

**Г. Ф. Білоклицька, В. О. Пахомова, Д. О. Мельничук,  
О. О. Протункевич, А. О. Петі, Л. Г. Сандига**

## **Нові можливості корекції метаболічного ацидозу за умов експериментального пародонтиту**

*При моделировании пародонтита путём создания в организме крыс компенсированного метаболического ацидоза установлено, что добавка в рацион минерального концентрата «ВИТА» предотвращает развитие резорбции альвеолярных отростков челюстей крыс. Показано, что механизм остеотропного действия минерального концентрата связан с нормализацией кислотно-щелочного равновесия крови, редокс-системы, отношения тиола/дисульфиды и НАД/НАДН в кости альвеолярных отростков и снижением активности ключевого фермента глюкозогенеза — фруктозо-дифосфатазы в тканях печени, десны и альвеолярных отростках челюстей.*

### **Вступ**

Запальні захворювання тканин пародонту залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної стоматології. Перше місце серед них посідає генералізований пародонтит (ГП). Висока поширеність ГП (в Україні до 80–94% у населення віком понад 40 років), тяжкість перебігу, короткочасні ремісії зумовлюють постійний пошук ефективних засобів його лікування. Дистрофічно-запальний процес при ГП характеризується безперервним перебігом і охоплює всі тканини пародонту (ясна, зуби, періодонт, альвеолярна кістка), що призводить до появи патологічних кишень, рухомості зубів від I до III ступенів, прогресуючої резорбції кісткової тканини альвеолярного паростка щелеп. Важливу роль компенсованого метаболічного ацидозу у патогенезі пародонтиту вперше відзначили Мельничук і Пахомова [6, 10]. Для корекції метаболічного ацидозу вони запропонували препарат намацит, до складу якого входять мінеральні сполуки та органічна кислота. Цей препарат зменшує в тканинах і рідинах організму явища метаболічного ацидозу, перешкоджає розвитку резорбції кісткової тканини щелеп [10] і має лікувальний і профілактичний ефект при пародонтиті [1]. На використання намациту у стоматології було отримано дозвіл Фармкомітетів України та колишнього СРСР. Крім цього, у 1997 р. намацит було включено до Державного реєстру лікувальних засобів України. Однак кількість засобів, спрямованих на корекцію ацидозу і нині досить обмежена. Наступним засобом є мінеральний комплекс під умовною назвою «Віта», який розроблено на підставі намациту, але зі збагаченим складом і більш прийнятними смаковими якостями [8, 17]. Це зумовило мету нашого дослідження, а саме на моделі експериментального пародонтиту вивчити вплив нового мінерального комплексу «Віта» на показники кислотно-лужної рівноваги крові та вміст у тканинах печінки, ясен і альвеолярної кістки тіолових груп і дисульфідних зв'язків, окиснених і відновлених нікотинамідних ко-

© Г. Ф. Білоклицька та ін.

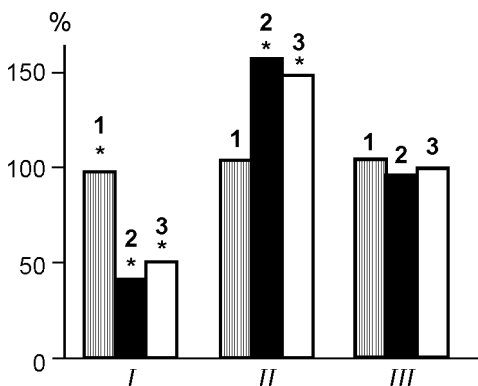
ферментів та активність ключового ферменту глюконеогенезу — фруктозо-дифосфатази.

