

ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

На правах рукопису

ПЕШКОВА ЛІЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

СИСТЕМИ АЕРОБНОГО ТА АНАЕРОБНОГО ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
І ІОННОГО ТРАНСПОРТУ В ТКАНИНАХ ЛЮДИНИ І ТВАРИН—
В НОРМІ ТА ПРИ ПАРОДОНТИТІ

03. 00. 02. - Біофізика

74. 00. 16. - Патологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
ДИСЕРТАЦІЇ НА ЗДОБУТТЯ ВЧЕНОГО СТУПЕНЯ ДОКТОРА
БІОЛОГІЧНИХ НАУК

К И Ї В - 1 9 9 4

ДИСЕРТАЦІЮ Є РУКОПИС

РОБОТА ВИКОНАНА В ОДЕСЬКОМУ НАУКОВО - ДОСЛІДНОМУ

ІНСТИТУТІ СТОМАТОЛОГІЇ

НАУКОВИЙ КОНСУЛЬТАНТ : доктор біологічних наук, професор
Євтодієнко Юрій Володимирович

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ : доктор медичних наук, професор
Березонський Вадим Якимович
доктор медичних наук, професор
Хмелевський Юрій Володимирович
доктор біологічних наук
Малишева Маргарита Костянтинівна

ПРОВІДНА УСТАНОВА - Київський університет ім. Т.Г. Шевченка

Захист відбудеться " 14 " XII . 1994 р 14 годин
на засіданні спеціалізованої ради Д 016. 15. 01 Інституту
фізіології ім. О.О. Богомольця АН України за адресою :
252024 м. Київ, вул. Богомольця, 4.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Інституту
фізіології ім. О.О. Богомольця АН України.

Автореферат розісланий " 2 " XI 1994 р.

ЛНБ ім. В. Стефаніка
АН України

Вчений секретар
спеціалізованої ради
доктор біологічних наук

З.О. Сорокіна-Маріна

ЛНБ України ім. В. Стефаніка



00756111 (L)

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Літературні дані свідчать про істотну роль деяких іонів (K^+ , Na^+ , Cl^-), які приймають безпосередню участь в механізмі зв'язування гемоглобіном кисню та транспорту кисня через еритроцитарну мембрану, в газотранспортній функції крові /Israel et al., 1972; Russi, 1989; Di Cerra et al., 1988/. Це дозволило припустити, що при наявності в організмі патологічного процесу, який супроводжується зміною електролітного складу крові, може мати місце порушення транспорту кисню на одному з етапів багатоступінчатого механізму переносу кисню через мембрану еритроцита, де він з'єднується з гемоглобіном.

Разом з тим, свідчення даних літератури про вплив неорганічних іонів на здібність гемоглобіну до зв'язку з киснем уривчасті, мають суперечний характер /Benesch, 1965; Иржак, 1965/ та з'являються на розчинах гемоглобіну, тобто вплив іонів пояснюється тільки зміною під їх впливом характеру іонізації молекули гемоглобіну /Дударев, 1979/.

Однак відомо, що швидкість транспорту кисню через еритроцитарну мембрану приблизно в 40 - 50 раз нижча, ніж швидкість утворення комплексу гемоглобіну з киснем /Coletta et al., 1989/. Отже, весь процес визначається поперед всього переносом кисню через еритроцитарну мембрану, котрий сполучений з трансмембранним переносом іонів, з них в першу чергу Cl^- та HCO_3^- .

На основі приведеного можна сказати, що на підставі літературних даних нема можливості зробити висновок про роль електролітів в механізмі зв'язування та звільнення гемоглобіном кисню в інтактних еритроцитах та в механізмі транспорту кисню через еритроцитарну мембрану.

Для дослідження нам послужив патологічний процес в тканинах пародонту, який супроводиться резорбцією тканини кістки альвеолярного відростку щелепи та запальними явищами в м'яких тканинах пародонту (пародонтит). В зв'язку з цим при даному патологічному процесі можна було чекати порушення електролітного складу крові.

Це порушення може бути пов'язане як з кістковою резорбцією, так і з наявністю запальних явищ, тому що відповідно до літературних даних кісткова тканина та кров обмінюються неорганічними іонами /Касавина, Торбенко, 1979/. Отже, при кістковій резорбції можна чекати підвищеного надходження мінеральних компонентів кісток до крові, а при наявності будь-якого запалення, як свідчать літературні дані, від осередку запалення в крові та лимфі

збільшується концентрація іонів K^+ /Альперн, 1979/.

Перебачуваний механізм порушення газотранспортної функції еритроцитів може викликати у хворих на пародонтит зниження ступеню оксигенації гемоглобіну та зниження pO_2 крові. В цьому разі бачена багатьма авторами істотна зміна інтенсивності тканиного метаболізму /Колесова, 1984; Данилевский, 1975; Петрович и др., 1965/, активного іонного транспорту /Коновец, 1971/ мінерального та білкового обміну в тканинах пародонтиту, які багато авторів зв'язують зі зниженням в них парціального тиску кисню при даному захворюванні /Сабуроча, 1978; Колесова, 1984; Вольвач, 1984/ може мати місце не тільки в тканинах пародонту, але і в інших органах та тканинах, віддалених від ротової порожнини, тобто на рівні усього організму.

Мета роботи. Метою дослідження є з'ясування взаємозв'язків між енергозабезпеченням та іонним транспортом в умовах норми та при патології.

Конкретні завдання.

1. Визначити концентрацію іонів K^+ , Na^+ , Cl^- в крові та еритроцитах, а також pH, HCO_3^- , pO_2 крові у здорових та хворих на пародонтит людей. Аналогічні показники визначити у лабораторних тварин (щурів) зі спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростку щелеп різного ступеню прояву.

2. Оцінити іонну проникливість еритроцитарних мембран у здорових та хворих на пародонтит людей.

3. З'ясувати роль іонів K^+ та Cl^- в механізмі транспорту кисню через еритроцитарну мембрану та в процесі оксигенації та деоксигенації гемоглобіну.

4. Провести моделювання *in vitro* процесів зв'язування та звільнення кисню еритроцитами шляхом регулювання іонного транспорту через еритроцитарну мембрану.

5. Оцінити характер порушення енергетичного обміну та ступінь розповсюдження в організмі хворих на пародонтит людей та лабораторних тварин (щурів) зі спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростку щелеп.

6. Розробити спосіб кореляції електролітного складу крові хворих на пародонтит з метою нормалізації у них газотранспортної функції крові.

Наукова новина.

1. Встановлено наявність сезонних змін концентрації іонів хлору в крові та еритроцитах здорових людей, а також концентрацію іонів калію та хлору в крові та еритроцитах людей, хворих на

пародонтит різного ступеню тяжкості

2. Вперше виявлено відхилення показників концентрації іонів калію та хлору в крові та еритроцитах у хворих пародонтитом у порівнянні зі здоровими людьми.

3. Вперше виявлено зміни ступеню оксигенації гемоглобіну та парціального тиску кисню в крові здорових та хворих на пародонтит людей, корелюючих із змінами концентрації іонів калію та хлору в крові та еритроцитах та змінами коефіцієнту розподілення іонів хлору по обидві сторони еритроцитарної мембрани.

4. Показано, що у хворих на пародонтит зниження здатності гемоглобіну до зв'язування та звільнення кисню, а також зниження pO_2 крові спостерігаються на протязі усього року і носять більш глибокий характер, ніж сезонні коливання цих показників у здорових людей.

5. Встановлено, що у лабораторних тварин (щурів) із спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростку щелеп спостерігається, як і у хворих на пародонтит, зниження насиченості гемоглобіна киснем і pO_2 крові, які корелюють зі змінами концентрацій іонів K^+ та Cl^- та характером розподілу іонів Cl^- по обидві сторони еритроцитарної мембрани.

6. На підставі одержаних даних запропоновано нові уявлення про порушення газотранспортної функції крові під впливом змін концентрації іонів (в крові та еритроцитах), які приймають участь в механізмі зв'язування та звільнення гемоглобіном кисню (іони K^+) та в транспорті кисню через еритроцитарну мембрану (іони Cl^-).

7. У хворих на пародонтит людей та лабораторних тварин зі спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростку щелеп виявлені порушення енергетичного обміну як в тканинах ротової порожнини, так і в інших, віддалених від ротової порожнини органах.

Практична цінність роботи. Запропоновано та апробовано новий принцип корекції гіпоксичних станів, викликаних порушеннями іонного транспорту. Розроблено засіб фармакологічної корекції димальної функції еритроцитів шляхом нормалізації електролітного складу крові та еритроцитів. Запропонований лікарський препарат рішенням Президіума Фармкомітету СРСР від I.XI.1990р. (протокол №17) дозволено для медичного застосування в стоматологічній практиці як антигіпоксичний засіб при пародонтиті. Одержано позитивне рішення Держкомітету СРСР в справах відкриттів та винаходів на заяву на винахід (А.с. №1782600) та дозвіл на придбання патенту по використанню запропонованого лікарського препарату як антигіпоксичного засобу при пародонтиті.

Розроблено засіб оцінки впливу застосованих в стоматології гігієнічних засобів на процеси метаболізму в тканинах ротової порожнини з метою профілактики пародонтиту. Одержано авторське свідоцтво на винахід (№1160211). Запропоновано новий засіб діагностики тяжкості пародонтиту (А.с. №942696).

Апробація роботи. Основні матеріали дисертації доповідали та обговорювали на Всесоюзному симпозіумі "Метаболическая регуляция физиологического состояния" (Пушино, 1984., Всесоюзном, симпозіумі Молекулярные механизмы и регуляция энергетического обмена (Пушино, 1986); XII з'їзді Українського товариства фізіологів (Львів, 1986); XI Міровому конгресі по фізичній медицині та реабілітації (Дрезден, 1992); Традиційній підсумковій конференції по комплексній проблемі "физиология и патология дыхания, разработка путей коррекции гипоксических состояний" (Київ, 1989); засіданнях секції фізіології дихання Київського відділення Всесоюзного товариства фізіологів ім. І.П. Павлова (Київ, 1982; 1984; 1986-1988); наукових конференціях Одеського НДІ стоматології (Одеса, 1986; 1988); засіданні республіканського товариства біохіміків (Одеса, 1984); засіданнях республіканського товариства стоматологів (Одеса, 1984; 1986; 1990).

Обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладено на 253 сторінках друкарського тексту. Вона складається із вступу, огляду літератури (4 розділи), опису методик та об'єктів досліджень (2 розділи); експериментальної частини (3 глави із 8, 7 та I розділів відповідно); обговорення результатів, заключення та висновків. Список цитованої літератури складається із 345 джерел вітчизняних та зарубіжних авторів. Дисертація містить 26 таблиць та 50 малюнків.

МЕТОДИ ТА ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами дослідження у лабораторних тварин (білі щурі стадного розведення) була свіжевзата кров, виділені з неї еритроцити, тканини ротової порожнини, слинні залози, печінка, щелепи та стеглова кістка (дослідження *in vitro*). Об'єктами дослідження у людей була свіжевзата периферійна кров, слина (дослідження *in vitro*), слизова оболонка ротової порожнини (дослідження *in vivo*) та біоактивні точки на шкірі оличчя та рук.

Еритроцити ссаджували з використанням центрифуги. Кількість еритроцитів в суспензії рахували в камері Горяєва /Козловская, Мартынова, 1975/. Загальний об'єм еритроцитів в нерозведеній крові (гематокрит) визначали методом центрифугування проб крові в

гематокритному капільрі /Козловская, 1972/. Для розрахунку об'єму окремого еритроцита застосовували показники гематокриту та кількості еритроцитів крові /Кассирский, Алексеев, 1970/.

