

УДК 616.831-005.4:616.379-008.64]-019

А. А. Галагдіна
С. С. Ткачук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

РАННІ ТА ВІДСТРОЧЕНІ ЗМІНИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН У СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ДІЄЮ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ

Ключові слова: експериментальний діабет, каротидна ішемія-реперфузія, слинні залози, ліпопероксидація, антиоксидантний захист.

Резюме. Досліджено вплив двобічної каротидної ішемії-реперфузії на процеси пероксидного окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів у привушній та підверхньощелепній слинних залозах контрольних щурів та тварин з експериментальним цукровим діабетом у динаміці. Встановлено, що в обох залозах контрольних тварин переважають відстрочені постішемічні зміни досліджених патобіохімічних показників. У привушній залозі щурів із діабетом істотніші зміни виявлено в ранній термін спостереження.

Вступ

Загальновідомо, що цукровий діабет (ЦД) істотно впливає на розвиток стоматологічної патології, порушуючи при цьому фізіологічні захисні механізми порожнини рота [2, 3, 9]. Останні значною мірою залежать від функціонального стану слинних залоз, який зазнає суттєвих змін за умов цукрового діабету [1, 6]. Мікроциркуляторні порушення, поширені при цукровому діабеті, істотно впливають на процеси слиноутворення і морфофункціональний стан слинних залоз. При цьому важлива роль у патогенезі судинних ускладнень належить окиснювальному стресу [2, 9]. Процеси вільнорадикального окиснення макромолекул у слинних залозах за умов ЦД вивчені достатньо добре, однак патобіохімія останніх при поєднанні з іншими ускладненнями основного захворювання практично недосліджена. Серед найбільш частих ускладнень ЦД ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку є особливо тяжким за своїми наслідками [11, 12]. У свою чергу, це ускладнення може обтяжувати перебіг інших патологій, супутніх ЦД. Проте характеристики стану вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту в слинних залозах за умов поєднання цукрового діабету та ішемічно-реперфузійних уражень головного мозку ми не знайшли, тому вважаємо дане дослідження актуальним.

Мета дослідження

Вивчити вплив неповної глобальної ішемії мозку на показники інтенсивності вільноради-

кальних процесів та стан антиоксидантного захисту в слинних залозах щурів зі стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом.

Матеріал і методи

Для моделювання ЦД двомісячним самцям білих нелінійних щурів однократно внутрішньочеревно вводили стрептозотоцин (Sigma, США, 60 мг на 1 кг маси тіла) [4, 10]. Через чотири міс у частини тварин моделювали двобічну каротидну ішемію-реперфузію шляхом кліпсування обох загальних сонних артерій протягом 20 хв. [7]. Для вивчення ранніх наслідків ішемії-реперфузії частину тварин виводили з експерименту через одну год. від початку реперфузії, а відстрочених – на 12 добу. У гомогенатах привушної та підверхньощелепної слинних залоз визначали інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) та малонового альдегіду (МА), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) та глутатіонпероксидази (ГПО) із використанням реактивів Simko Ltd, Україна [8]. Оперативні втручання та евтаназію здійснювали під каліпсоловим наркозом (70 мг/кг маси тіла) із дотриманням ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2000).

Цифрові дані опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм "Statistica" ("Statsoft", США). Групи порівняння мали нормальний розподіл, що оцінювали за допомогою теста Шапіро-Уїлка. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок.

Обговорення результатів дослідження

Двобічна каротидна ішемія з одноденною реперфузією, змодельована в контрольних щурів, не вплинула на досліджені показники ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині привушної залози та достовірно знизила вміст ДК – у підверхньощелепній (таблиця). На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду в привушній залозі нами виявлено зростання вмісту первинних та вторинних продуктів ліпопероксидації (на 32 та 21 % відповідно) на тлі зростання на 14 % активності ГПО. Таким чином, у даний період спостереження в привушній залозі зростання інтенсивності ліпопероксидації переважає над активацією антиоксидантного захисту. Деяко інша ситуація мала місце в тканині підверхньощелепної залози – тут відбулося паралельне зниження вмісту ДК (на 26 %) та активності КТ (на 55 %). У цілому, така картина є свідченням виснаження системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист при переважаючому пригніченні антиоксидантної активності.

