23 | 24,64±0,17 | 19,47±0,23** ($p_{2-1} > 0,05$) |

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с группой 1-1; p_{2-1} – по сравнению с группой 2-1.

уменьшению степени нарушения АОГ в мягких тканях челюсти.

У одномесячных крысят от матерей, получавших в течение беременности гипокалорийную диету (группа 3-1), уровень показателей ПОЛ незначительно отличается от нормативного (у крысят группы 1-1), но при этом наблюдается существенное ($p < 0,01$) снижение активности показателей АОС (активность СОД снижена на 20,6%, КАТ – на 9,3%) (табл. 2). По сравнению с одномесячными крысятами, матери которых получали избыточное питание (группа 2-1), показатели ПОЛ достоверно повышены, а АОС – снижены. Такие изменения указанных показателей свидетельствуют о нарушении АОГ в связи с несоответствием сниженной активности АОС уровню активности ПОЛ, обуславливающим развитие оксидативного стресса.

У двухмесячных крысят от матерей, получавших избыточное питание (группа 2-2), направленность и степень отклонения от норматива показателей ПОЛ и АОС практически одинаковы (табл. 3), что свидетельствует об отсутствии нарушений АОГ в мягких тканях нижней челюсти.

Таблиця 3. Показатели активности ПОЛ и АОС в мягких тканях нижней челюсти у двухмесячного потомства крыс-матерей, получавших несбалансированное питание во время беременности ($M \pm m$)

| Показатель | Группа 1-2 (n=9) | Группа 2-2 (n=15) | Группа 3-2 (n=8) |
|--------------|------------------|-------------------|-----------------------------------|
| ДК, мкМ/л | 36,71±0,14 | 33,31±0,17** | 29,68±0,27* ($p_{2-2} < 0,05$) |
| МДА, мкМ/л | 2,31±0,03 | 2,32±0,04 | 1,98±0,04 ($p_{2-2} > 0,05$) |
| СОД, мкг/л | 35,37±0,23 | 33,68±0,13** | 32,24±0,23** ($p_{2-2} > 0,05$) |
| КАТ, мккат/л | 24,01±0,12 | 24,27±0,21 | 19,47±0,23** ($p_{2-2} > 0,05$) |

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с группой 1-2; p_{2-2} по сравнению с группой 2-1.

У двухмесячных крысят от матерей, имевших алиментарный дефицит во время беременности (группа 3-2), уровень ДК и МДА существенно ($p < 0,01$) повышен (на 14,27 и 36,83% соответственно) при снижении активности КАТ (на 8,6%, $p < 0,01$) и активности СОД, не отличающейся от нормативного значения

у крысят группы сравнения (группа 1-2). По сравнению с крысятами от матерей, получавших избыточное питание (группа 2-2), показатели ПОЛ (ДК и МДА) и СОД достоверно повышены, а активность КАТ снижена. Таким образом, у двухмесячных крысят, пренатальное развитие которых проходило в условиях энергетического дефицита, в мягких тканях нижней челюсти наблюдается существенное нарушение АОГ с развитием оксидативного стресса, которое чревато развитием пародонтита и нарушением роста зубов [10].

Выводы

1. Несбалансированное питание крыс в течение беременности негативно влияет на АОГ в мягких тканях нижней челюсти как у них самих, так и у их потомства.

2. Наиболее выраженные изменения окислительно-антиоксидантного гомеостаза в мягких тканях нижней челюсти в виде несоответствия степени активности показателей антиоксидантной системы уровню интенсивности процессов ПОЛ имеют место у крыс, получавших в течение беременности несбалансированное питание с дефицитом питательных веществ, и их одно-и двухмесячного

потомства; у последних степень нарушения окислительно-антиоксидантного гомеостаза наибольшая.

3. Нарушения окислительно-антиоксидантного гомеостаза при несбалансированном питании крыс являются одним из патогенетических факторов повреждения мягких

тканей нижней челюсти, которые могут обуславливать развитие пародонтита и нарушение роста зубов.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении обусловлены недостаточной изученностью патогенеза изменений мягких тканей нижней челюсти у крыс-матерей, получавших несбалансированное питание во время беременности, и их потомства. Требуется дальнейшего изучения зна-

чимости пренатальных изменений алиментарного генеза мягких тканей дёсен крысят в развитии заболеваний твёрдых тканей зубов (в частности, кариеса и периодонтита), а также заболеваний пародонта и слизистых оболочек полости рта. Изучение данных вопросов позволит выяснить наличие связей между характером питания и наличием риска развития патологий зубов у беременных женщин и их детей.