Визначення концентрації іонів K^+ , Na^+ , Cl^- проводили за допомогою іонселективних електродів (калієвого - ЭМ-К-0,1; натрієвого - ЭСР-0,5-0,6; хлоридного - ЭСрЛ -0,1; електродом порівняння був стандартний хлорсрібний електрод марки ЭВЛ-1 МЗ), поєднаних з підсилювачем рН-340 і реєструвальним потенціометром КСП-4 /Евтодиенко, 1979/.

Проникливість (P) мембран еритроцитів для іонів розраховували, виходячи із формули: $V = p \cdot S(C_2 - C_1)$, де V - швидкість переносу іонів і еритроцита в середовище інкубації; S - площа поверхні еритроцита; C_2 та C_1 - концентрація іонів відповідно всередині та зовні еритроцита.

Ненасиченість гемоглобіну киснем в інтактних еритроцитах визначали по зменшенню кисню в закритій полярографічній комірці (в процесі оксигенації гемоглобіну) по мірі виходу іонів Cl^- та K^+ по концентраційному градієнту із еритроцитів в середовище інкубації, яке не має цих іонів.

Ефект деоксигенації гемоглобіну одержували моделюванням в полярографічній комірці транспорту іонів Cl^- та K^+ по концентраційному градієнту в зворотному напрямку (із середовища інкубації, яка вмістить в собі KCl - 0,2 - 0,4 М/л; сахарозу - 0,2 М/л, трис (оксиметіл) - амінометан - 0,003 М/л; ністатін - 0,075 мг/мл, в усередину еритроцитів).

Визначення швидкості утворення молочної кислоти в ході гліколітичного фосфорилування оцінювали по швидкості виходу іонів водню в середовище інкубації (за допомогою H^+ - електрода) /Нуштаев, Гринберг, 1981/. Підвищення буферної ємності середовища інкубації, зниження концентрації еритроцитів, підвищення чутливості потенціометра (за допомогою підсилювача ЭВ - 74) дозволило одержати в ході гліколізу невеликі зміни рН, котрі не могли мати вплив на активність ферментів гліколізу /Атауллаханов и др., 1979/.

Мітохондрії виділяли диференційним центрифугуванням гомогенатів тканин печінки. Споживання кисню в суспензіях мітохондрій визначали на полярографі /Кондрашова и др., 1973/.

H^+ - АТФазну активність слинних залоз (у щурів) оцінювали по швидкості закислення середовища інкубації в ході гідролізу АТФ.

Визначення білку здійснювали методом Lowry et al., /1951/.

Ступінь атрофії кістки альвеолярного відростку щелеп щурів визначали методом Ніколасової та Розовської /1965/.

Для дослідження рН, буферної ємності та утримання білку в слині (у людей) при різномв функціональному стані слинних залоз забирають нестимульовану слину ранком, натщесерце та після приймання стандартного сніданку (білково-вуглеводного).

Визначення концентрації кисню на поверхні слизової оболонки ротової порожнини (у людей) проводили полярографічним методом в хроноамперометричному режимі при потенціалі платинового електроду -0,6в.

Вимірювання РЕП на шкірі у людей проводили двома срібними електродами (вимірвальним та референтним) за допомогою рН - 340 між двома точками, одна з котрих була біоактивною, друга - референтною.

Основні групи обстежених складали здорові люди та хворі на пародонтит різного ступеня тяжкості (без соматичних захворювань). Вік обстежених 20 - 45 літ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

I. Функціональні властивості еритроцитів здорових та хворих на пародонтит людей та щурів із спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростку щелеп

I.1 Проникливість для іонів калію мембран еритроцитів у здорових та хворих на пародонтит людей

Лімітованою стадією поглинання кисню інтактними еритроцитами є його дифузія через еритроцитарну мембрану / Coletta et al., 1989; Olson, 1979/. В цьому відношенні зміна проникливості мембран еритроцитів та концентраційного градієнту для іонів, приймаючих участь в оксигенації та деоксигенації гемоглобіну і трансмембранному переносі кисню, може привести до порушення киснезв'язуючої функції гемоглобіну та стати причиною порушення газового складу крові.

Мембранна проникливість для іонів калію досліджувалась на еритроцитах крові, взятої із пальця (у здорових та хворих на пародонтит) та із ясна (у хворих на пародонтит). Показники проникливості у хворих на пародонтит для еритроцитів крові, взятої із ясна $((10,7 \pm 0,1) \cdot 10^{-8}$ см/сек), не відрізняються від показників для еритроцитів крові, взятої із пальця $((10,7 \pm 0,1) \cdot 10^{-8}$ см/сек). Вони також не відрізняються від показників здорових людей $((12,7 \pm 1,3) \cdot 10^{-8}$ см/сек - із пальця). Незначимі (1мкг на 1мл середовища інкубації) підвищили проникливість мембран еритроцитів для іонів калію однаково, як для здорових, так і для хворих на пародонтит людей $((20,2 \pm 0,1) \cdot$

$\times 10^{-8}$ см/сек $\approx (26,3 \pm 7) \cdot 10^{-8}$ см/сек відповідно). Таким чином, збільшення концентрації іонів калію в еритроцитах хворих по зрівнянню із здоровими людьми можна пояснити не зміною проникливості мембран еритроцитів для цих іонів, а більш інтенсивним активним накопиченням K^+ в клітинах.

1.2. Концентрація іонів калію в крові та еритроцитах здорових та хворих на пародонтит людей

На протязі декількох років нами проведено дослідження електrolітного складу крові здорових та хворих на пародонтит людей, постійних мешканців м.Одеси.

Отримані дані були згруповані відповідно з геофізичними циклами року: зима, весна, літо, осінь.

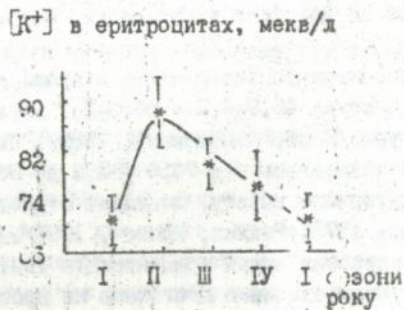
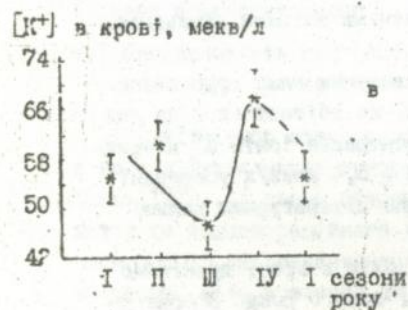
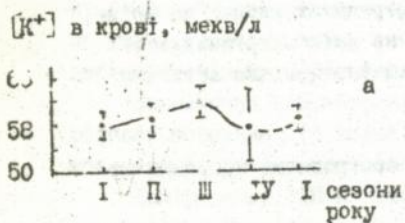
Як видно з одержаних даних (мал. 1), концентрація іонів калію як в крові, так і в еритроцитах обстежених має виражені сезонні коливання (зі своїми особливостями у кожній групі обстежених), котрі, певне, являються відбитком річних біоритмів. В відношенні з останніми різень фізіологічних процесів мешканців Європи діляться на дві фази з протилежно спрямованими змінами /Фельдман, 1982/.

Концентрація іонів калію в крові обстежених нами груп змінювалась в межах $46,9 \pm 4,2$ + $69,3 \pm 2,7$ мекв/л, що збігається з даними літератури /Колб, Камшников, 1982/. Концентрація іонів K^+ в еритроцитах коливалась від $70,6 \pm 3,9$ до $88,3 \pm 5,4$ мекв/л усередині еритроцитарного вмісту, що також відповідає літературним даним /Семенов, 1971; Резник, Милк, 1981/.

У здорових людей концентрація іонів калію в крові практично залишається величиною постійною на протязі всього року. В еритроцитах спостерігаються коливання з мінімумом концентрації влітку ($71,1 \pm 2,2$) мекв/л і максимумом зимою ($79,8 \pm 2,8$ мекв/л), тобто зима та літо (відповідно до літературних даних /Фельдман, 1982/) ділять весь цикл на дві протилежні фази.

У хворих на пародонтит концентрація іонів калію в крові різко знижується в літні місяці та в відзнаку від здорових коливається на протязі року з достатньо великою амплітудою (від $52,0 \pm 3,2$ мекв/л до $69,3 \pm 2,7$ мекв/л та від $46,9 \pm 4,2$ мекв/л до $67,8 \pm 4,8$ мекв/л у хворих середнього ступеня тяжкості та тяжкого ступеня відповідно).

Концентрація K^+ в еритроцитах у хворих на пародонтит тяжкого ступеня має максимальні показники весною ($88,3 \pm 5,4$ мекв/л), що



Мал.1. Сезонні зміни концентрації іонів калію в крові і еритроцитах здорових (а) та хворих на пародонтит людей середнього (б) і тяжкого ступеня (в).

Примітка. При визначенні в крові загальне число обстежених: контрольна група - 96 особи, хворих на пародонтит середньої тяжкості - 107, тяжкого ступеня - 67 осіб. При визначенні в еритроцитах: контрольна група - 113 осіб, хворих на пародонтит середньої тяжкості - 122 особи, хворих на пародонтит тяжкого ступеня - 100 осіб.

Тут та на мал.2 цифри I, II, III, IV означають сезони року (зима, весна, літо, осінь відповідно).

значно вище, ніж у здорових людей. Більш високі показники K^+ в еритроцитах хворих на пародонтит тяжкого ступеня залишаються і влітку. Мінімальні показники K^+ в еритроцитах цієї групи хворих спостерігаються взимку ($70,6 \pm 3,9$ мекв/л), що нижче показників, характерних для здорових людей.

Робові та сезонні біоритми обумовлюються мінливими в залежності від пори року фізіологічними та біохімічними процесами в організмі /Царфіс, 1989/, котрі забезпечують адаптацію та узгодження циклічних процесів в організмі з часовими коливаннями навколишнього середовища.

Зміна ритмів гомеостатичних функцій, яка спостерігається у хворих на пародонтит, може, по-перше, свідчити про метаболічні порушення у них на рівні всього організму, та, по-друге в свою чергу приводить до порушення послідовності фізіологічних процесів в організмі /Оранський, Царфіс, 1989/.

1.3. Мембранна проникливість еритроцитів для іонів хлору в нормі та у хворих на пародонтит

Дослідження проводились на еритроцитах, виділених з крові ясни і пальця людей із здоровим пародонтом та хворих (пародонтит середньої тяжкості та тяжкого ступеня).

Значення проникливості мембран еритроцитів, розраховані по спонтанному виходу іонів хлору із еритроцитів в інкубаційне середовище, виявилися однаковими для здорових людей та хворих на пародонтит різного ступеня прогачу (із крові ясни: $(0,89 \pm 0,18) \cdot 10^{-8}$ см/сек; $(0,94 \pm 0,2) \cdot 10^{-8}$ см/сек; $(0,94 \pm 0,08) \cdot 10^{-8}$ см/сек відповідно; із крові пальця: $(0,83 \pm 0,1) \cdot 10^{-8}$ см/сек; $(0,67 \pm 0,09) \cdot 10^{-8}$ см/сек; $(0,87 \pm 0,1) \cdot 10^{-8}$ см/сек відповідно) та мало відрізнялись від одержаних Cass Dalmark /1979/ $(0,65 \cdot 10^{-8}$ см/сек).

