УДК: УДК 612.015.11-02:616.314.1-018.73]-055.8-0.92.9

**СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В СЛИЗИСТОЙ ПАРОДОНТА САМЦОВ И САМОК КРЫС ПОСЛЕ ГОНАДЕКТОМИИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ**

**© 2017 г. Росоловкая С. А.**

*В экспериментах на крысах было изучено влияние гонадэктомии на активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в зависимости от пола. Состояние ПОЛ в слизистой пародонта оценивали по содержанию ДК, ТК и МДА, эфективность антиоксидантной защиты – по активности каталазы, СОД. Животных наблюдали через 4 и 8 недель после двухсторонней гонадэктомии. Установили, что гонадэктомия вызывает более интенсивное в самцов накопление в крови продуктов ПОЛ, несмотря на большую активность у них систем антиоксидантной защиты. При таких условиях в слизистой пародонта происходит уменшение концентрации малонового диальдегида и уменшение активности супероксидисмутазы, что в большей мере характерно для гонадэктомированых самок. Это свидетельствует о разной роли андрогенов и эстрогенов в регуляции систем ПОЛ и антиоксидантной защиты слизистой пародонта.*

**Ключевые слова*:*** *гонадэктомия, пол, слизистая пародонта, перекисное окисление липидов.*

**Введение.** Патологические изменения пародонта воспалительного и невоспалительного генеза на сегодняшний день являются частой причиной необходимости оказания стоматологической помощи. В результате постоянного контакта с патогенными факторами и в силу особенностей структурно-функциональных характеристик эта ткань очень зависима от факторов, определяющих ее способность поддерживать гомеостаз в ротовой полости и состояние пародонта в целом. Среди регуляторов как пролиферативных, так и метаболических процессов в слизистой рта главное место занимают гормоны, в частности стероидного ряда. С возрастом, то есть в условиях возрастного дефицита половых гормонов, частота случаев заболеваний пародонта резко возрастает, что является существенным доказательством активного участия половых гормонов в функционировании слизистой пародонта [1, 8, 10, 11, 12, 13, 15].

**Целью исследования** стало изучение влияния глубокого дефицита половых гормонов на характер структурной организации и активность процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты в слизистой пародонта без и за применение различных видов коррекции самцов и самок крыс с удаленными гонадами.

**Материалы и методы.** Животных брали в эксперимент через 4 и 8 недель после гонадектомии с целью установления динамики этих процессов при увеличении продолжительности дефицита половых стероидов.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Анализ показателей, которые отражали активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и представлены в таблице 1.1 показал, что удаление гонад у самцов и самок привело к существенному уменьшению содержания вторичных и накопления первичных метаболитов. Так, у самцов через 4 недели после удаления гонад содержание диеновых конъюгатов (ДК ) возросло в 1,6 раза.

*Таблица 1.1*

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в слизистой пародонта гонадэктомированых крыс разного пола (M ± m)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Пол | Контроль (n=8) | ГЭ 4 нед (n=6) | ГЭ 8 нед (n=9) |
| МДА (мкмоль/кг) | | | |
| ♂ | 0,968±0,004 | 0,136±0,005 \* | 0,112±0,005 \* |
| ♀ | 0,960±0,026 | 0,111±0,008 \* # | 0,093±0,004 \* # |
| ДК (уе/кг·10-3) | | | |
| ♂ | 0,222±0,009 | 0,352±0,003\* | 0,361±0,011\* |
| ♀ | 0,289±0,009# | 0,320±0,004 # | 0,367±0,016\* |
| КАТ (мкат/кг) | | | |
| ♂ | 0,952±0,010 | 0,941±0,011 | 0,356±0,008\* |
| ♀ | 0,649±0,030# | 0,192±0,001\* # | 0,318±0,002\* # |
| СОД (ед. акт) | | | |
| ♂ | 1,47±0,09 | 0,42±0,01\* | 0,41±0,01\* |
| ♀ | 1,43±0,16 | 0,38±0,02\* | 0,48±0,01\* # |
| Примечание. \* – достоверное (р<0,05) отличие от контроля, # – между самцами и самками | | | |

Через 8 недель эксперимента преимущество над контролем сохранялось и составило 1,6 раза тоже. При этом содержание малонового диальдегида (МДА) уменьшилось. Через 4 недели после начала эксперимента данный показатель стал меньше контроля в 7,1 раза, а через 8 недель - в 8,6 раза [6, 7].