### Методика

Дослідження проведено на 135 щурах лінії Вістар масою 110–130 г. Тварин розподілили на 4 групи. Щурів I контрольної групи (30 тварин) утримували на збалансованому раціоні віварію. Щурів II та III груп (по 35 тварин) утримували на раціоні з надлишком хлориду амонію (4 мг/г), тварини III групи отримували ще мінеральний комплекс «Віта» у дозі 300 мг/г. Щурів IV групи (35 тварин) утримували на цукровому раціоні Стефані [15]. По закінченні експерименту у щурів із хвостової вени забирали кров для дослідження кислотно-лужної рівноваги за допомогою біологічного мікроаналізатора фірми «Раделкіс» та номограм [16]. Тканини печінки, альвеолярної кістки та ясен гомогенізували з подальшим визначенням вмісту в них вільних сульфгідрильних груп і дисульфідних зв'язків за допомогою реактиву Елмана [4]. Вміст окиснених і відновлених нікотинамідних коферментів визначали спектрометрично за утворенням НАДН при довжині хвилі 340 нм [9] у спиртових екстрактах тканин. Активність фруктозо-дифосфатази досліджували за збільшенням вмісту неорганічного фосфату, відщепленого від фруктозо-1,6-дифосфату [11]. Вивчення резорбції альвеолярних паростків щелеп щурів проводили за допомогою бінокулярного мікроскопу за методом Ніколаєвої [10]. Цифрові результати статистично обробляли з використанням критерію *t* Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Слід зазначити, що надлишок амонію в раціоні щурів викликає у них явища компенсованого метаболічного ацидозу, який супроводжується зниженням вмісту вуглекислоти та бікарбонатів (рис. 1). У тварин із великою кількістю в раціоні сахарози спостерігали протилежний зсув кислотно-лужної рівноваги — збільшення рівня  $p_{CO_2}$  і вмісту бікарбонатів крові, що свідчить про розвиток у них явищ метаболічного алкалозу. Суттєве збільшення резорбції альвеолярних паростків щелеп спостерігається у щурів лише при моделюванні у них компенсованого метаболічного ацидозу, що вказує на його роль в патогенезі пародонтиту. Розвиток алкалозу не супроводжується резорбцією кісткової тканини щелеп (рис. 2).



Введення в раціон щурів мінерального комплексу на фоні моделювання ацидозу сприяє нормалізації показників кислотно-лужної рівноваги крові за умов ацидозу і перешкоджає

Рис. 1. Показники кислотно-лужної рівноваги крові щурів під впливом у їх раціоні надлишку амонію — I, сахарози — II, амонію та мінерального комплексу — III (у % до контролю): 1 — pH, 2 —  $p_{CO_2}$ , 3 —  $HCO_3^-$ .

Рис. 2. Резорбція альвеолярних паростків щурів під впливом у їх раціоні надлишку амонію — I, сахарози — II і амонію та мінерального комплексу «Віта» — III.

розвитку резорбції альвеолярних паростків щелеп (див. рис. 1, 2).

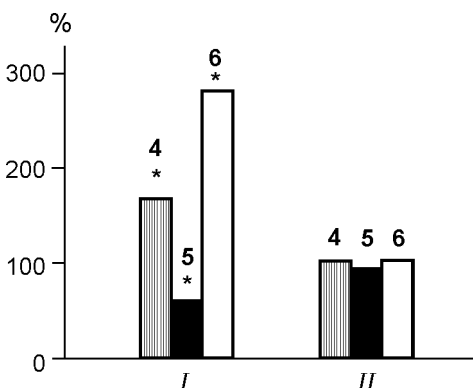
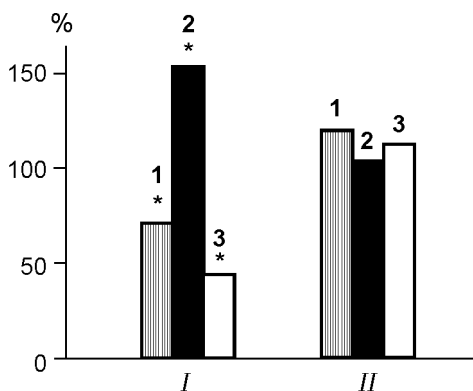
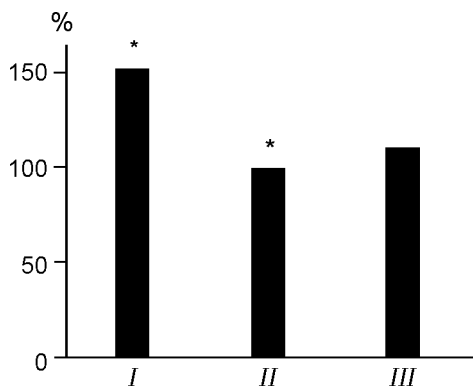
При моделюванні у тварин явищ метаболічного ацидозу та пародонтиту відмічають значне збільшення вмісту відновлених нікотинамідних коферментів, зниження вмісту окиснених форм коферментів і відношень НАД/НАДН (рис. 3), що свідчить про зниження окисних і збільшення відновних властивостей у тканинах щурів.