Додавання в інкубаційне середовище валиноміцину, який збільшує проникливість еритроцитарних мембран для позитивно заряджених іонів калію /Шольц, Соловьева, 1977/, приводить, як показують результати наших експериментів, к збільшенню проникливості еритроцитарних мембран і для негативно заряджених іонів хлору, які захоплюються в транспорт, цілком імовірно, протилежно зарядженими іонами калію. Проникливість еритроцитарних мембран для іонів хлору під впливом валиноміцину, як і в випадку спонтанного виходу іонів Cl^- за рахунок дифузійного переносу по концентраційному градієнту, залишається однаковою для всіх обстежених груп (здорові люди: $(1,53 \pm 0,45) \cdot 10^{-8}$ см/сек та $(1,66 \pm 0,18) \cdot 10^{-8}$ см/сек - із

чсни .а пальця відповідно; хворі на пародонтит середньої тяжкості: $(2,08 \pm 0,26) \cdot 10^{-8}$ см/сек та $(1,48 \pm 0,18)$ см/сек; хворі на пародонтит тяжкого ступеня: $(1,32 \pm 0,14) \cdot 10^{-8}$ см/сек та $(1,86 \pm 0,20) \cdot 10^{-8}$ см/сек.

1.4. Концентрація іонів хлору в крові та еритроцитах здорових та хворих на пародонтит людей

Одержані показники концентрації іонів хлору в крові та еритроцитах обстежених осіб групували в відповідності з геофізичними циклами пори року (мал. 2). Внаслідок виявили сезонні коливання концентрації іонів хлору як в крові, так і в еритроцитах.

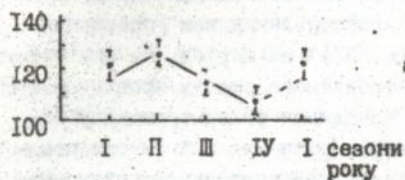
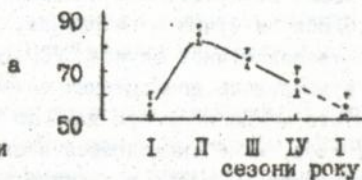
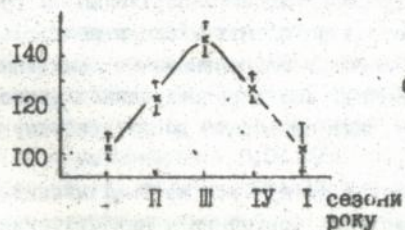
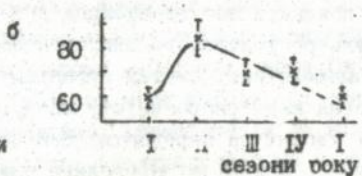
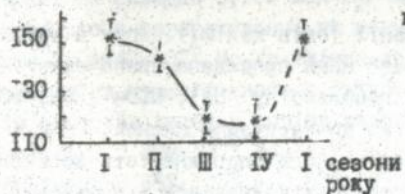
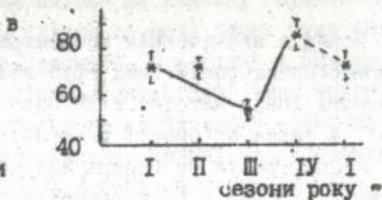
При цьому у здорових людей максимум концентрації іонів хлору в крові спостерігається в весняну пору року ($129,3 \pm 5,8$ мМ/л, мінімум - в осінню ($107,6 \pm 5,6$ мМ/л). Максимум концентрації іонів хлору в крові у хворих на пародонтит середньої тяжкості зміщено на літні місяці ($145,8 \pm 7,0$ мМ/л), мінімум - на зимові ($102,5 \pm 4,3$ мМ/л). У хворих на пародонтит тяжкого ступеня максимальні концентрації іонів хлору спостерігаються в зимові місяці ($151,0 \pm 7,1$ мМ/л), мінімальні - в літньо-осінні ($117,8 \pm 6,3$ мМ/л; $117,6 \pm 7,6$ мМ/л) відповідно.

Максимум концентрації іонів хлору в еритроцитах здорових людей та хворих на пародонтит середньої тяжкості припадає на весняні місяці ($85,3 \pm 4,5$ мМ/л; $84,0 \pm 8,3$ мМ/л). У хворих на пародонтит тяжкого ступеня концентрації іонів в еритроцитах залишаються високими, як в осінні, та і в зимові місяці. Практично на протязі півріччя в еритроцитах хворих на пародонтит тяжкого ступеня показники концентрації іонів хлору вище, ніж в контрольній групі ($71,6 \pm 5,9$ мМ/л; $84,8 \pm 6,2$ мМ/л у хворих, $55,1 \pm 3,7$ мМ/л та $65,2 \pm 5$ мМ/л у здорових відповідно).

В весняно-літній період концентрація іонів хлору в еритроцитах цієї категорії хворих нижча відповідних показників групи здорових людей ($70,6 \pm 3,8$ мМ/л; $53,5 \pm 3,9$ мМ/л у хворих та $85,3 \pm 4,5$ мМ/л; $73,1 \pm 4,1$ мМ/л у здорових відповідно).

Заставлення концентрації іонів Cl^- в крові та еритроцитах обстежених нами мешканців м.Одеси з концентрацією хлору в воді із водопостачальної мережи на вході в місто, наданих нам санепідстанцією м.Одеси за роки, на протязі котрих визначали електролітний склад крові, свідчить про відсутність кореляції між цими показниками.

Зростання концентрації іонів хлору в крові та еритроцитах

[Cl⁻] в крові, мекв/л[Cl⁻] в еритроцитах, мекв/л[Cl⁻] в крові, мекв/л[Cl⁻] в еритроцитах, мекв/л[Cl⁻] в крові, мекв/л[Cl⁻] в еритроцитах, мекв/л

Мал. 2. Сезонні зміни концентрації іонів хлору в крові і еритроцитах здорових (а) та хворих на пародонтит людей середнього (б) і тяжкого ступеня (в).

Примітка. При визначенні в крові залучали число обстежених: контрольна група - 121 особа, хворих на пародонтит середньої тяжкості - 122, тяжкого ступеня - 98 осіб. При визначенні в еритроцитах: контрольна група - 126 осіб, хворих на пародонтит середньої тяжкості - 125 осіб, тяжкого ступеня - 100 осіб.

обстежених нами здорових людей, які постійно мешкають в м.Одесі, ми зв'язали зі зростанням показників сумарної сонячної радіації для м.Одеси (з січня до червня), представлених нам Управлінням гідрометеорологічної служби СРСР (м.Київ) за період, на протязі якого відбувалось дослідження електролітного складу крові. Цю залежність можна пояснити тим, що за даними літератури /Онусов, 1969/, хлор, який знаходиться в шкірі, дуже рухомиий і може швидко переходити до крові в вигляді легко розчинювальних сполучень, а шкіра перша приймає на себе погужий потік сонячної енергії (пігментація, опік). Факт більш різкого зниження концентрації іонів Cl^- крові та еритроцитах здорових людей у порівнянні з сумарною сонячною радіацією при переході до літніх місяців року, можна пояснити або перерозподілом спектру випромінювання (зниження долі ультро іолетового випромінювання), або спрацьовуванням захисних компенсаційних систем організму, які приводять до дії систему виведення надмірного вмісту хлору.

У хворих на пародонтит цей процес змішується на інші місяці року в порівнянні зі здоровими внаслідок порушення у них сезонних метаболічних та фізіологічних ритмів.

1.5. Роль електролітного складу крові здорових людей та хворих на пародонтит в газотранспортній функції еритроцитів

Поряд з визначенням концентрації іонів калію і хлору в крові та еритроцитах обстежених груп людей нами проведено визначення чількості іонів натрію, кількості гемоглобіну (Hb), HCO_3^- , pH, pO_2 крові, а також здібності гемоглобіну до насичення киснем.

Концентрація Hb (котра впливає на його спорідненість до кисню /Коржуев, 1964/) у всіх групах обстежених коливалась в вузькому діапазоні (від $113 \pm 11,0$ г/л до $137 \pm 4,0$ г/л). Показники хворих та здорових не мали різниці.

Концентрація іонів Na^+ , котрі приймають участь в транспорті іонів K^+ та Cl^- через еритроцитарну мембрану (Na^+ , K^+ , Cl^- - ко-транспорт, /Caray et al., 1988; Kraske et al., 1988/, в крові обстежених нами здорових людей не залежала від сезону обстеження, та не відрізнялась від показників хворих різного ступеня тяжкості.

Характер сезонних змін в крові концентрації аніону HCO_3^- , який приймає безпосередню участь в переносі Cl^- через еритроцитарну мембрану /Lawbert, Lowe, 1978/, у всіх обстежених ідентичний: максимальні зниження мають місце в літні місяці, мінімальні - в осінні місяці року. Концентрація сезонних змін HCO_3^- в крові з показ-

никами Cl^- як в крові; так і в еритроцитах, а також з змінами рН крові в групах обстежених не просліджується.

рН крові у здорових людей не змінюється в зимово-весняні-літні місяці року ($7,40 \pm 0,01 + 7,42 \pm 0,007$), в осінні місяці дещо підвищується ($7,47 \pm 0,02$, $p < 0,01$).

У хворих на пародонтит спостерігаються відхилення рН крові в більш лужну область в осінні (для обох груп) та весняні місяці року (тільки при тяжкому ступені) по зрівнянню з літніми, котрі носять ви-рідний характер. Однак ці відхилення не виходять за межі фізіологічної норми.

Аналіз здатності гемоглобіну до зв'язування кисню в групах об-стежених лиць свідчить про те, що в певні сезони року має місце не-повне насичення гемоглобіну киснем як у здорових, так і у хворих на пародонтит. При внесенні еритроцитів в інкубаційне середовище, яке не має іонів калію та хлору (сахароза - $0,3 \text{ М/л}$, трис (оксиметил) - амінометан - $0,01 \text{ М/л}$, рН $7,5$), по мірі виходу цих іонів із еритроцитів по концентраційному градієнту (реестрували за допомогою іонселективних електродів) спостерігали (полярографічним методом) зменшення концентрації кисню в інкубаційному середовищі. Так як джерелом енергії зріли еритроцитів є анаеробний гліколіз /Атаул-лаханов и др., 1984/, то зрілі еритроцити потребують мало кисню (в основному на окислення гемоглобіну в метгемоглобін /Уйт и др., 1981/, що складає $0,155 \text{ мкМ } \text{O}_2 / \text{мл клітин}$ за хвилину /Кушаковський, 1968/ або в перегадуванні на вагу клітин та молі кисню буде скла-дати $0,00643 \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г клітин}$ за хвилину). В зв'язку з цим змен-шення концентрації кисню в інкубаційному середовищі (для еритроци-тів здорових людей в період максимального зв'язування - весною - приблизно $0,478 \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г Нв}$ за хвилину, хворих на пародонтит приблизно $0,553 \cdot 10^{-6} + 0,638 \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г Нв}$ за хвилину) нами уло розцінено як зв'язування гемоглобіном кисню.

Однак, якщо в контрольній групі найбільш виразне ненасичення гемоглобіну киснем приходить на весняні місяці та складає $(28,7 \pm 4,4) \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г Нв}$, взимку та влітку - $(12,2 \pm 1,2) \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г Нв}$ ($p < 0,002$) та $(13,9 \pm 4,7) \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г Нв}$ ($p < 0,02$) в дповідно, восени - дорівнює нулю, то у хворих на пародонтит середньої тяжкості висока ненасиченість гемоглобіну киснем спостерігається не тільки весною, але і літом та досягає величини $(38,3 \pm 6,1) \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г Нв}$ (весною) та $(36,4 \pm 4,8) \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г Нв}$ (влітку, $p < 0,002$). У хворих на пародонтит тяжкого ступеню на протязі трьох сезонів року зберігається достатньо висока ненасиченість гемоглобіну киснем: $(33,2 \pm 5,3) \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г Нв}$ весною; $(29,8 \pm 5,1) \cdot 10^{-6} \text{ Мо}_2 / \text{г Нв}$

влітку; $P < 0,02$; $(24,1 \pm 6,4) \cdot 10^{-6}$ Мо₂/г Нв восени, $P < 0,001$).