У самок при аналогичных условиях динамика этих показателей несколько отличалась. В частности, через 4 недели от начала наблюдения содержание ДК в слизистой пародонта достоверно не отличалось от такового в контрольных самок при наличии тенденции к росту. Такая динамика способствовала тому, что через 8 недель с момента удаления половых желез содержание ДК стало достоверно выше контроля на 28%. Одновременно с этим содержание МДА уменьшалось. Через 4 недели наблюдения данный показатель был меньше, чем в контроле в 8,6 раза, а через 8 недель - в 10,3 раза.

Сравнение самцов и самок показало, что в контроле по обоим показателям животные не отличались. Через 4 недели после начала эксперимента содержание ДК в слизистой пародонта самцов преобладало показатель самок лишь на 10%, а через 8 недель разницы между животными по этому показателю не было. По содержанию МДА разница между животными была на обоих этапах эксперимента. В частности, через 4 недели после удаления гонад данный показатель в самок был достоверно меньше, чем у самцов, на 23%, а через 8 недель - на 20%.

Оценка показателей, которые отражали состояние системы антиоксидантной защиты слизистой пародонта, в частности, активность каталазы (КАТ) и скпероксиддисмутазы (СОД) (см. табл. 1.1), также показала влияние дефицита половых гормонов на них. Так, у самцов активность КАТ через 4 недели от начала эксперимента оставалась в пределах контроля при наличии тенденции к снижению, которое через 8 недель наблюдения стало достоверным и составило 2,7 раза. Активность СОД при аналогичных условиях уменьшалась. Через 4 недели после удаления половых желез у самцов данный показатель уменьшился против контроля в 3,5 раза, а через 8 недель был меньше сравнимого значение в 3,6 раза [2,3,4].

У самок на первом этапе эксперимента, то есть через 4 недели после удаления гонад, активность каталазы в слизистой пародонта стала меньше, чем в контроле, в 3,4 раза, а через 8 недель дефицит активности фермента составил 3 раза благодаря росту относительно предыдущего периода наблюдения в 1,7 раза. Активность СОД в слизистой пародонта на обоих этапах эксперимента уменьшалась. Через 4 недели после удаления яичников данный показатель уменьшился в 3,8 раза, а через 8 недель был меньше по сравнению с контролем в 3 раза [2,3,4].

Сравнение самцов и самок показало, что активность каталазы в слизистой пародонта самок была достоверно меньше, чем у самцов, в частности через 4 недели после удаления гонад в 4,9 раза, а через 8 недель наблюдения - на 12%. По показателю активности СОД отличие между животными разного пола была лишь через 8 недель эксперимента. Активность СОД у самцов была на 17% меньше, чем в самок. [3,6].

За применения с целью коррекции нарушения баланса половых гормонов заместительной терапии динамика показателей, которые отражали содержание продуктов ПОЛ в слизистой пародонта самцов была аналогичной такой у особей, не получавших корректирующие средства (табл. 1.2). Содержание ДК росло. Интенсивность этих изменений через 4 недели наблюдения составила 32%, а через 8 недель - 36%. Содержание МДА аналогично предыдущей группе уменьшалось. Через 4 недели наблюдения это составило 2,3 раза, через 8 недель - в 2,4 раза.

В слизистой пародонта самок при введении половых гормонов содержание ДК колебалось в пределах статистической погрешности, достоверного различия по сравнению с показателем животных с сохранившимися гонадами не было. Содержание МДА при таких условиях уменьшалось, что через 4 недели от начала наблюдения составило 57%, а через 8 недель - 39%.

