

© Никонов А. Ю., Сергиенко М. А.

УДК 616.314-007.285:316-008.8]:577.152: 613.292: 591.476

Никонов А. Ю., Сергиенко М. А.

**ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ
У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЁМНЫМИ МЕТАЛЛИЧЕСКИМИ
ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПАРАФАРМАЦЕВТИКА «ВИН-ВИТА»**

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

maksim.knave@gmail.com

Вступление. В стоматологии одним из методов восстановления целостности зубного ряда, является применение несъёмных металлических ортопедических конструкций [8,13]. Сплавы металлов, применяемые для несъёмного протезирования, содержат в своём составе различные вещества, которые способны оказывать отрицательное влияние на окислительно-восстановительные процессы, протекающие местно в полости рта пациента и организме в целом и, как следствие, приводить к снижению устойчивости основных физиологических механизмов организма человека [4,7,11,17,18].

Присутствие тяжёлых металлов в стоматологических конструкционных сплавах может приводить к увеличению количества свободных радикалов в слюне, сдвигу про-/антиоксидантного равновесия, нарушая биохимические процессы, протекающие в ротовой жидкости [2,8,9]. Такие изменения способствуют активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ингибированию антиоксидантной системы (АОС), что ведет к развитию окислительного стресса, оказывающего пагубное влияние на состояние не только зубочелюстной системы, но и других систем организма, что согласовывается с нашими предыдущими исследованиями [6,10,11,15]. Отсюда возникает интерес к способам восстановления антиоксидантных возможностей организма пациентов с ортопедическими несъёмными конструкциями.

Последние исследования показали, что в целях коррекции равновесия окислительно-восстановительных процессов целесообразно применение биофлавоноидов, относящиеся к группе полифенолов растительного происхождения [14]. Ингибируя процессы свободно-радикального окисления (СРО), препараты на их основе оказывают мощное антиоксидантное действие. Парафармацевтик «Вин-Вита» производства «Экофарм» представляет собой именно такой комплекс активных биофлавоноидов, выделенных из кожицы и косточек темных европейских сортов винограда *Vitis vinifera* L. типа Каберне [12,16].

Цель настоящего исследования – изучение показателей антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в ротовой жидкости и сыворот-

ке крови в условиях несъёмного протезирования и применения парафармацевтика «Вин-Вита».

Объект и методы исследования. В рамках проведенного исследования были обследованы 46 пациентов (средний возраст 52 года, из них 21 мужчина, 25 женщин) со штампованно-паяными стальными мостовидными протезами с явлениями непереносимости и 20 пациентов (средний возраст 48 лет, из них 10 мужчин, 10 женщин) без металлических ортопедических конструкций, обратившихся в клинику с целью профилактического осмотра.

Исследуемые были разделены на: группу сравнения из 20 пациентов без металлических включений в полости рта и две опытные группы из пациентов с несъёмными металлическими протезами. Первую клиническую группу составили пациенты с несъёмными протезами, которым не проводилось коррекций в рационе питания (n=23). Во вторую вошли пациенты, которым был назначен парафармацевтик «Вин-Вита» дозировкой 15 мл раз в день в течение 30 дней (n=23).

Влияние антиоксидантных добавок на состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в сыворотке крови исследуемых оценивали по концентрации диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и SH-групп. Для проведения биохимических исследований у пациентов также собиралась нестимулированная ротовая жидкость по общепринятой методике [9].

Полученную ротовую жидкость центрифугировали при 3000 оборотов/минуту в течение 15 минут. Для дальнейшего исследования использовали как супернатант, так и осадок.

Поскольку ДК (в качестве промежуточных продуктов ПОЛ) и МДА (как один из конечных продуктов ПОЛ) появляется на стадии образования свободных радикалов, то их наличие в избыточном количестве будет свидетельствовать о накоплении в тканях организма перекисей, гидроперекисей, соединений, которые оказывают повреждающее действие на клетку [18]. Уровни ДК и МДА определялись по общепринятым биохимическим методам [4,7].

Известно, что равновесие окислительно-восстановительных процессов, оксидантной и анти-

оксидантной систем поддерживается в организме соотношением сульфгидрильных (-SH-) и дисульфгидрильных (-S-S-) групп в белках и особенно белках – ферментах. Определение содержания сульфгидрильных групп белков и других серосодержащих соединений очень важно для выяснения вредных влияний на организм. Содержание сульфгидрильных групп в крови определялось методом амперометрического титрования [7].