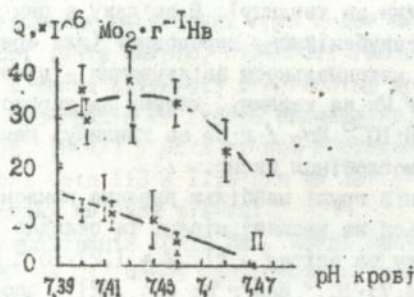
Як показують результати досліджень, нееначеність гемоглобіну киснем (Q) у здорових людей корелює з утриманням іонів хлору в крові та еритроцитах ($\chi_{xy} = 0,92$; $\chi_{xy} = 0,71$ відповідно).

Вплив концентрації іонів хлору в еритроцитах на здібність гемоглобіну до зв'язування кміно можна пояснити існуючими в літературі даними /Van Beck et al. , 1979/ про здібність хлору зв'язуватися з залишками амінокислот в α -ланцюгу гемоглобіну (надаючи перевагу деоксігенованої формі молекули), конкуруючи з 2,3 - ДФГ за місця зв'язування. При цьому зі збільшенням концентрації хлоридів 2,3 - ДФГ не впливав на спорідненість гемоглобіну до кисню /Benesch et al. , 1969/.

У хворих на пародонтит середньої тяжкості ненасиченість гемоглобіну киснем корелює з концентрацією іонів хлору в крові та еритроцитах ($\chi_{xy} = 0,52$; $\chi_{xy} = 0,59$ відповідно).

У хворих на пародонтит тяжкого ступеня, у котрих остерігаються значні сезонні відхилення концентрації іонів калію в еритроцитах, які супроводжуються підвищенням їх концентрації, ненасиченість гемоглобіну киснем корелює з цим показником ($\chi_{xy} = 0,90$).

Порівняння ненасиченості гемоглобіну киснем у всіх обстежених з сезонними змінами рН крові виявило два рівня показників Q при одних і тих же значеннях рН (ме . 3). Групи обстежених з показниками $Q > 15 \cdot 10^{-6}$ Мо₂/г Нв (крива. I) відрізнялась від обстежених



Мал. 3. Характер залежності показника ненасиченості гемоглобіну киснем від рН крові обстежених груп людей.

Примітка. Тут і на мал. 4 зберігаються позначення показників: • - здорових людей, x - хворих на пародонтит середньої тяжкості, * - хворих на пародонтит тяжкого ступеня.

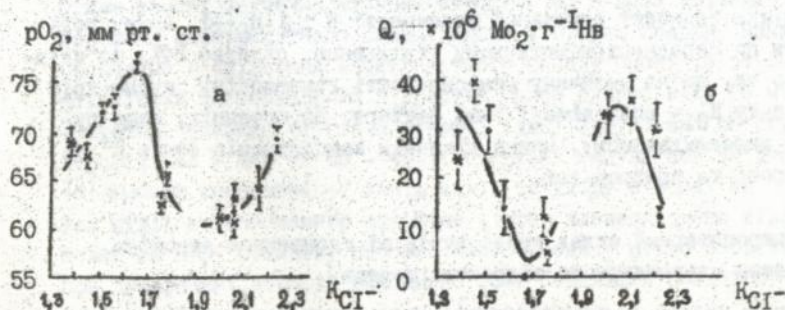
з показниками $Q < 15 \cdot 10^{-6} \text{ Mo}_2/\text{г Нв}$ (крива 2) тільки концентрацією іонів Cl^- в еритроцитах. Середні показники Cl^- : 74,5 мМ/л (53,5 + 85,3 мМ/л - крива 1); 66,5 мМ/л (55,1 + 73,1 мМ/л - крива 2). Отже, група лиць з однаковим рН крові має два різні показники здібності гемоглобіну до зв'язування кисню, які визначаються концентрацією іонів хлору в еритроцитах. Стан тканин ротової порожнини (наявність пародонтиту або інтактний пародонт) не відбивається на здібності гемоглобіну до зв'язування кисню.

Серед обстежених груп кореляції ненасиченості гемоглобіну киснем з іншими показниками крові (вміст гемоглобіну, концентрації іонів Na^+ в крові та HCO_3^-) ми не виявили.

Аналіз сезонних змін $p\text{O}_2$ крові показав зворотну кореляцію цього показника з концентрацією іонів хлору і крові здорових людей ($\gamma_{xy} = 0,81$) та іонів хлору в еритроцитах ($\gamma_{xy} = 0,75$).

Уособливої уваги заслуговує аналіз залежності $p\text{O}_2$ крові від коефіцієнту розподілу іонів хлору по обидві сторони мембрани еритроцитів ($K_{\text{Cl}^-} = [\text{Cl}^-]_{\text{крові}} / [\text{Cl}^-]_{\text{еритроцитах}}$), та як швидкість зв'язування та звільнення гемоглобіном кисню лімітується саме цією самою повільною стадією в складному механізмі транспорту кисню із альвеолярного повітря до тканин.

Одержані дані свідчать (мал. 4а), що при більшенні K_{Cl^-} від 1,39 до 1,65 спостерігається збільшення $p\text{O}_2$ крові. При подальшому збільшенні K_{Cl^-} (до 1,75) відбувається різке зниження $p\text{O}_2$ з подальшим наростанням при збільшенні K_{Cl^-} до 2,22. Аналіз усіх вимірних показників крові для двох діапазонів K_{Cl^-} (I - від 1,39 до 1,65; II - від 1,75 до 2,22) виявив неоднаковий рівень концентрації K^+ в крові ($64,3 \pm 1,8$ мМ/л та $54,6 \pm 2,4$ мМ/л, $p < 0,01$ відповідно), а також іонів Cl^- в крові ($117,3 \pm 3,7$ мМ/л і $136,0 \pm 6,6$ мМ/л, $p < 0,05$



Мал. 4. Показники $p\text{O}_2$ крові (а) та ненасиченості гемоглобіну киснем (б) в залежності від коефіцієнта розподілу іонів хлору по обидві сторони еритроцитерної мембрани (K_{Cl^-}).

відповідно). Спостерігається також тенденція до зниження концентрації іонів Cl^- в еритроцитах ($74,6 \pm 4,0$ мм/л; $64,0 \pm 4,0$ мм/л, $r > 0,1$).

Отже pO_2 крові підвищується при збільшенні коефіцієнту розподілу Cl^- на еритроцитарній мембрані (тобто при наростанні різниці в концентрації Cl^- по обидві сторони еритроцитарної мембрани полегшується транспорт кисню через мембрану еритроцитів). Високі показники pO_2 крові спостерігаються в випадку, коли концентрація іонів Cl^- в крові знаходиться біля $117,3 \pm 3,7$ мм/л, а іонів K^+ біля $64,3 \pm 1,8$ мм/л.

При більш високих показниках концентрації іонів Cl^- в крові (біля $136,0 \pm 6,6$ мм/л і більш низьких іонів K^+ ($54,6 \pm 2,4$ мм/л) для досягнення високих показників pO_2 (до рівня I-го діапазону зміни K_{Cl^-}) необхідно значне збільшення K_{Cl^-} (до 2,2).

Оцінка точності залежності $pO_2 = f(K_{Cl^-})$, яка проведена по середньоарифметичному відхиленню розрахункових значень pO_2 від вихідних даних, свідчить про високу точність установленої нами залежності (перший абсолютний центральний момент розподілу складає $+3,5\%$).

Графічне зображення залежності ненасиченості гемоглобіну киснем (Q) від коефіцієнта K_{Cl^-} (мал. 4б) являє собою криву, максимумами котрої приходять на мінімуми pO_2 при одних і тих же значеннях K_{Cl^-} . Та навпаки, мінімуми pO_2 відповідають максимальним значенням Q при одних і тих же значеннях K_{Cl^-} .

В цьому разі, як і для pO_2 , показники насиченості гемоглобіну киснем не залежать від наявності або відсутності патологічного процесу в тканинах ротової порожнини, а залежать тільки від коефіцієнту розподілу іонів хлору на мембрані еритроцитів.

Оцінка точності одержаної залежності $Q = f(K_{Cl^-})$, котру розраховували по середньоарифметичному відхиленню, складає 24%, що свідчить про те, що на величину ненасиченості гемоглобіну киснем крім коефіцієнту K_{Cl^-} впливають і інші фактори. До останніх, якщо судити по вищевикладеному, можна віднести концентрацію іонів K^+ та Cl^- в крові та еритроцитах.

1.6. Еритроцитарний склад крові щурів зі спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелепи.

Для підтвердження факту універсальності виявленої залежності газотранспортної функції крові від концентраційного градієнту іонів хлору на еритроцитарній мембрані та рівня концентрації іонів хлору і калію в крові та еритроцитах нами проведені анало-

гічні дослідження на експериментальних тваринах із спонтанною атрофією альвеолярного відростка щелеп, котра, як свідчать літературні дані /Колода и др. 1980/, розвивається у тварин, які живуть в природних умовах, так і в умовах віварію.

Ураження тканин пародонту, які при цьому спостерігаються, подібні пародонтиту у людей та моделюємоу у тварин в умовах експерименту /Барабаш, 1981; Козлянина и др., 1986/.

Експеримент було здійснено на групі щурів одного віку. Тварин з 1 до 10 місяців відбирали щомісячно, решту - 19-20 місяців - використали для одноразового забору крові з метою визначення електролітного складу. Після цього тварин забивали та виділяли щелепи для визначення атрофії кістки альвеолярного відростка. Показники електролітного складу крові та еритроцитів групували в залежності від віку та від ступеню атрофії.

Кореляційний аналіз показників концентрації іонів калію та хлору в крові і еритроцитах тварин 1 + 10 - місячного віку в залежності від віку свідчать про відсутність кореляції між цими показниками (коефіцієнти кореляції для кожної пари показників знаходяться в області значень $0,06 - 0,34$ при $m_x = 0,15 \pm 0,74$).

Групування показників концентрації іонів калію та хлору в крові та еритроцитах в залежності від ступеня атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп (табл. I), виявило чіткий кореляційний зв'язок змін концентрацій указаних електролітів з розвитком атрофії (r_{xy} знаходиться в області значень $0,42 \pm 0,49$ при $m_x = 0,11 - 0,16$; $r_{xy}/m_x > 3$; оцінка коефіцієнту кореляції свідчить про його високу достовірність, $p < 0,002 - p < 0,001$).

Оскільки доволі великий інтервал між 10 та 20 - місячними щурами не дозволяє зробити висновок, який із показників (вік або більш високі значення ступеня атрофії, 45 - 50%) визначає характер змін електролітного складу крові у старих тварин, нами було проведено дослідження електролітного складу крові та ступеня атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп одного віку (6 місяців) з достатньо високим ступенем атрофії (дані згруповані по ступеням атрофії: 42 - 44% та 45 - 49%). Одержані результати свідчать, що збільшення концентрації іонів калію та хлору в крові та еритроцитах щурів зі спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелеп по мірі розвитку патологічного процесу різко сповільнюється при досягненні атрофії приблизно 40%. Подальший розвиток атрофії, який має більш повільний темп, супроводжується різким зниженням цих показників та приближенням їх до показників тварин з мінімальним ступенем атрофії.

ТАБЛИЦЯ І

ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ СКЛАД КРОВІ ЩУРІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ АТРОФІЇ
КІСТКИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ЩЕЛЕПИ (І-ІО місяців; І9-20 міс.)