Сравнение самцов и самок показало, что за применения заместительной терапии половыми гормонами содержание ДК в слизистой пародонта самцов через 4 недели эксперимента было аналогично таковому в самок, а через 8 недель - больше на 11%.

Активность ферментов антиоксидантной защиты в слизистой пародонта самцов при применении заместительной терапии половых гормонов уменьшалась. Через 4 недели после начала эксперимента показатель активности каталазы был меньше контроля на 32%, через 8 недель - на 46%, а активность СОД - на 52 и 99% соответственно [2,3,4].

*Таблиця 1.2*

Влияние заместительной терапии половыми гормонами на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в слизистой пародонта гонадектомованых крыс разного пола (M ± m)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Пол | Контроль (n=8) | ЗТПГ 4 нед (n=6) | ЗТПГ 8 нед (n=6) |
| МДА (мкмоль/кг) | | | |
| ♂ | 0,968±0,004 | 0,423±0,002 \* ^ | 0,410±0,002 \* ^ |
| ♀ | 0,960±0,026 | 0,611±0,001\* # ^ | 0,692±0,002 \* # ^ |
| ДК (уе/кг·10-3) | | | |
| ♂ | 0,223±0,011 | 0,294±0,005 \* ^ | 0,303±0,003 \* ^ |
| ♀ | 0,291±0,012 # | 0,309±0,004 ^ | 0,274±0,002 # ^ |
| КАТ (мкат/кг) | | | |
| ♂ | 0,952±0,010 | 0,721±0,009 \* ^ | 0,653±0,009 \* ^ |
| ♀ | 0,649±0,030# | 0,644±0,004 # ^ | 0,711±0,007\* # ^ |
| СОД (ед. акт) | | | |
| ♂ | 1,47±0,09 | 0,94±0,01 \* ^ | 0,74±0,01\* ^ |
| ♀ | 1,43±0,16 | 0,94±0,01\* ^ | 0,89±0,01\* # ^ |
| Примечание. \* – достоверное (р<0,05) отличие от контроля, # – между самцами и самками; ^ – относительно жывотных, которые не получали коректирующих средств | | | |

В слизистой пародонта самок активность каталазы через 4 недели от начала наблюдения была аналогична контролю, а через 8 недель - выросла на 10%. Активность СОД уменьшалась. Через 4 недели такая динамика составила 52%, а через 8 недель - 61%. При таком виде терапии активность каталазы в слизистой пародонта самцов на первом этапе наблюдения была больше, чем в самок, на 12%, а через 8 недель - меньше на 9%.

В общем сохранение отличии от контроля за содержанием продуктов ПОЛ и активностью ферментов антиоксидантной защиты через 4 и 8 недель эксперимента свидетельствовало о недостаточно эффективном воздействии такого способа коррекции метаболических нарушений в слизистой пародонта самцов и самок. [2,3,4].

Длительное введение препарата кальция с витамином D не изменило характера метаболических нарушений в слизистой оболочке пародонта (табл. 1.3).

*Таблиця 1.3*

Влияние терапии препаратом кальция и витамина D на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в слизистой пародонта гонадектомованых крыс разного пола (M ± m)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Пол | Контроль (n=8) | Са+вит. D  4 нед (n=6) | Са+ вит. D  8 нед (n=6) |
| МДА (мкмоль/кг) | | | |
| ♂ | 0,968±0,004 | 0,241±0,007 \* ^ | 0,291±0,014\* ^ |
| ♀ | 0,960±0,026 | 0,210±0,005\* # ^ | 0,190±0,008\* # ^ |
| ДК (уе/кг·10-3) | | | |
| ♂ | 0,222±0,009 | 0,344±0,022\* | 0,298±0,031 \* |
| ♀ | 0,289±0,009# | 0,318±0,056 | 0,363±0,034\* |
| КАТ (мкат/кг) | | | |
| ♂ | 0,952±0,010 | 0,521±0,004\* ^ | 0,456±0,006\* ^ |
| ♀ | 0,649±0,030# | 0,244±0,009\* # ^ | 0,353±0,008\* # ^ |
| СОД (ед. акт) | | | |
| ♂ | 1,47±0,09 | 0,54±0,03\* ^ | 0,64±0,04\* ^ |
| ♀ | 1,43±0,16 | 0,84±0,08\* # ^ | 0,69±0,06 \* ^ |
| Примечание. \* – достоверное (р<0,05) отличие от контроля, # – между самцами и самками; ^ – относительно жывотных, которые не получали коректирующих средств | | | |