Для оценки интенсивности процессов ПОЛ, протекающих в полости рта, использовали определение содержания вторичных продуктов липопероксидации по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Принцип метода основан на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии вторичных продуктов липопероксидации (преимущественно малонового диальдегида), содержащихся в ротовой жидкости, с ТБК. Полученные результаты выражали в микромолях малонового диальдегида на 1 л ротовой жидкости [7].

Для оценки работы ферментативного звена АОС ротовой жидкости проводили определение активности ферментов первой (супероксиддисмутаза – СОД) и второй (каталаза) линий антирадикальной защиты. Активность каталазы определяли колориметрическим методом [7].

Об активности каталазы судили по количеству перекиси водорода, не разрушенной ферментом. Активность фермента выражали в ммоль/ (с · г белка).

Активность СОД определяли по методу В. А. Костюка и соавт. [10]. Метод основан на способности СОД ингибировать индуцированную реакцию аутоокисления кверцетина, так как одним из промежуточных продуктов этой реакции является супероксидный анион-радикал. Активность ферментов антирадикальной защиты выражали в соответствующих единицах на 1 г белка. Концентрацию общего белка в осадке ротовой жидкости определяли с помощью высокочувствительного метода по М. Брэдфорду [3].

Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 [5].

Результаты исследования и их обсуждение.

Исследовав активность ПОЛ и АОС у пациентов, мы выяснили, что в сыворотке крови исследуемых из 1-ой клинической группы отмечено увеличение содержания ДК на 29,8%, МДА – на 20,7% и уменьшение концентрации SH-групп на 31,5% ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения (табл. 1). Включение в рацион пациентов с непереносимостью к несъёмным ортопедическим конструкциям комплекса активных биофлавоноидов нормализует равновесие про-/антиоксидантной системы.

Действие «Вин-Вита» на состояние показателей ПОЛ и АОС свидетельствует о выраженных антиоксидантных свойствах парафармацевтика, заключающихся в ингибировании свободнорадикальных процессов АОЗ. Резуль-

Таблица 1.

Влияние парафармацевтика «Вин-Вита» на состояние ПОЛ и АОС в сыворотке крови ($M \pm m$)

Показатели Группы	Сыворотка крови		
	ДК, мкмоль/л	МДА, нмоль/мг	SH-группы, ммоль/л
Группа сравнения	150,0 $\pm$ 13,0	1,45 $\pm$ 0,13	97,01 $\pm$ 2,78
1-я группа	194,7 $\pm$ 17,1*	1,75 $\pm$ 0,15*	67,75 $\pm$ 3,02*
2-я группа	152,3 $\pm$ 15,3**	1,55 $\pm$ 0,18**	81,03 $\pm$ 2,86**

Примечание: *достоверность различий – $p < 0,05$ по отношению к группе сравнения; **достоверность различий – $p < 0,05$ по отношению к 1-ой клинической группе.

таты исследования показали уменьшение концентрации продуктов пероксидации липидов в крови пациентов. В сравнении с результатами, полученными в 1-ой клинической группе, назначенная доза парафармацевтика снижает содержание в крови ДК, МДА на 21,8% и 11,4% ($p < 0,05$) соответственно и увеличивает концентрацию SH-групп на 19,6%. Изучаемый парафармацевтик оказывает наиболее выраженное корригирующее действие на содержание ДК, что свидетельствует об ингибировании этим комплексом стадии образования первичных продуктов ПОЛ, так как обнаружение диеновых конъюгатов является чувствительным тестом на появление гидроперекисей липидов [7]. Этот факт позволяет предположить, что «Вин-Вита» обладает антиоксидантным действием, которое заключается в связывании свободных радикалов и предотвращении развития новых цепей окисления липидов.

Согласно результатам проведенных исследований в ротовой жидкости пациентов, у которых имеются металлические ортопедические конструкции в полости рта, наблюдаются признаки активации ПОЛ ротовой жидкости (табл. 2).

Содержание ТБК в ротовой жидкости увеличилось на 223,4% ($p < 0,05$) у пациентов из 1-ой клинической группы с непереносимостью к несъёмным ортопедическим конструкциям по отношению к группе сравнения. Во 2-ой клинической группе на фоне приёма парафармацевтика «Вин-Вита» действия наблюдается значительное улучшение показателей ТБК на 46,5% ($p < 0,05$) по отношению к 1-ой группе.

