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

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДНОГО ЗАХИСТУ У ЩУРІВ З ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНІ ГІПЕР- ТА ГІПОТИРЕОЗУ

В.В. Щерба, М.М. Корда

Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

Ключові слова: *пародонтит, антиоксидна система, гіпотиреоз, гіпертиреоз.*

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 2 (86). С. 129-137.

DOI: *10.24061/2413-0737. XXII.2.86.2018.45*

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

Мета роботи *— дослідити функціональний стан системи антиоксидного захисту у щурів із пародонтитом без супутніх патологічних процесів і на фоні гіпер- та гіпотиреозу.*

Матеріал і методи. *Дослідження виконано на 48 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях. Стан системи антиоксидного захисту оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази в еритроцитах і тканинах пародонта та вмістом церулоплазміну в сироватці крові.*

Результати. *Встановлено зменшення активності СОД у супернатанті гемолізатів еритроцитів щурів із змодельованим пародонтитом на 16,2% ($p<0,05$), у щурів із пародонтитом на тлі гіпотиреозу — на 38,3% ($p<0,001$). У щурів із пародонтитом на тлі гіпотиреозу активність каталази зменшилася на 12,4% ($p<0,05$) відносно контрольної групи. У гомогенаті тканин пародонта зміни ферментної ланки системи антиоксидного захисту виявилися більш інтенсивними, особливо для СОД. За умови пародонтиту вміст церулоплазміну у сироватці крові збільшився на 57,1% ($p<0,001$), у щурів із пародонтитом на тлі гіпертиреозу даний показник достовірно зменшився у 2,0 раза, у тварин із пародонтитом на тлі гіпотиреозу — збільшився на 22,8% ($p<0,05$) порівняно з контролем.*

Висновок. *Експериментальний пародонтит супроводжується вираженим зниженням функціональної активності антиоксидного захисту як у гомогенаті тканин пародонта, так і у крові. Дисбаланс тиреоїдних гормонів різнонаправлено впливає на зниження антиоксидного статусу за умови пародонтиту: при гіпертиреозі – за рахунок зменшення вмісту церулоплазміну, при гіпотиреозі – за рахунок зменшення активності супероксиддисмутази та каталази.*

Ключевые слова: *пародонтит, антиоксидная система, гипотиреоз, гипертиреоз.*

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 2 (86). С. 129-137.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДНОЙ ЗАЩИТЫ У КРЫС С ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ГИПЕР- И ГИПОТИРЕОЗА

В.В. Щерба, М.М. Корда

Цель работы *— исследовать функциональное состояние системы процессов и на фоне гипер- и гипотиреоза.*

Материал и методы. *Исследование выполнено на 48 беспородных половозрелых белых крысах-самцах. Состояние системы антиоксидной защиты оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы в эритроцитах и тканях пародонта и концентрации церулоплазмина в сыворотке крови.*

Результаты. *Установлено уменьшение активности СОД в супернатанте гемолизата эритроцитов крыс со смоделированным пародонтитом на 16,2% ($p<0,05$), у крыс с пародонтитом на фоне гипотиреоза — на 38,3% ($p<0,001$). У крыс с пародонтитом на фоне гипотиреоза активность каталазы уменьшилась на 12,4% ($p<0,05$) относительно контрольной*

группы. В гомогенате тканей пародонта изменения ферментного звена системы антиоксидной защиты оказались более интенсивными, особенно для СОД. При пародонтите концентрация церулоплазмина в сыворотке крови увеличилась на 57,1% (p <0,001), у крыс с пародонтитом на фоне гипертиреоза данный показатель достоверно уменьшился в 2,0 раза, у животных с пародонтитом на фоне гипотиреоза — увеличился на 22,8% (p<0,05) по сравнению с контролем.

Вывод. *Экспериментальный пародонтит сопровождается выраженным снижением функциональной активности антиоксидной защиты как в гомогенате тканей пародонта, так и в крови. Дисбаланс тиреоидных гормонов разнонаправленно влияет на снижение антиоксидного статуса при пародонтите: при гипертиреозе — за счет уменьшения концентрации церулоплазмина, при гипотиреозе — за счет уменьшения активности супероксиддисмутазы и каталазы.*

Key words: *periodontitis, antioxidant system, hypothyroidism, hyperthyroidism.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 2 (86). P. 129-137.

FUNCTIONAL STATE OF THE ANTIOXIDE SYSTEM IN RATS WITH PERIODONTITIS AGAINST THE BACKGROUND OF HYPER- AND HYPOTHYROIDISM

V.V. Shcherba, M.M. Korda

Objective. *To investigate the functional state of the antioxidant defense system in rats with periodontitis without concomitant pathology and against hyper- and hypothyroidism.*

Material and methods. *The study involved 48 mature male white rats. The antioxide system was assessed by the activity of superoxide dismutase (SOD), catalase in erythrocytes and periodontal tissues and serum concentration of ceruloplasmin.*

Results. *The decrease in SOD activity in the supernatant of rats' erythrocyte hemolysate with modeled periodontitis by 16.2% (p <0.05) in rats with periodontitis and hypothyroidism — by 38.3% (p <0.001) was observed. In rats with periodontitis and hypothyroidism, catalase activity decreased by 12.4% (p<0.05) vs control group. In the homogenate of periodontal tissues, changes in the enzyme link of the antioxidant defense system were more intense, especially for SOD. In case of periodontitis ceruloplasmin concentration in serum increased by 57,1% (p <0,001), in rats with periodontitis and hyperthyroidism it significantly decreased by 2.0 times, in animals with periodontitis and hypothyroidism — increased by 22.8% (p<0.05) compared with the control.*

