

УДК 616.314-089.23:612-092.9

© К.А. Колесник, О.В. Деньга, О.А. Макаренко, 2013.

ВЛИЯНИЕ АДАПТОГЕННОГО КОМПЛЕКСА НА СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ПЕРЕМЕЩЕНИИ ЗУБОВ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗОБА

К.А. Колесник, О.В. Деньга, О.А. Макаренко

Кафедра детской стоматологии (зав.кафедрой – доц. К.А. Колесник), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь;

Кафедра детской стоматологии (зав.кафедрой – проф. О.В. Деньга), Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса.

INFLUENCE OF THE ADAPTOGENIC COMPLEX ON THE STATE OF NONSPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM AT ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT ON THE BACKGROUND OF THE EXPERIMENTAL GOITER

K. A. Kolesnik, O. V. Denga, O. A. Makarenko

SUMMARY

To model of orthodontic moving of a teeth at the experimental crow, line Vistar reproduced on 30 rats, it has been shown, that stage-by-stage introduction of a complex of preparations (potassium iodide, echinacea compositum C, Teraflex), warned development of inflammatory reactions, raised antioxigene protection and not specific resistency of an organism.

ВПЛИВ АДАПТОГЕННОГО КОМПЛЕКСУ НА СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ПРИ ОРТОДОНТИЧНОМУ ПЕРЕМІЩЕННІ ЗУБОВ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗОБА

К.О. Колесник, О.В. Деньга, О.А. Макаренко

РЕЗЮМЕ

На моделі ортодонтичного переміщення зубів при експериментальному зобі, відтвореною на 30 щурах лінії Вістар, було показано, що поетапне введення комплексу препаратів (йодид калію, ехінацея композитум С, Терафлекс), попереджало розвиток запальних реакцій, підвищувало антиоксидантний захист і неспецифічну резистентність організму.

Ключевые слова: ортодонтия, экспериментальный зоб, антиоксидантная – прооксидантная система, протеиназно-ингибиторная система.

Тиреоидные гормоны оказывают антиоксидантное действие, снижают интенсивность стресс-синдрома, нормализуют баланс протеиназы/ингибиторы, стимулируют иммунную систему организма [1- 6].

На экспериментальных моделях установлено, что нарушения функции щитовидной железы негативно отражаются на иммунном гомеостазе, угнетая факторы защиты фагоцитарного звена иммунной системы, вызывая недостаточность клеточного и гуморального звена иммунитета [7,8]. Экспериментальный стресс при дисфункции щитовидной железы вызывает выраженные нарушения состояния тканей пародонта: повышение степени рецессии десны, атрофию альвеолярного отростка, подвижность зубов [9].

Учитывая, что несъемный ортодонтический аппарат является многоплановым стрессом, представляет теоретический и практический интерес изучение состояния антиоксидантно - прооксидантной и протеиназно-ингибиторной системы при ортодонтическом перемещении зубов на фоне эксперименталь-

ного зоба. Исследования в данном направлении позволяют разработать лечебно-профилактические комплексы, оптимизирующие ортодонтическое лечение детей с заболеваниями щитовидной железы.

Цель исследования – изучить влияние лечебно-профилактического комплекса на состояние антиоксидантно-прооксидантной и протеиназно-ингибиторной системы у крыс с моделью ортодонтического перемещения зубов при экспериментальном зобе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводили на 30 крысах линии Вистар стадного разведения (самки, 5 месяцев, 210±28г).

Экспериментальный зоб воспроизводили по стандартной методике путем введения 1% раствора перхлората калия с питьевой водой крысам в течение 20 дней [10]. Установлено, что 20 дней приема 1% раствора перхлората калия в 20 раз снижает содержание йода в щитовидной железе экспериментальных животных и вызывает в ней морфологические, функциональные и гормональные изменения, характерные для больных эутиреоидным зобом [11].

После моделирования экспериментального зоба, начиная с 22-го дня, крысам 3-ей, 4-ой и 5-ой групп вводили внутрижелудочно раствор йодида калия (KI) в дозе 20 мкг/кг. Помимо этого животным 3-ей и 5-ой групп с 22-ого дня на протяжении 5 дней внутрижелудочно вводили препарат «Эхинацея композитум С». На 29-ый день от начала эксперимента 5 крысам из каждой группы под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) фиксировали закрывающую пружину с помощью лигатурной проволоки и моделировали ортодонтическое перемещение зубов (ОМПЗ). После этого крысам 4-ой и 5-ой групп на фоне введения KI внутрижелудочно вводили терафлекс в дозе по глюкозамингликану 750 мг/кг. Жи-

вотных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом путём вскрытия магистральных сосудов сердца. В сыворотке крови определяли активность каталазы [12], общую протеолитическую активность (ОПА) [13], содержание малонового диальдегида (МДА) [14] и ингибитора трипсина [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

О влиянии моделирования ортодонтического перемещения зубов на фоне экспериментального зоба на состояние антиоксидантно-прооксидантной системы организма экспериментальных животных можно судить по уровню МДА и активности каталазы в сыворотке крови, что отражено в таблице 1.

