

УДК 616.2-022.7-036.65-06:616-056.3]-053.2

**Г.І. Ходоровський,****Р.Р. Дмитренко,****О.В. Ясінська,****М.П. Мотрук**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ВПЛИВ РЕТИНО-ГІПОТАЛАМО-  
ЕПІФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ НА ПРОТЕОЛІЗ  
У ТКАНИНАХ ЯСЕН У СТАТЕВОЗРІЛИХ  
САМЦІВ ЩУРІВ****Ключові слова:** тканини ясен,  
протеоліз, фотоперіод, гіпоксія.

**Резюме.** Експериментально на статевозрілих самців білих щурів за дії постійного освітлення або постійної темряви впродовж 14 діб та переривчастої гіпобаричної гіпоксії (2 год. на добу) встановлено особливості змін протеолітичної активності в тканинах ясен піддослідних тварин. Постійне освітлення не змінило активності протеолізу щодо низько- та високомолекулярних білків, але підвищило інтенсивність лізису колагену на 20,57 %. Протилежний ефект на протеолітичні процеси мала темрява. За умови темряви лізис низькомолекулярних білків зменшився на 25,80%, високомолекулярних - на 19,04 % і колагену на 24,47 %. Гіпоксія за умови природного освітлення знизила лізис досліджуваних білків. Поєднана дія гіпоксії та постійного освітлення спричинила зменшення лізису досліджуваних білків порівняно із дією одного лише освітлення. Спільна дія гіпоксії і постійної темряви мала більш виражений вплив: лізис низькомолекулярних білків зменшився на 21,89 %, високомолекулярних білків на 30,52% і колагену на 67,61 % порівняно із дією лише однієї темряви.

**Вступ**

Клінічними і експериментальними роботами Інституту стоматології і АМНУ, НМАПО ім. П.Л. Шупика і відділу з вивчення гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця та інших наукових установ показана роль порушень захисних функцій організму на системному та місцевому рівнях у розвитку хвороб ясен, вивчається проблема фізіологічної резистентності тканин порожнини рота [1]. Доведено, що резистентність епітелію ясен до дії постійних фізіологічних пошкоджуючих агентів визначається системою захисних механізмів [4]. Зокрема, у процесі регенерації епітеліоцитів ясен та елімінації пошкоджених клітин, поряд з процесами пероксидації ліпідів (ПОЛ) та окислювальної модифікації білків, важливу роль відіграють процеси тканинного протеолізу [8]. У ряді робіт було показано, що загальна) протеолітична активність збільшується у патологічно змінених яснах [5, 6, 7].

Разом із тим, детальних досліджень стану протеолітичних процесів у тканинах ясен в нормі та за умови дії на організм системної гіпоксії не проводилася. Залишається невідомою роль епіфіза мозку в процесах протеолізу в тканинах

ясен.

**Мета дослідження**

Метою дослідження є вивчення особливостей протеолітичного процесу в тканинах ясен статевозрілих самців щурів за звичайних умов утримання та дії системної гіпобаричної гіпоксії і різної тривалості фотоперіоду.

**Матеріал і методи**

Дослідження проведено на 58 білих лабораторних безпорідних щурах-самцях репродуктивного віку середньою масою 0,186 кг. Зміну активності пінеальної залози моделювали впродовж 14 діб шляхом утримання тварин за умов трьох режимів освітлення: природного освітлення - інтактні щурі (група 1) постійного цілодобового освітлення інтенсивністю 500 лк (стан "фізіологічної" пінеалектомії) (група 2), постійної цілодобової повної темряви (стан підвищеної функціональної активності пінеальної залози) (група 3).

Використовували модель досліду, яка певною мірою наближена до фізіологічної гіпоксії і включала: гіпобаричну гіпоксію в проточній барокамері, створювану шляхом розрідження