Содержание продуктов ПОЛ - ДК и МДА в слизистой пародонта менялся аналогично животным с удаленными гонадами. Содержание ДК в слизистой пародонта самцов через 4 недели от начала эксперимента вырос против контроля на 55%, а через 8 недель преобладал сравнимого значение на 34%. Содержание МДА был меньше контроля соответственно в 4,0 и 3,2 раза.

В слизистой пародонта самок изменения имели аналогичный характер. Увеличение содержания ДК через 4 и 8 недель от начала наблюдения составило соответственно 10 и 26%. Содержание МДА стало меньше контроля в 4,6 и 5,1 раза.

Активность ферментов антиоксидантной системы уменьшалась. Так в слизистой пародонта самцов активность каталазы через 4 и 8 недель после начала эксперимента стала меньше показателя контрольных самцов в 1,8 и 2,1 раза, а СОД - в 2,7 и 2,3 раза соответственно. У самок аналогичного характера отличие против контроля за активностью каталазы составила 2,7 и 1,8 раза, а СОД - в 1,7 и 2,1 раза соответственно.

Сравнение самцов и самок показало, что по содержанию ДК в слизистой пародонта животные не отличались, а содержание МДА в слизистой пародонта самцов было достоверно выше, в частности через 4 недели наблюдения - на 15%, а через 8 недель - на 53%. Активность каталазы у самцов на обоих этапах эксперимента была достоверно выше, что соответственно составило 114 и 29% соответственно. Активность СОД была больше в самок только через 4 недели наблюдения и составила при этом 56%.

При сравнительном анализе данных, полученных с данного вида коррекции и тех, тех, которые характеризовали активность ПОЛ и АОС у животных, которые не подвергались коррекции видно, что применение препарата кальция с витамином D не имело достаточного коректирующего воздействия на состояние метаболических процессов в слизистой пародонта [9]. Так, содержание ДК у самцов и самок по данному виду коррекции аналогичен таковому в гонадектомованых особей обоего пола и на обоих этапах наблюдения, а содержание МДА достоверно выше, в частности у самцов на 1,8 и 2,6 раза, а в самок - в 1,9 и 2,0 раза соответственно через 4 и 8 недель наблюдения. За применения препарата кальция с витамином D активность каталазы в слизистой пародонта самцов была на 81% меньше, чем без коррекции, а через 8 недель - на 28% больше. Активность СОД была больше сравниваемого значения соответственно на 29 и 44%.

В когорте самок, получавших препарат кальция с витамином D активность каталазы была больше, чем в гонадэктомованых особей без коррекции, на 27 и 11% соответственно через 4 и 8 недель эксперимента, а активность СОД - в 2,2 и 1,4 раза соответственно.

Результаты воздействия комплексной терапии (ЗТПГ с Са и витамином D) на состояние метаболизма в слизистой пародонта представлены в таблице 1.4

