

Влияние Stress Guard на регуляцию показателей окислительного стресса у больных с пародонтитом

Л.К.Мурадян

НИЗ МЗ РА, кафедра хирургической стоматологии; ЕрГМУ им.М.Герацци, кафедра биохимии

375051, Ереван, пр. Комитаса 49/4

Ключевые слова: пародонтит, окислительный стресс, перекисное окисление липидов, антиоксиданты

Заболевания пародонта являются одной из наиболее распространенных и сложных проблем современной медицины. В настоящее время проблема пародонтита характеризуется резким изменением некоторых представлений о патогенезе, путях профилактики и комплексного лечения этой тяжелой патологии. Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта в мире, недостаточная эффективность и длительные сроки их терапии обуславливают актуальность дальнейшего совершенствования методов лечения этой патологии.

Исследованиями последних лет установлено, что пародонтит относится к числу свободнорадикальных патологий [21, 22]. Иначе говоря, в развитии этого заболевания одним из важных патогенетических факторов является избыточное образование реактивных разновидностей кислорода (РРК) [14, 20]. Последние образуются преимущественно из полиморфноядерных лейкоцитов в процессе воспалительного ответа и, по-видимому, играют существенную роль в деструкции пародонтальной ткани [23]. В опытах *in vitro* было показано, что РРК способны разрушать различные компоненты межклеточного матрикса, включая протеоглики, что приводит к модификации функциональных групп аминокислот, фрагментации белков, тогда как цепи структурных гликозаминогликанов подвергаются ограниченной деполимеризации. Избыточное образование РРК приводит к усилению липидной перекисидации, что, в свою очередь, обуславливает деструкцию клеточных мембран [1]. Показано, что у больных с пародонтитом обнаружено значительное снижение содержания основных антиоксидантов в крови [22]. С целью предотвращения роста активных радикалов кислорода и липидных перекисей предлагается назначать больным антиоксиданты [10, 11].

Исходя из вышеизложенного, нами проведено исследование влияния нового растительного препарата Stress Guard, являющегося травяной диетической добавкой и обладающего выраженными адаптогенным, иммуномодулирующим, а также антиоксидант-

ным действием [15, 19]. Препарат использовался ранее в различных областях медицины [7], однако в стоматологии нами испытывается впервые.

Материал и методы

Работа проведена на 102 лицах обоего пола с установленным пародонтитом различной тяжести. Контрольную группу составили 19 здоровых лиц без признаков пародонтита. Исследование проводили до начала лечения, а также после его окончания, приблизительно через месяц после обращения больного в клинику. Для исследования брали кровь из локтевой вены на оксалате натрия, анализ проводили в день сбора крови. Исследования проводили в сыворотке крови. Известно, что процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в клетке локализованы в мембранах. Однако кровь является средой, в которой в интегрированной форме отражается уровень процессов свободнорадикального ПОЛ. В работах, которые не преследуют цель выявления патогенетических механизмов участия ПОЛ и не претендуют на исчерпывающий ответ, а только констатируют изменение этого процесса в зависимости от функционального состояния организма, используется определение показателей ПОЛ в сыворотке крови [6].

Об эффективности препарата судили по состоянию некоторых показателей окислительного стресса, в частности, по изменению системы ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС). Были изучены начальные (диеновые конъюгаты -ДК), промежуточные (малоновый диальдегид-МДА) и конечные (шиффовые основания-ШО) продукты ПОЛ. Для характеристики АОС изучали содержание основного тканевого антиоксиданта α -токоферола (α -ТФ), а также активность одного из главных защитных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД). В качестве показателя состояния мембранной функции изучалась суммарная пероксидазная активность (СПА) [9]. Содержание средних молекул опре-

деляли в качестве показателя степени интоксикации [3] окислительной модификации белков [5]. Содержание ДК определяли спектрофотометрически по реакции с тиобарбитуровой кислотой [24] и выражали в нМ/мл крови. ШО и α -ТФ определяли спектрофлуориметрически [8, 13] и выражали для ШО в ед.мл крови, а для α -ТФ — в мг %. Активность СОД определяли в суспензии эритроцитов по ингибированию генерации супероксидных анионрадикалов в модельной системе феназинметасульфат-НАДН-нитротетразолий синий [18]. За единицу активности СОД принимали количество фермента, которое тормозило обесцвечивание нитротетразолия синего на 50%. Расчет активности фермента производили на мг белка. Количество белка определяли по Lowry [16] и выражали в μ г/мл эритроцитарной массы. СПА определяли колориметрическим методом по цветной реакции с бензидинхлоридом [9] и выражали в единицах оптической плотности на мл сыворотки крови. СМ определяли спектрофотометрически [3] и выражали в условных оптических единицах, численно равных экстинкции прибора, на мл сыворотки крови.

