

ПРООКСИДАНТНО - АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С ИНФЕКЦИЕЙ H.PYLORI

Рябокони Е.Н., Олейничук В.В.

Харьковский национальный медицинский университет

Генерализованный пародонтит (ГП) по своей распространенности и медико-социальной значимости занимает важное место в структуре стоматологической патологии [1]. Подтверждено, что он тесно связан с развитием эрозивно-язвенных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди этиологических факторов язвообразования особое внимание в настоящее время уделяется H. pylori (H.p), как возбудителю, являющемуся в 96-100% случаев ее причиной [2].

В тоже время существенное значение в патогенезе ГП занимает увеличение интенсивности свободнорадикального окисления (СРО), являющегося универсальной ответной реакцией клеточных мембран на патологические агенты. Аномальная активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), вызванная образованием избытка свободных радикалов (СР), формирующимся в результате нарушения метаболизма в тканях пародонта, является начальным этапом молекулярных нарушений, приводящих к развитию так называемой «свободнорадикальной патологии». По существу в настоящее время представлениям, при активации ПОЛ происходит нарушение функционирования мембраносвязанных ферментов, включающее в себя действие токсических продуктов распада, а также повреждение структуры мембраны в результате изменения

физико-химических свойств мембранных фосфолипидов [3]. Исследование особенностей функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы, с одной стороны, позволяет получить информацию об особенностях патогенеза ГП за счет определения места СРО в данном процессе. С другой стороны, данная информация весьма ценна с позиций лечения и профилактики ГП, так как открывает перед стоматологом достаточно широкие перспективы относительно использования веществ, обладающих антиоксидантной активностью (АО), в комплексной терапии данного заболевания.

Целью настоящей работы послужило сравнительное исследование прооксидантно - антиоксидантного статуса у больных ГП, с гастродуоденальной патологией ассоциированной с инфекцией H.p

Материалы и методы. В обследовании участвовали лица, обоего пола в возрасте 40-45 лет, которые были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основную группу вошли лица с гастродуоденальной патологией ассоциированной с инфекцией H.p; контрольную группу составили больные ГП без соматической патологии. В зависимости от тяжести ГП обследуемые в каждой группе были разделены на 3 подгруппы соответственно. Данные распределения обследованных больных представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов

Основная группа	Количество пациентов	Контрольная группа	Количество пациентов
1-я подгруппа ГП 1 степени	28	1-я подгруппа ГП 1-й ст.	10
2-я подгруппа ГП 2 степени	37	2-я подгруппа ГП 2-й ст.	10
3-я подгруппа ГП 3 степени	25	3-я подгруппа ГП 3-й ст	9

В качестве объекта исследования использовалась ротовая жидкость. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) определяли спектрофотометрическим и флуорометрическим методом. Принцип метода основан на способности МДА образовывать с ТБК флуоресцирующий комплекс (в кислой среде, при высокой температуре). Длина волны возбуждения 490 нм, эмиссии – 520 нм. Активность каталазы определяли спектрофотометрическим методом по скорости утилизации H₂O₂ из инкубационной

среды в цветной реакции с молибдатом аммония. Определение активности пероксидазы проводили определяя скорость реакции окисления хромогенного субстрата (п-фенилендиамина) перекисью водорода. Количество восстановленного глутатиона (G-SH) проводили спектрофотометрическим методом с реактивом Элмана. Принцип метода основан на применении тиолового реагента - 5,5-дитиобиснитробензойной кислоты (ДТНБ - реактив Элмана), которая в реакции тиолди-сульфидного обмена легко восстанавливается

SH – веществами, образуя окрашенный в желтый цвет продукт ТНБ (тионитробензоат, $D_{\max} = 412 \text{ nm}$) [4,5]. Постановку диагноза осуществляли по классификации Н.Ф.Данилевского (1994) [6].