Conclusion. *Experimental periodontitis is accompanied by a marked decrease in the functional activity of antioxidant protection in both the homogenate of periodontal tissues and in the blood. The imbalance of thyroid hormones in different directions deters antioxide system in periodontitis: in case of hyperthyroidism — by reducing the concentration of ceruloplasmin, in case of hypothyroidism — by reducing the activity of superoxide dismutase and catalase.*

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

Останніми роками поряд із відомими концепціями патогенезу запальних і запально-дистрофічних захворювань пародонта значна увага приділяється активації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Відомо, що неконтрольовані реакції ПОЛ здатні призводити не тільки до порушення обмінних процесів, а й викликати структурні зміни в тканинах, пригнічувати захисні механізми організму, що, у свою чергу, сприяє активації

мікробів, які колонізують ясна і пародонтальні кишені [3]. Крім того, доведеним є вплив пероксидного окиснення на розвиток пародонтиту через вільнорадикальну деполімеризацію мукополісахаридів і пероксидну деструкцію еластичних волокон, що призводить до атеросклерозу судин пародонта [4, 5]. Як результат "окисного стресу" спостерігається загибель клітин проміжного епітелію і прилеглої сполучної тканини, руйнування зв'язкового апарату зубів і їх патологічна рухливість, порушення процесів регенерації, формування пародонтальних кишень і руйнування кісткової тканини [6].

Редокс-регуляція — одна з важливих регуляторних систем, що забезпечує життєдіяльність клітини та зумовлена збалансованим функціонуванням про- і антиоксидних систем. Саме наявність та адекватне функціонування систем антиоксидного захисту дозволяє клітинам підтримувати внутрішньоклітинну концентрацію оксидантів на безпечному рівні, запобігаючи пошкоджувальному впливу високо реакційноздатних активних форм кисню (АФК) на будь-які макромолекули (нуклеїнові кислоти, ліпіди, білки) [5].

Виділяють три ступені антиоксидного захисту: антикисневу, антирадикальну і антипероксидну. Антикисневий ступінь відбувається за рахунок активності дихальних ферментів та спеціальної групи сполук, які депонують надмірний кисень. У цьому етапі захисту насамперед беруть участь ферменти дихального ланцюга, які конкурують за кисень. Друга лінія захисту — антирадикальна — здійснюється завдяки супероксиддисмутазі (СОД), глутатіонредуктазі, α-токоферолу, церулоплазміну, вітамінам А і С. Антипероксидну функцію здійснюють каталаза і глутатіонпероксидаза, що розщеплюють гідро- і ліпопероксиди, які утворюються в надлишку, запобігаючи автокаталітичному посиленню процесів ПОЛ [7].

Мета дослідження. Дослідити функціональний стан системи антиоксидного захисту у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер- та гіпотиреозу.

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

Піддослідних тварин було розподілено на такі групи: I — контрольні тварини, яким вводили внутрішньошлунково 1% розчин крохмалю (n=12); II — тварини з моделлю пародонтиту. Щурам цієї групи протягом двох тижнів через день вводили в тканини ясен по 40 мікролітрів (1мг/мл) ліпополісахариду (ЛПС) E. Coli («Sigma-Aldrich», США») і 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) [9]. Починаючи з восьмої доби експерименту щурам вводили в тканини ясен ЛПС протягом двох тижнів; IV — щури з пародонтитом на фоні гіпотиреозу. З метою моделювання експериментальної гіпофункції щитоподібної залози [9] тваринам щоденно внутрішньошлунково вводили мерказоліл на 1% розчині крохмалю із розрахунку 1 мг/добу на 100 г маси протягом 21 доби (n=12). 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 «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [10].

Для досліджень використовували супернатант гемолізатів еритроцитів, сироватку крові та гомогенат тканин пародонта.

Активність супероксиддисмутази визначали методом, запропонованим С. Чевари [11]. Активність каталази вимірювали за швидкістю розкладу пероксиду водню [12]. Концентрацію церулоплазміну в сироватці крові визначали за загальноприйнятою методикою А. А. Покровського [13]. Кількість білка визначали за методом Лоурі [14].

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 похибки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою критерію Манна–Уїтні. Зміни вважали статистично достовірними при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати наших досліджень показали, що активність СОД у супернатанті гемолізатів еритроцитів щурів із змодельованим пародонтитом зменшилася на 16,2% ($p<0,05$), у щурів із пародонтитом на тлі гіпотиреозу — на 38,3% ($p<0,001$), у щурів із пародонтитом на тлі гіпертиреозу даний показник не зазнав достовірних змін відносно контрольної групи (табл.). При цьому активність СОД у щурів із пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 20,4% ($p<0,02$) перевищувала показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 38,9% ($p<0,001$) — показник тварин із пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Оскільки збільшення в клітині концентрації H_2O_2, що утворився в результаті супероксиддисмутазної і ряду інших реакцій, є для клітини не менш небезпечним, ніж збільшення супероксид-аніонів, необхідна його постійна інактивація в реакції, що каталізується каталазою. Особливістю ферменту є те, що він володіє як каталазною, так і пероксидазною активністю. Каталаза міститься практично у всіх тканинах, особливо багато її в еритроцитах [15].