Результаты и обсуждение

Как показали полученные данные (табл.1), у боль-

ных с пародонтитом различной тяжести наблюдается резкое увеличение в крови содержания начальных продуктов ПОЛ (более чем в 2 раза), тогда как промежуточные и конечные продукты увеличивались недостоверно. Это, казалось бы, несоответствие объясняется данными литературы о неодинаковой функциональной значимости отдельных компонентов цепи ПОЛ. Так, между концентрациями ШО и МДА существует определенная взаимосвязь, суть которой в том, что изменение концентрации МДА может не всегда сопровождаться аналогичным изменением шиффообразования вследствие возможного разнонаправленного участия МДА в клеточном метаболизме [2].

Нами показано, что при пародонтите все показатели ПОЛ возрастали, хотя и в разной степени. Однако достоверно возрастало только содержание ДК, тогда как МДА и ШО возрастали недостоверно. Такое несоответствие в увеличении отдельных компонентов ПОЛ создается, повидимому, вследствие усиления перехода МДА в ШО, а также их взаимодействия с различными клеточными структурами, что приводит к нарушению функции последних, столь характерных для картины окислительного стресса.

Таблица

Влияние Stress Guard на эффективность лечения больных с пародонтитом

Показатели	Контроль n=19	До лечения n=102	Обычное лечение n=47	Лечение+ SG n=55
ДК	4,3 $\pm$ 0,37	9,11 $\pm$ 0,45 p<0,001	5,53 $\pm$ 0,6 p>0,05	5,18 $\pm$ 0,76 p>0,05
МДА	5,41 $\pm$ 0,34	5,66 $\pm$ 0,15 p>0,05	5,36 $\pm$ 0,36 p>0,05	4,59 $\pm$ 0,33 p<0,001
ШО	0,18 $\pm$ 0,01	0,20 $\pm$ 0,017 p>0,05	0,17 $\pm$ 0,012 p>0,05	0,13 $\pm$ 0,018 p<0,02
СОД	41 $\pm$ 2,6	46,4 $\pm$ 3,6 p>0,05	31,6 $\pm$ 4,8 p<0,005	28,7 $\pm$ 7,1 p<0,001
α -ТФ	0,59 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,017 p<0,001	0,3 $\pm$ 0,01 p<0,001	0,42 $\pm$ 0,04 p<0,01
СПА	1,06 $\pm$ 0,14	1,34 $\pm$ 0,10 P<0,05	0,59 $\pm$ 0,032 p<0,001	0,53 $\pm$ 0,031 p<0,001
СМ	0,19 $\pm$ 0,025	0,42 $\pm$ 0,02 p<0,001	0,39 $\pm$ 0,02 p<0,001	0,37 $\pm$ 0,03 p<0,001
Белок	107,5 $\pm$ 9,8	102 $\pm$ 6,9 p<0,01	120,7 $\pm$ 7,9 p<0,001	127,8 $\pm$ 12,1 p<0,001

Что касается АОС, то содержание α -ТФ снижается почти в 2,5 раза, тогда как активность СОД возрастает незначительно. Одновременно на 26% возрастает СПА. Отмечено резкое (более чем в 2 раза) увеличе-

ние содержания СМ.

Известно, что содержание α -ТФ находится в тесных причинно-следственных отношениях, во-первых, с усилением ПОЛ и, во-вторых, с его недостатком в

структуре клеточных мембран, в формировании которых он участвует, встраиваясь в жирнокислотные хвосты фосфолипидов. Именно снижение содержания α -ТФ и одновременное повышение СПА свидетельствуют о нарушении барьерной функции клеточных мембран, что и является одним из характерных показателей пародонтита.

Таким образом, при пародонтите у больных в крови наблюдается дисбаланс между системами ПОЛ и АОС, что является свидетельством развития окислительного стресса, проявляющегося на фоне соответствующих морфофункциональных расстройств [12].

Обычное лечение, без включения Stress Guard, приводит к определенной стабилизации изучаемых показателей, в особенности содержания ДК.

Включение Stress Guard в число средств патогенетической терапии больных с пародонтитом в значительной степени влияло на эффективность проводимого лечения. При этом наиболее приближенными к норме оказались показатели ДК. Уровни МДА и ШО также оказались наименьшими, что свидетельствует о

продолжающемся торможении процессов ПОЛ. В пользу повышения антиоксидантной активности организма свидетельствует возросший уровень α -ТФ. Продолжающееся снижение СОД - активности может иметь компенсаторный характер вследствие репрессии фермента в ответ на уменьшение образования супероксидного радикала. Все вышеуказанное приводит к восстановлению структуры и функции клеточных мембран, устранению процесса интоксикации, что выражается в максимальном снижении СПА и СМ. И наконец, максимальный рост содержания белка в эритроцитарной массе может быть как следствием усиления его биосинтеза, так и торможения протеолитических процессов в период реконвалесценции.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что, хотя обычно проводимое при пародонтите лечение и оказывает в целом лечебное действие, однако включение в схему лечения нового мощного антиоксиданта растительного происхождения Stress Guard делает это лечение более эффективным.

