

В. І. Герелюк

Роль ліпоксигеназних продуктів поліненасичених жирних кислот у патогенезі генералізованого пародонтиту

С помощью радиоиммунологического метода исследования в смешаной слюне изучено содержание липоксигеназных продуктов арахидонової кислоти (5-НЕТЕ, 15-НЕТЕ, ЛТВ₄) в процессе лечения генерализованного пародонтита. Установлено, что при пародонтите увеличение их содержания в слюне совпадает с ухудшением клинических проявлений заболевания. Применение текома, содержащего в большом количестве эйкозапентаеновую кислоту, приводит к снижению 5-НЕТЕ, 15-НЕТЕ, ЛТВ₄ в слюне и улучшению клинического состояния пародонта.

Вступ

У літературі є окремі дані, які свідчать про те, що у патогенезі генералізованого пародонтиту важливу роль відіграють ліпоксигеназні продукти арахідонової кислоти (5-НЕТЕ, ЛТВ₄, ЛТС₄) [1,2]. Відомо, що лейкотриєни четвертого типу (ЛТС₄, ЛТД₄) стимулюють виділення макрофагами прозапальних простагландинів другого типу (ПГЕ₂, ТxA₂) [7]. Включення альтернативного субстрату ейкозапентаєнової кислоти в середовище інкубації макрофагів і нейтрофілів призводить до збільшення синтезу 5-гідроксиейкозапентаєнової кислоти і ЛТВ₅, яким властивий протизапальний ефект [6, 9, 10]. Враховуючи швидку динаміку нейтрофільних лейкоцитів у пародонтальних кишнях (еміграція, елімінація, цитоліз, апоптоз), доцільним є вивчення впливу ейкозапентаєнової кислоти на синтез прозапальних лейкотриєнів четвертого типу. Для інгібування синтезу найбільш активних прозапальних продуктів арахідонової кислоти (5-НЕТЕ, 15-НЕТЕ, ЛТВ₄) у м'яких і твердих тканинах пародонта і в слині при генералізованому пародонтиті нами використано новий вітчизняний препарат «Теком». Препарат містить велику кількість ейкозапентаєнової та докозагексаєнової кислот (ЕПК, ДГК), які є конкурентними антагоністами арахідонової кислоти [4].

Мета нашого дослідження — вивчити вплив текому на вміст ліпоксигеназних продуктів арахідонової кислоти у змішаній слині та стан тканин пародонта при комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту.

Методика

Хворих на генералізований пародонтит (І ступінь, хронічний перебіг) розділили на дві групи — основну та контрольну. До основної групи ввійшли 39 пацієнтів, які місцево отримували месулідвмісну антисептичну суспензію та месулід перорально (позитивне рішення про видачу патенту на винахід №99126621, 20.09.00). Водночас пацієнти цієї групи отримували те-

ком протягом 4 тиж у дозі 4 г на добу. До контрольної групи ввійшли 34 пацієнти, які отримували месулідвмісну антисептичну суспензію та месулід. Пацієнтам цієї групи теком не призначали. За норму було взято 24 особи без клінічних проявів запалення пародонта. Вміст ліпоксигеназних продуктів арахідонової кислоти (5-НЕТЕ, 15-НЕТЕ, ЛТВ₄) у змішаній слині визначали до і через 3 міс після комплексного лікування генералізованого пародонтиту. Для їх визначення використано радіоімунний метод і комерційні набори (фірми «Clinical Assay», «Amersham», США).

Стан тканин пародонта оцінювали за вираженістю кровоточивості, глибиною пародонтальних кишень, показниками папило-маргинально-альвеолярного індексу (РМА) та кількістю ясенної рідини.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження вмісту у змішаній слині ліпоксинів (5-НЕТЕ, 15-НЕТЕ) та лейкотриєну В₄ (ЛТВ₄) при комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту з використанням текому (основна група) і без нього (контрольна група) наведено в табл. 1. Слід зазначити, що застосування текому у вигляді чотиритижневого курсу призводить до зниження вмісту ліпоксигеназних продуктів арахідонової кислоти (5-НЕТЕ, 15-НЕТЕ, ЛТВ₄) у слині хворих на генералізований пародонтит. Так, через 3 міс від початку

Таблиця 1. Вміст ліпоксигеназних продуктів арахідонової кислоти (нг/мл) у слині хворих на генералізований пародонтит при комплексному лікуванні з використанням текому (основна група) і без нього (контрольна група) (M±m)

Схема досліджу, група обстежених	15-НЕТЕ	5-НЕТЕ	ЛТВ ₄
До лікування			
Основна	289,46±19,28	814,75±49,61	671,09±36,17
Контрольна	274,57±21,46	840,19±58,92	694,17±41,05
Через 3 міс після лікування			
Норма	112,89±7,41	434,96±25,81	197,27±9,89
Основна	64,74±7,28 ^{*,**}	245,93±26,17 ^{*,**}	96,78±8,04 ^{*,**}
Контрольна	197,33±20,07 ^{**}	622,94±31,09 ^{**}	357,54±11,98 ^{**}

*P<0,001, ** P<0,001 (тут і в табл.2).

лікування вміст продуктів арахідонової кислоти є статистично достовірно нижчим за норму. У хворих контрольної групи в цей період лікування вміст ліпоксинів і ЛТВ₄ є нижчим за вихідні значення, але вищим порівняно зі значеннями в основній групі. Між основною і контрольною групами за цими продуктами арахідонової кислоти є статистично вірогідна різниця. Отже, отримані результати свідчать про важливу роль продуктів арахідонової кислоти в патогенезі генералізованого пародонтиту.

