

УДК 616.314.17-008.1

DOI 10.34014/2227-1848-2022-1-125-134

ЗНАЧИМОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ДЕГРАДАЦИИ КОЛЛАГЕНОВЫХ ФИБРИЛЛ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРОДОНТИТЕ

А.Н. Захватов¹, Д.А. Хайдар², Т.В. Тарасова¹,
А.Ю. Паршина¹, В.О. Тимошкин¹

¹ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия;
² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

Определение роли процессов свободнорадикального окисления липидов, выявление основных предикторов повреждения открывают возможности применения и внедрения новых лечебно-диагностических технологий в лечебную практику.

Цель. Оценка активности свободнорадикальных процессов повреждения и выявление их сопряженности с нарушениями обмена коллагена в динамике заболевания на модели экспериментального пародонтита.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на 60 белых нелинейных крысах путем воспроизведения модели пародонтита по методике К.Д. Школьной, В.Г. Атрушкевич (патент RU №2625295 от 12.07.2017). Производилась оценка общей активности свободнорадикального окисления, антиоксидантного потенциала по параметрам биохемилюминесценции. Активность процессов свободнорадикального окисления липидов оценивалась по показателям первичных и вторичных продуктов перекисидации. Оценка метаболизма коллагена производилась посредством использования методики П.Н. Шараева.

Результаты. При моделировании пародонтита определялся высокий уровень показателей свободнорадикального окисления при одновременном снижении антиоксидантного потенциала на протяжении всего эксперимента, что свидетельствовало о значительном угнетении способности антиоксидантной системы организма к нейтрализации реакций биорадикального окисления. Образующиеся свободные радикалы вызывали деструкцию коллагена, формирующего каркас соединительнотканых структур пародонта, что подтверждалось повышением содержания оксипролина за счет его свободной и пептидосвязанной фракций на протяжении всего эксперимента. На конечных этапах исследования определялось повышение концентрации белковосвязанного оксипролина на фоне сохраняющихся высоких показателей свободного оксипролина, что объяснялось образованием патологических грануляций и фибриллярного коллагена, имеющего неполноценную короткоцепочечную структуру.

Выводы. Хронический пародонтит характеризуется нарушениями биорадикального баланса с последующим развитием оксидативного стресса, индуцирующего дегенерацию коллагеновых структур пародонта. Полученные данные обосновывают применение маркеров перекисидации и метаболизма коллагена как диагностических критериев, позволяющих прогнозировать течение пародонтита, а также определяют необходимость включения в терапию препаратов антиоксидантного типа действия.

Ключевые слова: пародонтит, воспаление, оксидативный стресс, деструкция коллагена, антиоксиданты.

Введение. Хронический пародонтит представляет собой патологию пародонта, поражающую до 90 % населения планеты, являющуюся одной из основных причин потери зубов и тем самым приобретающую высокую социальную значимость [1].

Поражение пародонта опосредовано колонизацией микроорганизмов, обладающих

высоким пародонтопатогенным потенциалом и цитотоксическим действием за счет выработки большого количества ферментов и их метаболитов [2–5]. Продукция токсинов ведет к активации тканевых макрофагов с повышенной выработкой провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α), обладающих хемотаксическим действием в отноше-

нии нейтрофилов, дегрануляция которых способствует высвобождению матриксных металлопротеиназ, гидролизующих молекулы коллагена, что приводит к его разрушению [6–8]. Активация иммунокомпетентных клеток способствует гиперпродукции активных форм кислорода (АФК), оказывающих прямое деструктивное действие на клеточные структуры пародонта и инициирующих свободно-радикальное окисление липидов [9]. Недостаточный антиоксидантный потенциал клеток, проявляющийся невозможностью нейтрализации повышенной выработки АФК, приводит к развитию оксидативного стресса, сопровождающегося утратой клетками регуляторных функций, формированием вторичных деструктивных процессов [10–13]. Хронизация воспаления ведет к неуклонно прогрессирующему разрушению соединительнотканного каркаса пародонта, что приводит к последующей потере зубов [14–18].

Исследование активности процессов свободнорадикального окисления, выявление их сопряженности с нарушениями обмена коллагена и последующей его деструкции представляют высокий интерес в связи с возможностью определения роли основных предикторов повреждения, что будет способствовать разработке новых способов диагностики и своевременного лечения пародонтита уже на ранних этапах его формирования, тем самым предупреждая развитие и поддержание хронического воспаления.