Литература

1. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур / 3-е изд. – Киев: Книга плюс, 2005. – 448 с.
2. Влияние несбалансированной диеты на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови крыс при иммунизации АДС-анатоксином / А.Ю. Волянский, Ю.В. Никитченко, И.Ю. Кучма, Л.Л. Симиренко // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2008. – № 4. – С. 30.
3. Бутюгин И.А. Состояние системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита в смешанной слюне у больных хроническим генерализованным пародонтитом / И.А. Бутюгин, И.А. Волчегорский // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2014. – № 2. – С. 44–47.
4. Пат. 80979 Україна, МПКG09B 23/28(2006.01). Спосіб моделювання надмірної ваги / Ніколаєва О.В., Ковальцова М.В., Євтушенко Т.Г.; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. – № и 2013 01221; заявл. 01.02.13; опубл. 10.06.13. Бюл. № 11.
5. Пат. 81453 Україна, МПКG09B 23/28(2006.01). G 09B 23/34(2006.01). Спосіб моделювання аліментарної недостатності / Ніколаєва О.В., Ковальцова М.В., Євтушенко Т.Г.; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. – № и 2013 01910; заявл. 18.02.13; опубл. 25.06.13. Бюл. № 12.
6. *Стомная Н.Д.* Методы определения некоторых продуктов перекисного окисления липидов в тканях животных / под ред. акад. В.Н. Ореховича // *Современные методы в биохимии*. – М.: Медицина, 1977. – С. 62–65.
7. *Костюк В.А.* Простой и чувствительный метод определения активности СОД, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // *Вопросы медицинской химии*. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
8. *Дубинина Е.Е.* Методы определения активности каталазы / Е.Е. Дубинина, Л.Ф. Ефимова, Л.Н. Сафронова // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 8. – С. 16–19.
9. *Владимиров Ю.А.* Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // *Соросовский образовательный журнал*. – 2000. – № 6 (12). – С. 13.
10. Биохимический состав и функции биологических жидкостей ротовой полости в норме и при различных патологических состояниях : Учеб.-метод. пособие по дисциплине «Биологическая химия» для студентов 2-го курса специальности «Стоматология» / Е.В. Александрова, Д.Н. Синченко, О.Б. Макоед, С.В. Левич. – Запорожье: ЗГМУ, 2017. – 103 с.

References

1. Povorozniuk V.V., Mazur I.P. (2005). *Kostnaia sistema i zabolevaniia parodonta* [Bone system and periodontal diseases] (3d ed.). Kiev: Kniha plus, 448 p. [in Russian].
2. Volianskii A.Yu., Nikitchenko Yu.V., Kuchma I.Yu., Simirenko L.L. (2008). Vliianiie nesbalansirovannoi diety na sostoianiie prooksidantno-antioksidantnoi sistemy krovi krysv pri immunizatsii ADS-anatoksinom [Influence of an unbalanced diet on the state of the antioxidant prooxidant-antioxidant system of rats during immunization with ADS-toxoid]. *Annals of Mechnikov Institute*, № 4, p. 30 [in Russian].
3. Butiuhin I.A., Volchehorskii I.A. (2014). Sostoianiie sistemy perekisnoe okisleniie lipidov – antioksidantnaia zaschita v smeshannoi sliune u bolnykh khronicheskim heneralizovannym parodontitom [State of the lipid peroxidation system – antioxidant protection in mixed saliva in patients with chronic

generalized periodontitis]. *Klinicheskaia laboratornaia diahnostika – Clinical laboratory diagnostics*, № 2, pp. 44–47 [in Russian].

4. Pat. 80979 Ukraine, МРКГ09В 23/28(2006.01). *Sposib modeliuвання nadmirnoi vahy* [The method of overweight modeling]. Nikolaieva O.V., Kovaltsova M.V., Yevtushenko T.H.; Applicant and patent holder Kharkiv National Medical University. – № у 2013 01221; stated. 01.02.13; posted. 10.06.13, Biul. № 11 [in Ukrainian].

5. Pat. 81453 Ukraine, МРКГ09В 23/28(2006.01) G 09В 23/34(2006.01). *Sposib modeliuвання alimentarnoi nedostatnosti* [Method of modeling alimentary deficiency]. Nikolaieva O.V., Kovaltsova M.V., Yevtushenko T.H.; Applicant and patent holder Kharkiv National Medical University. – № у 2013 01910; stated. 18.02.2013; posted. 25.06.2013, Biul. № 12 [in Ukrainian].