Патогенетичне значення продуктів арахідонової кислоти доводять клінічні результати, які відображають вираженість дистрофічно-запального процесу в пародонті (табл. 2). Через 3 міс від початку лікування в основній і контрольній групах зменшується кровоточивість ясен, кількість ясенної рідини, глибина пародонтальних кишень і індекс РМА порівняно з вихідними значеннями. Однак за мірою вираженості кровоточивості, кількістю ясенної рідини та індексом РМА між основною і контрольною

Таблиця 2. Стан пародонтальних кишень і ясен хворих на генералізований пародонтит при комплексному лікуванні з використанням текому (основна група) і без нього (контрольна група) (M±m)

Схема дослідю, група обстежених	Ясенна рідина, мг	Кровоточивість, бал	Глибина пародонтальних кишень, мм	PMA (%)
До лікування				
Основна та контрольна групи	1,20±0,01	1,38±0,04	2,77±0,03	35,02±1,74
Через 3 міс після лікування				
Основна група	0,23±0,02 ^{*,**}	0,14±0,02 ^{*,**}	1,82±0,03 ^{**}	2,09±0,61 ^{*,**}
Контрольна група	0,37±0,01 ^{**}	0,25±0,03 ^{**}	1,84±0,03 ^{**}	5,77±1,04 ^{**}

групами існує статистично вірогідна різниця. Отже, зменшення вмісту ліпоксигеназних продуктів арахідонової кислоти у слині під впливом текому супроводжується поліпшенням клінічних проявів дистрофічно-запального процесу в пародонті. Отримані результати свідчать про значний вплив текому на синтез прозапальних ліпоксинів і лейкотриєнів четвертого типу. Зменшення їх синтезу пов'язано із заміщенням у фосфоліпідах мембран клітин арахідонової кислоти на ЕПК і ДГК [3]. Ці кислоти в процесі обміну фосфоліпідів піддаються реутилізації і тривалий час є конкурентами арахідонової кислоти [8]. Водночас ЕПК і ДГК являють собою субстрати для синтезу лейкотриєнів п'ятого типу (ЛТВ₅, ЛТС₃), які проявляють антифлогогенну та імуномодулюючу дію [5].

Таким чином, наші результати свідчать про важливу роль ліпоксигеназних продуктів арахідонової кислоти у патогенезі генералізованого пародонтиту. Препарат теком, у складі якого міститься ейкозапентаєнова та докозагексаєнова кислоти, сприяє корекції розладів мембран нейтрофільних лейкоцитів, що проявляється зменшенням вмісту ліпоксинів і ЛТВ₄ у слині.

V. I. Gereluyk

ARACHIDONIC AND EICOSAPENTAENOIC ACID LYPOXYGENAS PRODUCTS ROLE IN PATHOGENESIS OF GENERALIZED PARODONTITIES

Mix saliva arachidonic acid lipoxygenase products (5-HETE, 15-HETE, ЛТВ₄) amount was measured during generalised parodontities treatment by means of a radioimmunological research technique. It is placed, that their mix saliva contents augmentation at parodontities coincides with the deterioration of disease clinical features. Application of Tekom keeping in a great amount eicosapentaenoic acid, leads to mix saliva 5-HETE, 15-HETE, ЛТВ₄ content lowering and parodontium clinical state improvement.

*Ivano-Frankivsk Medical Academy
Ministry of Public Health of Ukraine*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Герелюк В.І. Вміст ейкозаноїдів у ротовій і ясенній рідинах при хронічному генералізованому пародонтиті і в період його загострення // Вісн. стоматології. — 1999. — №2. — С.14-16.
2. Герелюк В.І., Остафійчук С.П. Синтез продуктів арахідонової кислоти в яснах людини при хронічному пародонтиті // Там же. — 1999. — №4. — С.2-3.
3. Крылов Ю.Ф., Любимов И.Б., Муляр А.Г. Перспективы использования эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот как лекарственных средств // Химико-фарм. журн. — 1991. — №9. — С.4-10.
4. Феценко Ю.І., Гаврисюк В.К., Ячник А.І. та ін. Вплив препарату «Теком» на метаболізм арахідонової кислоти у хворих з хронічним легневим серцем // Журн. АМН України. — 1999. — 5, №4. — С.772-777.
5. Caughey G.E., Mantzioris E., Gibson R.A. The effect on human tumor necrosis factor and interleukin — 1в production of diets enriched in n-3-fatti acids from vegetable oil or fish oil // Amer. J. Clin Nutr. — 1996. — 63. — P.116-122.
6. Endres S., Charbani R., Kelliy V.E.R. The effect of dietary supplementation W-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells // Now. Engl. J. Med. — 1998. — 320. — P.265-271.
7. Feuerstein N., Foegh M., Ramwell P.W. Leukotrienes C₄ and D₄ induce prostaglandin and thromboxane release from rat peritoneal macrophages // Brit. J. Pharmacol. — 1981. — 72, №3. — P.389-391.
8. Knapp H.R. Omega-3 fatty acids in respiratory diseases a review // J. Amer Coll. of Nutrition. — 1995. — №1. — P.18-23.
9. Laegreid W.W., Taylor S.M., Silflow R.M., et al. Production of lipoxygenase metabolites of eicosapentaenoic acid by bovine alveolar macrophages in vitro // Inflammation. — 1988. — 12, №5. — P.503-514.
10. Müller G. Eikosanoide bei chronisch — entzündlichen Darmerkrankunden // Z. gesamte inn. Med. und Grenzgeb. — 1987. — Bd. 42, №2. — S.37-41.

Івано-Франк. мед. академія
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 7.11.2000