*Таблица 1.4*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Пол | Контроль n=8 | КТ 4 нед (n=6) | КТ 8 нед (n=6) |
| МДА (мкмоль/кг) | | | |
| ♂ | 0,968±0,024 | 0,941±0,007\* | 0,852±0,014 \* |
| ♀ | 0,960±0,026 | 0,910±0,015 | 0,945±0,028 # |
| ДК (уе/кг·10-3) | | | |
| ♂ | 0,224±0,011 | 0,240±0,015 | 0,204±0,015 |
| ♀ | 0,294±0,010 # | 0,324±0,016 | 0,335±0,009 \* # |
| КАТ (мкат/кг) | | | |
| ♂ | 0,952±0,019 | 0,921±0,034 | 0,956±0,046 |
| ♀ | 0,649±0,030# | 0,644±0,02 9# | 0,753±0,018 \* # |
| СОД (ед. акт) | | | |
| ♂ | 1,47±0,03 | 1,54±0,03 | 1,64±0,04 \* |
| ♀ | 1,43±0,06 | 1,44±0,08 | 1,79±0,06 \* |
| Примечание. \* – достоверное (р<0,05) отличие от контроля, # – между самцами и самками | | | |

показали колебания содержания ДК в слизистой пародонта самцов в пределах статистической погрешности. Содержание МДА несколько уменьшалось против контроля, достоверной такая динамика была через 8 недель наблюдения и составила 14%. Активность каталазы при этом оставалась в пределах контроля, а активность СОД через 8 недель эксперимента преобладала контроль на 12%.

У самок содержимое МДА в слизистой пародонта колебалось в пределах статистической погрешности, а ДК было на 14% больше через 8 недель наблюдения. Активность каталазы и СОД в течение 4 недель наблюдения сохранялась на уровне контроля, а через 8 недель преобладала его на 16 и 25% соответственно.

При таком виде коррекции в слизистой пародонта самцов содержание ДК через 8 недель наблюдения было на 64% больше, чем в самок. Содержание МДА в слизистой пародонта самцов было на 11% меньше, чем в самок через 8 недель наблюдения. На таком фоне активность каталазы в слизистой пародонта самцов была достоверно выше, чем в самок, в частности через 4 недели - на 43%, через 8 недель - на 27%.