Таблица 1

Влияние экспериментального зоба, ортодонтического вмешательства и профилактики на показатели антиоксидантно-прооксидантной системы в сыворотке крови крыс

№	Группы животных	Содержание малонового диальдегида, ммоль/л	Активность каталазы, мкат/л
1	Интактная	Без ОМПЗ n = 10	0,380 ± 0,014
		ОМПЗ n = 5	0,417 ± 0,019 p > 0,1
2	Экспериментальный зоб (ЭЗ)	Без ОМПЗ n = 10	0,293 ± 0,010 p < 0,001
		ОМПЗ n = 5	0,282 ± 0,016 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,6
3	ЭЗ + KI + эхинацея композитум С	Без ОМПЗ n = 10	0,350 ± 0,018 p > 0,2 p ₂ < 0,01
		ОМПЗ n = 5	0,365 ± 0,012 p > 0,4 P ₃ < 0,001
4	ЭЗ + KI + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	0,315 ± 0,014 p < 0,002 p ₂ > 0,25
		ОМПЗ n = 5	0,328 ± 0,015 p < 0,01 p ₃ < 0,05
5	ЭЗ + KI + эхинацея композитум С + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	0,346 ± 0,021 p > 0,2 p ₂ < 0,02
		ОМПЗ n = 5	0,371 ± 0,017 p > 0,8 p ₃ < 0,001

Примечание: p – достоверность отличий от значений в интактной группе;

p₁ – достоверность отличий от показателей у крыс с ОМПЗ;

p₂ – достоверность отличий от показателей у крыс с зобом и ОМПЗ;

p₃ – достоверность отличий от показателей у крыс с сочетанием зоба и ОМПЗ.

Таблица 2.

Влияние экспериментального зоба, ортодонтического вмешательства и профилактики на показатели протеиназно-ингибиторной системы в сыворотке крови крыс

№	Группы животных	Общая протеолитическая активность, нкат/л	Содержание ингибитора трипсина, г/л
1	Интактная	Без ОМПЗ n = 10	2,05 ± 0,43
		ОМПЗ n = 5	2,53 ± 0,24 p > 0,6
2	Экспериментальный зоб (ЭЗ)	Без ОМПЗ n = 10	2,68 ± 0,21 p > 0,2
		ОМПЗ n = 5	3,59 ± 0,30 p < 0,01 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,02
3	ЭЗ + KI + эхинацея композитум С	Без ОМПЗ n = 10	2,58 ± 0,34 p > 0,4 p ₂ > 0,8
		ОМПЗ n = 5	3,12 ± 0,48 0,05 < p < 0,1 p ₃ > 0,4
4	ЭЗ + KI + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	2,49 ± 0,31 p > 0,4 p ₂ > 0,6
		ОМПЗ n = 5	2,39 ± 0,37 p > 0,5 p ₃ < 0,001
5	ЭЗ + KI + эхинацея композитум С + терафлекс	Без ОМПЗ n = 10	2,15 ± 0,29 p > 0,8 p ₂ > 0,2
		ОМПЗ n = 5	2,24 ± 0,16 p > 0,7 p ₃ < 0,001

Примечание: p – достоверность отличий от значений в интактной группе:

p₁ – достоверность отличий от показателей у крыс с ОМПЗ;

p₂ – достоверность отличий от показателей у крыс с зобом без ОМПЗ;

p₃ – достоверность отличий от показателей у крыс с сочетанием зоба и ОМПЗ.

Воспроизведение ортодонтического вмешательства у здоровых крыс 1 группы не привело к существенному изменению ни уровня МДА (p > 0,3), ни активности каталазы в сыворотке крови (p > 0,1). Моделирование зоба вызвало интенсификацию ПОЛ в организме крыс, поскольку содержание МДА в сыворотке крови увеличилось на 32,4 % (p < 0,001). Одновременно этот процесс при наличии зоба сопровождался снижением антиоксидантной защиты организма, о чём заключили по снижению активности каталазы на 25,8 % (p < 0,001).