% атрофії	[K ⁺], мб./л		[Cl ⁻], мекв/л	
	в крові	в еритроцитах	в крові	в еритроцитах
5,6 ± 0,1 n=8	52,2 ± 12,9 7	131,4 ± 13,8 6	178,4 ± 21,4 8	78,8 ± 13,5 8
15,1 ± 1,0 n=7	100,0 ± 25,0 7	115,0 ± 15,6 6	225,0 ± 25,0 7	83,1 ± 16,4 6
p<0,001	>0,1	>0,1	>0,2	>0,8
25,7 ± 0,4 n=22	103,9 ± 19,3 19	89,5 ± 13,2 19	242,0 ± 23,2 20	155,6 ± 22,8 19
p<0,001	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01
32,0 ± 0,3 n=21	142,8 ± 21,6 20	102,1 ± 14,6 19	270,0 ± 23,9 21	136,2 ± 16,1 21
p<0,001	<0,002	>0,2	<0,01	<0,01
χ _{xy}	0,42	0,19	0,43	0,49
m _z	с 12	0,16	0,14	0,11
p	<0,01		<0,01	<0,01
45,0 ± 0,5 n=10	88,5 ± 12,3 10	68,8 ± 3,9 10	84,7 ± 10,5 10	115,3 ± 13,4 10
p<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	>0,1
50,0 ± 1,0 n=8	66,3 ± 7,0 8	74,7 ± 9,2 8	97,6 ± 7,4 8	113,2 ± 11,9 8
p<0,001	>0,2	<0,02	<0,02	>0,1

Проведене дослідження свідчить про те що з розвитком атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп у щурів має місце збільшення концентрації іонів калію та хлору в крові і іонів хлору в еритроцитах. Характер змін указаних електролітів при розвитку даного патологічного процесу аналогічний зміні концентрації цих електролітів у хворих на пародонтит людей. Відмін. полягають в тому, що у людей мають місце сезонні зміни електролітного складу крові, які відсутні в узятих в експеримент тварин, котрі живуть в умовах віщарів із стаціонарним освітленням.

І.7. Роль іонів калію та хлору в газотранспортній функції еритроцитів щурів із спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелеп

Експеримент здійснено на групі шестимісячних щурів. Аналіз одержаних даних свідчить про кореляційний зв'язок здібності гемоглобіну щурів до оксигенації зі зміною концентрації іонів калію в еритроцитах та коефіцієнтом розподілення іонів хлору по обидві сторони еритроцитарної мембрани. При цьому можна зробити висновок про визначальну роль патологічного процесу в тканинах пародонту щурів в характері розподілу іонів калію та хлору в крові і еритроцитах. Останній в свою чергу, визначає здібність гемоглобіну до зв'язування та визволення кисню.

І.8. Моделювання *in vitro* процесів зв'язування та визволення кисню еритроцитами шляхом зміни їх електролітного складу.

Для доказу прямого впливу іонів калію та хлору на процеси транспорту кисню через еритроцитарну мембрану, оксигенацію та деоксигенацію гемоглобіну нами були проведені експерименти по моделюванню *in vitro* транспорту іонів хлору та калію через еритроцитарну мембрану по концентраційному градієнту в обох напрямках: в еритроцит із інкубаційного середовища з більш високою концентрацією іонів та із еритроцита в інкубаційне середовище, яке не має іонів калію та хлору.

Для підвищення невибіркової проникливості мембран еритроцитів для іонів при моделюванні їх транспорту із інкубаційного середовища усередину еритроцитів нами був використаний ністатин, в присутності якого, згідно до літературних даних / Dalmerk, 1984/, відбувається лінійне збільшення концентрації іонів K^+ та Cl^- усередині еритроцитів при їх інкубації в середовищі з концентрацією KCl від 10 до 600 мМ/л. При подальшому збільшенні концентрації KCl відбувається не пропорційне підвищення концентрації іонів усередині еритроцитів внаслідок підвищення накопичення в них води.

Вихід іонів калію та хлору із еритроцитів в інкубаційне середовище здійснювався нами шляхом використання інкубаційного середовища, яке не має цих іонів. Рушійною силою транспорту іонів був їх концентраційний градієнт по обидві сторони еритроцитарної мембрани.

В проведеному нами експерименті по інкубації еритроцитів в середовищі, в якому немає іонів K^+ та Cl^- , і в середовищі, в якому є ністатин і KCl (остання в концентрації 200 - 400 мМ/л) зареєстрована

но транспорт іонів та кисню через еритроцитарну мембрану. При цьому нами виявлено, що процес входу іонів K^+ та Cl^- в еритроцити супроводжується виходом кисню в протилежному напрямку, а процес руху іонів K^+ та Cl^- із еритроцитів навпаки – входом кисню із інкубаційного середовища в еритроцит.

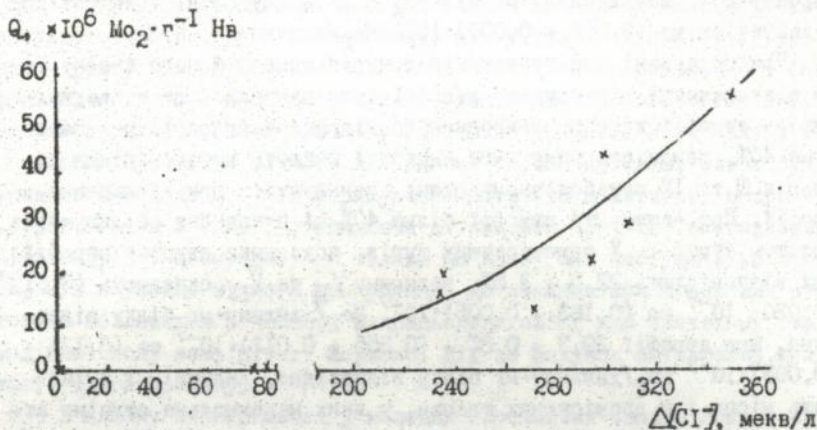
Як видно із мал. 5, кількість звільненого гемоглобіном кисню вихід його із еритроцита залежали від різниці концентрації іонів хлору по обидві сторони еритроцитарної мембрани. При різниці концентрації на еритроцитарній мембрані, яка має значення 180 мМ/л, відбувається різке зниження (або припинення) переносу Cl^- із інкубаційного середовища в еритроцит. При цьому спостерігається припинення виходу кисню із еритроцитів.

При виході іонів K^+ та Cl^- із еритроцитів кількість кисню, який зв'язувався з гемоглобіном (реєстрували зменшення кисню в інкубаційному середовищі), лінійно зменшувалася з пониженням концентрації іонів Cl^- в еритроцитах від $111,8 \pm 4,5$ до $56,6 \pm 3,4$ мМ/л та іонів калію від $93,1 \pm 6,0$ до $76,4 \pm 7,1$ мМ/л.

Зі збільшенням концентрації іонів Cl^- в еритроцитах вище 180 мМ/л на фоні низької концентрації K^+ (< 60 мМ/л) вирішальну роль в транспорті кисню через еритроцитарну мембрану мають іони калію. Вплив іонів калію в цій ситуації може бути обумовлений тим, що при низьких концентраціях цього іону в еритроцитах ускладнена оксигенація гемоглобіну, тобто рівновага $KHbO_2 \rightleftharpoons K^+ + Hb^- + O_2$ зміщена праворуч.

Вищевикладене свідчить про відмінну роль іонів калію в процесах оксигенації та деоксигенації гемоглобіну. В першому випадку транспорт кисню через мембрану еритроцитів визначається концентраціями як іонів хлору, так і калію, в другому – визначальна роль належить іонам хлору.

Таким чином, при моделюванні в еритроцитах *in vitro* різних концентрацій іонів K^+ та Cl^- і умов для їх транспорту через еритроцитарну мембрану (в обох напрямках) має місце транспорт кисню через еритроцитарну мембрану в напрямку, протилежному руху електролітів. Взаємозалежність транспорту іонів та кисню через еритроцитарну мембрану на моделі та ці ж процеси в еритроцитах у здорових людей, хворих на пародонтит різного ступеня тяжкості, а також лабораторних тварин (щурів) із спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростку щелепи, мають аналогічний характер.



Мал.5. Вихід кисню із еритроцитів в інкубаційне середовище при транспорті іонів хлору (та калію) із середовища інкубації всередину еритроцитів

Примітка $\Delta[Cl^-]$ - різниця вихідних концентрацій іонів в інкубаційному середовищі та всередині еритроцитів.

2. Енергетичний обмін в тканинах при порушенні електролітного складу крові у хворих на пародонтит людей та лабораторних тварин із спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелепи.

2.1. Показники окислювальної та фосфорильовальної активності мітохондрій печінки шурів із спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелепи.

З метою дослідження характеру процесів метаболізму при пародонтиті в тканинах, віддалених від ротової порожнини, нами проведено визначення показників окислення янтарної кислоти мітохондріями печінки шурів різного віку (I - 4 та 12 місяців) із спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелепи.

При цьому виявлено зменшення швидкості окислення янтарної кислоти мітохондріями печінки в III та IV метаболічних станах по Чансу (V_{III} та V_{IV}) при збільшенні віку тварин від I до 4-х місяців (від $0,408 \pm 0,020$) · 10^{-7} Мо₂/хвилину · мг білка та $(0,140 \pm 0,005)$ · 10^{-7} Мо₂/хвилину · мг білку до $(0,141 \pm 0,011)$ · 10^{-7} та $(0,039 \pm 0,003)$ · 10^{-7} Мо₂/хвилину · мг білку відповідно). В 12 - місячному віці величина V_{III} залишається практично таким ж, як і у 4 - місячних тварин ($0,174 \pm$

$\pm 0,028) \cdot 10^{-7}$ Мо₂/хвилину·мг білку/г. В ІУ - ому стані - достовірно збільшується до $(0,063 \pm 0,006) \cdot 10^{-7}$ Мо₂/хвилину·мг білку.

При групуванні цих показників у щурів одного й того ж віку, але в залежності від ступеня атрофії було виявлено, що у тварин, ступінь атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп котрих не досягає 40%, швидкість окислення янтарної кислоти мітохондріями печінки в ІІ та ІУ метаболічному стані зменшується при збільшенні атрофії. При наявності атрофії більш 40% ці показники збільшуються з ростом атрофії. У одномісячних щурів, показники ступеня атрофії яких відповідають $22,5 \pm 3,5\%$, величини V_{II} та V_{IU} складають $(0,515 \pm 0,020) \cdot 10^{-7}$ та $(0,153 \pm 0,005) \cdot 10^{-7}$ Мо₂/хвилину·мг білку відповідно, при атрофії $39,3 \pm 0,8\%$ - $(0,355 \pm 0,012) \cdot 10^{-7}$ та $(0,121 \pm 0,005) \cdot 10^{-7}$ Мо₂/хвилину·мг білку відповідно. Аналогічні зміни мають місце і у двомісячних тварин, у яких максимальна ступінь атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп не досягає 40%.

У 3-х, 4-х та І2 - місячних тварин при атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп більш 40% швидкість окислення янтарної кислоти в ІІ та ІУ стані по Чансу збільшується із збільшенням ступеня атрофії.

Зниження швидкості окислення янтарної кислоти в ІІ - му метаболічному стані при збільшенні віку тварин (від І до 4 - х місяців) свідчить про зниження окислювальної активності мітохондрій в цьому віковому інтервалі по мірі зростання тварин. Зниження швидкості окислення в ІУ метаболічному стані свідчить про зниження протонної провідності мітохондріальних мембран у молодих тварин (до 4 - місячного віку). У І2 - місячних щурів величина протонної провідності мітохондріальних мембран підвищується.

У тварин одного й того ж віку, ступінь атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп яких не перевищує 40%, зміни окислювальної активності та протонної провідності мітохондріальних мембран при збільшенні ступеня атрофії аналогічні тим, які спостерігаються при збільшенні віку тварин. При показниках атрофії вище 40% тварини одного й того ж віку з меншим ступенем атрофії мають більш низькі показники швидкості окислення янтарної кислоти та протонної провідності мітохондріальних мембран при порівнянні з показниками тварин з більшим ступенем атрофії.

Дихальний контроль (ДК) не залежить від віку тварин (в розглянутий нами інтервал від І до І2 місяців) та має тенденцію до падіння показників при збільшенні ступеня патологічних змін в тканинах пародонту.