Таблица 2.

Влияние парафармацевтика «Вин-Вита» на содержание ТБК в ротовой жидкости ($M \pm m$)

Исследуемые группы	ТБК ротовой жидкости, мкмоль/л
Группа сравнения	0,56 $\pm$ 0,13
1-я группа	1,81 $\pm$ 0,14*
2-я группа	0,96 $\pm$ 0,11**

Примечание: *достоверность различий – $p < 0,05$ по отношению к группе сравнения; **достоверность различий – $p < 0,05$ по отношению к 1-ой клинической группе.

Таким образом, у пациентов с непереносимостью к металлическим ортопедическим конструкциям наблюдается активация СРО и накопление продуктов ПОЛ в полости рта. Такие изменения в ротовой жидкости могут способствовать повреждению основных компонентов соединительной ткани. Воздействуя на соединительно-тканые структуры, свободные радикалы снижают их эластичность, замедляют процесс их обновления. Это может вызывать деструкцию тканей пародонта. Применение парафармацевтика «Вин-Вита» приводит к снижению показателей ТБК ротовой жидкости в условиях несъемного протезирования, что свидетельствует о снижении токсического действия металлов, нормализации ПОЛ, сдвигу про-/антиоксидантного равновесия в сторону антиоксидантного, что позволяет подключить резервные возможности организма.

Результаты исследований показали функциональную недостаточность ферментативных звеньев АОС у пациентов с металлическими ортопедическими конструкциями (табл. 3). У пациентов из 1-ой группы исследуемых с металлическими несъемными конструкциями активность фермента СОД в ротовой жидкости оказалась ниже по сравнению с результатами в группе сравнения на 24,6% ($p < 0,05$). Во 2-ой клинической группе наблюдается достоверное увеличение активности СОД на 15,4% ($p < 0,05$) по отношению к группе пациентов, которым не был назначен парафармацевтик «Вин-Вита».

Для фермента второй линии антирадикальной защиты, каталазы, были обнаружены другие изменения. В 1-ой клинической группе ферментативная активность установлена выше на 15,9% ($p < 0,05$) по сравнению с активностью каталазы в группе сравнения. Во 2-ой клинической группе активность уменьшена на 11,6% ($p < 0,05$) относительно 1-ой группы.

Разнонаправленность изменений между показателями ферментативных активностей двух линий антирадикальной защиты говорит о дисбалансе в ферментативном звене АОС у пациентов с непереносимостью к несъемным ортопедическим конструкциям. Под действием парафармацевтика «Вин-Вита» происходит увеличение активности СОД в ротовой жидкости пациентов, что ликвидирует накопленные активные формы кислорода.

Показатели, свидетельствующие об увеличении активности каталазы в ротовой жидкости, можно

Таблица 3.

Влияние парафармацевтика «Вин-Вита» на активность ферментативных звеньев АОС в ротовой жидкости ($M \pm m$)

Показатели Группы	Ротовая жидкость	
	СОД, ед/г белка	Каталаза, ммоль/ (с • г белка)
Группа сравнения	1,9 $\pm$ 0,23	13,25 $\pm$ 2,12
1-я группа	2,37 $\pm$ 0,18*	15,36 $\pm$ 1,95*
2-я группа	2,01 $\pm$ 0,21**	13,58 $\pm$ 2,08**

Примечание: *достоверность различий – $p < 0,05$ по отношению к группе сравнения; **достоверность различий – $p < 0,05$ по отношению к 1-ой клинической группе.

объяснить усилением синтеза фермента и его рекрецией слюнными железами из крови. Восстановление равновесия в системе антиоксидантной защиты ротовой жидкости за счет активизации СОД способствует уменьшению потребности АОС в каталазе, что отражается в уменьшении её активности в ротовой жидкости.

Выводы

Таким образом, применение парафармацевтика «Вин-Вита» способствует устранению сдвига про-/антиоксидантного равновесия как в полости рта, так и в организме в целом. Об этом свидетельствует уменьшение ДК, МДА, увеличение концентрации SH-групп в сыворотке крови, а также уменьшение ТБК и активности ферментативных звеньев АОС в ротовой жидкости пациентов, у которых наблюдалось увеличение свободнорадикальных процессов в условиях несъемного протезирования. Мы считаем, что нормализация парафармацевтиком «Вин-Вита» метаболических процессов может способствовать профилактике заболеваний как в зубочелюстной системе, так и в других системах организма.