Результаты исследования. Полученные данные, приведенные в таблицах 2, 3, свидетельствуют о повышении интенсивности процессов ПОЛ в ротовой жидкости больных опытной группы. Это позволяет говорить о нарушении процессов окислительного фосфорилирования, приводящем к постепенной дестабилизации клеточных мембран, выходу прооксидантно – антиоксидантной системы из нормального для нее состояния подвижного равновесия. Наибольшая выраженность установлена применительно к ДК, являющимся промежуточными продуктами ПОЛ. По мере генерализации и увеличения выраженности ГП, происходит параллельное увеличение концентрации промежуточных продуктов ПОЛ, установлена достоверность отличий в сравнении 1-3 групп, ($p < 0,05$). Что касается конечного продукта ПОЛ – МДА, то досто-

верные отличия в опытных подгруппах не установлены, что, на наш взгляд, может быть истолковано как доказательство обратимости процесса и позитивности прогноза состояния больных. Оценка АО-ного статуса производилась по состоянию ферментативного звена АО-й системы – активности каталазы, концентрации SH-групп и восстановленного глутатиона. Данные показатели адекватно отражают потенциал водорастворимых антиоксидантов, что имеет существенное значение при оценке состояния полости рта. Кроме того, их использование позволяет получить информацию об основных компонентах ферментативной АОС, действующих в водной среде, – каталазе и системе глутатитонпероксидаза – глутатионредуктаза (ГП - ГР), эффективность которой оценивается по двум последним показателям. Выбор именно их обусловлен биологической ролью данных ферментов. Так, каталаза непосредственно разрушает перекись водорода, а в системе ГП – ГР первое звено разрушает радикалы, а второе – восстанавливает редокс-потенциал первого.

Таблица 2. Состояние прооксидантно - антиоксидантного статуса больных генерализованным пародонитом основной группы

Показатель	Группы		
	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	28,37 ± 2,12 ^{2,3}	36,34 ± 1,29 ³	40,55 ± 1,24
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	3,01 ± 1,23	3,28 ± 1,13	4,81 ± 0,84
Активность каталазы, мккатал/л	1,84 ± 0,21 ³	1,46 ± 0,98	1,02 ± 0,05
SH-группы, ммоль/л	0,66 ± 0,13	0,55 ± 0,11	0,53 ± 0,02
Восстановленный глутатион, ммоль/л	0,96 ± 0,21	0,78 ± 0,09	0,63 ± 0,03

Примечание: индекс обозначает, с какой группой различия достоверны $p < 0,05$).

Таблица 3. Состояние прооксидантно-антиоксидантного статуса у больных хроническим генерализованным пародонитом контрольной группы

Показатель	Группы		
	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	20,12 ± 2,12*	21,88 ± 1,83*	27,17 ± 2,43*
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	2,16 ± 0,53	2,50 ± 0,47	3,89 ± 0,61
Активность каталазы, мккатал/л	2,70 ± 0,26*	2,33 ± 0,31	1,80 ± 0,20*
SH-группы, моль/л	1,11 ± 0,23	0,77 ± 0,18	0,33 ± 0,09*
Восстановленный глутатион, моль/л	1,43 ± 0,22	1,18 ± 0,17*	0,67 ± 0,09

Примечание: * - индекс обозначает достоверные различия с соответствующей подгруппой опытной группой ($p < 0,05$).

Установленные у больных изменения характеризовались одинаковой направленностью. Выявлено падение активности каталазы, снижение концентрации восстановленного глутатиона и SH-групп. Полученные результаты позволяют утверждать, что в 3 группе больных с максимальной выраженностью ГП имеет место напряжение, истощение и срыв защитных антиоксидантных механизмов, проявляющийся достоверным снижением всех указанных показателей сравнительно с группой контроля. Интересен тот факт, что активность каталазы в 1 группе была достоверно выше, чем в 3 группе, что позволяет оценивать

генерализацию воспаления пародонта как процесс напряжения, истощения и срыва защитных АО-ных механизмов. То есть, у лиц с ГП 1 степени состояние защитных АО-ных систем характеризуется напряжением, позволяющим в определенной степени лимитировать уровень ПОЛ. В зависимости от развития ситуации (отягощение состояния или, наоборот, оптимизация, обусловленная комплексной терапией) практически одинаково вероятны как переход ко 2 степени генерализации, так и стабилизация процесса. Приведенные данные позволяют считать активность каталазы достаточно информативным прогностическим при-

знаком, позволяющим в определенной степени дифференцировать нарушения гомеостаза, возникающие по мере отягощения состояния пародонта. Учитывая, доступность, простоту и эффективность методики его определения, возможно использование данного фермента в качестве скрининга состояния больных с ГП различной степени тяжести.

Аналогичная зависимость установлена и для восстановленного глутатиона, когда по мере роста выраженности ГП происходит снижение его концентрации, причем наиболее значимое у больных со 2 и 3 степенями тяжести ГП. На наш взгляд, это иллюстрирует процесс максимального нарушения прооксидантно-антиоксидантного статуса больных с ГП 3 степени тяжести. С другой стороны, полученные данные позволяют предполагать определенную обратимость процесса, происходящего в пародонте у больных 1 и 2 групп, подтверждаемую отсутствием значимых изменений.