Цель исследования. Оценка активности свободнорадикальных процессов повреждения и выявление их сопряженности с нарушениями обмена коллагена в динамике заболевания на модели экспериментального пародонтита.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на 60 белых беспородных крысах обоего пола массой 200–250 г, содержащихся в стандартных лабораторных условиях учебного vivария Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева. Эксперимент проведен в соответствии с международными этическими нормами, изложенными в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург,

1986). Исследование одобрено локальным этическим комитетом Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева.

Животные были разделены на 2 серии. Первую серию составили интактные животные в количестве 30 особей. Вторая серия (30 крыс) использовалась для воспроизведения модели экспериментального пародонтита, предложенной К.Д. Школьной, В.Г. Атрушкевич. Животным трехкратно (на 1, 3 и 5-е сут) внутримышечно вводили преднизолон в дозе 12 мг/кг массы тела. На 5-е сут с момента последнего введения преднизолона животным под общим наркозом (золетил 0,03 мл внутримышечно) фиксировали лигатуру путем прошивания межзубного сосочка между первым и вторым молярами верхней челюсти слева, закрепляя узел с вестибулярной стороны пломбирочным материалом на фоне приема мягкого корма [19]. Активность процессов свободнорадикального окисления липидов оценивали по показателям продуктов перекисидации: малонового диальдегида (МДА) при спонтанном и железоиндуцированном (Fe-МДА) окислении, диеновых конъюгатов (ДК). Активность антиоксидантного потенциала определяли по уровню основных ферментов крови – каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

Общую активность свободнорадикального окисления оценивали по параметрам биохемиллюминесценции, полученным с использованием флюориметра-хемилюминометра «Флюорат – 02 – АБЛФ-Т» (Россия): максимальной интенсивности свечения (I_{max}), светосуммы хемилюминесценции (S).

Оценку метаболизма коллагена проводили с использованием методики П.Н. Шараева, направленной на определение концентрации свободного (СО), пептидосвязанного (ПСО) и белковосвязанного (БСО) оксипролина [20].

Контроль результатов исследования проводили после снятия лигатуры на 3, 7 и 28-е сут. Вывод животных из эксперимента осуществляли на 28-е сут под общей анестезией путем декапитации. Статистический анализ результатов осуществляли с использованием профессионального программного пакета SPSS.

Результаты и обсуждение. На 3-и сут после снятия лигатуры отмечалось повышение концентрации ДК крови опытной группы в 2,5 раза ($p < 0,001$) по сравнению с интактными показателями (табл. 1). Выявлялось увеличение уровня МДА плазмы и эритроцитов в 2,1 ($p < 0,001$) и 1,9 раза ($p < 0,001$) соответственно. Определялось повышение концентрации МДА при железоиндуцированном окислении в 2,3 раза ($p < 0,001$) в плазме крови и в 1,9 раза ($p < 0,001$) в эритроцитах. Данное повышение уровня первичных и вторичных метаболитов перекисного окисления липидов свидетельствует о резкой интенсификации свободнорадикальных механизмов повреждения на фоне альтеративного и экссудативного воспаления. Эти условия способствуют угнетению антиоксидантного потенциала клеток, активации распада и торможения ресинтеза ферментов антиоксидантной системы, о чем свидетельствует снижение уровня каталазы плазмы крови и эритроцитов в 3,2 ($p < 0,001$) и 2,0 раза ($p < 0,001$) соответственно, а уровня СОД – в 3,1 раза ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями интактной группы (табл. 2).

Высокая интенсивность свободнорадикального окисления подтверждалась данными, полученными методом биохемилюминесцентного анализа: отмечалось увеличение максимальной интенсивности свечения I_{\max} в 2,2 раза относительно должных показателей ($p < 0,001$) в сочетании с повышением значения светосуммы S на 90,7 % ($p < 0,001$). Полученные данные говорят об истощении возможностей антиоксидантной системы и прогрессировании мембранодеструктивных процессов.

На 3-и сут отмечалось нарушение метаболизма коллагена с преобладанием и резкой активацией катаболических реакций, что говорит о развитии деструктивных процессов соединительнотканного каркаса пародонта. Это подтверждалось увеличением концентрации СО на 126,9 % ($p < 0,001$) и ПСО на 91,5 % ($p < 0,001$) в сочетании с уменьшением коэффициента ПСО/СО на 16,7 % ($p < 0,05$). Показатель БСО, свидетельствующий об усилении синтеза коллагена, не имел достоверного изменения ($p > 0,05$) (табл. 3).