Таблиця

Показники функціонального стану системи антиоксидного захисту у щурів із пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер- та гіпотиреозу (M±m, n=12)

Показник	Група тварин			
	Контроль	Пародонтит	Пародонтит на тлі гіпертиреозу	Пародонтит на тлі гіпотиреозу
Супернатант гемолізатів еритроцитів				
СОД, ум. од./мг білка	32,49±2,07	27,23±1,08 p_1<0,05	32,80±1,62 p_1>0,05 p_2<0,02	20,03±1,11 p_1<0,001 p_3<0,001 p_4<0,001
Каталаза, моль/(хв.·мг білка)	17,27±0,67	17,05±0,41 p_1>0,05	18,64±0,54 p_1>0,05 p_2<0,002	15,12±0,58 p_1<0,05 p_3<0,05 p_4<0,05
Супернатант гомогенату пародонта				
СОД, ум. од./мг білка	0,83±0,06	0,62±0,05 p_1<0,02	1,01±0,04 p_1<0,05 p_2<0,001	0,46±0,04 p_1<0,001 p_3<0,05 p_4<0,001
Каталаза, моль/(хв.·мг білка)	0,60±0,05	0,53±0,04 p_1>0,05	0,65±0,05 p_1>0,05 p_2>0,05	0,37±0,03 p_1<0,002 p_3<0,01 p_4<0,001
Сироватка крові				
Церулоплазмін, г/л	0,35±0,03	0,55±0,03 p_1<0,001	0,17±0,02 p_1<0,001 p_2<0,001	0,43±0,02 p_1<0,05 p_3<0,01 p_4<0,001

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.

Щодо активності каталази, то даний показник у супернатанті гемолізатів еритроцитів у щурів із змодельованим пародонтитом та у тварин з пародонтитом на тлі гіпертиреозу достовірно не змінився порівняно з контролем. У щурів із пародонтитом на тлі гіпотиреозу активність каталази зменшилася на 12,4% (p<0,05) відносно контрольної групи. Активність каталази у щурів із пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 9,3% (p<0,05) перевищувала показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 18,9% (p<0,001) — показник тварин із пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

У гомогенаті тканин пародонта зміни ферментної ланки системи антиоксидного захисту виявилися більш інтенсивними, особливо для СОД. Так, у щурів із змодельованим пародонтитом активність СОД

зменшилась на 25,3% (p<0,02). Активність каталази при цьому проявила лише тенденцію до зменшення (p>0,05).Щодо активності каталази, то даний показник у супернатанті гемолізатів еритроцитів у щурів із змодельованим пародонтитом та у тварин з пародонтитом на тлі гіпертиреозу достовірно не змінився порівняно з контролем. У щурів із пародонтитом на тлі гіпотиреозу активність каталази зменшилася на 12,4% (p<0,05) відносно контрольної групи. Активність каталази у щурів із пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 9,3% (p<0,05) перевищувала показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 18,9% (p<0,001) — показник тварин із пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

У гомогенаті тканин пародонта зміни ферментної ланки системи антиоксидного захисту виявилися більш інтенсивними, особливо для СОД. Так, у щурів із змодельованим пародонтитом активність СОД зменшилась на 25,3% (p<0,02). Активність каталази при цьому проявила лише тенденцію до зменшення (p>0,05).

У щурів із пародонтитом на тлі гіпертиреозу активність СОД достовірно зросла на 21,7 % відносно контрольної групи, активність каталази при цьому достовірно не змінилася. У тварин із пародонтитом на тлі гіпотиреозу активність СОД зазнала протилежних змін - зменшилась на 44,6 % (p<0,001) порівняно з контролем. При цьому даний показник виявився на 25,8 % (p<0,05) меншим відносно показника щурів із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та у 2,2 раза (p<0,001) меншим відносно показника щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу.

Щодо активності каталази в гомогенаті тканин пародонта тварин із пародонтитом на тлі гіпотиреозу, то даний показник достовірно зменшився на 38,3 % порівняно з контролем. При цьому активність каталази виявилася на 30,2 % (p<0,01) меншою відносно показника щурів із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 43,1 % (p<0,001) меншою відносно показника щурів із пародонтитом на тлі гіпертиреозу.

R. R. Vincent та співавтори також встановили зниження активності СОД у тканинах ясен пропорційно до вираженості пародонтиту [16]. Причиною зниження активності СОД у пародонті може бути пригнічення її синтезу внаслідок сповільнення процесів транскрипції і трансляції в клітинах при запальному процесі [17]. Іншим вагомим фактором інгібування активності СОД під впливом ЛПС може бути надмірне підвищення в запальних клітинах концентрації синглетного кисню, пероксиду водню, гідроксильних радикалів, гідропероксидів, що призводить до незворотного відновлення міді в активному центрі ферменту або ж окиснення в ньому деяких функціональних груп, зокрема тіолових [18].

Наукові дані щодо впливу гормонів щитоподібної залози на активність СОД є досить суперечливими. Так, Messarah M. та співавтори встановили підвищення активності СОД у крові пацієнтів з гіпертиреозом [19-20]. На противагу цьому, Erdamar H. та співавтори [21] показали зниження активності СОД у зразках крові гіпертиреоїдних пацієнтів. Mayer L. та співавтори оцінюючи активність СОД у еритроцитах пацієнтів із гіперфункцією щитоподібної залози також зафіксували її зниження [22].

Подібним чином, у деяких дослідженнях показано підвищену активність каталази у пацієнтів із гіпертиреозом відносно групи еутиреоїдних осіб [23], і зниження її активності за іншими даними [24].