6. Stomnaia N.D. (1977). Metody opredeleniia nekotorykh produktov perekisnoho okisleniia lipidov v tkaniakh zhyvotnykh [Methods for the determination of certain products of peroxide oxidation of lipids in animal tissues]. *Sovremennyye metody v biokhimmii – Modern methods in biochemistry* (Ed. V.N. Orekhovich). Moscow: Meditsina, pp. 62–65 [in Russian].

7. Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.V. (1990). Prostoi i chuvstvitelnyi metod opredeleniia aktivnosti SOD, osnovannyi na reaktsii okisleniia kvartsetina [A simple and sensitive method for determining the activity of SOD, based on the reaction of oxidation of quercetin]. *Voprosy meditsinskoy himii – Questions of medical chemistry*, № 2, pp. 88–91 [in Russian].

8. Dubinina E.E., Efimova L.F., Safronova L.N. (1988). Metody opredeleniia aktivnosti katalazy [Methods for the determination of catalase activity]. *Laboratornoie delo – Laboratory work*, № 8, pp. 16–19. [in Russian].

9. Vladimirov Yu.A. (2000). Svobodnyie radikaly v biolohicheskikh sistemakh [Free radicals in biological systems]. *Sorosovskii obrazovatelnyi zhurnal – Soros Educational Journal*, № 6 (12), p. 13 [in Russian].

10. Aleksandrova Ye.V., Sinchenko D.N., Makoied O.B., Levich S.V. (2017). *Biokhimicheskii sostav i funktsii biolohicheskikh zhidkostei rotovoi polosti v norme i pri razlichnykh patolohicheskikh sostoianniakh: uchebno-metodicheskoe posobie po distsipline «Biolohicheskaiia himiia» dlia studentov 2 kursa spetsialnosti «Stomatolohiia»* [Biochemical composition and functions of oral fluid in normal and under various pathological conditions: educational and methodological manual on the discipline «Biological Chemistry» for 2nd year students of the speciality «Stomatology»]. Zaporozhie : ZGMU, 103 p. [in Russian].

О.Т. Письменна

СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В М'ЯКИХ ТКАНИНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПОТОМСТВА ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ НЕЗБАЛАНСОВАНЕ ХАРЧУВАННЯ ПРОТЯГОМ ВАГІТНОСТІ

Вивчено окислювально-антиоксидантний гомеостаз у 86 щурів популяції WAG/G Sto на підставі визначення активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – дієнових кон'югат і малонового діальдегіду, та антиоксидантної системи – супероксиддисмутази та каталази) в м'яких тканинах нижньої щелепи. Найбільш виражені зміни окислювально-антиоксидантного гомеостазу в м'яких тканинах нижньої щелепи, які полягають у невідповідності ступеня активності показників антиоксидантної системи рівню інтенсивності процесів ПОЛ, мають місце у щурів, які отримували протягом вагітності незбалансоване харчування з дефіцитом поживних речовин, і їх одно- і двохмісячного потомства. Порушення окислювально-антиоксидантного гомеостазу при незбалансованому харчуванні щурів є одним з патогенетичних чинників ушкодження м'яких тканин нижньої щелепи, які можуть зумовити розвиток пародонтиту і порушення росту зубів.

Ключові слова: незбалансоване харчування, оксидантно-антиоксидантний гомеостаз, вагітні щури, щуренята.

О.Т. Pysmennа

STATUS OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE SOFT TISSUE OF ORAL CAVITY OF THE RAT'S OFFSPRING KEEPING TO UNBALANCED NUTRITION

Oxidative-antioxidant homeostasis in 86 rats of WAG/G Sto population was studied based on the determination of lipid peroxidation (LP) activity – diene conjugate and malonic dialdehyde, and the antioxidant system (AOS) – superoxide dismutase and catalase, in soft tissues of the inferior maxilla. The most prominent DAG changes in the soft tissues of the inferior maxilla in the form of inconsistency in the

degree of activity of AOS indicators are the level of LP intensity are shown in rats keeping to unbalanced diet during pregnancy with dietary deficiency, and their 1- and 2-months offspring. DAG violation when keeping up to unbalanced nutrition of rats is one of the pathogenetic damage factors to the soft tissues of the inferior maxilla, which can lead to the development of parodontitis and dysplasia.

Key words: *unbalanced nutrition, oxidative antioxidant homeostasis, pregnant rats, infant rats.*

Надійшла до редакції 23.08.18

Контактна інформація

Письменна Ольга Тарасівна – аспірант кафедри патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, просп. Науки, 4.

Тел.: +380505762736.

E-mail: olechkarysmennaya@gmail.com.