Різнонаправлені зміни кількості окиснених і відновлених коферментів посилюють контроль за активністю і направленістю метаболічних процесів у клітині. Згідно з даними літератури [2, 7], зниження відношень НАД/НАДН свідчить про зменшення окисних і підвищення відновних процесів в організмі тварин, що призводить до активації глюконеогенезу та пригнічення ліпогенезу, біосинтезу амінокислот і білків, функціонування гліколізу та циклу трикарбонових кислот [3, 7].

Мінеральний комплекс, який вводять до раціону щурів при моделюванні у них пародонтиту, нормалізує кислотно-лужну рівновагу в їх організмі, сприяє також нормалізації окисно-відновних процесів, що виражається у збільшенні вмісту окиснених нікотинамідних коферментів та відношення НАД/НАДН і зменшенням вмісту відновлених нікотинамідних коферментів (див. рис. 3).

Окисно-відновний статус сульфгідрильних груп відіграє важливу роль у деяких функціональних клітинних процесах. Змінам внутрішньоклітинного рН відводиться роль тригера, а змінам співвідношення тіоли/дисульфіди — роль регулятора

Рис. 3. Вплив мінерального комплексу на біохімічні показники тканини кістки альвеолярних паростків щурів при експериментальному пародонтиті: I — метаболічний ацидоз, II — ацидоз і введення «Віта»; 1 — НАД, 2 — НАДН, 3 — НАД/НАДН, 4 — SH-, 5 — SS-, 6 — -SH-/SS- (% до контролю).



процесів обміну [13]. Висока ефективність процесів окиснення та відновлення SH-груп білків плазматичних мембран є важливою характеристикою редокс-системи клітин.

Розвиток явищ компенсованого метаболічного ацидозу при пародонтиті у дослідних щурів супроводжується збільшенням відновних властивостей у тканинах організму, що підтверджується збільшенням вмісту сульфгідрильних груп і відношення тіоли/дисульфіді при одночасному зменшенні вмісту дисульфідів (див. рис. 3).

Стан редокс-системи мембран клітин регулює проліферативні процеси у тканинах, швидкість синтезу антитіл, фагоцитозу, процесів аглютинації, активацію В-лімфоцитів антигенами, інгібування процесів бласттрансформації лімфоцитів, міжклітинну адгезію тощо [12]. Підвищення відновних властивостей у тканинах, яке спостерігається при голодуванні, цукровому діабеті, багатобілковій і низьковуглеводній дієті, зумовлює інгібування гліколізу, циклу трикарбонових кислот і ліпогенезу, також активує процеси глюконеогенезу у тканинах організму. В свою чергу, зниження швидкості біосинтезу ліпідів і білків при збільшенні відновних властивостей у тканинах призводить до явищ імунодепресії та, перш за все, до зниження швидкості утворення антитіл [5].

Введення в раціон щурів мінерального комплексу при моделюванні у них пародонтиту перешкоджає збільшенню сульфгідрильних груп у кістковій тканині, нормалізує вміст дисульфідів і відношення тіоли/дисульфіді (див. рис. 3).