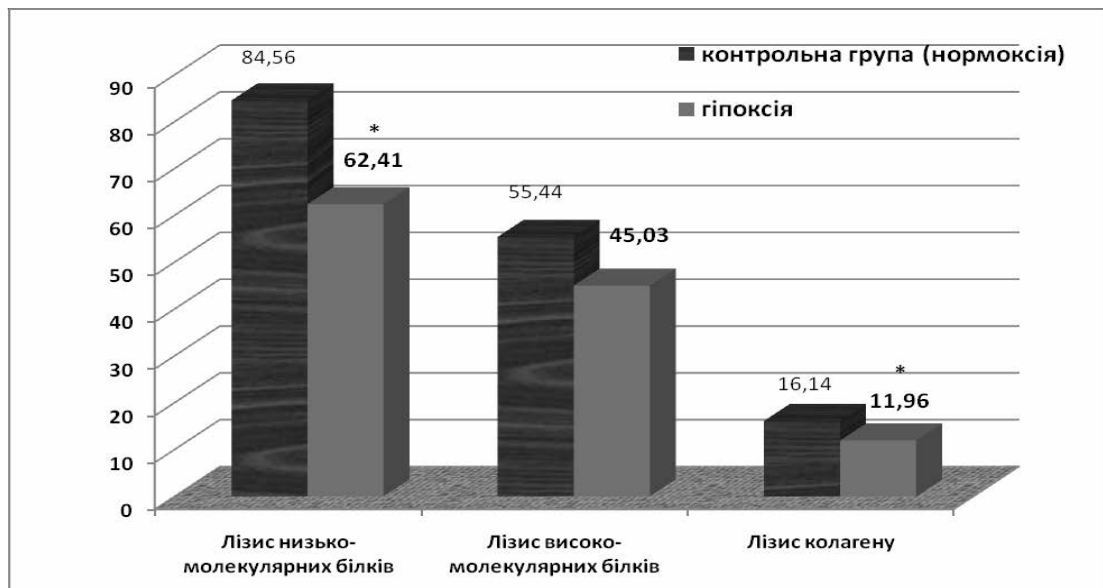
повітря до величини, що відповідає висоті 4000 м над рівнем моря зі швидкістю "підйому" 0,4 км/хв; утримання тварин за гіпоксичних умов протягом 14 діб по 2 годин щодня (інтервальне гіпоксичне тренування) за різних варіантів фотоперіодичних змін. Протеолітичну активність у тканинах ясен визначали за лізисом азоальбуміну, азаказеїну та аза колу [2].

Всі досліді на тваринах проводили з дотриманням вимог Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, яких використовують із експериментальною та науковою метою (Страсбург, 1986). Отримані цифрові дані опрацьовували статистично з використанням критерію t Стьюдента.

### Обговорення результатів дослідження

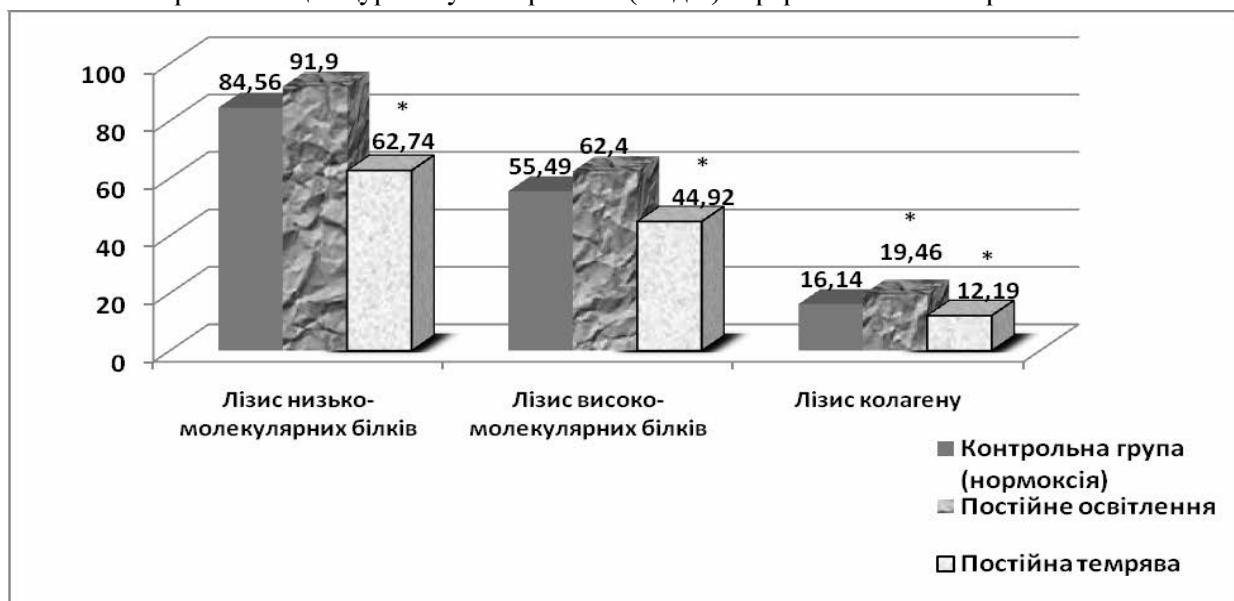
Установивши, що під дією гіпобаричної гіпоксії в тканинах ясен відбувається підвищення вмісту продуктів ОМБ [3] та враховуючи те, що протеази володіють високою чутливістю до окислення протеїнів, тобто ОМБ стають високочутливими до протеолізу, ми провели дослідження стану протеолітичних процесів у тканинах ясен. Результати представлені на рисунках 1, 2 та таблиці.