На 7-е сут эксперимента наблюдалось повышение концентрации ДК на 146,7 % ($p < 0,001$) по сравнению с показателями интактной группы. Уровень МДА плазмы при спонтанном окислении повысился на 102,4 % ($p < 0,001$), при железоиндуцированном окислении – на 111,6 % ($p < 0,001$) относительно данных интактной группы животных. Увеличение концентрации МДА эритроцитов при спонтанном окислении составило 78,4 % ($p < 0,001$), при железоиндуцированном – 80,4 % ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями интактной группы. В ходе проведения сравнительного анализа концентраций продуктов свободнорадикального окисления на 3-и и 7-е сут в опытной группе статистически значимых отличий не выявлено ($p_1 > 0,05$).

Отмечалось снижение уровня активности ферментов антиоксидантной системы: концентрации каталазы в плазме крови и эритроцитах – на 64,0 % ($p < 0,001$) и 45,0 % ($p < 0,001$) соответственно относительно данных интактной группы животных (табл. 2). Уровень СОД был снижен на 65,1 % ($p < 0,001$). При сравнении с показателями 3-х сут определялось увеличение концентрации каталазы плазмы на 13,9 % ($p_1 < 0,05$).

Сохранение высокой интенсивности свободнорадикальных процессов подтверждалось биохемилюминесцентным исследованием, в ходе которого было выявлено превышение нормативных значений показателями интенсивности свечения I_{\max} на 109,5 % ($p < 0,001$) и светосуммы S на 81,5 % ($p < 0,001$).

На 7-е сут во второй серии содержание СО в плазме крови существенно не отличалось от аналогичного показателя 3-х сут эксперимента ($p_1 > 0,05$), тем самым подтверждая продолжающуюся деструкцию коллагеновых структур. На этом фоне отмечалось повышение концентрации ПСО на 262,9 % ($p < 0,001$) и БСО на 55,3 % ($p < 0,001$). Отношение ПСО/СО увеличилось до $0,89 \pm 0,14$ ($p < 0,001$), что на 64,9 % выше показателей интактной группы. Полученные данные свидетельствовали об активации анаболических реакций метаболизма коллагена в сочетании с сохраняющимся достаточно высоким уровнем деструктивных процессов, происходящих в пародонтальной ткани.

Таблица 1
Table 1

Динамика показателей свободнорадикальных процессов
при экспериментальном пародонтите
Dynamics of free radical processes in experimental periodontitis

Показатель Parameter	Контрольная группа (n=30) Control group (n=30)	Опытная группа (n=30) Experimental group (n=30)		
		3-и сут Day 3	7-е сут Day 7	28-е сут Day 28
ДК, ед/мл Diene conjugates, U/ml	0,15±0,05	0,38±0,06*	0,37±0,04*	0,34±0,05*
МДА плазмы, мкмоль/л Plasma MDA, μmol/l	4,93±0,28	10,11±0,77*	9,98±0,59*	9,11±0,51*
Fe-МДА плазмы, мкмоль/л Plasma Fe-MDA, μmol/l	9,58±0,32	21,72±1,72*	20,27±1,31*	19,76±1,36*
МДА эритроцитов, мкмоль/л Erythrocyte MDA, μmol/l	8,14±0,55	15,73±1,12*	14,52±0,88*	13,18±0,76*
Fe-МДА эритроцитов, мкмоль/л Erythrocyte Fe-MDA, μmol/l	17,49±1,42	32,39±1,53*	31,56±1,47*	30,32±1,15*

Примечание. * – достоверность различий с показателями интактной группы (p<0,001).

Note. * – the differences are significant compared with the intact group (p<0.001).

Таблица 2
Table 2

Динамика показателей антиоксидантной системы и биохемилюминограммы
при экспериментальном пародонтите

Dynamics of the antioxidant system and bioluminogram in experimental periodontitis

Показатель Parameter	Контрольная группа (n=30) Control group (n=30)	Опытная группа (n=30) Experimental group (n=30)		
		3-и сут Day 3	7-е сут Day 7	28-е сут Day 28
Каталаза плазмы, мккат/(с·л) Plasma catalase, μkat/L	1,14±0,05	0,36±0,03*	0,41±0,04 ⁺	0,48±0,03*
Каталаза эритроцитов, мккат/(с·л) Erythrocyte catalase, μkat/L	2,31±0,13	1,18±0,07*	1,27±0,09*	1,31±0,08*
СОД, ед. акт. SOD, units act.	1,29±0,05	0,42±0,04*	0,45±0,05*	0,51±0,06*
I _{max} , mv/s I _{max} , mv/sec	1,79±0,11	3,92±0,18*	3,75±0,18*	3,53±0,16*
S, mv/s S, mv/sec	27,52±0,76	52,49±3,37*	49,95±2,16*	47,93±2,21*

Примечание. * – достоверность различий с показателями интактной группы (p<0,001); ⁺ – достоверность различий с показателями серии на 3-и сут (p₁<0,05); **жирный шрифт** – достоверность различий с показателями серии на 7-е сут эксперимента (p₂<0,05).