Підвищення відновних процесів у тканинах щурів при пародонтиті призводить до активації ключового ферменту процесів глюконеогенезу — фруктозодифосфатази у печінці, яснах і кістковій тканині щелеп (рис. 4). Введення до раціону щурів мінерального концентрату нормалізує активність фруктозодифосфатази одночасно з показниками кислотно-лужної рівноваги крові та редокс-системи в тканинах щурів (див. рис. 1, 3, 4).

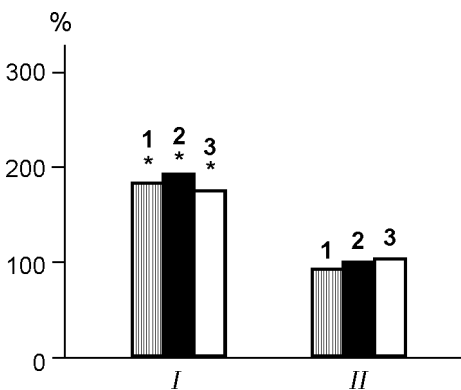


Рис. 4. Вплив мінерального комплексу на активність фруктозодифосфатази в кістці альвеолярних паростків щурів (1), яснах (2), печінці (3) при експериментальному пародонтиті: I — метаболічний ацидоз, II — ацидоз і введення «Віта».

Отримані результати свідчать, що при моделюванні метаболічного ацидозу у щурів, мінеральний концентрат «Віта» налагоджує кислотно-лужну рівновагу крові, редокс-систему клітин, відношення тіоли-дисульфіді і НАД/НАДН у кістці альвеолярних паростків, а також знижує активність фруктозодифосфатази в тканинах печінки, ясен та альвеолярних паростків щелеп.

Таким чином, метаболічний ацидоз сприяє розвитку дистрофічно-запального процесу у тканинах пародонту. Використання мінерального

комплексу «Віта» усуває явища метаболічного ацидозу та перешкоджає розвитку резорбції альвеолярних паростків щурів, що підтверджує значення розвитку метаболічного ацидозу в патогенезі пародонтиту і вказує на наявність у комплексі «Віта» антиацидотичних властивостей, які зумовлюють можливу профілактичну і лікувальну дію при генералізованому пародонтиті.

**G. F. Beloclitskaya, V. A. Pachomova, D. A. Melnichuk,  
O. O. Protunkevich, A. A. Peti, L. G. Sandiga**

### **THE NEW WAYS OF METABOLIC ACIDOSIS CORRECTION IN EXPERIMENTAL PARODONTITIS**

Established prevention of atrophy of osseous cloth alveolar rats jaws sprouts and correction of metabolic acidosis of mineral concentrate «VITA» attached to modeling parodontit by dint of creation in them of fortune compensated metabolic acidosis. Mineral concentrate realizes normalization redoksfortune, thiol-disulphid system, lowering of relations SH/SS-group, multiplies maintenance oxidized and lowers maintenance restored of nicotinamid copherments, normalize relation НАД/НАДН in osseous jaws cloth of experimental rats attached to modeling in them metabolic acidosis and parodontit in distinction from fortune of alkalosis. Mineral complex will normalize in rats maintenance of regulators and orientation of exchange processes in cloths attached to parodontit, wherreat indicates lowering of activity key gluconeogenesis processes enzyme fructosodi phosphatasa of liver cloths, mucous gum and alveolar sprouts of jaws.