Підвищення активності СОД в умовах гіпертиреозу вказує на окисний стрес внаслідок підвищення мітохондріального окиснення, що характеризується гіперпродукцією супероксиданіона. Супероксидні радикали – первинні продукти одноелектронного відновлення молекулярного кисню є джерелом утворення інших, більш реакційно здатних активних форм кисню. Пероксид водню, гідроксильні і гідропероксидні радикали, синглетний кисень та пероксинітрит є продуктами перетворення супероксиданіона. СОД, яка каталізує диспропорціонування супероксидних аніон-радикалів до молекулярного кисню та пероксиду водню є первинною лінією захисту від окисних пошкоджень, обриваючи окиснення клітинних макромолекул ще на стадії ініціювання [25].

Зменшення активності СОД може бути наслідком підвищення інактивації та деградації ензиму за участю активних форм оксисену, зокрема гідроксильних радикалів. Зниження активності СОД також може бути зумовлене збільшенням у клітинах концентрації гідроген пероксиду та інактивацією ензимів, які його розщеплюють, зокрема каталази, що і спостерігається в нашому дослідженні.

Дані про гіпотиреоз та окисний стрес також суперечливі. Пероксидне окиснення ліпідів та окисний стрес, за умови гіпотиреозу, можливо є результатом як збільшення продукції вільних радикалів, так і зниження функціональної ємності системи антиоксидного захисту [26-278]. Yilmaz S. та співавтори досліджували активність антиоксидних ферментів у гіпотиреоїдних щурів різних вікових груп. Дослідження показало, що активність каталази зменшувалась у тканинах печінки і серця, проте зростала в еритроцитах [28].

P. Pasupathi та R. Latha [29] встановили статистично достовірне зниження активності СОД у крові пацієнтів із гіпотиреозом відносно здорових осіб. При цьому активність каталази також була достовірно меншою.

G. Baskol та співавтори у групі пацієнтів із первинним гіпотиреозом [30] встановили підвищення концентрації ТБК-АП та NO у плазмі крові, зниження активності параоксонази-1, ферменту, що синтезується печінкою та має антиоксидні властивості, активність СОД при цьому достовірно не відрізнялася від показників контрольної групи.

Молекулярні впливи, завдяки яким тиреоїдні гормони здатні впливати на антиоксидний статус клітини, є складними [31]. У першу чергу, завдяки своїм хімічним властивостям тиреоїдні гормони, як сполуки йоду, можуть діяти як захоплювачі вільних радикалів і зменшувати окиснювальне ушкодження в біопрепаратах [32]. Ці антиоксидні властивості тиреоїдних гормонів не залежать від їх рецептор-опосередкованих ефектів, і їх відносний внесок у загальний антиоксидний статус не вияснений. Рецептор-опосередковані ефекти гормонів щитоподібної залози пов'язані із загальним впливом на підвищення вмісту неензиматичних захоплювачів вільних радикалів [33], які одночасно, як правило, виснажуються через гіперпродукцію вільних радикалів. Що стосується активності антиоксидних ферментів, то ефект гіперфункції щитоподібної залози сильно змінюється залежно від специфічного ферменту, аналізованої тканини та ступеня гіперфункції. Загалом, активність деяких ферментів, таких, як супероксиддисмутаза, збільшується при гіпертиреозі разом із швидкістю генерації АФК. Активність інших ферментів, таких, як каталаза та глутатіонпероксидаза, регулюється іншим шляхом, і вона може зменшуватися [34] чи збільшуватися за умови гіперфункції щитоподібної залози. З іншого боку, зниження генерації АФК (як при гіпотиреозі), пригнічує антиоксидну активність як ферментативну, так і неензиматичну [35-36]. Оскільки цей стан також передбачає зменшення генерації АФК, зниження антиоксидної ємності не обов'язково зумовлює розвиток окисного стресу.

При цьому, крім класичних антиоксидних ферментів, інші білки можуть також брати участь у модуляції окисного стресу тиреоїдними гормонами. Серед них - так звані роз'єднувальні білки (від англ. uncoupling Proteins - UCP) UCP-2 та UCP-3 внутрішньої мембрани мітохондрій. Роз'єднувальні білки - це сімейство пороутворюючих каналів, які сприяють току протонів з міжмембранного простору до матриксу мітохондрій, тим самим зменшуючи електрохімічний градієнт, який забезпечує синтез АТФ. Знижуючи негативний потенціал матриксу, UCP зменшують можливість відведення електронів від дихального шляху та перенесення їх до попередників АФК. Хоча основною функцією UCP є розсіювання енергії у вигляді тепла для регулювання температури та маси тіла, їх наявність у тканинах, що не мають таких функцій та у тварин, які не регулюють своєї температури тіла, і навіть у одноклітинних організмах передбачає участь UCP у регулюванні генерації АФК. Виходячи з того, що гени UCP є мішенями геномних ефектів тиреоїдних гормонів [37], роз'єднувальні білки можна вважати одним з антиоксидних неензиматичних механізмів, що забезпечується тиреоїдними гормонами [38]. Проте лише Т3, здається, регулює UCP, у той час як Т4 не впливає на нього [39].

Подібно до супероксиддисмутази реакцію дисмутації каталізує інший мідьвмісний білок - церулоплазмін (фероксидаза). На відміну від СОД, що захищає внутрішньоклітинні структури, церулоплазмін функціонує в крові і перехоплює активні форми кисню, запобігаючи пероксидному окисненню ліпідів клітинних мембран. Однак ефективність церулоплазміну у відношенні зв'язування супероксиданіону приблизно у 100 разів нижча, ніж у СОД [7].