У привушній залозі щурів із чотиримісячним ЦД відбулося зростання вмісту ДК, МА та активності ГПО (на 35, 28, 26 % відповідно), а також зниження активності СОД на 63 %. У підверхньощелепній залозі за умов ЦД зріс вміст МА, активність СОД та ГПО (на 27, 111, 23 % відповідно) та на 24 % знизилась активність КТ.

Що стосується групи тварин із поєднанням діабету та ішемії з одноденною реперфузією головного мозку, то в привушній залозі нами виявлено зростання на 101 % активності СОД та на 37 % – активності КТ при незмінній інтенсивності процесів ліпопероксидації. Можна думати, що саме значне напруження систем, які забезпечують знешкодження супероксидаціону та пероксиду водню утримує вільнорадикальне окиснення ліпідів на рівні контролю. На 12-ту добу у тварин даної експериментальної групи ще більше (на 165 %) зростає активність СОД.

У підверхньощелепній залозі тварин із ЦД ішемія-реперфузія головного мозку знизила на 21 % вміст ДК у ранні терміни спостереження та на 11 % – вміст МА в пізні.

Таблиця

Показники пероксидного окиснення ліпідів та активності антиоксидантних ферментів у слинних залозах щурів після каротидної ішемії-реперфузії (M±m, n=8)

Група спостереження	Уміст		Активність ферментів		
	лієнових кон'югатів (нмоль/мг білка)	малонового альдегіду (нмоль/мг білка)	супероксид-дисмутази (од/хв·мг білка)	каталази (мкмоль/хв·мг білка)	глутатіон-пероксидази (нмоль G-SH/хв·мг білка)
Привушна залоза					
Контрольні	0,412±0,012	0,150±0,005	4,84±0,234	0,273±0,043	0,185±0,006
Ішемія-реперфузія	0,411±0,016	0,165±0,010	4,69±0,493	0,254±0,040	0,168±0,010
Ішемія-реперфузія довготривала	0,543±0,009 p<0,001	0,182±0,010 p<0,01	4,21±0,397	0,260±0,037	0,211±0,005 p<0,008
Діабет	0,558±0,022 p<0,001	0,192±0,016 p<0,03	1,80±0,31 p<0,001	0,222±0,048	0,233±0,009 p<0,001
Діабет та ішемія-реперфузія	0,513±0,027	0,153±0,015	3,67±0,393 p ₁ <0,002	0,349±0,015 p ₁ <0,02	0,198±0,070 p ₁ <0,007
Діабет та ішемія-реперфузія довготривала	0,554±0,022	0,161±0,010	4,78±0,29 p ₁ <0,001	0,144±0,039	0,223±0,011
Підверхньощелепна залоза					
Контрольні	0,705±0,045	0,287±0,03	4,97±0,39	16,6±0,8	0,265±0,025
Ішемія-реперфузія	0,526±0,026 p<0,004	0,269±0,027	5,99±0,58	14,8±0,7	0,26±0,018
Ішемія-реперфузія довготривала	0,523±0,035 p<0,007	0,251±0,018	5,51±0,59	7,49±0,44 p<0,001	0,221±0,007
Діабет	0,787±0,032	0,366±0,024 p<0,058	10,5±0,80 p<0,000	12,90±0,77 p<0,004	0,327±0,013 p<0,046
Діабет та ішемія-реперфузія	0,677±0,026 p ₁ <0,01	0,329±0,019	8,66±0,69	12,91±0,82	0,296±0,017
Діабет та ішемія-реперфузія довготривала	0,619±0,037	0,298±0,02 p ₁ <0,05	8,38±0,517	11,60±0,74	0,319±0,015

Примітка. Вірогідність змін порівняно з показниками - p – у контрольних тварин; p₁ – у щурів із цукровим діабетом

Такі результати демонструють структурні особливості реагування привушної та підверхньощелепної слинних залоз шурів. Особливо вони притаманні контрольним тваринам в їх реакції на каротидну ішемію-реперфузію, та тваринам, яким моделювали діабет.

Така сталість індивідуальних змін за всіх експериментальних умов підтверджує наявність особливостей реагування даних залоз на різні патологічні стани, що може бути пов'язано з відмінностями їх кровопостачання, хімічного складу мембран та ін.

Висновки

1. Чотиримісячний цукровий діабет призводить до посилення пероксидного окиснення ліпідів у привушній та підверхньощелепній слинних залозах при неоднозначних змінах у них активності ферментів антиоксидантного захисту.