Note. * – the differences are significant compared with the intact group (p<0.001); ⁺ – the differences are significant compared with the experimental group (Day 3) (p₁<0.05); **bold font** – the differences are significant compared with the experimental group (Day 7) (p₂<0.05).

На 28-е сут эксперимента обозначилась тенденция к ограничению увеличения уровней первичных и вторичных метаболитов свободнорадикального повреждения, но данные показатели по-прежнему превышали должные значения: уровень ДК – на 126,7 % ($p < 0,001$), МДА плазмы и эритроцитов – на 84,8 % ($p < 0,001$) и 61,9 % ($p < 0,001$) соответственно. Концентрация МДА в условиях железоиндуцированного окисления превышала аналогичные показатели интактной серии на 106,3 % ($p < 0,001$) в эритроцитах и на 73,4 % ($p < 0,001$) в плазме крови.

Активность каталазы плазмы и эритроцитов к концу эксперимента незначительно возросла, но по-прежнему была ниже нормативных значений в 2,4 ($p < 0,001$) и 1,8 ($p < 0,001$) раза. Уровень супероксиддисмутазы был ниже, чем в интактной группе, в 2,5 ($p < 0,001$) раза.

Сохранение высокого уровня активности свободнорадикального окисления и невоз-

можность его нейтрализации эндогенной антиоксидантной системой подтверждались данными, полученными в ходе проведения биохемилюминесцентного анализа: показатель максимальной интенсивности свечения I_{\max} превышал нормальное значение на 97,2 % ($p < 0,001$), величина светосуммы S – на 74,2 % ($p < 0,001$).

К завершению эксперимента (на 28-е сут) отмечалось снижение концентрации CO , но она по-прежнему превышала значения у интактных животных в 2,1 раза ($p < 0,001$). Отмечался дальнейший рост уровней БСО и ПСО в 2,1 ($p < 0,001$) и в 5,3 раза ($p < 0,001$) соответственно. Наблюдалось повышение коэффициента ПСО/ CO на 241,4 % относительно показателей интактной серии. Это указывало на активацию процессов фибриллогенеза в области патологических грануляций, образовавшихся в десневых карманах, и формирование фиброзной дегенерации пародонтальных тканей.

Таблица 3

Table 3

Динамика показателей метаболизма коллагена при экспериментальном пародонтите

Dynamics of collagen metabolism in experimental periodontitis

Показатель Parameter	Контрольная группа (n=30) Control group (n=30)	Опытная группа (n=30) Experimental group (n=30)		
		3-и сут Day 3	7-е сут Day 7	28-е сут Day 28
CO , мкмоль/л Free oxuproline, $\mu\text{mol/l}$	13,78±0,48	31,26±0,85*	30,15±1,07*	28,58±0,88*
ПСО, мкмоль/л Peptide-bound oxuproline, $\mu\text{mol/l}$	7,38±0,37	14,13±0,71*	26,78±1,13*	39,13±1,37*
БСО, мкмоль/л Protein-bound oxuproline, $\mu\text{mol/l}$	51,23±0,93	52,11±1,55	79,56±1,53*	105,23±2,44*

Примечание. * – достоверность различий с показателями интактной группы ($p < 0,001$); **жирный шрифт** – достоверность различий с показателями серии на 7-е сут эксперимента ($p_2 < 0,05$).

Note. * – the differences are significant compared with the intact group ($p < 0.001$); **bold font** – the differences are significant compared with the experimental group (Day 7) ($p_2 < 0.05$).

Проведенный корреляционный анализ выявил сильную прямую связь показателей свободнорадикальных процессов окисления с маркерами метаболизма коллагена и обрат-

ную корреляционную связь с антиоксидантным энзимным потенциалом (табл. 4), что указывало на сопряженность исследуемых патогенетических механизмов.