Перспективы дальнейших исследований.

Предполагается исследовать антиоксидантный эффект парафармацевтика «Вин-Вита» у пациентов с проявлениями непереносимости конструкционных сплавов металлов с помощью измерения микроэлементного состава волос атомно-адсорбционным методом.

Литература

1. Антистрессорные эффекты антиоксиданта мексидола в экспериментальных и клинических условиях / Л.И. Ларенцова, Т.А. Воронина, Х. Хубиев, М.А. Котова, И.А. Духина, Г.Д. Тевторадзе // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 2. – С. 48-51.
2. Биохимические критерии оценки влияния тяжелых металлов на ферментативную активность ротовой жидкости больных пародонтитом / В.Б. Бородулин, Н.В. Булкина, Ю.Г. Крючина, В.А. Ивлёв // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – № 3. – С. 76.
3. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Т.П. Вавилова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
4. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 320 с.
5. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: Учебное пособие / А.Н. Герасимов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 480 с.
6. Изучение свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты у лиц с заболеваниями слюнных желез, получающих гирудотерапию / Д.В. Аболмасов, М.М. Пожарицкая, Л.К. Старосельцева, В.В. Афанасьев // Стоматология. – 2004. – № 1. – С. 27-29.

7. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М.: МЕД пресс-информ, 2004. – 920 с.
8. Кордіяк А.Ю. Клінічні особливості, лікування та запобігання розладів місцевого і загального характеру при застосуванні зубних протезів на основі сплавів металів: автореф. дис.. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук: 14.01.22 «Стоматологія» / А.Ю. Кордіяк. – К., 2008. – 38 с.
9. Коротько Г.Ф. Секреция слюнных желез и элементы саливадиагностики / Г.Ф. Коротько. – М.: Издательский Дом «Академия естествознания», 2006. – 192 с.
10. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.И. Ковалева // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2. – С. 88-91.
11. Никонов А.Ю. Нарушение прооксидантно – антиоксидантного гомеостаза при введении никеля и нитрида титана / А.Ю. Никонов // Проблеми медичної науки та освіти. – 2005. – № 2. – С. 49-59.
12. Орлова Е.А. Активность цитозольной супероксиддисмутазы в тканях крыс разного возраста на фоне применения парафармацевтика «Вин-Вита» / Е.А. Орлова, О.А. Лазарчук // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 87-90.
13. Особливості лікування хворих з різними клінічними формами непереносимості сплавів металів зубних протезів : збірник наукових праць / В.С. Онищенко, В.І. Біда, П.В. Леоненко [та ін.]. – К.: Нац. мед. акад. після диплом. освіти ім. П.Л.Щупіка, 2007. – С. 680-687.
14. Пеклина Г.П. Исследование действия «Вин-Вита» на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему организма у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии / Г.П. Пеклина, К.Д. Бабов [и др.] // Медична реабілітація. Курортологія. Фізіотерапія. – 2000. – № 2. – С. 24-32.
15. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в смешанной слюне у летчиков сверхзвуковой авиации при пародонтите / М.М. Пожарицкая, Т.П. Вавилова, Т.Г. Симакова, В.В. Краснова // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 2. – С. 39-42.
16. Auger C. Red wine phenolic compounds reduce plasma lipids and apolipoprotein B and prevent early aortic atherosclerosis in hypercholesterolemic golden Syrian hamsters / C. Auger, B. Caporiccio, N. Landrault [et al.] // Journal of nutrition. – 2002. – № 132. – P. 1207-1213.
17. Di Giampaolo L. "In Vitro" comparative immune effects of different titanium compounds / L. Di Giampaolo, M. Di Gioaccino, J. Ponti // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2004. – № 17 (2). – P. 115-122.
18. Ermoli M. Nickel, cobalt and chromium – induced cytotoxicity and intracellular accumulation in human haccat keratinocytes / M. Ermoli, C. Menne, G. Pozzi // Toxicol. – 2001. – № 15. – P. 348-353.

УДК 616.314-007.285:316-008.8]:577.152: 613.292: 591.476

ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕЗНІМНИМИ МЕТАЛЕВИМИ ОРТОПЕДИЧНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ПІД ЧАС ВИКОРИСТАННЯ ПАРАФАРМАЦЕВТИКА «ВІН-ВІТА»

Никонов А. Ю., Сергиенко М. О.