2. В обох залозах контрольних тварин переважають відстрочені постішемічні зміни досліджених патобіохімічних показників. У привушній залозі шурів із діабетом істотніші зміни виявлено в ранній термін спостереження.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчити поєднаний вплив цукрового діабету та каротидної ішемії-реперфузії на процеси окиснювальної модифікації білків у слинних залозах.

Література. 1. Аметов А.С. Ранняя комбинированная терапия при сахарном диабете 2 типа / А.С. Аметов, Е.В. Карпова // Сахарный диабет. - 2011. - №3. - С. 80-83. 2. Балаболкин М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета / М. И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Пробл. эндокринологии. - 2000. - №6. - С. 29-34. 3. Зайчик А.М. Молекулярно-биологические основы нарушенной гуморальной регуляции при сахарном диабете / А.М. Зайчик // Мед. акад. журн. - 2008. - Т. 8, № 1. - С. 127-138. 4. Леньков О.М. Стан тканинного протеолізу та фібринолізу в корі головного мозку і гіпокампі за умов двобічної каротидної ішемії-реперфузії при експериментальному цукровому діабеті в самців-шурів / О.М. Леньков // Буковинський мед. вісник. - 2009. - №3. - С. 115-118. 5. Морфофункціональні зміни стінок судин гемомікроциркуляторного русла на фоні діабетичних пародонтопатій (Огляд літератури) / Є.В. Пальтов, Ю.Я. Кривко, В.Б. Фік [та ін.] // Експерим. та клін. фізіол. та біохім. - 2008. - №2(42) - С. 81-87. 6. Особенности ГРВ биоэлектрорафии секретов больших слюнных желез у больных сахарным диабетом / О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков [и др.] // Успехи современного естествознания. - 2012. - № 7 - С. 46-49. 7. Скибо Г.Н. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г.Н. Скибо // Патология. - 2004. - Т. 1, №1. - С. 22-30. 8. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії /

В.М. Магалис, А.О. Міхеев, Ю.С. Роговий [та ін.] - Чернівці, 2001. - 42 с. 9. Уоткінс П.Дж. Сахарный диабет / П.Дж. Уоткінс; пер. с англ. М.И. Балаболкина. - [2-е изд.]. - Москва: Бином, 2006. - 134 с. 10. Bassirat M. Short- and long-term modulation of microvascular responses in streptozotocin-induced diabetic rats by glycosylated products / M. Bassirat, Z. Khalil // J. Diabet. Complicat. - 2008. - Vol. 22, №6. - P. 371-376. 11. Glymour M.M. Can Self-Reported Strokes Be Used to Study Stroke Incidence and Risk Factors? / M.M. Glymour, M. Avendano // Stroke. - 2009. - Vol. 40, №3. - P. 873-879. 12. Liao J.K. Secondary prevention of stroke and transient ischemic attack: is more platelet inhibition the answer? / J.K. Liao // Circulation. - 2007. - №115. - P. 1615-1621.

РАННИЕ И ОТСРОЧЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СЛОННЫХ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС С СОЧЕТАННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА И КАРОТИДНОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

А.А. Галагодина, С.С. Ткачук

Резюме. Исследовано влияние двусторонней каротидной ишемии-реперфузии на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов в околоушной и подвερхчелюстной слюнных железах контрольных крыс и животных с экспериментальным сахарным диабетом в динамике. Установлено, что в обеих железах контрольных животных и в подвερхчелюстной железе крыс с диабетом преобладают отсроченные изменения исследованных патобioхимических показателей. В околоушной железе крыс с диабетом более существенные изменения выявлены в ранние сроки наблюдения.

Ключевые слова: экспериментальный диабет, каротидная ишемия-реперфузия, слюнные железы, липопероксидация, антиоксидантная защита.

EARLY AND DEFERRED CHANGES OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN THE SALIVARY GLANDS IN RATS WITH COMBINED INFLUENCE OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS AND CAROTID ISCHEMIA-REPERFUSION

А.А. Galagodina, S.S. Tkachuk

Abstract. The effect of bilateral carotid ischemia-reperfusion on lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in the parotid and submaxillary salivary glands in control rats and animals with experimental diabetes has been studied in dynamics. It has been found that in both glands of the control animals prevail deferred changes of the pathobiochemical indicators investigated. In the parotid gland of rats with diabetes mellitus more significant changes were found in the early period of observation.

Key words: experimental diabetes, carotid ischemia-reperfusion, salivary glands, lipid peroxidation, antioxidant defence.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P. 27-29.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – доц. Н.Б. Кузнях

© А.А. Галагодина, С.С. Ткачук, 2012