При моделюванні пародонтиту ліпополісахаридом вміст церулоплазміну в сироватці крові збільшився на 57,1 % ($p<0,001$) відносно контрольної групи тварин. Горкунова А.Р. при хронічному генералізованому пародонтиті встановила збільшення вмісту церулоплазміну в ротовій рідині на 58,1 %, що ймовірно пов'язане із компенсаторною відповіддю на підвищення окиснювально-відновних процесів у порожнині рота [40].

Оскільки церулоплазмін розглядається як "білок гострої фази запалення", то можна стверджувати про наявність не лише локальної, але і системної запальної відповіді при моделюванні пародонтиту у щурів.

При визначенні вмісту церулоплазміну за умови пародонтиту на тлі тиреоїдиту з пародонтитом на тлі гіпертиреозу даний показник достовірно зменшився у 2,0 раза, а у щурів із пародонтитом на тлі гіпотиреозу – збільшився на 22,8 % ($p<0,05$) порівняно з контролем.

Тиреоїдна дисфункція виражено впливає на вміст церулоплазміну в сироватці крові. Так, S. Sinha та співавтори при обстеженні 41 пацієнта з гіпертиреозом визначили достовірне підвищення як концентрації церулоплазміну в сироватці крові, так і концентрації міді [41]. A. Bhattacharya та співавтори при дослідженні концентрації церулоплазміну в сироватці крові 46 пацієнтів із первинним гіпотиреозом встановили її достовірне зниження відносно еутиреоїдних осіб [42].

Висновки

1. Експериментальний пародонтит супроводжується вираженим зниженням функціональної активності антиоксидного захисту як у гомогенаті тканин пародонта, так і у крові.

2. Дисбаланс тиреоїдних гормонів різнонаправлено впливає на зниження антиоксидного статусу за умови пародонтиту: при гіпертиреозі — за рахунок зменшення вмісту церулоплазміну, при гіпотиреозі за рахунок зменшення супероксиддисмутазної та каталазної акативності.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі наші дослідження будуть продовжені шляхом вивчення показників системи антиоксидного захисту при пародонтиті на тлі тиреоїдної дисфункції за умови застосування коригувальних чинників.

Список літератури

1. Сакварелидзе И. Роль свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты в развитии воспалительных процессов в пародонте в женской популяции. Актуальные вопросы женского здоровья. 2014; 5:64-76.
2. Успенская ОА, Качесова ЕС. Изменения биохимических показателей крови при лечении быстропрогрессирующего пародонтита. Проблемы стоматологии. 2017;13(2):33-8.
3. Савельева НН. Состояние системы перекисного окисления

липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести, сочетающегося с паразитозами. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(12):465-76.
4. Шпуліна ОО. Сучасні основи патогенезу пародонтиту (огляд літератури). Український медичний альманах. 2004;6:189-94.
5. Коваленко ВМ, Кучменко ОБ, Мхітарян ЛС. Молекулярно-генетичні особливості функціонування параоксонази та її значення в розвитку серцево-судинної патології. Український кардіологічний журнал. 2014;5:105-16.
6. Гуленко ОВ, Фарапонова ЕА, Волобуев ВВ, Быкова НИ. Состояние перекисного окисления липидов при заболеваниях пародонта у детей с психоневрологическими нарушениями. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014;2:59-64.
7. Криницька ІЯ. Функціональний стан системи антиоксидантного захисту крові у щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом. Медична хімія. 2013;15(54):34-39.
8. Моисеева ЕГ. Метаболический гомеостаз и имунная реактивность организма в динамике воспаления в тканях пародонта (экспериментальное исследование) [автореферат]. Москва: Российский Университет дружбы народов; 2008. 45 с.
9. Ратушненко ВО. Функціональна роль тіол-дисульфідної системи при експериментальному гіпо- і гіпертиреозі. Одеський медичний журнал. 2010; 2 (118):17-20.
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. 1986;123:52 p.
11. Чевари С, Чаба И, Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале. Лабораторное дело. 1985;11:678 -81.
12. Дудин ВИ. Колориметрическое определение перекиси водорода при измерении активности каталазы в крови. Проблемы биологии продуктивных животных. 2008;2:96–9.
13. Покровский АА. Биохимические методы исследования в клинике. Москва: Медицина; 1969. 452 с.
14. Lowry OH. Protein measurement with the Folin phenol reagent. Journal of Biological Chemistry.1951;193(1):404-15.
15. Горожанская ЭГ. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях. Клиническая лабораторная диагностика. 2010; 6: 28-44.
16. Vincent RR, Appukuttan D, Prakash PSG. Oxidative stress: role in pathogenesis of periodontal disease. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2017;8(3):(B)1033-41.
17. Achitei D, Ciobica A, Balan G, et al. Different profile of peripheral antioxidant enzymes and lipid peroxidation in active and non-active inflammatory bowel disease patients. Dig. Dis. Sci. 2013;58(5):1244–49.
18. Strange RW, Hough MA, Antonyuk S, Hasnain SS. Structural evidence for a copper-bound carbonate intermediate in the peroxidase and dismutase activities of superoxide dismutase. PLoS One. 2012;7(9):411–48.
19. Messarah M, Boulakoud M, Boumendjel A, Abdennour C, El Feki A. The impact of thyroid activity variations on some oxidizing-stress parameters in rats. Comptes Rendus Biologies. 2007; 330:107-112
20. Komosinska-Vassev K, Olczyk K, Kucharz EJ, et al. Free radical activity and antioxidant defense mechanisms in patients with hyperthyroidism due to Graves' disease during therapy. Clinica Chimica Acta. 2000; 300: 107-117.
21. Erdamar H, Demirci H, Yaman H, Erbil MK, Yakar T, Sancak B, Elbeg S, Biberoğlu G, Yetkin I. The effect of hypothyroidism, hyperthyroidism, and their treatment on parameters of oxidative stress and antioxidant status. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2008; 46(7): 1004-1010.
22. Mayer L, Romic Z, Skreb F, et al. Antioxidants in patients with hyperthyroidism. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2004; 42: 154-58.
23. Bednarek J, Wysocki H, Sowinski J. Oxidative stress peripheral parameters in Graves' disease: the effect of methimazole treatment in patients with and without infiltrative ophthalmopathy. Clinical Biochemistry. 2005; 38: 13-18.
24. Guerra LN, Moiguer S, Karner M, et al. Antioxidants in the treatment of Graves' disease. IUBMB Life. 2001; 51: 105-109.
25. Бараненко ВВ. Супероксиддисмутаза в клетках растений. Цитология. 2006; 48(6): 465-74.
26. Das K, Chainy GB. Thyroid hormone influences antioxidant defense system in adult rat brain. Neurochemical Research. 2004; 29(9): 1755-1766.
27. Resch U, Helsel G, Tatzber F, Sinzinger H. Antioxidant status in thyroid dysfunction. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2002;40(11):1132–34.
28. Yilmaz S, Ozan S, Benzer F, Canatan, H. Oxidative damage and antioxidant enzyme activities in experimental hypothyroidism. Cell Biochemistry and Function. 2003; 21(4): 325-30.
29. Pasupathi P, Latha R. Free Radical Activity and Antioxidant Defense Mechanisms in Patients with Hypothyroidism. Thyroid Science. 2008; 3(12):CLS1-6.
30. Baskol G, Atmaca H, Tanriverdi F, Baskol M, Kocer D, Bayram F. Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in patients with hypothyroidism before and after treatment. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. 2007; 115(8): 522–26.
31. Villanueva I, Alva-Sánchez C, Pacheco-Rosado J. The Role of Thyroid Hormones as Inductors of Oxidative Stress and Neurodegeneration. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2013; 2013. Article ID 218145. doi:10.1155/2013/218145.
32. Oziol L, Faure P, Vergely C, Rochette L, Artur Y, Chomard P. In vitro free radical scavenging capacity of thyroid hormones and structural analogues. Journal of Endocrinology. 2001; 170(1):197–06.
33. Venditti P, Balestrieri M, Di Meo S, De Leo T. Effect of thyroid state on lipid peroxidation, antioxidant defences, and susceptibility to oxidative stress in rat tissues. Journal of Endocrinology. 1997;155(1): 151–57.
34. Asayama K, Dobashi K, Hayashibe H, Megata Y, Kato K. Lipid peroxidation and free radical scavengers in thyroid dysfunction in the rat: a possible mechanism of injury to heart and skeletal muscle in hyperthyroidism. Endocrinology. 1987;121(6):2112–18.
35. Araujo ASDR, De Miranda MFS, De Oliveira U, et al. Increased resistance to hydrogen peroxide-induced cardiac contracture is associated with decreased myocardial oxidative stress in hypothyroid rats. Cell Biochemistry and Function. 2010; 28(1):38–44.
36. Sahoo DK, Roy A, Bhanja S, Chainy GBN. Hypothyroidism impairs antioxidant defence system and testicular physiology during development and maturation. General and Comparative Endocrinology. 2008; 156(1):63-70.
37. Rousset S, Alves-Guerra MC, Mozo J, Miroux B, Cassard-Doulcier AM, Bouillaud F, Ricquier D. The biology of mitochondrial uncoupling proteins. Diabetes. 2004; 53(1): S130-5.
38. Rebiger L, Lenzen S, Mehmeti I,. Susceptibility of brown adipocytes to pro-inflammatory cytokine toxicity and reactive oxygen species. Bioscience Reports. 2016; 36(2): e00306.
39. Potrovi´c N, Cviji´c G, Davidovi´c V. Thyroxine and triiodothyronine differently affect uncoupling protein-1 content and antioxidant enzyme activities in rat interscapular brown

adipose tissue. Journal of Endocrinology. 2003; 176(1): 31-8.
40. Горкунова АР. Изменение биохимических показателей в ротовой жидкости при вторичной адентии на фоне хронического генерализованного пародонтита. Научное обозрение. Медицинские науки. 2015;1:136-37.
41. Sinha S, Kar K, Dasgupta A, Basu S, Sen S. Correlation of Serum zinc with TSH in hyperthyroidism. Asian Journal of Medical Sciences. 2016;7(1):66-9.
42. Bhattacharya A, Saha R, Mondal T, Choudhuri S, Gupta S. Ceruloplasmin and serum MDA levels in hypothyroid patients. International Journal of Biomedical and Advance Research. 2014;5(08):369-72.