Як відомо з літературних даних / Скулач^{ва}, 1962; Marties et al., 1960/, у зростаючих молодих тварин показники окислювальної активності мітохондрій значно вищі, ніж у тварин в період завершення росту, що обумовлено частковим роз'єднанням окислення з фосфорилуванням та є наслідком пристосування зростаючого організму, так як останній зазнає значні енергетичні труднощі в зв'язку з тим, що поживні речовини служать для них не тільки паливом, але і будівельним матеріалом. А їх отримування потребує додаткових енергозатрат. Разом з тим, фосфорилююча активність частково роз'єднаних мітохондрій в цьому разі не тільки не нища, але частіше всього вища, ніж в умовах міцного сполучення, що пояснюється згаданими авторами збільшенням кількості напрацьованого АТФ при зниженому термодінамічному коефіцієнті корисної дії за рахунок збільшення швидкості цього процесу.

В нашому експерименті у молодих зростаючих тварин показники швидкості окислення янтарної кислоти, як і належить в відповідності з літературними даними, значно перевищують такі після завершення активного росту (4-х місяців), подальше залишаються величиною постійною (до 12 - місячних тварин). При цьому, також в відповідності з літературними даними, має місце часткове роз'єднання дихання з фосфорилуванням.

При цьому можна чекати, що фосфорилування одної й тої ж кількості АТФ у одно-та чотирьох-місячних шурів повинно супроводитись зниженням кількості утилізованого в цьому процесі мітохондріями кисню. Разом з цим, як витікає з наших розрахунків, ми спостерігали більш низькі показники кількості утилізованого кисню при синтезі одного молю АТФ у зростаючих тварин по зрівнянню з тваринами в період завершення росту, а також у тварин з більш ніжьким ступенем атрофії по зрівнянню з тваринами з більш високим ступенем атрофії (при показниках атрофії < 40%; при атрофії > 40% цей показник збільшується).

Отримані дані свідчать про відсутність у тварин із спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелеп збільшення біологічної ефективності окислювальних реакцій за рахунок часткового роз'єднання окислювання з фосфорилуванням, що пов'язано, мабуть, із скідуючими процесами: а) більш високими темпами зниження швидкості окислення субстрату в III-му метаболічному стані, що може бути викликано зміцненням сполучення окислення з фосфорилуванням по мірі зростання ступеня атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп (до 40%); б) значним збільшенням протонної провідності мітохонд-

ріальних мембран при наявності атрофії вище 40% (про що свідчить збільшення V_{T_u} у цих тварин), що привело до збільшення роз'єднання окислювання з фосфорилуванням тканин пародонту.

2.2. Показники гліколізу в еритроцитах щурів зі спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелеп.

Для еритроцитів гліколіз є єдиним способом акумуляції енергії, в зв'язку з чим ці клітки являють собою зручну модель для оцінки можливості анаеробного накопичення енергії тканинами.

Казано, що по мірі наростання тяжкості патологічного процесу в тканинах пародонту відбувається зменшення швидкості гліколізу від $(0,542 \pm 0,074) \cdot 10^{-6}$ мекв H^+ /хвил. мг білку при $(12,6 \pm 1,6)\%$ атрофії до $(0,237 \pm 0,032) \cdot 10^{-6}$ мекв H^+ /хвил. мг білку при $(48,1 \pm 1,0)\%$ атрофії. Однак необхідно визначити, що таке значне зростання ступеня атрофії має місце по мірі зростання віку тварин.

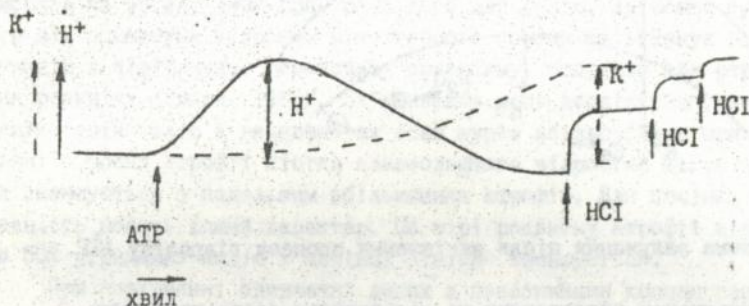
Групування показників гліколізу для тварин зі зміною ступеня атрофії в більш вузькому інтервалі $(36,1 \pm 0,4)\%$ та $(41,4 \pm 0,6)\%$ дозволило виключити із розгляду віковий фактор. Середній вік тварин в групах був однаковий $(2,1 \pm 0,3$ та $2,1 \pm 0,3$ місяця). При цьому було підтверджено, що зниження швидкості гліколізу викликано не збільшенням віку, а розвитком патологічного процесу (показники гліколізу для обох груп складають $0,425 \pm 0,053$ та $0,294 \pm 0,032$ мекв H^+ /хвил. мг білку відповідно).

Одержана нами залежність кінетики гліколітичного процесу в еритроцитах від ступеня тяжкості патологічного процесу в тканинах пародонту свідчить, що при даному захворюванні зміна процесів метаболізму у тварин відбувається на рівні всього організму.

2.3. Вивчення функціонування мітохондріальної АТФази слинних залоз щурів з різним ступенем атрофії кістки альвеолярного відростку щелеп.

Утворення секрету слинними залозами відбувається в процесі активного транспорту електролітів та води в клітки залоз із кровоносних судин. Ці механізми потребують енергетичних затрат, про що свідчить підвищення активності АТФази залозних клітин в період активного синтезу секрету (Тригорьєва и др., 1971/. Так як АТФази безпосередньо здійснюють транспорт K^+ , Ca^{2+} та інших іонів (в основному в плазматичній мембрані) та забезпечення клітини енергією (мітохондріальні АТФази), то дослідження активності АТФази слинних залоз уяв-

дає інтерес при вивченні причин порушення характеру секреції слинними залозами при пародонтиті. Після додавання АТР до гомогенатів слинних залоз відбувається визволення H^+ в середовище інкубації, що пов'язано, в основному, з гідролізом АТР. Потім спостерігається спонтанне залуження (мал. 6).

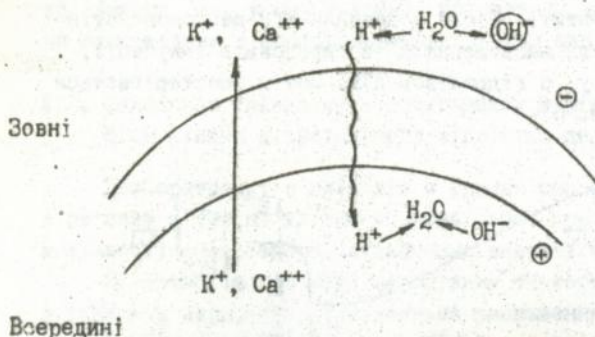


Мал. 6. Характер зміни рН інкубаційного середовища при гідролізі АТР гомогенатами залоз

Залуження інкубаційного середовища, яке настає після закислення внаслідок гідролізу АТР, може відбуватись при порушенні цілості мітохондріальних мембран. При цьому утворені при гідролізі АТР іони водню направляються в зворотному напрямку із зовнішнього середовища в усередину мітохондрій в обмін на інші катіони, які виходять з мітохондрій (мал. 7). Обидва потоки спрямовані по концентраційному градієнту. Процес триває до тих пір, поки існує цей градієнт. Швидкість залуження тим вище, чим більше проникливість мембрани.

Нами проведені експерименти на змішаних гомогенатах підчелюсних та під'язичних залоз, а також привушних залоз з рівночасним заміром в інкубаційному середовищі концентрації H^+ та K^+ , так як припускалось, що при гідролізі АТР вхід іонів водню в усередину мітохондрій супроводиться рівночасним виходом малію (мал. 7). Однак швидкість виходу іонів K^+ зменшилась приблизно в 4 рази в порівнянні з швидкістю появи іонів водню.

Разом з тим до моменту повернення рН до початкового значення (до гідролізу АТР) кількість K^+ , яка вишла в середовище, стає рівною кількості H^+ , який увійшов в мітохондріальний матрикс. Іони малію, як і іони водню, після завершення процесу гідролізу АТР рухаються по електрохімічному градієнту, тобто транспорт їх може відбуватись пасивно.



Мал. 7. Схема залуження після закінчення процесу гідролізу АТФ.

В гомогенатах підщелепних та під'язичних залоз показники H^+/ATP за кис., H^+/ATP залуж., швидкість за кислення ($V_{закисл}$), швидкість залуження ($V_{залуж}$), а також коефіцієнт $V_{закисл}/V_{залуж}$ практично не залежить, як від віку, так і в розвитку спонтанної атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп.

Якщо врахувати, що зменшення коефіцієнту $V_{закисл}/V_{залуж}$ свідчить про збільшення проникливості мітохондріальних мембран, то відносно підвусних залоз можна зробити висновок, що з віком у щурів відбувається збільшення проникливості мітохондріальних мембран. В свою чергу розвиток спонтанної атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп приводить (в розгляданому віковому інтервалі 2 - 4 місяця) до зворотного ефекту, тобто, до зменшення мембранної проникливості.

2.4. Оцінка інтенсивності енергетичних процесів в гомогенатах яєни та печінки щурів із спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелеп по утриманню іонів K^+ та активності Mg^{++} , K^+ - АТРази.

Іони калію крім безпосередньої участі в механізмі оксигенації гемоглобіну несуть функцію носіїв провідності нервового імпульсу, тобто впливають на нервову систему, тим самим приймають участь в регуляції трофіки тканин, в тому числі і тканини пародонту. Калію належить також визначальна роль в регуляції метаболізму. Іони калію стимулюють споживання O_2 мітохондріями в різних метаболічних станах, збільшують величину дихального контролю та ADP/O , безпосеред-

ньо впливають на H^+ - АТРази /Евтодиенко, 1971/.

Для оцінки змін утримання калію при патологічному процесі в тілинах пародонту нами були використані гомогенати тканин ясни (які безпосередньо належать тканинам пародонту) та гомогенати тканин печінки (яка віддалена від тканин пародонту). Печінка була вибрана як орган, який грає роль депо для калію, здійснює регуляцію між основними кільцями міжорганного обміну та виконує важну функцію в підтриманні гомеостазу організму, особливо при стресорних реакціях /Гичев, 1990/. Як показали наші дослідження, концентрація іонів калію в гомогенатах ясен щурів збільшується при збільшенні ступеня атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп до 40% та зменшується з подальшим збільшенням атрофії. Для печінки ця залежність носить інший характер. По мірі розвитку атрофії від 20% до 50% утримання калію в печінці лінійно зменшується.

При порівнянні одержаних даних з показниками концентрації іонів калію в крові можна зробити висновок, що розвиток патологічного процесу в тканинах пародонту приводить до накопичення іонів калію в тканинах ясни та виведенню їх в кров. При надмірному накопиченні калія в крові відбувається посилення почечної екскреції /Арзамазов, 1977/, по всій імовірності не вибірково (тобто виведення калію не тільки із крові), що виводить до виснаження калієм інших органів (печінки), віддалених від тканин пародонту.

При дальшому посиленні патологічного процесу в тканинах пародонту (атрофія $> 40\%$) інтенсивність виведення іонів калію із крові (на фоні недостатності в тканинах організму) приводить до виснаження як в тканинах пародонту, так і в інших органах та зниженню концентрації калію в крові.

При збільшенні концентрації калію в гомогенатах ясни в ній підвищується активність загальної АТРази та активність Na^+ , K^+ - АТРази. При зниженні концентрації калію (при атрофії $> 40\%$) активність загальної АТРази також зменшується, активність Na^+ , K^+ - АТРази залишається на тому ж рівні.

При зниженні концентрації калію в печінці знижується активність як загальної АТРази, так і Na^+ , K^+ - АТРази.