Таблица 4
Table 4**Корреляционная зависимость между показателями свободнорадикальных процессов и метаболизма коллагена при экспериментальном пародонтите****Correlation dependence between parameters of free radical processes and collagen metabolism in experimental periodontitis**

Показатель Parameter	МДА плазмы, мкмоль/л Plasma MDA, µmol/l	Fe-МДА плазмы, мкмоль/л Plasma Fe-MDA, µmol/l	ДК, ед/мл Diene conjugates, U/ml	Каталаза плазмы, мккат/(с·л) Plasma catalase, µkat/(s×l)	СОД, ед. акт. SOD, units act.	I max, mv/s I max, mv/sec	S, mv/s S, mv/sec
	Корреляционный показатель Пирсона Pearson's correlation index						
СО, мкмоль/л Free oxuproline, µmol/l	0,95	0,93	-0,98	-0,78	-0,99	0,99	0,98
ПСО, мкмоль/л Peptide-bound oxuproline, µmol/l	0,92	0,97	-0,96	-0,84	0,98	-0,99	0,78
БСО, мкмоль/л Protein-bound oxuproline, µmol/l	0,91	0,97	-0,96	-0,81	0,98	-0,99	0,99

Заключение. Экспериментальное воспроизведение пародонтита сопровождалось возрастающей активацией воспалительных процессов и последующей деструкцией пародонтальных структур, что способствовало активации биорадикальных процессов. Образующиеся в ходе этого процесса активные формы кислорода, взаимодействуя с компонентами мембран клеток, способствовали интенсификации процессов перекисного окисления липидов, что проявлялось многократным повышением первичных и вторичных метаболитов липопероксидации с сохранением данного уровня на протяжении всего эксперимента. Это сопровождалось повреждением и истощением антиоксидантной системы, о чем свидетельствовало угнетение каталазной и супероксиддисмутазной активности. В условиях гиперпродукции АФК нейтрофилами антиоксидантная система организма теряет способность нейтрализовать их повышенную выработку, что обосновывает необходимость включения в терапию препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами.

Проведенный корреляционный анализ выявил сильную зависимость между показате-

лями липопероксидации и метаболизма коллагена, тем самым подтверждая сопряженность биорадикальных оксидативных процессов с деструктивными изменениями коллагеновых структур пародонта. В первые дни исследования отмечалось значительное повышение уровня СО, что свидетельствовало о преобладании катаболических процессов метаболизма коллагена. В последующем происходило увеличение уровней БСО, ПСО на фоне сохраняющихся высоких показателей СО. Это объясняется интенсификацией процессов фибриллогенеза, приводящих к разрастанию грануляционной ткани в области имеющих десневых карманов, уже более подверженной действию лизосомальных ферментов в силу ее нестабильной структуры.

Таким образом, полученные данные обосновывают применение маркеров свободнорадикального окисления и метаболизма коллагена как диагностических критериев, позволяющих прогнозировать течение пародонтита и оценивать эффективность проводимого лечения, а также аргументируют необходимость включения в комплексную терапию препаратов антиоксидантного типа действия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. *Синев И.И., Нестеров А.М., Садыков М.И., Хайкин М.Б.* Современный взгляд на комплексное лечение пациентов с хроническим локализованным пародонтитом средней степени тяжести (обзор литературы). Аспирантский вестник Поволжья. 2020; 20 (1-2): 108–121. DOI: 0.17816/2072-2354.2020.20.1.108-121.
2. *Pereira Valerie Anithra, Pai B.S. Jagadish, Pattanshetty Rashmi S.* A review on models of pathogenesis in periodontitis. International Journal of Advanced Research. 2017; 5: 1115–1124. DOI: 10.21474/IJAR01/6065.
3. *Baňasová L., Kamodyová N., Janšáková K.* Salivary DNA and markers of oxidative stress in patients with chronic periodontitis. Clin. Oral Invest. 2015; 19: 201–207. DOI: 10.1007/s00784-014-1236-z.
4. *Usui M., Onizuka S., Sato T., Kokabu S., Ariyoshi W., Nakashima K.* Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis – Periodontal bacteria and inflammation. Jpn. Dent. Sci. Rev. 2021; 57: 201–208. DOI: 10.1016/j.jdsr.2021.09.005.
5. *Mira A., Simon-Soro A., Curtis M.A.* Role of microbial communities in the pathogenesis of periodontal diseases and caries. Journal of Clinical Periodontology. 2017; 44 (18): 23–38. DOI: 10.1111/jcpe.12671.
6. *Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю.* Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2019; 2: 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019-10040.
7. *Kang W., Hu Z., Ge S.* Healthy and Inflamed Gingival Fibroblasts Differ in Their Inflammatory Response to Porphyromonas gingivalis Lipopolysaccharide. Inflammation. 2016; 39 (5): 1842–1852. DOI: 10.1007/s10753-016-0421-4.
8. *Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В.* Клинико-диагностические характеристики слюварных матриксных металлопротеиназ как потенциальных биомаркеров при хроническом пародонтите. Лабораторная служба. 2020; 9 (4): 54–58. DOI: 10.17116/labs2020904154.
9. *Almubarak A., Tanagala K.K.K., Papapanou P.N., Lalla E., Momen-Heravi F.* Disruption of Monocyte and Macrophage Homeostasis in Periodontitis. Front. Immunol. 2020; 11: 330. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00330.
10. *Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В.* Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014; 12 (4): 13–21. DOI: 10.17816/RCF12413-21.
11. *Hajishengallis G., Korostoff J.M.* Revisiting the Page & Schroeder model: The good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later. Periodontology. 2000. 2017; 75 (1): 116–151. DOI: 10.1111/prd.12181.
12. *Fang C., Wu L., Zhao M.J.* Periodontitis Exacerbates Benign Prostatic Hyperplasia through Regulation of Oxidative Stress and Inflammation. Oxid. Med. Cell Longev. 2021; 2021: 2094665. DOI: 10.1155/2021/2094665.
13. *Kang W., Hu Z., Ge S.* Healthy and inflamed gingival fibroblasts differ in their inflammatory response to Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide. Inflammation. 2016; 39 (5): 1842–1852. DOI: 10.1007/s10753-016-0421-4.
14. *Захватов А.Н., Козлов С.А., Аткина Н.А., Дудоров И.И.* Динамика уровня цитокинов при экспериментальном посттравматическом артрите. Медицинская иммунология. 2016; 18 (1): 91–96. DOI: 10.15789/1563-0625-2016-1-91-96.
15. *Callaway D.A., Jiang J.X.* Reactive oxygen species and oxidative stress in osteoclastogenesis, skeletal aging and bone diseases. Journal of Bone and Mineral Metabolism. 2015; 33 (4): 359–370. DOI: 10.1007/s00774-015-0656-4.
16. *Кондюрова Е.В., Прытков В.А., Власов А.П.* Метаболические нарушения при хроническом генерализованном пародонтите. Российский стоматологический журнал. 2016; 20 (5): 251–256. DOI: 10.18821/1728-28022016.
17. *Malanotte J.A., Ribeiro L.F.C., Peretti A.L.* Low-Level Laser Effect on Peripheral Sciatic Regeneration Under the Systemic Inflammatory Condition of Periodontal Disease. J. Lasers Med. Sci. 2020; 11 (1): 56–64. DOI: 10.15171/jlms.2020.10.