Поступила 15.12.04

Պարոնտիտով հիվանդների Stress Guard-ով բուժման ազդեցությունը օքսիդացնող սթրեսի ցուցանիշների կարգավորման վրա

Լ.Կ. Մուրադյան

Կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքում, առաջին անգամ, պարոնտիտի հիվանդությունների կլինիկական համալիր բուժման համար որպես հակաօքսիդանտ օգտագործվում է կենսաբանական ակտիվ նյութ Stress Guard:

Տարբեր աստիճանի բարդության պարոնտիտով հիվանդներից վերցված արյան կենսաբանական անալիզների արդյունքների վերլուծության հիման վրա բացահայտված է Stress Guard դեղամիջոցի բարձր բուժական արդյունավետությունը:

The influence of "Stress Guard" on the regulation of oxidative stress indices in periodontal patients

L.K. Muradyan

For the first time, in result of performed studies, a biological active substance "Stress Guard" has been used as an antioxidant for clinical complex treatment of periodontal disease.

On the basis of biological analysis of blood taken from periodontal patients of different categories "Stress Guard" has been proved to have a high therapeutic effectiveness.

Литература

1. Агаджанов М.И. Мед.наука Армении, т. 40, 3, с. 56.
2. Аюбян В.П., Манукян А.А. Вестник Международной академии наук высшей школы. М., 2001, т.1(15), с. 95.
3. Владыка А.С., Беляков Н.А., Шугаев А.И. и др. Вестник хирургии, 1986, 8, с. 126.
4. Голиков П.П., Давыдов Б.Б., Матвеев С.Б. Вопросы мед химии, 1987, т. 33, 1, с.47.
5. Дубинина Е.Е., Леонова Н.П., Зыбина Н.Н. Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии. Труды науч. конф. СПб, 1998, т. 2, с. 425.
6. Клебанов Г.И., Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В. и др. Вестник Российской АМН. М., 1999, т. 2, с.15.

7. Круглякова К.Е., Шишкина Л.Н. В сб.: Исследование синтетических и природных антиоксидантов in vitro и in vivo. М., 1992, с. 5.
8. Меерсон Ф.З., Казан В.Е., Голубева Л.Ю. и др. Кардиология, 1979, т.29, 8, с. 108.
9. Покровский А.А. Биохим. методы исследов. в клинике. М., 1969.
10. Battino M., Ferreiro M.S., Bompadre S., Leone L., Mosca F., Bullon P. J.Periodontol., 2001, v. 72, 12, p. 1760.
11. Bobyrev V.N., Rozkolupa N.V., Skripnikova T.P. Stomatologia, 1994, v.73, 3, p. 11.
12. Costantine P., Chernyak B.V., Petronilli V., Bernardi P. J.Biol.Chem., 1996, v.271, 12, p. 1681.
13. Duggan D.D. Arch. Biochem.Biophys., 1954, v. 84, 1, p. 116.
14. Hanioka T., Tanaka M., Ojima M., Shizukuishi S., Folkers K. Mol. Aspects Med., 1994, v. 15, Suppl:s 241.
15. Lebedev A.A. Meditsina, Publishing House of USSR, 1971.
16. Lowry O.H., Rosenbrough N.S., Farr A.L., Randal N.R. J.Biol.Chem., 1952, v. 193, 1, p. 265.
17. Marton I.J., Balla G., Hegedus C., Redy P., Szilagyi Z., Karmazsin L., Kiss C. Oral Microbiol. Immunol., 1993, v. 8, 4, p. 254.
18. Nishikimi M., Rao N.A., Yagi K. Biochem.Biophys.Res.Com., 1972, v. 46, 2, p. 849.
19. Panossian A.G., Wikman G., Wagner H. Phytomedicine, 1999, v.5, 4, p.1.
20. Sculley D.V., Langley-Evans S.C. Proc.Nutr.Soc., 2002, v. 61, 1, p.137.
21. Sheikhi M., Bouhafs R.K., Hammarstrom K.J., Jarstrand C. Oral Dis., 2001, v.7, 1, p. 41.
22. Terovsky S.S., Potapina V.P., Aksyonov M.M. Psychopharmacology&Biological Narcology, 2004, 2/3, p. 692.
23. Waddington R.J., Moseley R., Embery G. Oral Dis., 2000, v.6, 3, p. 136.
24. Yoshika T., Kawada K., Shimada T., Mori M. Amer.J. Obstet.&Gynecol., 1979, v.135, 3, p. 372.