References

1. Sakvarelidze I. Rol' svobodno-radikal'nogo okisleniya i antioksidantnoy zashchity v razvitii vospalitel'nykh protsessov v parodonte v zhenskoy populyatsii [The role of free radical oxidation and antioxidant protection in the development of inflammatory processes in the periodontium in the female population]. Aktual'nyye Voprosy Zhenskogo Zdorov'ya. 2014; 5:64-76. (in Russian).
2. Uspenskaya OA, Kachesova ES. Izmeneniya biokhimicheskikh pokazateley krovi pri lechenii bystroprogressiruyushchego parodontita [Changes in biochemical parameters of blood in the treatment of fast-progressive periodontitis]. Problemy stomatologii. 2017; 13 (2): 33-8. (in Russian).
3. Savel'yeva NN. Sostoyaniye sistemy perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashchity u bol'nykh khronicheskim generalizovannym parodontitom I-II stepeni tyazhesti, sochetayushchegosya s parazitozami [The state of the system of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with chronic generalized periodontitis of I-II severity, combined with parasitosis]. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(12):465-76. (in Russian).
4. Shpulina OO. Suchasni osnovy patohenezu parodontytu (ohlyad literatury) [Modern foundations of the pathogenesis of periodontitis (review of literature)] Ukrayins'kyy medychnyy al'manakh. 2004;6:189-94. (in Ukrainian).
5. Kovalenko VM, Kuchmenko OB, Mkhitaryan LS. Molekulyarno-henetychni osoblyvosti funktsionuvannya paraoksonazy ta yiyi znachennya v rozvytku sertsevo-sudynnoyi patolohiyi [Molecular-genetic features of the functioning of paraoxonase and its importance in the development of cardiovascular pathology]. Ukrayins'kyy kardiolohichnyy zhurnal. 2014;5:105-16. (in Ukrainian).
6. Gulenko OV, Faraponova EA, Volobuyev VV, Bykova NI. Sostoyaniye perekisnogo okisleniya lipidov pri zabolevaniyakh parodonta u detey s psikhonevrologicheskimi narusheniyami [The state of lipid peroxidation in periodontal diseases in children with psychoneurological disorders]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014;2:59-64. (in Russian).
7. Krynytska IY. Funktsionalnyy stan systemy antyoksydantnoho zakhystu krovi u shchuriv z modelovanym hepatopulmonalnym syndromom [Functional state of the system of antioxidant blood defense in rats with simulated hepatopulmonary syndrome] Medychna khimiya. 2013;15(54):34-39. (in Ukrainian).
8. Moyseeva, EH. Metabolicheskiy gomeo¬staz i imunnaya reaktivnost organizma v dinamike vospaleniya v tkanyakh parodonta [Metabolic homeostasis and immune reactivity of the organism in the dynamics of inflammation in periodontal tissues]. Extended abstract of Doctors thesis. Moscow. 2008; 45 s. (in Russian).
9. Ratushnenko VO. Funktsionalna rol tiol-dysulfidnoi systemy pry eksperymentalnomu hipo- i hipertyreozi [Functional role of thiol-disulphide system in experimental hypo- and hyperthyroidism]. Odeskyi medychnyi zhurnal. 2010;2(118):17-20. (in Ukrainian).
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. 1986;123:52 p.
11. Chevari S, Chaba I, Sekey Y. Rol' superoksiddismutazy v okislitel'nykh protsessakh kletki i metod opredeleniya yeye v biologicheskom materiale [The role of superoxide dismutase in the oxidative processes of cells and the method of determining it in biological material]. Laboratornoye delo. 1985;11:678-81. (in Russian).
12. Dudin VI. Kolorimetricheskoye opredeleniye perekisi vodoroda pri izmerenii aktivnosti katalazy v krovi [Colorimetric determination of hydrogen peroxide in the measurement of catalase activity in the blood]. Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh. 2008;2:96-9. (in Russian).
13. Pokrovskiy AA. Biokhimicheskiye metody issledovaniya v klinike . Moskva: Meditsina; 1969. 452 s. (in Russian).
14. Lowry OH. Protein measurement with the Folin phenol reagent. Journal of Biological Chemistry.1951;193(1):404-15.
15. Gorozhanskaya EG. Svobodnoradikal'noye okisleniye i mekhanizmy antioksidantnoy zashchity v normal'noy kletke i pri opukholevykh zabolevaniyakh [Free radical oxidation and mechanisms of antioxidant protection in a normal cell and in tumor diseases]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2010; 6: 28-44. (in Russian).
16. Vincent RR, Appukuttan D, Prakash PSG. Oxidative stress: role in pathogenesis of periodontal disease. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2017;8(3):(B)1033-41.
17. Achitei D, Ciobica A, Balan G, et al. Different profile of peripheral antioxidant enzymes and lipid peroxidation in active and non-active inflammatory bowel disease patients. Dig. Dis. Sci. 2013;58(5):1244-49.
18. Strange RW, Hough MA, Antonyuk S, Hasnain SS. Structural evidence for a copper-bound carbonate intermediate in the peroxidase and dismutase activities of superoxide dismutase. PLoS One. 2012;7(9):411-48.
19. Messarah M, Boulakoud M, Boumendjel A, Abdennour C, El Feki A. The impact of thyroid activity variations on some oxidizing-stress parameters in rats. Comptes Rendus Biologies. 2007; 330:107-12.
20. Komosinska-Vassev K, Olczyk K, Kucharz EJ, et al. Free radical activity and antioxidant defense mechanisms in patients with hyperthyroidism due to Graves' disease during therapy. Clinica Chimica Acta. 2000; 300: 107-17.
21. Erdamar H, Demirci H, Yaman H, Erbil MK, Yakar T, Sancak B, Elbeg S, Biberoğlu G, Yetkin I. The effect of hypothyroidism, hyperthyroidism, and their treatment on parameters of oxidative stress and antioxidant status. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2008; 46(7): 1004-10.
22. Mayer L, Romic Z, Skreb F, et al. Antioxidants in patients with hyperthyroidism. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2004; 42: 154-58.
23. Bednarek J, Wysocki H, Sowinski J. Oxidative stress peripheral parameters in Graves' disease: the effect of methimazole treatment in patients with and without infiltrative ophthalmopathy. Clinical Biochemistry. 2005; 38: 13-18.
24. Guerra LN, Moiguer S, Karner M, et al. Antioxidants in the treatment of Graves' disease. IUBMB Life. 2001; 51: 105-109.
25. Baranenko VV. Superoksiddismutaza v kletkakh rasteniy [Superoxide dismutase in plant cells]. Tsitologiya. 2006; 48(6): 465-74. (in Russian).
26. Das K, Chainy GB. Thyroid hormone influences antioxidant defense system in adult rat brain. Neurochemical Research. 2004; 29(9): 1755-66.
27. Resch U, Helsel G, Tatzber F, Sinzinger H. Antioxidant status in thyroid dysfunction. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2002;40(11):1132–34.
28. Yilmaz S, Ozan S, Benzer F, Canatan, H. Oxidative damage