18. Chatterjee D., Chatterjee A., Kalra D., Kapoor A., Vijay S., Jain S. Role of adjunct use of omega 3 fatty acids in periodontal therapy of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. *J. Oral. Biol. Craniofac. Res.* 2022; 12 (1): 55–62. DOI: 10.1016/j.jobcr.2021.10.005.
19. Школьная К.Д., Атрушкевич В.Г., Берченко Г.Н. Патент РФ № 2625295; 2017.
20. Шараев П.Н. Методы исследования обмена коллагена в клинике. Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии: материалы конференции биохимиков Урала, Поволжья и Западной Сибири. Ижевск; 2001: 150–153.

Поступила в редакцию 25.11.2021; принята 07.02.2022.

Авторский коллектив

Захватов Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии им. профессора Н.И. Атясова, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68; e-mail: zachvatan78@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1433-0337>.

Хайдар Далила Али – ассистент кафедры общей и клинической стоматологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; e-mail: dhaidarA@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8519-3408>.

Тарасова Татьяна Викторовна – доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68; e-mail: 9023060@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9745-9739>.

Паршина Алина Юрьевна – студентка 5 курса Медицинского института, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68; e-mail: alinaparshina2000@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0415-1132>.

Тимошкин Владислав Олегович – студент 6 курса Медицинского института, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68; e-mail: vladislav.timoshkin.99@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2490-9353>.

Образец цитирования

Захватов А.Н., Хайдар Д.А., Тарасова Т.В., Паршина А.Ю., Тимошкин В.О. Значимость свободнорадикальных процессов в деградации коллагеновых фибрилл при экспериментальном пародонтите. Ульяновский медико-биологический журнал. 2022; 1: 125–134. DOI: 10.34014/2227-1848-2022-1-125-134.

IMPACT OF LIPID PEROXIDATION ON COLLAGEN FIBRIL DEGRADATION IN EXPERIMENTAL PERIODONTITIS

A.N. Zakhvatov¹, D.A. Khaydar², T.V. Tarasova¹, A.Yu. Parshina¹, V.O. Timoshkin¹

¹Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Lipid peroxidation analysis and identification of the main damage predictors lead to introduction of new diagnostic and treatment technologies into medical practice.

The aim of the study was to evaluate the activity of free radical damage processes and identify their association with collagen metabolism disorders in the disease dynamics in experimental periodontitis.