Як свідчать одержані дані, патологічний процес, який проходить в тканинах пародонту у щурів, приводить до змін електролітного складу, процесів метаболізму як анаеробних, так і аеробних, змін активності транспортних АТРаз не тільки в тканинах пародонту, але і в інших, віддалених від ротової порожнини органах.

2.5. Оцінка енергетичного обміну в тканинах ротової порожнини у хворих на пародонтит по концентрації кисню на поверхні слизової оболонки.

Нами були проведені вимірювання концентрації кисню в тонкій плівці ротової рідини на поверхні слизової оболонки в різних точках ротової порожнини (таб. 2). Внаслідок виявлено більш високий вміст кисню на поверхні слизової оболонки язика та ясневого сосочка у хворих порівняно із здоровими. Отримані дані по концентрації

ТАБЛИЦЯ 2

КОНЦЕНТРАЦІЯ КИСНЮ В СЛИНІ І НА ПОВЕРХНІ СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ПАРОДОН-
ТИТІ ($\times 10^{-4}$ моль/л)

Група обстежених	Статистичний показник	Об'єкт вимірювання				
		Переходна склабка	язик	ясневий сосочок	Загальна маса слини	Поверхневий шар слини
Практично здорові люди	$M \pm m$	1,19 ±	1,26 ±	2,16 ±	3,14 ±	6,3 ±
	$n = 13$	0,19	0,16	0,25	0,53	1,17
Хворі на пародонтит	$M \pm m$	1,89 ±	2,04 ±	4,43 ±	3,14 ±	7,40 ±
	$n = 19$	0,40	0,25	0,19	0,27	0,93
	P	>0,1	<0,01	<0,001	>0,7	>0,5
Різниця в %	58%	62%	109%	0%	0%	15%

кисню в об'ємі слини та на поверхні її (in vitro), що була зібрана у здорових та хворих на пародонтит людей, свідчать про те, що ця різниця не пов'язана з різною розчинністю кисню в слині (в об'ємі) або з різницею в адсорбційних властивостях поверхневого шару слини у хворих по зрівнянню зі здоровими. Більш висока концентрація кисню на поверхні слизової оболонки у осіб, хворих на пародонтит, може бути наслідком більш високого локального кровотоку в ділянці запалення. Однак таке припущення суперечить літературним даним, які свідчать про зниження швидкості кровотоку в тканинах пародонту при пародонтиті /Вольвач, 1984/. Ці дані, а також дані літератури, в відповідності з якими споживання кисню зовнішніми шарами поверхне-

вих тканин забезпечується також за рахунок газообміну з атмосферою /Левшанков и др., 1982/, можуть свідчити про більш глибоке проявлення гіпоксії в тканинах у хворих на пародонтит. Нестача кисню в клітинах (в глибоких шарах тканин пародонту); тобто первинна гіпоксія, приводить до порушення тканевого дихання та зниження здібності кліток утилізувати кисень (вторинна гіпоксія).

Наші дані /Пешкова и др., 1982/ про зниження утилізації кисню із атмосферного повітря слизовою оболонкою ясна та язика у хворих на пародонтит в стадії активного перебігу були підтверджені дослідженнями Нікітіна та Куцевляк /1988/.

2.6. Порівняльна характеристика процесів метаболізму у здорових та хворих на пародонтит людей по різниці електричних потенціалів (РЕП) між ділянками шкіри

Ще в ХУП – УШ віках обговорювалась ідея, відповідно якій живий організм являє собою електричний генератор. На початку ХХ століття Лундом було доведено, що різні я потенціалів між двома ділянками клітини є відображення її метаболічної активності. Сучасними дослідниками /Зацепина и др., 1980; Годик и др., 1985; Киселев, Чоудхурі, 1986, було доказано, що внаслідок неоднакової метаболічної активності різних органів та тканин на поверхні шкіряного покриву людини має місце постійна різниця електричних потенціалів. На думку авторів /Зацепина и др., 1985; Киселев и др., 1986/ зміна активності метаболічних процесів в органах при наявності в них патологічного процесу, в тому числі за рахунок гіпоксічного стану /Маленков и др., 1980/ також приводить до зміни розподілення потенціалів на шкірі людини.

В цьому зв'язку, з метою визначення ступеня вираженості та характеру поширення гіпоксії у хворих на пародонтит, нами* було проведено дослідження величини різниці електричних потенціалів в деяких точках на шкірі у цієї категорії хворих, а також здорових людей /група порівняння/.

Показано, що між точками на обличчі, біоактивними для тканин пародонту /Мачерет, Самосюк, 1984/, та референтною точкою а також між деякими довільно вибраними точками на тілі, які не являються біоактивними для тканин пародонту, та тою ж референтною точкою, по-

* сумісні дослідження з Зацепиною Г.Н. (кафедра біофізики Московського державного університету)

казники РЕП у хворих на пародонтит відрізняються від відповідних показників у здорових людей. Відхилення (в позитивну сторону) збільшується по мірі посилення тяжкості розвитку пародонтиту.

Так як відхилення РЕП виявлені не тільки в точках, які являються біоактивними для тканин пародонту, а і в інших, вибраних довільно, функціонально не пов'язаних з пародонтом, то, відповідно до літературних даних /Маленков и др., 1980/, це свідчить про зниження метаболічної активності у хворих на пародонтит не тільки в тканинах пародонту, але і на рівні всього організму.

Відповідно до літературних даних зміна постійного електричного поля може впливати на процеси остеогенезу /Зацепина и др., 1985/

3. Засіб фармакологічної корекції здібності гемоглобіну до зв'язування кисню та парціального тиску кисню у хворих на пародонтит

З метою відновлення у хворих на пародонтит здібності гемоглобіну до зв'язування та звільнення кисню та нормалізації процесу перенесення кисню через еритроцитарну мембрану, нами були розпочаті пошуки лікарського препарату, здібного нормалізувати у цієї категорії хворих електролітний склад крові та еритроцитів. Таким препаратом був вибраний екстракт солодкового кореня сухий в вигляді настою, тому що відповідно до даних літератури корінь солодки має властивість збільшувати виділення іонів хлору та зменшувати виділення іонів калію при лікуванні хворих Адісоною хворобою /Шитов, 1980/.

Під спостереженням знаходилось 113 хворих на пародонтит. Із них 60 одержували загальноприйнятту місцеву протизапальну терапію та 53 на фоні місцевої протизапальної терапії приймали екстракт солодкового кореня сухий в вигляді настою щоденно на протязі 10 днів.

Після лікування традиційними засобами у хворих на пародонтит має місце різке, нижче норми, зниження концентрації іонів калію, як в крові у хворих середнього ступеня тяжкості ($40,5 \pm 5,4$ мМ/л по зрівнянню з $69,2 \pm 4,1$ мМ/л до лікування та з $58,6 \pm 3,3$ мМ/л у здорових), та і в еритроцитах у хворих тяжкого ступеня ($51,8 \pm 10,4$ мМ/л по зрівнянню з $87,7 \pm 4,6$ мМ/л до лікування та з $74,8 \pm 2,8$ мМ/л у здорових). При цьому має місце перерозподілення іонів хлору в крові та еритроцитах: зниження в крові та збільшення в еритроцитах у хворих на пародонтит середнього ступеня тяжкості, збільшення концентрації іонів хлору в крові хворих на пародонтит

тяжкого ступеня.

Низькі концентрації іонів калію в крові та еритроцитах зберігаються у хворих через місяць після закінчення лікування, що небезпечно для організму, в першу чергу для хворих серцево-судинними захворюваннями.

Зниження концентрації іонів калію можна розглядати як наслідок ліквідації запального процесу в тканинах пародонту внаслідок лікування методами традиційної місцевої терапії: звісно, що при запаленні в лімфі, яка відтікає від осередка запалення, та в крові збільшується концентрація іонів калію /Альперн, 1959/. Це обумовлено розпадом клітин та виходом калію як основного внутрішньо-клітинного катіону.

Збільшене виведення цих іонів внаслідок ниркової екскреції відбувається, цілком імовірно, не виборно (тобто не тільки із крові) /Арзамазов, 1977/ та приводить до збіднення тканин цим іоном, різького зниження його концентрації в крові та перерозподіленням іонів між кров'ю та тканинами /Керпсць-Ірніус, 1964/.

Курс традиційної протизапальної терапії не здійснює нормалізацію насиченості гемоглобіну киснем та pO_2 крові у хворих на пародонтит. Не має місця при цьому нормалізації показників РЕП на шкірі у хворих.

При застосуванні на фоні традиційної терапії перорального приймання екстракту солодкового кореня сухого у хворих спостерігалась нормалізація електролітного складу крові, яка зберігалась як через місяць, так і через 10 - 12 місяців після лікування. При цьому нормалізувались здібність гемоглобіну до зв'язування кисню, показники pO_2 крові і показники РЕП на шкірі. Останчі, по даним Зацепіної і співавт./, 1985/, які обґрунтовані характером зміни власного постійного електричного поля у людей в процесі зрощення переломів кінцівок та клінічних даних по активності процесів кісткобудування при захворюваннях різної етіології, відносяться до регуляторів процесів життєдіяльності біологічних систем.

Таким чином, застосування екстракту солодкового кореня сухого нормалізує у хворих на пародонтит електролітний склад крові і еритроцитів та здібність гемоглобіну до зв'язування кисню. Одержаний ефект підтверджує висунуте нами припущення, що причиною зниження pO_2 крові у цієї категорії хворих є порушення газотранспортної функції еритроцитів під впливом зміни концентрації іонів калію та хлору, які приймають безпосередню участь в механізмі оксигенації і деоксигенації гемоглобіну та транспорті кисню через еритроцитар-

ну мембрану.

ВИСНОВКИ

1. У здорових людей виявлено сезонні коливання концентрації іонів калію в еритроцитах (в межах від $71,1 \pm 2,2$ мМ/л до $79,8 \pm 2,8$ мМ/л), іонів хлору в крові (від $107,6 \pm 5,6$ мМ/л до $129,3 \pm 5,8$ мМ/л) та еритроцитах (від $55,1 \pm 3,7$ мМ/л до $85,3 \pm 4,5$ мМ/л).
2. Сезонні коливання вказаних іонів у хворих на пародонтит мають місце як в еритроцитах (для K^+ : від $70,6 \pm 3,9$ до $88,3 \pm 5,4$ мМ/л; для Cl^- : від $53,5 \pm 3,9$ до $84,8 \pm 6,2$ мМ/л) так і в крові (для K^+ : від $46,9 \pm 4,2$ до $69,3 \pm 2,7$ мМ/л; для Cl^- : від $102,5 \pm 4,3$ до $151,0 \pm 7,1$ мМ/л) та відрізняються більш високими показниками амплітуди, більшою чи меншою частотою, внаслідок чого показники концентрації іонів калію та хлору в крові і еритроцитах у хворих на пародонтит на протязі деяких сезонів року чи то вище (для обох іонів), чи то нижче (для іонів хлору в еритроцитах) порівняно із здоровими людьми.
3. У щурів зі спонтанною атрофією кістки альвеолярного відростка щелеп відсутні сезонні зміни електролітного складу крові (умови проживання: віварій з штучними освітленням) та спостерігається підвищення концентрації іонів калію і хлору, які чітко корелюють з ступенем розвитку патологічного процесу в тканинах пародонту.
4. Показано, що у хворих на пародонтит людей зміна концентрацій іонів калію та хлору по обидві сторони еритроцитарних мембран (в крові і еритроцитах) відбувається при відсутності змін величини проникливості еритроцитарних мембран для цих іонів порівняно із здоровими людьми.
5. Вперше виявлено, що при показниках рН крові, концентрації іонів Na^+ , бікарбонатів, вмісту гемоглобіну в межах норми, pO_2 крові як здорових, так і хворих на пародонтит людей чітко корелює з коефіцієнтом розподілення іонів хлору по обидві сторони еритроцитарної мембрани (K_{Cl^-}). При цьому існують два рівня показників pO_2 в залежності від K_{Cl^-} , які визначаються рівнем концентрацій іонів K^+ та Cl^- в крові та еритроцитах.
6. Виявлено, що як у здорових, та і хворих на пародонтит людей має місце ненасиченість гемоглобіну киснем, ступінь вираженості якої залежить від величини коефіцієнту K_{Cl^-} (переважно) і від кон-

центрації іонів калію в еритроцитах (в меншій мірі).