Як видно на рисунку 2 гіпоксія за умов природного освітлення знизила активність протеолітичної системи. Зокрема, лізис низькомолекулярних білків на 26,20% ( $P < 0,04$ ), колагену на 25,90% ( $P < 0,01$ ) і високомолекулярних білків на



Примітка: \*-  $P < 0,05$  вірогідність змін відносно контролю

Рис. 1. Показники лізису низько- та високомолекулярних білків і колагену в тканинах ясен статевозрілих самців щурів за умов тривалої (14 діб) переривчастої гіпобаричної гіпоксії



Примітка: \*-  $P < 0,05$  вірогідність змін відносно контролю

Рис.2 Показники лізису низько- та високомолекулярних білків і колагену в тканинах ясен статевозрілих самців щурів за умов зміненого фотоперіоду

18,85% ( $P < 0,07$ ) порівняно з контролем.

Зміна тривалості фотоперіоду (різний функціональний стан епіфіза мозку) також мала ефект на протеолітичні процеси в тканинах ясен. Особливо це проявилось за умов утримання тварин 14 діб у темряві (рис. Постійне освітлення

впродовж 14 діб не змінило активності протеолізу щодо низько- та високомолекулярних білків, але підвищило інтенсивність лізису колагену на 20,57% ( $P < 0,02$ ). Протилежний ефект на протеолітичні процеси в яснах мала темрява. Так, за умови темряви лізис низькомолекулярних білків

Таблиця

**Зміни протеолітичних процесів у тканині ясен статевозрілих самців щурів за умов гіпобаричної гіпоксії та зміненого фотоперіоду ( $M \pm m$ )**

№ гр.	Умови досліджу		Лізис низько-молекулярних білків, мкг азо-альбуміну/ 1 г тканини за 1 год	Лізис колагену, мкг азоколу/ 1 г тканини за 1 год	Лізис високо-молекулярних білків, мкг азоказеїну/ 1г тканини за 1год
1	Природне освітлення, нормоксія, n=9	$M \pm m$	84,56±6,39	16,14±1,28	55,49±3,43
2	Природне освітлення, гіпоксія, n=9	$M \pm m$	62,41±5,00	11,96±1,25	45,03±4,06
		p	0,041	0,016	0,077
3	Постійне освітлення, нормоксія, n=10	$M \pm m$	91,90±4,99	19,46±0,849	62,40±4,64
		p	0,194	0,024	0,132
4	Постійне освітлення, гіпоксія, n=10	$M \pm m$	72,64±5,49	10,01±0,592	46,99±2,93
		p	0,092	0,000	0,041
		p <sub>1</sub>	0,002	0,000	0,021
		p <sub>2</sub>	0,095	0,082	0,348
5	Постійна темрява, нормоксія, n=10	$M \pm m$	62,74±5,53	12,19±0,752	44,92±2,03
		p	0,011	0,009	0,009
		p <sub>3</sub>	0,000	0,000	0,007
6	Постійне темрява, гіпоксія, n=10	$M \pm m$	49,00±2,55	3,948±0,348	31,21±2,14
		p	0,000	0,000	0,000
		p <sub>1</sub>	0,042	0,000	0,000
		p <sub>2</sub>	0,012	0,000	0,003
		p <sub>4</sub>	0,005	0,000	0,000

Примітка: p - вірогідність стосовно групи контролю – «природне освітлення, нормоксія»; p<sub>1</sub> - вірогідність стосовно групи «нормоксія» за такого ж режиму штучного освітлення; p<sub>2</sub> - вірогідність стосовно групи «природне освітлення, гіпоксія»; p<sub>3</sub> - вірогідність стосовно групи «постійне освітлення, нормоксія»; p<sub>4</sub> - вірогідність стосовно групи «постійне освітлення, гіпоксія».