and antioxidant enzyme activities in experimental hypothyroidism. Cell Biochemistry and Function. 2003; 21(4): 325-330.
29. Pasupathi P., Latha R. Free Radical Activity and Antioxidant Defense Mechanisms in Patients with Hypothyroidism. Thyroid Science. 2008; 3(12):CLS1-6.
30. Baskol G, Atmaca H, Tanriverdi F, Baskol M, Kocer D, Bayram F. Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in patients with hypothyroidism before and after treatment. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. 2007; 115(8): 522-26.
31. Villanueva I, Alva-Sánchez C, Pacheco-Rosado J. The Role of Thyroid Hormones as Inductors of Oxidative Stress and Neurodegeneration. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2013; 2013. Article ID 218145. doi:10.1155/2013/218145.
32. Oziol L, Faure P, Vergely C, Rochette L, Artur Y, Chomard P. In vitro free radical scavenging capacity of thyroid hormones and structural analogues. Journal of Endocrinology. 2001; 170(1):197-06.
33. Venditti P, Balestrieri M, Di Meo S, De Leo T. Effect of thyroid state on lipid peroxidation, antioxidant defences, and susceptibility to oxidative stress in rat tissues. Journal of Endocrinology. 1997;155(1): 151–57.
34. Asayama K, Dobashi K, Hayashibe H, Megata Y, Kato K. Lipid peroxidation and free radical scavengers in thyroid dysfunction in the rat: a possible mechanism of injury to heart and skeletal muscle in hyperthyroidism. Endocrinology. 1987;121(6):2112–18.
35. Araujo ASDR, De Miranda MFS, De Oliveira U, et al. Increased resistance to hydrogen peroxide-induced cardiac contracture is associated with decreased myocardial oxidative stress in hypothyroid rats. Cell Biochemistry and Function. 2010; 28(1):38–44.
36. Sahoo DK, Roy A, Bhanja S, Chainy GBN. Hypothyroidism impairs antioxidant defence system and testicular physiology during development and maturation. General and Comparative Endocrinology. 2008; 156(1):63-70.
37. Rousset S, Alves-Guerra MC, Mozo J, Miroux B, Cassard-Doulcier AM, Bouillaud F, Ricquier D. The biology of mitochondrial uncoupling proteins. Diabetes. 2004; 53(1): S130-5.
38. Rebiger L, Lenzen S, Mehmeti I, Susceptibility of brown adipocytes to pro-inflammatory cytokine toxicity and reactive oxygen species. Bioscience Reports. 2016; 36(2): e00306.
39. Potrovi´c N, Cviji´c G, Davidovi´c V. Thyroxine and triiodothyronine differently affect uncoupling protein-1 content and antioxidant enzyme activities in rat interscapular brown adipose tissue. Journal of Endocrinology. 2003; 176(1): 31-8.
40. Gorkunova AR. Izmeneniye biokhimicheskikh pokazateley v rotovoy zhidkosti pri vtorichnoy adentii na fone khronicheskogo generalizovannogo parodontita [Change in biochemical parameters in the oral fluid with secondary adentium on the background of chronic generalized periodontitis]. Nauchnoye obozreniye. Meditsinskiye nauki. 2015;1:136-37. (in Russion).
41. Sinha S, Kar K, Dasgupta A, Basu S, Sen S. Correlation of Serum zinc with TSH in hyperthyroidism. Asian Journal of Medical Sciences. 2016;7(1):66-9.
42. Bhattacharya A, Saha R, Mondal T, Choudhuri S, Gupta S. Ceruloplasmin and serum MDA levels in hypothyroid patients. International Journal of Biomedical and Advance Research. 2014;5(08):369-72.

Відомості про авторів:
Щерба В.В. — к. мед. н., доцент каф. стоматології ННІ ПО, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».
Корда М.М. — д. мед. н., професор кафедри медичної біохімії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Сведения об авторах:
Щерба В.В. — к. мед. н., доцент каф. стоматологии У НИ ПО, ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины ».
Корда М.М. — д. мед. н., профессор кафедры медицинской биохимии ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины ».

Information about the authors:
Shcherba V.V.— Ph.D., associate professor of Dentistry Department of the Faculty of Postgraduate Education, Ternopil State Medical University, Ukraine.
Korda M.M. — MD, PhD, Professor of the Department of Medical Biochemistry, Ternopil State Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції 14.03.2018
Рецензент — проф. Роговий Ю.Є.
© В.В. Щерба, М.М. Корда., 2018