Фиксация закрывающей пружины крысам с экспериментальным зобом вызвала более существенные нарушения в антиоксидантно-прооксидантной системе. Так, содержание МДА в сыворотке крови

этих животных выросло на 59,0 %, а активность каталазы снизилась на 25,7 %. Приведенные результаты свидетельствуют о том, что фиксация ортодонтической пружины крысам с зобом приводит к выраженной интенсификации ПОЛ в организме животных, что необходимо учитывать в клинике при ортодонтическом лечении детей с диффузным зобом.

Назначение эхинацеи композитум С и йодида калия крысам с зобом оказало выраженное положительное действие на изучаемые показатели в сыворотке крови животных 3 группы. Содержание МДА достоверно уменьшилось как у крыс с зобом (p₂ < 0,001), так и у животных, которым воспроизводили ортодонтическое вмешательство на фоне моделирования зоба (p₃ < 0,001). Важно, что снижение интен-

сивности ПОЛ произошло под влиянием эхинацеи композитум С до нормальных значений ($p > 0,4-0,6$). Применение этого препарата способствовало также поддержке антиоксидантной защиты организма на уровне, соответствующем здоровым животным, о чём заключили по высоким показателям активности каталазы в сыворотке крови ($p > 0,2-0,4$; $p_2 < 0,01$ и $p_3 < 0,001$). Полученные данные подтверждают высокую эффективность эхинацеи композитум С, оказывающей влияние как на антиоксидантную систему тканей десны, так и целого организма.

Применение терафлекса у крыс 4 группы в меньшей степени повлияло на показатели антиоксидантно-прооксидантной системы. Несмотря на достоверное снижение содержания МДА ($p_2 < 0,05$ и $p_3 < 0,02$), уровень этого показателя в сыворотке крови животных сохранился высоким по отношению к нормальным значениям ($p < 0,01-0,001$).

Поэтапное проведение лечения при помощи комплекса препаратов способствовало полному восстановлению антиоксидантно-прооксидантной системы организма животных после фиксации ортодонтической пружины на фоне дисфункции щитовидной железы. Содержание МДА и активность каталазы в сыворотке крови крыс 5 группы находились на таком же уровне, как у интактных здоровых животных. Это свидетельствует о высокой антиоксидантной способности комплекса, предлагаемого для повышения общей неспецифической резистентности организма при ортодонтическом лечении у пациентов с диффузным нетоксическим зобом.

Помимо антиоксидантной системы о состоянии неспецифической резистентности организма можно косвенно судить по общей протеолитической активности (ОПА) и содержанию ингибитора трипсина в сыворотке крови. Результаты этого исследования представлены в таблице 2.

Воспроизведение ортодонтического вмешательства у здоровых крыс 1 группы не изменило ОПА и содержание ингибитора трипсина в сыворотке крови ($p > 0,3-0,6$). Развитие экспериментального зоба без фиксации ортодонтических пружин не повлияло на ОПА ($p > 0,2$), но привело к достоверному снижению содержания ингибитора трипсина в сыворотке ($p < 0,001$), что свидетельствует о напряжении системы неспецифической резистентности в организме экспериментальных животных при длительном поступлении с питьевой водой перхлората натрия.

Важно отметить, что если воспроизведение ортодонтического вмешательства или экспериментального зоба по-отдельности не изменяло ОПА в сыворотке крови животных, то ОМПЗ на фоне зоба у крыс 2 группы привела к повышению ОПА на 75,1 % по сравнению с интактными животными ($p < 0,01$; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,02$). Эти данные говорят об индукции воспалительных процессов в организме крыс при сочетанном воздействии. Кроме того, одновре-

менное воспроизведение ортодонтического перемещения зубов и зоба способствовало ещё более значительному снижению уровня ингибитора трипсина. Таким образом, ОМПЗ при дисфункции щитовидной железы приводит к серьезным нарушениям в организме крыс, связанным с интенсификацией воспаления при снижении неспецифической резистентности.

Назначение крысам 3 группы эхинацеи композитум С, как с фиксацией пружин, так и без неё не оказало существенного влияния на ОПА, но достоверно повысило уровень ингибитора трипсина в сыворотке крови, что доказывает адаптогенную эффективность этого препарата. Применение терафлекса в 4 группе животных, напротив, привело к более значительному снижению ОПА, но не изменило содержания ингибитора трипсина. Из этих данных можно заключить, что терафлекс проявляет противовоспалительное действие и, в меньшей степени, адаптогенный эффект.

Введение полного комплекса препаратов способствовало нормализации ОПА и содержания ингибитора трипсина в сыворотке крови животных 5 группы с экспериментальным зобом и ОМПЗ, а также без нее ($p > 0,7-0,8$). Необходимо отметить, что уровень ингибитора трипсина в сыворотке крови крыс после моделирования зоба и ОМПЗ и поэтапного применения эхинацеи, йодида калия и терафлекса достоверно превышал значения в интактной группе ($p < 0,02$), что говорит о высокой степени неспецифической резистентности у этих животных, а значит и выраженной адаптогенной эффективности предлагаемого комплекса препаратов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное экспериментальное и биохимическое исследование позволяет заключить следующее.