*Kiev Medical Academy of Postgraduate Education;*

*A. V. Palladin Institute of Biochemistry*

*Nacional Academy of Sciences of Ukraine, Kiev;*

*Institute of Stomatology, Ministry of Public Health of Ukraine, Odessa*

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Белоклицкая Г.Ф., Пахомова В.А. Патогенетическое обоснование применения нового препарата намацит в комплексном лечении больных пародонтитом // Вестн. стоматологии. — 1994. — С.3-6.
2. Великий Н.Н., Пархомец П.К. Ферментативные аспекты регуляции внутриклеточного распределения кофакторов и метаболитов в печени крыс. — В кн.: Биохимия животных и человека. — К.: Наук. думка, 1978. — Вып. 2. — С. 47-58.
3. Великий Н.Н., Обросова И.Г., Ефимов А.С. и др. Никотинамидные коферменты в регуляции клеточного метаболизма при разных типах диабета // Вопр. мед. химии. — 1992. — №4. — С.45-52.
4. Веревкина И.В., Тоцилкин А.И., Попова Н.А. Колориметрический метод определения SH-групп и SS-связей в белках при помощи 5,5-дитиобис (2-нитробензойной) кислоты. — В кн.: Современные методы биохимии — М.: Медицина, 1977. — С.223-231.
5. Журавский Н.И., Мельничук Д.А., Лукинов Д.И. Влияние разных уровней углекислоты крови на биосинтез антител // Докл.АН УССР, серия «Б». — 1980. — №1. — С. 65-68.
6. Мельничук Д.А. Метаболическая система кислотно-щелочного гемостаза в организме человека и животных // Укр. биохим. журн. — 1989. — 65, №3. — С.3-21.

7. Мельничук Д.А., Скорик Л.В., Сулима И.М. Номограмный способ расчета величин НАД(Р)/НАД(Р)Н в компартментах клетки // Там же. — 1987. — **59**, №4. — С.59-64.
8. Минеральный концентрат «ВИТА» для приготовления воды искусственно-минерализованной и доминерализованной лечебно-профилактической «АКВАВИТА»: ТУ У 00363493-001-97 / Д.А.Мельничук, В.А.Пахомова, О.О.Протункевич и др. Утв. МЗ Украины 13.03.97 г. № 5.08.07/400.
9. Определение соединений пиридиновых нуклеотидов в тканях. — В кн.: Методы биохимических исследований / Под ред. М.И.Прохоровой. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. — С.161-164.
10. Пахомова В.А. Роль метаболічного ацидоза в патогенезе пародонтита и пути его коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1992. — 51 с.
11. Практикум по биохимии / Под ред. Н.П.Мешковой, С.Е.Северина. — М.: Медицина, 1979. — С. 259-260.
12. Тиоловые соединения в биохимических механизмах патологических процессов / Под ред. В.В.Соколовского. — Л.: Медицина, 1979. Т.125.
13. Октябрьский О.Н., Смирнова Г.В. Изменения редокс-потенциала и количества доступных SH-групп в культурах *ESCHERICHIA COLI* и *BACILLUS SUBTILIS* при переходных процессах // Биохимия. — 1988. — **53**, вып.12. — С.2042-2049.
14. А.с. 1399807 СССР МКИ 4 G 09 B 23/28 Способ моделирования пародонтита / Пахомова В.А., Мельничук Д.А., Журавский Н.И., Крюкова Г.Р. // Бюлл. изобретений. — 1988. — № 20.
15. Пат. 14771 А Украина МКИ 6 А 61 К 31/00 Спосіб моделювання метаболічного алкалозу / Мельничук Д.О., Пахомова В.О., Протункевич О.О., Россаханова Л.М. // Бюл. відкриттів. — 1997. — № 3.
16. Пат. 17090 А Украина МКИ 6 А 61 В 5/00. Спосіб визначення зрушень кислотно-лужної рівноваги в біологічних тканинах і рідинах / Мельничук Д.О., Пахомова В.О. // Бюл. відкриттів. — 1997. — №5.
17. Пат. 23889 А Украина МКИ 6 А 61 К 31/19, 33/00 Засіб для інтегральної корекції метаболічного ацидозу та алкалозу / Мельничук Д.О., Пахомова В.О., Пахомова О.О., Протункевич О.О. // Бюл. відкриттів. — 1998. — № 4.

*Київ. мед. академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика;*

*Ін-т біохімії ім. О. В. Паладіна  
НАН України;*

*Одес. наук.-досл. ін-т стоматології  
М-ва охорони здоров'я України*

*Матеріал надійшов  
до редакції 24.02.2000*