зменшився на 25,80%, високомолекулярних - на 19,04% і колагену на 24,47%.

Зауважимо, що збільшення активності протеолізу веде до зниження не специфічного імунітету в яснах щурів [7], але інтенсифікація деградації окиснених протеїнів є важливою функцією внутрішньоклітинної протеолітичної системи і запобігає нагромадженню окисних білків у клітині [9, 10].

Як видно на таблиці переривиста гіпоксія на тлі постійного освітлення протягом 14 діб, так само як і на тлі постійної темряви суттєво вплинули на активність протеолітичних процесів у тканинах ясен (табл.)

Так, за умов спільної дії постійного освітлення і гіпоксії активність протеолізу в тканинах ясен зменшилася порівняно з дією одного лише постійного освітлення: лізис низькомолекулярних білків на 20,95%, високомолекулярних білків на 24,69%, колагену на 48,56%.

Більш виражено появилася спільна дія гіпоксії і постійної темряви на протеолітичні процеси в тканинах ясен порівняно з дією однієї лише темряви. Так, лізис низькомолекулярних білків зменшився на 21,89%, високомолекулярних білків на 30,52%, і колагену на 67,61%.

Цікавим виявилися результати порівняння протеолітичної активності в яснах за умов спільної дії гіпоксії і темряви з активністю за дії однієї лише гіпоксії. У цьому випадку лізис низькомолекулярних білків менший на 21,48%, високомолекулярних білків на 30,52%, колагену на 67,05%.

Таким чином, досліді на дорослих (статевозрілих самцях) показали залежність протеолітичної активності в тканинах ясен від функціонального стану епіфіза мозку, тривалої переривчастої гіпобаричної гіпоксії.

### Висновки

1. Різний функціональний стан епіфіза мозку, викликаний утриманням дорослих самців щурів впродовж 14 дів за умов постійної темряви або постійного освітлення, впливає на протеолітичні процеси в яснах: освітлення (фізіологічна епіфізектомія) підвищує активність протеолізу колагену на 20,57 % і не впливає на лізис низько- та високомолекулярних білків; темрява (стимуляція продукції епіфізом мелатоніну) зменшує протеолітичну активність щодо низькомолекулярних білків на 25,8 %, колагену на 24,47 % і високомолекулярних білків на 19,04 %.

2. Гіпобарична переривчаста гіпоксія (2 години на добу впродовж 14 днів) за умов природного освітлення знижує активність протеолізу всіх

трьох типів білків; за умови поєднання з постійним освітленням зменшує активність протеолізу порівняно із результатом самостійної дії постійного освітлення, за умови поєднаної дії гіпоксії та темряви активність протеолізу в яснах знижується.

### Перспективи подальших досліджень

Установлені нами дані впливу функціонального стану епіфіза мозку та гіпобаричної переривчастої гіпоксії на активність протеолізу в тканинах ясен статевозрілих самців щурів та дані інших авторів про те, що особливості ясен у самців спричинені тестостероном, зумовлюють науковий інтерес дослідження таких особливостей у статевонезрілому віці, коли статеві залози ще не продукують тестостерон.