Materials and Methods. An experimental study was carried out on 60 white non-linear rats. A rat model of periodontitis was reproduced according to K.D. Shkolnaya and V.G. Atrushkevich method (Patent RU No. 2625295, December 07, 2017). The overall activity of free radical oxidation and antioxidant potential was assessed according to biochemiluminescence parameters. Lipid peroxidation activity was assessed according to the parameters of primary and secondary peroxidation products. Collagen metabolism was assessed by P.N. Sharaev method.

Results. The rat model of periodontitis demonstrated a high level of free radical oxidation parameters. At the same time decrease in the antioxidant potential was observed throughout the experiment. It proved a significant inhibition of the antioxidant system ability to neutralize bioradical oxidation reactions. The resulting free radicals caused the collagen destruction, which formed the frame of the periodontal connective tissue structures. It was confirmed by hydroxyproline increase due to its free and peptide-bound fractions throughout the experiment. Finally, an increase in protein-bound hydroxyproline was determined against the background of high levels of free hydroxyproline, which was explained by the formation of pathological granulations and fibrillar collagen with an inferior short-chain structure.

Conclusion. Chronic periodontitis is characterized by disturbances in the bioradical balance followed by the oxidative stress development, which induces the dystrophy of periodontal collagen structures. The data obtained substantiate the use of collagen peroxidation and metabolism markers as diagnostic criteria to predict the course of periodontitis, and also prove the importance of antioxidants.

Key words: periodontitis, inflammation, oxidative stress, collagen destruction, antioxidants.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Sinev I.I., Nesterov A.M., Sadykov M.I., Khaykin M.B. Sovremennyy vzglyad na kompleksnoe lechenie patsientov s khronicheskim lokalizovannym parodontitom sredney stepeni tyazhesti (obzor literatury) [Modern view on integrated treatment of patients with chronic localized periodontitis of medium severity (literature review)]. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2020; 20 (1-2): 108–121. DOI: 0.17816/2072-2354.2020.20.1.108-121 (in Russian).
2. Pereira Valerie Anithra, Pai B.S. Jagadish, Pattanshetty Rashmi S. A review on models of pathogenesis in periodontitis. *International Journal of Advanced Research*. 2017; 5: 1115–1124. DOI: 10.21474/IJAR01/6065.
3. Baňasová L., Kamodyová N., Janšáková K. Salivary DNA and markers of oxidative stress in patients with chronic periodontitis. *Clin. Oral Invest.* 2015; 19: 201–207. DOI: 10.1007/s00784-014-1236-z.
4. Usui M., Onizuka S., Sato T., Kokabu S., Ariyoshi W., Nakashima K. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis – Periodontal bacteria and inflammation. *Jpn. Dent. Sci. Rev.* 2021; 57: 201–208. DOI: 10.1016/j.jdsr.2021.09.005.
5. Mira A., Simon-Soro A., Curtis M.A. Role of microbial communities in the pathogenesis of periodontal diseases and caries. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017; 44 (18): 23–38. DOI: 10.1111/jcpe.12671.
6. Grigorkevich O.S., Mokrov G.V., Kosova L.Yu. Matriksnyye metalloproteinazy i ikh inhibitory [Matrix metalloproteinases and their inhibitors]. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2019; 2: 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019-10040 (in Russian).
7. Kang W., Hu Z., Ge S. Healthy and Inflamed Gingival Fibroblasts Differ in Their Inflammatory Response to Porphyromonas gingivalis Lipopolysaccharide. *Inflammation*. 2016; 39 (5): 1842–1852. DOI: 10.1007/s10753-016-0421-4.
8. Bazarnyy V.V., Polushina L.G., Maksimova A.Yu., Svetlakova E.N., Mandra Yu.V. Kliniko-diagnosticheskie kharakteristiki salivarnykh matriksnykh metalloproteinaz kak potentsial'nykh biomarkerov pri khronicheskom parodontite [Clinical and diagnostic characteristics of salivary matrix metalloproteinases as potential biomarkers in chronic periodontitis]. *Laboratornaya sluzhba*. 2020; 9 (4): 54–58. DOI: 10.17116/labs2020904154 (in Russian).
9. Almubarak A., Tanagala K.K.K., Papapanou P.N., Lalla E., Momen-Heravi F. Disruption of Monocyte and Macrophage Homeostasis in Periodontitis. *Front. Immunol.* 2020; 11: 330. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00330.
10. Novikov V.E., Levchenkova O.S., Pozhilova E.V. Rol' aktivnykh form kisloroda v fiziologii i patologii kletki i ikh farmakologicheskaya regulyatsiya [Role of reactive oxygen species in cell physiology and pathology and their pharmacological regulation]. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2014; 12 (4): 13–21. DOI: 10.17816/RCF12413-21 (in Russian).
11. Hajishengallis G., Korostoff J.M. Revisiting the Page & Schroeder model: The good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later. *Periodontology*. 2000. 2017; 75 (1): 116–151. DOI: 10.1111/prd.12181.
12. Fang C., Wu L., Zhao M.J. Periodontitis Exacerbates Benign Prostatic Hyperplasia through Regulation of Oxidative Stress and Inflammation. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2021; 2021: 2094665. DOI: 10.1155/2021/2094665.