1. Ортодонтическое вмешательство на фоне развития экспериментального зоба способствовало интенсификации воспаления и ПОЛ на фоне снижения антиоксидантной защиты организма.

2. Назначение животным с экспериментальным зобом и ортодонтической моделью перемещения зубов предлагаемого комплекса препаратов (йодид калия, эхинацея композитум С, терафлекс), предупреждало развитие воспалительных реакций, повышало антиоксидантную защиту и неспецифическую резистентность организма. Установленные эффекты проявлялись только при поэтапном применении препаратов комплекса и были гораздо менее выражены при монотерапии, что свидетельствует о потенцирующем друг друга влиянии препаратов комплекса.

3. Результаты проведенного исследования могут служить обоснованием для применения разработанного лечебно-профилактического комплекса у лиц с диффузным нетоксическим зобом, нуждающихся в ортодонтическом лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nongenomic effect of thyroid hormone on free-radical production in human polymorphonuclear leukocytes / Mezosi E., Szabo J., Nagy E.V. [et al.] // *J Endocrinol.*- 2005.- Vol. 185, №1.- P. 121—129.
2. Thyroid hormone regulation of cell migration and oxidative metabolism in polymorphonuclear leukocytes: clinical evidence in thyroidectomized subjects on thyroxine replacement therapy/ Marino F., Guasti L., Cosentino M. [et al.] // *Life Sci.*- 2006.- Vol. 78, №10.-P. 1071—1077.
3. Городецкая, И.В. Уменьшение тиреоидными гормонами интенсивности общего адаптационного синдрома при антагонистических стрессах / И.В. Городецкая // *Здравоохранение*. – 2000. – № 7. С. 25 – 28.
4. Городецкая, И.В. Влияние малых доз тиреоидных гормонов на активность протеиназ при иммобилизационном стрессе / И.В. Городецкая, Н.И. Кирпиченко, О.И. Кирпиченко // *Вопр. мед. химии*. – 2000. – Т. 46. – Вып.5.– С.519– 520.
5. Interleukin(IL)₁₂-driven primary hypothyroidism: the contrasting roles of two Th1 cytokines (IL₁₂ and interferon_{gamma}) / Kimura H., Tzou S.C., Rocchi R. [et al.] // *Endocrinology* - 2005.- №146 (8).- P. 3642-3651.
6. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология (обзор литературы) /Будневский А.В., Дмитриев В.Н., Провоторов В.М. [и др.]// *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*.- 2009. - № 36. - С. 113-122.
7. Функциональная активность нейтрофилов у крыс с воспалительным процессом в пародонте на фоне пониженной функции щитовидной железы / Вохминцева А.В., Рымарь С.С. Маянская Н.Н. [и др.] // *Стоматология*. - 2009.- №2.-С.4-7.
8. Шнейдер, О.Л. Клинико-лабораторное обоснование комплексного лечения пародонтита у больных первичным гипотиреозом: автореферат дис...-канд. мед. наук: 14.00.21 / О.Л. Шнейдер; Урал. гос. мед. академия Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию. – Екатеринбург, 2008. – 22 с.
9. Корневская Н.А., Городецкая И.В. Состояние тканей маргинального периодонта при хроническом стрессе зависит от тиреоидного статуса организма // *Вестник ВГМУ*.-2010.-Т.9, №1.- С.1-11.
10. The pharmacokinetics of perchlorate and its effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in the male rat/ Yu K., Narayanan L., Mattie D [et al.] // *Toxicol Appl Pharmacol.*- 2002.-Vol. 182, № 2.- P. 148-159
11. Характеристика экспериментальных моделей зоба у шурів / Мишуніна Т.М., Богданова Т.І., Калініченко О.В. [и др.]//*Эндокринология*.-2005.-Т.10, №2.- С. 194-200
12. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С.В. Гирин // *Лабор. диагностика*. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
13. Барабаш Р.Д. Казеиноподобная и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе / Р.Д. Барабаш, А.П. Левицкий // *Бюлл. экспер. биол.* – 1973. – № 8. – С.65-67.
14. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: *Современные методы в биохимии* / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
15. Веремеенко К.Н. Методы определения сывороточных ингибиторов протеолиза. В кн.: *Протеолиз в норме и при патологии* / К.Н. Веремеенко, О.П. Голобородько, А.И. Кизим. – К.: Здоровья, 1988. – С. 173-181.