**Література.** 1. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г.Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. -2007. -№ 3. -С.59-64. 2. Веремеенко К.Н. Белковые ингибиторы плазмы крови - регуляторы активности протеолитических ферментов / К.Н. Веремеенко // Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения. - К.: МОРИОН, 2000. - С. 21-53. 3. Дмитренко Р.Р. Статеві особливості дії переривчастої гіпобаричної гіпоксії на вміст окисномодифікованих білків у тканинах ясен за умов фотоперіоду різної тривалості / Р.Р. Дмитренко, Г.І. Ходоровський, В.А. Гончаренко // Буковин. мед. вісник. -2014, Т. 18, № 1(69). - С.29-32. 4. Ковач И.В. Физиологическая резистентность тканей полости рта / И.В.Ковач, О.Н. Воскресенский // Вісник стоматології, № 5. -2007. - С.2-6. 5. Левицький А.П. Влияние экстрактов цитрусовых на запальный процесс у пародонти при экспериментальном пародонти ті / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.П. Двудіт // Одеський медичний журнал. -2008. - №5 (109). -С.12-14. 6. Левицький А.П. Обґрунтування патогенетичної ролі дисбіотичних умов порожнини рота у виникненні гінгівіту в експерименті / А.П. Левицький, М.В. Лісничук, В.М. Зубачик // Експерим. фізіол. та біохімія. -2008. - С.28-31. 7. Левицький А.П. Влияние антибиотика линкомицина на протеолиз в десне крыс / А.П. Левицький, Т. В. Томилина, С. П. Ступак [и др.] // Вісник морск. мед. - 2013. -№2. - с.31-34. 8. Тарасенко И.В. Содержание белков протеолиза в динамике заживления раневого дефекта слизистой оболочки щеки крыс, вызванного лазерным излучением / И.В. Тарасенко // Лазерная медицина. -2010. -14, №31. -С.39-44. 9. Peters J. M. Distinct 195 and 205 subcomplex of the 265 proteasome and their distribution in the nucleus and cytoplasm / J.M.Peters, W.W.Franke, J.A.Kleinschmidt // J.Biol. Chem. -1994. -Vol.269, №10. -P.7709-7718. 10. Sohal R.S. Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis / R. S.Sohal, R.J.Mockett, W.C.Orr // Free Radic. Biol. Med. -2002. -Vol.33, №5. -P.575-586.

### ВЛИЯНИЕ РЕТИНО-ГИПОТАЛАМО-ЭПИФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ НА ПРОТЕОЛИЗ В ТКАНЯХ ДЕСЕН ПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМЦОВ КРЫС

**Резюме.** Экспериментально на половозрелых самцах белых крыс под действием постоянного освещения или постоянной темноты в течение 14 суток и прерывистой гипобарической гипоксии (2 час. в сутки) установлены особенности изменений протеолитической активности в тканях десен подопытных животных. Постоянное освещение не изменило активности протеолиза низко- и высокомолекулярных белков, но повысило интенсивность лизиса коллагена на 20,57%. Противоположный эффект на протеолитические процессы имела темнота. Под влиянием постоянной темноты лизис низкомолекулярных белков

уменьшился на 25,80%, высокомолекулярных - на 19,04% и коллагена на 24,47%. Гипоксия при условии естественного освещения снизила лизис исследуемых белков. Сочетанное действие гипоксии и постоянного освещения повлекло уменьшение лизиса исследуемых белков по сравнению с действием одного только освещения. Совместное действие гипоксии и постоянной темноты имело более выраженное влияние: лизис низкомолекулярных белков уменьшился на 21,89%, высокомолекулярных белков на 30,52% и коллагена на 67,61% по сравнению с действием только одной темноты.

**Ключевые слова:** ткани десен, протеолиз, фотопериод, гипоксия.

**INFLUENCE RETINO-HYPOTHALAMIC-PINEAL  
GLAND SYSTEM ON PROTEOLYSIS IN THE  
GINGIVAL TISSUE IN ADULT MALE RATS**

*R.R. Dmitrenko, G.I. Khodorovskiy, O.V. Yasinska,*

*M.P. Motruk*

**Abstract.** Experimentally in adult male albino rats under constant light or constant darkness for 14 days and intermittent hypobaric hypoxia (2 h. daily) the specific features of changes of proteolytic activity were observed in the gingival tissue of

experimental animals. Permanent lighting did not change the activity of proteolysis of low and high molecular weight proteins, but increased the intensity of the lysis of collagen by 20,57%. The opposite effect on proteolytic processes had darkness. Under the influence of constant darkness lysis of low molecular weight proteins decreased by 25,80%, high molecular weight - 19,04% and 24,47% collagen. Hypoxia and natural light reduced the lysis of the proteins which we studied. The combined effect of hypoxia and constant light caused decrease the lysis of studied proteins in comparison with the effect of only lighting. The combined effect of hypoxia and constant darkness had more pronounced effect: the lysis of low molecular weight proteins decreased by 21,89%, high molecular weight proteins by 30,52% and 67,61% on collagen compared with the effect of only one darkness.

**Key words:** gingival tissue, proteolysis, photoperiod, hypoxia.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №3 (49). - P.194-198.*

*Надійшла до редакції 20.09.2014*

*Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький*

*© Г.І.Ходоровський, Р.Р.Дмитренко, О.В.Ясинська,*

*М.П. Мотрук 2014*