7. Показано, що у хворих на пародонтит в відповідності з показниками концентраційного градієнту іонів хлору на еритроцитарній мембрані та концентрацією іонів калію в крові та еритроцитах на протязі кількох сезонів року спостерігається достовірно зниження насиченості гемоглобіну киснем і зниження pO_2 крові по зрівнянню зі здоровими людьми, у яких ці показники знижуються тільки в весняний період року.
 8. Показано, що у щурів із спонтанною атрофією альвеолярного відростка щелеп існує аналогічний механізм впливу іонів калію та хлору на здібність гемоглобіну ітактних еритроцитів до зв'язування кисню і транспорту кисню через еритроцитарну мембрану, що і у здорових та хворих на пародонтит людей. Це свідчить про загальнобіологічний характер зафіксованих змін.
 9. Моделювання *in vitro* різних концентраційних градієнтів іонів калію та хлору на еритроцитарних мембранах ітактних еритроцитів дозволило зареєструвати залежність транспорту кисню через еритроцитарну мембрану в обох напрямках від величин концентраційного градієнту іонів хлору та виявило вплив концентрації іонів калію (по обидві сторони мембрани) тільки на транспорт кисню в середину еритроцита, тобто тільки на процес оксигенації гемоглобіну.
 10. Виявлено порушення протонної провідності мітохондріальних мембран печінки та роз'єднання окислювального фосфорилування при розвитку спонтанної атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп у щурів, які викликані, мабуть, необхідністю підвищення біологічної ефективності окислювальних реакцій за рахунок збільшення їх швидкості. Відсутність очікуваного ефекту підвищення біологічної ефективності окислювальних реакцій можна пояснити кисневим дефіцитом, який розвивається у тварин по мірі прогресування патологічного процесу в тканинах пародонту і не дозволяє досягнути необхідного ступеня роз'єднання.
- II. Показано, що накопичення в гомогенатах ясни та в крові іонів K^+ з розвитком атрофії кістки альвеолярного відростка щелеп (до 40%) супроводжується збільшенням активності загальної АТФази та Na^+ , K^+ - АТФази і приводить до підвищеної (не вибіркової) екскреції калію, яка в свою чергу викликає збіднення печінки калієм (можливо і в інших органах) та, як слідство, зниження утримання іонів K^+ (при атрофії > 40%) як в гомогенатах ясен, так і

в крові, а також зменшення активності загальної АТРази в гомогенатах ясен.

12. Показано, що патологічний процес, який протікає в тканинах пародонту у щурів, приводить до змін електролітного складу, активності транспортних АТРаз та зміни метаболічної активності не тільки в тканинах пародонту, а і в інших, віддалених від ротової порожнини органах.
13. Зниження у хворих на пародонтит метаболічної активності не тільки в тканинах пародонту, але і на рівні всього організму продемонстровано різницею електричних потенціалів в різних ділянках шкіряного покриву.
14. Встановлено, що екстракт солодкового кореня сухий чинить нормалізуючий вплив на електролітний склад крові хворих на пародонтит різного ступеня тяжкості і тим самим відновлює у них здібність гемоглобіну до зв'язування та звільнення кисню, нормалізує парціальний тиск кисню в крові. При цьому відбувається нормалізація показників різниці електричних потенціалів на різних ділянках шкіряного покриву та спостерігається виражене поліпшення клінічних показників тканин пародонту, що дозволяє його використовувати в стоматологічній практиці як антигіпоксичний засіб при пародонтиті.
15. Розроблені нові уявлення про механізм впливу іонів Cl^- та K^+ на транспорт кисню через мембрану інтактних еритроцитів і сполученого з ним парціального тиску кисню в крові.

ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.

1. Пешкова Л.В., Орлова О.Л., Касьянова Т.А., Трифонова В.П., Евтодиенко Ю.В. Ионный состав и проницаемость для ионов калия мембран эритроцитов крови больных с воспалительно-дистрофической формой пародонтита. //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1981.- ХСІ.- №3.- С. 298 - 299.
2. Пешкова Л.В., Жарава Г. ., Касьянова Т.А., Воронин Н.М. Концентрация кислорода на поверхности слизистой оболочки полости рта в норме и при пародонтозе //Физиологический журнал.- 1982.- Т.28.- №6.- С. 747 - 749.
3. Пешкова Л.В., Складар В.Е. Содержание белка и рН в слюне человека в норме и при некоторых стоматологических заболеваниях.

- //Стоматология.- 1982.- Т.61 - №2.- С. 12-14.
4. Пешкова Л.В., Скляр В.Е., Гидина Л.И., Пахомова Ф.О. Исследование pH, буферной емкости слюны у больных пародонтозом при различной функциональной активности слюнных желез. //Терапевтическая стоматология.- 1982.- В.17.- С. 22-25.
 5. А.С. 94269 СССР МКИ А61 В 10/00 Способ диагностики тяжести течения пародонтоза /Пешкова Л.В., Варава Г.Н., Скляр В.Е., Калимулина Ч.С. (СССР).- № 2989346/28-13. Заявлено 1.Х.1980; Опубликовано 15.07.82. Бюл. №26 - 1с.
 6. Пешкова Л.В., Орлова О.Л., Трифонова В.П. Зміна іонного складу крові при пародонтозі //ІУ Укр. біохім. З'їзд; Тези доповідей в 2-х частинах.- Київ, 1982.- ч.2.- С.142.
 7. Миронова Г.Д., Пешкова Л.В., Миронов Г.П. Измерение электролитного состава крови и эритроцитов крыс под влиянием биологического препарата - мумие //Тез. докл. на Всесоюзном симпозиуме "Метаболическая регуляция физиологического состояния", 23-25 апреля 1984г.- Пущино. 1984г.- С.71.
 8. Пешкова Л.В., Генесина Т.И., Бахан А.В. Возрастные изменения АТРаза в слюнных железах крыс. //Укр. биохим. журнал.- 1984.- Т.56.- №5.- С. 551- 555.
 9. Пешкова Л.В., Орлова О.Л., Дахнова А.А. Влияние нарушений электролитного состава крови больных пародонтозом на способность гемоглобина к связыванию кислорода. //VI съезд стоматологов УССР: Тезисы докладов (Полтава 24-26 сент. 1984).- Киев 1984.- С. 71-72.
 10. Пешкова Л.В., Кнава О.Е. Фізіологічні особливості тканинного дихання при старінні щурів //XII з'їзд Укр. фізіол. товариства: Тез. доп.- Львів.- 1986.- С. 322.
 11. Пешкова Л.В., Орлова О.Л. Вплив електролітного складу крові на ступінь насичення гемоглобіну киснем //XII з'їзд Укр. фізіол. товариства: Тез. доп.- Львів.- 1986.- С. 322.
 12. Пешкова Л.В., Орлова О.Л. Влияние нарушения электролитного состава крови на способность гемоглобина к связыванию кислорода у больных пародонтозом //Физиол. журнал.- 1986.- Т.32.- №3.- С. 350-357.
 13. Пешкова Л.В., Кнава О.Э. Фосфорилирующее окисление в митохондриях печени крыс при гипоксии различной степени тяжести.//Все-

совный симпозиум "Молекулярные механизмы и регуляция энергетического обмена": Тез. докл.- Пуцдино, 1986.- С 138-139.

14. Зацепина Г.Н., Лукьянов Е.А., Тульский С.В., Пешкова Л.В., Варава Г.Н. Тонкая структура и сезонные изменения постоянного электрического поля человека //Биофизика.- 1988.- Т.33.- В.1.- С. 149-152.
15. Peshkova L.W., Warawa G.N., Orlova O.L. Neue Vorstellungen vom Mechanismus der Hypoxie bei der Periodontitis //Stomatologie der DDr. - Berlin. - 1990. - N 2. - S. 67 - 69.
16. Пешкова Л.В., Орлова О.Л. Моделювання in vitro процесів вбирання та звільнення кисню еритроцитами //Розвиток фізіології в УРСР за 1986-1990 роки: Збірник матеріалів XIII з'їзду Українського фізіологічного товариства ім. І.П. Павлова (Харків, 17-21 вересня 1990 року).- Київ: Наукова думка.- 1990.- Т.2.- С. 71-72.
17. Пешкова Л.В., Орлова О.Л., Скляр В.Е. Влияние ионов калия и хлора на газотранспортную функцию эритроцитов человека //Кислородное голодание и способы коррекции гипоксии: Об-к трудов.- Киев: Наукова думка, 1990.- С. 157-166.
18. Пешкова Л.В., Кнава О.Э. Фосфорилирующее окисление митохондрий печени крыс с различной интенсивностью спонтанного поражения пародонта //Стоматология (Укр. респ. научн. о/во стоматологов).- 1991.- В.26.- С. 37-40.
19. Пешкова Л.В., Орлова О.Л., Белоклицкая Г.Ф. Антигипоксическое средство для лечения пародонтита: Инф. листок.- Одесса, ОЦНТИ.- 1991.- 2с.
20. Зацепина Г.Н., Лукьянов Е.А., Тульский С.В., Пешкова Л.В. Сезонные изменения постоянного электрического поля человека в различных возрастных группах //Биофизика.- 1992.- Т.37.- Р.1.- С. 101-104.
21. Пешкова Л.В., Орлова О.Л. Вплив коефіцієнта розподілення іонів хлору на величину парціального тиску кисню у крові //Укр. біохім. з'їзд: Тез. доп.- Київ, 1992.- Ч.2.- С. 192-195.
22. Пешкова Л.В., Кнава О.Э., Орлова О.Л. Оценка интенсивности энергетических процессов в гомогенатах десны и печени крыс со спонтанной атрофией кости альвеолярного отростка челюстей //Материалы научно-практич. конф., посвященной 65-летию ОЧИИС.- Одесса, 1993.- С. 91-94.

23. А.С. 178 2600 СССР, А61 К 35/78 Антигипоксическое средство при пародоните /Пешкова Л.В., Орлова О.Л., Белоклицкая Г.Ф. (СССР).- №- 3789549/14; Опубликован 23.12.92. Бюл. №47.- 2с.
24. А.С. 1186211 СССР, А61 К 7/16 Способ контроля зубных гигиенически. средств /Пешкова Л.В., Терешина Т.П., Сляяр В.Е., Орлова О.Л., Мозговая Н.В. № 3407511/28-14; Заявл. 15.01.82; От бл. 23.10.85. Бюл. №39.- 2с.
25. Зацепина Г.Н., Лукьянов Е.А., Пешкова Л.В., Тульский С.В. Базальная система млекопитающего как симпластное образование, выполняющее роль управляющей системы процессов жизнедеятельности //Электрическая система регуляции процессов жизнедеятельности /Под ред. Г.Н. Зацепиной.- М.: Издательство Московского ун-та, 1992.- С. 116 - 123, 138 - 140.
26. Zatsepina G.N., Zatsepina S.T., Gorynov N.N., Kolomiets A.A., Lukyanov E.A., Peshkova L.V., Tulskey S.V. The Biophysical Basis of Operation of the Electrostimulation Mechanism //XI World Congress in Physical Medicine and Rehabilitation. September, 16-20, 1992. - Dresden, German. - P.143 - 144.

AB 31.181

AB 31.181