Сравнение данных опытной и контрольной групп позволяет сделать заключение об одинаковой направленности, но различной выраженности изменений. По уровню ДК во всех подгруппах контроля показатели были значимо ниже, чем в опытных, хотя тенденция к увеличению концентрации промежуточных продуктов ПОЛ сохранялась и в этом случае. Уровень конечного продукта ПОЛ – МДА в контроле не был достоверно увеличен сравнительно с опытом, что, на наш взгляд, является доказательством обратимости состояния, сделанного ранее.

Относительно состояния ферментативной АО-ной системы можно заключить, что отягощение процесса приводит к ее истощению и срыву, причем уровень каталазы в 1 и 3 подгруппах опыта был достоверно ниже, чем в контроле, концентрация SH-групп в 3 подгруппе опыта и восстановленного глутатиона во 2 подгруппе опыта были значимо ниже, чем в соответствующих подгруппах контроля. Это иллюстрирует существенное уменьшение резервных возможностей больных с ГП 3-й ст. тяжести, что, в свою очередь, приводит к нарушению функционирования одной из основных ферментных систем разрушения перекисей - системы глутатионпероксидазы – глутатионредуктазы. Результаты наблюдения дают основания предполагать нарушение нормального разложения гидроперекисей в качестве одного из факторов, отягощающих состояние пародонта, и вызывающих постепенное усугубление пародонтологического статуса больных. То есть, отягощение патологического процесса, на фоне инфицированности Н.р, проявляется сильнее и приводит к более быстрому срыву защитных механизмов. Еще одним доказательством данного предположения можно считать то, что активность каталазы в 1 подгруппе опыта была практически одинакова с 3 подгруппой контроля.

Выводы: таким образом, происходящие изменения характеризуют разнонаправленные, но взаимообусловленные сдвиги в обоих звеньях прооксидантно – антиоксидантной системы, иллюстрирующие выраженный сдвиг равновесия. Увеличение концентрации продуктов ПОЛ, отражающее рост интенсивности СРО, способствует более быстрому истощению запасов биоантиоксидантов и падению редокс - потенциала системы. Причем в данном случае формируется своеобразный «порочный круг», когда уже каждая предыдущая стадия запускает последующую, а вероятность обратимости и нормализации состояния постепенно снижается до минимума. В связи с этим, представляет интерес рассмотрение в сравнительном аспекте результатов, полученных в обследованных группах. Результаты однозначно подтверждают, что генерализация и рост выраженности ГП способствуют постепенному расходованию физиологических запасов биоантиоксидантов, особенно выраженному применительно к водорастворимым веществам, используемым, прежде всего, местно в полости рта для лимитирования процессов воспаления пародонта.

Отсутствие достоверных изменений по некоторым показателям позволяет предположить, что в случае ГП 1 и 2 степени тяжести емкость физиологических защитных (в данном контексте АО) механизмов достаточна для регуляции процесса ПОЛ. По мере перехода от 2 к 3 степени происходит своеобразный «качественный скачок», когда резервная мощность АО-ных систем оказывается недостаточной для компенсации усилившегося процесса ПОЛ, соотношение стимулов изменяется в пользу прооксидантных агентов и окислительная деструкция вносит свой вклад в развивающийся патологический процесс в пародонте. Нарушение гомеостаза проявляется истощением и срывом работы как антиоксидантов прямого действия, непосредственно элиминирующих свободные радикалы, так и ферментных систем, обладающих как прямым, так и непрямым эффектом. Результаты, приведенные в данном исследовании, отражают изменения, происходящие в прооксидантно – антиоксидантном статусе у лиц с ГП, ассоциированным с гастродуоденальной патологией на фоне инфицированности Н.р. С определенной уверенностью можно утверждать, что нарушение равновесия между свободнорадикальным окислением и АОС является одним из ключевых звеньев развития ГП. В качестве своеобразных регуляторов патогенеза выступают вещества, обладающие АО-ной активностью. Установленное снижение потенциала адаптационных механизмов выражается в постепенном развитии напряжения, истощения и срыва систем АО защиты и параллельном возрастании концентрации продуктов ПОЛ. Это дает основания говорить об определенном параллеле-

лизме между тяжестью нарушений в тканях пародонта и состоянием системы ПОЛ – АОС.