**Выводы.** Острый дефицит половых гормонов вызывает нарушение метаболического баланса в слизистой пародонта крыс и проявляется нарушением процессов липопероксидации с увеличением содержания диеновых конъюгатов и уменьшением малонового диальдегида на фоне подавления активности системы антиоксидантов, интенсивность таких нарушений является существенней в самок. Заместительная терапия половыми гормонами в большей степени, чем препарат кальция с витамином D, способствует улучшению метаболических процессов в слизистой пародонта гонадэктомированых животных, уменьшает дисбаланс в системе прооксиданты /антиоксиданты, особенно у самок. Комплексное применение половых гормонов с препаратом кальция и витамина D является наиболее эффективным по сохранению активности метаболических процессов в слизистой пародонта в гонадэктомированых животных, в самок сохраняется незначительный дисбаланс,который проявляется напряжением системы прооксиданты /антиоксиданты.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Морфологические изменения слизистой оболочки полости рта крыс, вызванные овариоэктомией и коррекция ЕКСО / А. Б. Македон, И. Н. Моисеев, В. Я. Скиба, В. Н. Почтарь // Весник стоматологии. – 2003. – № 4. – С. 5-9.
2. Росоловська С. О. Стан мембранних процесів в слизовій пародонта гонадектомованих щурів / С. О. Росоловська // І наук. конф. молодих вчених з між. народ. уч., 19-20 травня 2010 р.: збірник наук. статей. − Вінниця, 2010. − С. 106
3. Росоловська С. О. Зміни активності процесу ліпопероксидації в слизовій пародонта та крові щурів при видалені статевих залоз / С.О. Росоловська // ХІV Міжнарод. медичний конгрес студентів та молодих вчених, 13-15 квітня 2010 р.: матер. − Тернопіль, 2010. – С. 242.
4. Росоловська С. Метаболічна та функціональна реакція організму щурів на тривалий дефіцит статевих гормонів / С. Росоловська // XV Міжнарод. медичний конгрес студентів та молодих вчених, 27-29 квітня 2011 р.: матер. – Тернопіль, 2011. – С. 279.
5. Anand Nithya. Vitamin D and periodontal health: Current concepts / N. Anand, S. C. Chandrasekaran, N. S. Rajput // J. Indian Soc. Periodontol. – 2013. – Vol. 17, № 3. – P. 302-308.
6. Bikle D. D. Vitamin D regulation of immune function / D. D. Bikle // Vitam. Horm. – 2011. – Vol. 86. – Р. 1-21.
7. Correlation study on polymorphisms of vitamin D receptor gene in patients with periodontitis / L. Zhang, H. X. Meng, H. S. Zhao [et al.] // Beijing Da Xue Xue Bao. – 2010. – Vol. 42, № 1. – Р. 37-40.
8. Effect of Sex Hormones on Levels of mRNAs Coding for Proteins Involved in Lipid Metabolism in Macrophages / T. A. Shchelkunova, I. A. Morozov, P. M. Rubtsov [et al.] // Biochemistry (Mosc). – 2013. – Vol. 78, № 12. – P. 1342-1353.
9. Elevation of vitamin D-binding protein levels in the plasma of patients with generalized aggressive periodontitis / X. Zhang, H. Meng, X. Sun [et al.] // J. Periodontal Res. – 2013. – Vol. 48, № 1. – P. 74-79.
10. Estrogen and progestin, lipoprotein (a), and the risk of recurrent coronary heart disease events after menopause / G. Michael, V. Shlipak, A. Joel [et al.] // JAMA. – 2000. – Vol. 283, № 14. – P. 1845-1852.
11. Haytac M. C. Periodontal disease in men / M. C. Haytac, O. Ozcelik, A. Mariotti // Periodontol. – 2013. – Vol. 61, № 1. – Р. 252-265.
12. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause / E. W. Freeman, M. D. Sammel, L. Liu [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2004. – Vol. 61, № 1. – P. 62-70.
13. Krejci C. B. Women's health: periodontitis and its relation to hormonal changes, adverse pregnancy outcomes and osteoporosis / C. B. Krejci, N. F. Bissada // Oral Health Prev. Dent. – 2012. – Vol. 10, № 1. – P. 83-92.
14. Malezhik L.P. Some aspects of immune reaction in chronic generalized parodontal disease in elderly patients / L. P. Malezhik, Iu. I. Pinelis, M. S. Malezhik // Stomatologiia (Mosk). – 2011. – Vol 90, № 6. – P. 8-10.
15. Mandible analysis in sex steroid-deficient rats / L. Armada, C. R. Nogueira, U. L. Neves [et al.] // Oral Dis. – 2006. – Vol. 12, № 2. – Р. 181-186.

**Sex differences of the peroxide oxidization of lipids in the mucous membrane of the periodontium of gonadectomised rats**

**Rosolovskaja S. A.**

In experiments on rats the influence of gonadectomy was studied on activity of the peroxide oxidization of lipids (POL) depending on sex. The POL state in the mucous membrane of the periodontium was estimated on DC, TC and МDА content, the efficiency of the antioxidant defence – according to the catalase activity, SОD. Animals were observed in 4 and 8 weeks after the bilateral gonadectomy. It was set that the gonadectomy caused more intensive accumulation of POL products in the blood for males, inspite of greater activity their systems of the antioxidant defence. On such conditions there is diminishing of concentration of malone dialdehyde and decrease of activity of superoxydismutase in the mucous membrane of the periodontium, that in a greater degree characteristic for gonadectomised rat females. It testifies the different role of androgens and estrogens in the POL systems monitoring and antioxidant protection of the mucous membrane of the periodontium.

**Key words:** gonadectomy, sex, mucous membrane of the periodontium, peroxide oxidization of lipids.

Адрес для переписки: 46000, Украина, Тернополь,

улица Чехова,7

Электронный адрес: rosolovska@tdmu.edu.ua

Росоловская Светлана Алексеевна,  кандидат медицинских наук, доцент;

ГВМУ «Тернопольский медицинский университет

им. И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»

##### Кафедра ортопедической стоматологи,

Тернополь, Украина.

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevskyy

Department of prosthetic dentistry

Ternopol, Ukraine.

Поступила в редакцию 20.05.2017.