13. Kang W., Hu Z., Ge S. Healthy and inflamed gingival fibroblasts differ in their inflammatory response to Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide. *Inflammation*. 2016; 39 (5): 1842–1852. DOI: 10.1007/s10753-016-0421-4.
14. Zakhvatov A.N., Kozlov S.A., Atkina N.A., Dudorov I.I. Dinamika urovnya tsitokinov pri eksperimental'nom posttravmaticheskom artrite [Dynamics of the cytokine level in experimental post-traumatic arthritis]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2016; 18 (1): 91–96. DOI: 10.15789/1563-0625-2016-1-91-96 (in Russian).
15. Callaway D.A., Jiang J.X. Reactive oxygen species and oxidative stress in osteoclastogenesis, skeletal aging and bone diseases. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2015; 33 (4): 359–370. DOI: 10.1007/s00774-015-0656-4.
16. Kondyurova E.V., Prytkov V.A., Vlasov A.P. Metabolicheskie narusheniya pri khronicheskom generalizovannom parodontite [Metabolic disorders in chronic generalized periodontitis]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2016; 20 (5): 251–256. DOI: 10.18821/1728-28022016 (in Russian).
17. Malanotte J.A., Ribeiro L.F.C., Peretti A.L. Low-Level Laser Effect on Peripheral Sciatic Regeneration Under the Systemic Inflammatory Condition of Periodontal Disease. *J. Lasers Med. Sci.* 2020; 11 (1): 56–64. DOI: 10.15171/jlms.2020.10.
18. Chatterjee D., Chatterjee A., Kalra D., Kapoor A., Vijay S., Jain S. Role of adjunct use of omega 3 fatty acids in periodontal therapy of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. *J. Oral. Biol. Craniofac. Res.* 2022; 12 (1): 55–62. DOI: 10.1016/j.jobcr.2021.10.005.
19. Shkol'naya K.D., Atrushkevich V.G., Berchenko G.N. *Patent RF № 2625295*; 2017 (in Russian).
20. Sharaev P.N. Metody issledovaniya obmena kollagena v klinike [Methods for studying collagen metabolism in the clinic]. *Aktual'nye problemy teoreticheskoy i prikladnoy biokhimii: materialy konferentsii biokhimikov Urala, Povolzh'ya i Zapadnoy Sibiri*. Izhevsk; 2001: 150–153 (in Russian).

Received 25 November 2021; accepted 07 February 2022.

Information about the authors

Zakhvatov Aleksey Nikolaevich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of General Surgery named after professor N.I. Atyasov, Ogarev Mordovia State University. 430005, Russia, Saransk, Bol'shevistskaya St., 68; e-mail: zachvatan78@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1433-0337>.

Khaydar Dalila Ali, Teaching Assistant, Chair of General and Clinical Dentistry, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklay St., 6; e-mail: dhaidarA@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8519-3408>.

Tarasova Tat'yana Viktorovna, Doctor of Sciences (Biology), Professor, Chair of Normal and Pathological Physiology, Ogarev Mordovia State University. 430005, Russia, Saransk, Bol'shevistskaya St., 68; e-mail: 9023060@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9745-9739>.

Parshina Alina Yur'evna, 5th-year Student, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University. 430005, Russia, Saransk, Bol'shevistskaya St., 68; e-mail: alinaparshina2000@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0415-1132>.

Timoshkin Vladislav Olegovich, 6th-year Student, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University. 430005, Russia, Saransk, Bol'shevistskaya St., 68; e-mail: vladislav.timoshkin.99@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2490-9353>.

For citation

Zakhvatov A.N., Khaydar D.A., Tarasova T.V., Parshina A.Yu., Timoshkin V.O. Znachimost' svobodnoradikal'nykh protsessov v degradatsii kollagenovykh fibrill pri eksperimental'nom parodontite [Impact of lipid peroxidation on collagen fibril degradation in experimental periodontitis]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2022; 1: 125–134. DOI: 10.34014/2227-1848-2022-1-125-134 (in Russian).