Резюме. У роботі представлені результати по дослідженню показників антиоксидантної системи і перекисного окислення ліпідів у ротовій рідині і сироватці крові пацієнтів з металевими незнімними конструкціями в порожнині рота на фоні застосування парафармацевтика «Він-Віта». Досліджуваний препарат сприяв усуненню зсуву про- / антиоксидантної рівноваги як в порожнині рота, так і в організмі в цілому. Про це свідчить зменшення дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, збільшення концентрації сульфгідрильних груп в сироватці крові, а також зменшення 2-тіобарбітурової кислоти і активності ферментативних ланок антиоксидантної системи в ротовій рідині пацієнтів.

Ключові слова: антиоксидантна система, перекисне окислення ліпідів, ротова рідина, незнімні металеві ортопедичні конструкції, парафармацевтик.

УДК 616.314-007.285:316-008.8]:577.152: 613.292: 591.476

ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ МЕТАЛЛИЧЕСКИМИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПАРАФАРМАЦЕВТИКА «ВИН-ВИТА»

Никонов А. Ю., Сергиенко М. А.

Резюме. В работе представлены результаты по исследованию показателей антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в ротовой жидкости и сыворотке крови пациентов с металлическими несъемными конструкциями в полости рта на фоне применения парафармацевтика «Вин-Вита». Изучаемый препарат способствовал устранению сдвига про-/антиоксидантного равновесия как в полости рта, так и в организме в целом. Об этом свидетельствует уменьшение диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, увеличение концентрации сульфгидрильных групп в сыворотке крови, а также уменьшение 2-тиобарбитуровой кислоты и активности ферментативных звеньев антиоксидантной системы в ротовой жидкости пациентов.

Ключевые слова: антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, ротовая жидкость, несъемные металлические ортопедические конструкции, парафармацевтик.

UDC 616.314-007.285:316-008.8]:577.152: 613.292: 591.476

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH NON-REMOVABLE ORTHOPEDIC DENTAL METAL CONSTRUCTIONS WITH THE USE OF PARAPHARMACEUTICAL "WIN-VITA"

Nikonov A. Yu., Sergiyenko M. A.

Abstract. Metal alloys which are used for non-removable prosthesis contain in its composition various substances which can adversely affect the redox processes occurring locally in the patient's mouth and their whole body as well. The result is a reduction of stability of major human physiological processes of the body.

Recent studies have shown that in order to correct the balance of redox processes it is appropriated to use bioflavonoids which belong to the group of organic and natural polyphenols. Drugs made of them have a powerful antioxidant effect based on inhibition of the processes of free radical oxidation. Parapharmaceuticals "Win-Vita" produced by "Ecopharm" is a complex of active flavonoids extracted from the dark European grape variety *Vitis vinifera* L. such as Cabernet.

The article presents the results of research indicators of the antioxidant system and lipid peroxidation in the oral fluid and blood serum of patients with non-removable metallic constructions in the oral cavity during reception of the parapharmaceutic "Win-Vita".

In the research 46 patients with stamped-steel bridge-like dentures with phenomena of intolerance and 20 patients without metallic orthopedic constructions, who went to the clinic for the purpose of preventive examinations, have been examined.

Patients were split into control group of 20 patients without metallic inclusions in the mouth and two experimental groups of patients with non-removable metal prosthesis. The first clinical group consisted of patients with non-removable dentures, which had no corrections in the diet. The second clinical group consisted of patients who received Parapharmaceuticals "Win-Vita" in dose of 15 ml once a day for 30 days.

A studied medication has normalized pro- / antioxidant balance in the oral cavity and in the whole organism. This is evidenced by the decrease of conjugated dienes, malonic dialdehyde, increasing concentration of sulfhydryl groups in blood serum, as well as decrease of thiobarbituric acid and enzymatic activity of the antioxidant system in the oral fluid of the patients.

We consider that the normalization of metabolic processes, which parapharmaceutic "Win-Vita" has provided, may contribute to the prevention of diseases in the dental system and other organism systems.

Keywords: antioxidant system, lipid peroxidation, oral fluid, non-removable metal orthopedic constructions, parapharmaceutics.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 21.03.2014 року