Полученные результаты позволяют утверждать, что данные по оценке активности процессов АО защиты и ПОЛ, степени смещения равновесия между прооксидантами и антиоксидантами в биологических субстратах можно рассматривать как объективные и очень чувствительные показатели общего состояния организма, активности и совершенства функционирования систем регуляции и поддержания устойчивого состояния гомеостаза.

Перспективы дальнейших исследований: исследование и оценка состояния ферментативного звена АО-ной системы на таком доступном объекте как ротовая жидкость по-

зволяет получить данные о природе и механизме реакций, происходящих в процессе развития ГП, что может быть использовано как для диагностики, так и для прогнозирования. Изучение динамики активности каталазы у больных ГП различной степени выраженности позволяет рекомендовать данную методику в качестве скрининга при оценке и прогнозе состояния. Кроме того, полученные данные дают основания рекомендовать использование антиоксидантов в комплексной терапии ГП при местном и общем лечении. Перспективным должно быть признано повышение антиоксидантного потенциала рациона больных, так как данный метод не только наиболее физиологичен, но и доступен.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Цепов Л.М. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. // Пародонтология. -2001. -№1-2. -С. 28-31.
2. Робакидзе Н.С. Развитие гастродуоденальной патологии у больных, инфицированных *Helicobacter pylori*, в стоматологическом аспекте // Вестн. С.-Петербург. ун-та. - Сер. 11. - 2006. - Вып. 1. - С. 110-116.
3. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени – К.:Здоровья, 1989. -168 с.
4. Практикум по биохимии /Под ред.С.Е. Северина, Т.А. Соловьевой.- М.:Изд-во МГУ, 1989.- С.160-161.
5. Кочетов Т.А. Практическое руководство по энзимологии.-М., 1980.- с.217.
6. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта.- К.: Здоров'я, 2000. - 461с.

Рябоконе Є.М., Олейничук В.В. Прооксидантно-антиоксидантний стан у хворих на пародонтит з гастродуоденальною патологією асоційовану з інфекцією *H.pylori* // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 167-170.

Проведено порівняльне дослідження прооксидантно оксидантного статусу у хворих пародонтитом на тлі виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки асоційованої з інфекцією *H.Pylori* Встановлено зниження потенціалу адаптаційних механізмів, що виражається у поступовому розвитку напруги, виснаження та зриву систем антиоксидантного захисту, та паралельному наростанні концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів. Дослідження та оцінка стану ферментативної ланки антиоксидантної системи на такому матеріалі як ротова рідина дозволяє отримувати данні про походження та формування механізму реакцій, які мають місце при розвитку пародонтиту.

Ключові слова: виразкова хвороба шлунку, пародонтит, *H. pylori*, антиоксиданти.

Рябоконе Е.Н., Олейничук В.В. Прооксидантно-антиоксидантний статус у больных пародонтитом на фоне гастро-дуоденальной патологии ассоциированной с инфекцией *H. pylori* // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 167-170.

Проведено сравнительное исследование прооксидантно оксидантного статуса у больных пародонтитом на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ассоциированной с инфекцией *H.Pylori* Установлено снижение потенциала адаптационных механизмов, который выражается в постепенном развитии напряжения, истощения и срыва систем антиоксидантной защиты и параллельном нарастании концентрации продуктов перекисного окисления липидов. Исследование и оценка состояния ферментативного звена антиоксидантной системы на таком материале как ротовая жидкость позволяет получать данные о происхождении и формировании механизмов биохимических реакций, которые имеют место при развитии пародонтита.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, пародонтит, *H. pylori*, антиоксиданты.

Ryabokon E.N., Oleynychuk V.V. Prooxidant - antioxi-danting status of patients with parodontit and gastroduodenal pathology associated with infection of *H. pylori* // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 167-170.

Comparative research of prooxidant- antioxi-danting status was conducted among patients with parodontit on a background of ulcerous illness of stomach and duodenum associated with infection of *H.pylori*. It was set the decline potential of adaptation mechanisms, which were expressed in gradual development of tension, also exhaustion and teareded away the systems of antioxi-danting defence, and it was parallel growth concentration of products that oxidized lipids. Research and estimation of the state enzyme's link of the antioxi-dant's system on such material, as a mouth liquid allows to get information about an origin and forming of mechanisms biochemical reactions that taking place in development of parodontit.

Key words: ulcerous illness of stomach, parodontit, *H.pylori*, antioxi-dants.

Надійшла 24.10.2010 р.
Рецензент: проф. А.М.Петруня