

УДК 616. 31 – 008. 8: [616. 98: 578. 828]

Н. В. Іленко, Т. О. Петрушанко, Н. М. Іленко
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава, Україна

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ РІДИНИ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАТУСОМ ВІЛ

У статті наведені результати дослідження інтенсивності вільнорадикальних процесів (ВРП) і активності антиоксидантних систем (АОС) у ротовій рідині ВІЛ-інфікованих осіб. Встановлено, що каталазний показник та активність СОД слинних залоз у ВІЛ-інфікованих осіб достовірно вищі порівняно з аналогічними показниками контрольної групи, що обумовлене тривалим стресорним впливом, високим емоційним напруженням та депресивними станами пацієнтів зі статусом ВІЛ. Вивчення початкового рівня ТБК-активних продуктів та приросту їх концентрації у ротовій рідині осіб дослідної групи показало достовірно вище їх значення порівняно із показниками представників групи контролю. Виявлено також, що інтенсивність вільно радикальних процесів та активність антиоксидантних систем підвищується з поглибленням імунодефіциту та з прогресуванням пародонтопатології.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, ротова рідина, хвороби пародонта, перекисне окислення, каталаза, супероксиддисмутаза.

Робота є фрагментом НДР «Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням» (№ державної реєстрації 0112U001538).

Україна за темпами розповсюдження ВІЛ-інфекції/СНІДу займає одне з перших місць в Східноєвропейському регіоні. Станом на 1 липня 2015 року на обліку в українських медичних закладах зареєстровано трохи менше 125 тисяч ВІЛ-позитивних пацієнтів. Але експерти UNAIDS зазначають число 290 тисяч осіб з ВІЛ-інфекцією, коли говорять про нашу країну [12].

Сьогодні епідемія ВІЛ/СНІДу в Україні знову набирає обертів. Наша славетна столиця ввійшла до списку 27 міст світу, що найбільш уражені ВІЛ-інфекцією за даними UNAIDS та ООН-Хабітат від 18 вересня цього року [12].

Проблема емоційного стресу (ЕС) є однією з найважливіших в сучасній біології та медицині. Але вона в стократ актуальніша і важливіша для осіб зі статусом ВІЛ. На організм людини несприятливо впливають психогенні фактори сучасного життя: прискорення його темпу, зміна способу життя, погіршення стану навколишнього середовища та якості продуктів харчування, нестабільність соціальних векторів, швидка зміна економічних та політичних процесів тощо [14].

Гострий надмірний подразник, яким є встановлення діагнозу ВІЛ/СНІДу, трансформується в конфліктну ситуацію з високим рівнем емоційного напруження, яка в свою чергу формує вогнище застійного збудження в ЦНС та шляхом активації нейровегетативних механізмів порушує соматичні і вісцеральні функції [5, 11]. Проблема ускладнюється невиліковним статусом захворювання, високою соціальною стигматизацією та дискримінацією ВІЛ-інфікованих, недостатньою інформованістю суспільства щодо даної проблеми, неадекватною державною підтримкою та зниженим рівнем медичного обслуговування.

Універсальним механізмом стресорних пошкоджень органів є активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Продукти пероксидації ліпідів і інших біомолекул, що утворюються в надлишковій кількості, пошкоджують клітинні мембрани, взаємодіють з їх біополімерами і здатні змінювати їх властивості і функції. Це викликає глибокі функціональні порушення, що можуть спричинити пошкодження клітин [14].

Важливим є те, що сполучнотканинні структури, які є морфологічним субстратом пародонта, відрізняються високою чутливістю до пошкоджуючого впливу надлишку продуктів перекисного окислення ліпідів, оскільки значно гірше захищені антиоксидантними ферментами порівняно з іншими тканинами [3, 13, 15]. Для лікаря-стоматолога важливим є врахування психологічного стану пацієнта в цілому для визначення можливого впливу психоневрологічних порушень на прогресування захворювань пародонта.

Метою роботи було вивчення інтенсивності вільнорадикальних процесів (ВРП) і активності антиоксидантних систем (АОС) у ротовій рідині ВІЛ-інфікованих осіб.

Матеріал та методи дослідження. Було обстежено 37 ВІЛ-інфікованих осіб віком 23-46 років, більшість з яких (24 пацієнти або 64,9%) мають III стадію ВІЛ-інфекції. Групу контролю склали 8 осіб віком 26-46 років, що не інфіковані ВІЛ. Вони не мали особливостей побутового та трудового анамнезу. Клінічне обстеження пацієнтів проводилося на базі Полтавського обласного

Центру профілактики та боротьби зі СНІДом, Полтавської обласної клінічної стоматологічної поліклініки та Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (НДІ ГІОРПФ).

Перед початком дослідження отримано дозвіл від комісії з питань біомедичної етики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія».

Діагноз основного захворювання ставив лікар-інфекціоніст відповідно до клініко-діагностичних та епідеміологічних критеріїв. Підтвердження діагнозу проводилося імунологічними методами на основі затверджених стратегій лабораторної діагностики ВІЛ в Україні. Стоматологічний діагноз ставили відповідно до клінічних та лабораторних критеріїв.

Біохімічне дослідження слини має важливе значення, оскільки слина є основним середовищем у порожнині рота і виконує низку різних функцій, необхідних для зубів і тканин пародонта [9]. Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) відіграє значну роль у виникненні дистрофічно-запальних процесів у пародонті, тому в слині доцільно вивчати інтенсивність вільнорадикальних процесів і активності антиоксидантних систем. Легкість здобуття необхідної кількості досліджуваного субстрату (ротової рідини) робить ці методи загальнодоступними та простими для виконання.

У ході дослідження ми визначали каталазний показник [1], рівень концентрації супероксиддисмутази (СОД) [2, 16] та ТБК-активних продуктів до та після інкубації [4]. Використовували стандартизовані методики.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми STATISTICA 7.0 (StatSoft, США). Після перевірки характеру розподілу дані представлені у вигляді середніх (М) з помилкою репрезентативності (m). Для визначення достовірності різниці між групами співставлення використані критерії Ст'юдента (t), Крускала-Уолліса (H). Різницю вважали вірогідною при ймовірності помилки $p < 0,05$ [6, 7, 8].

Результати дослідження та їх обговорення. Відомо, що стрес-реакція супроводжується зміною інтенсивності ВРП та активності АОС, які в свою чергу викликають порушення структурної організації та функцій біомембран. Виявлено, що каталазний показник у ВІЛ-інфікованих осіб складає $15,6 \pm 0,52$, а в осіб без статусу ВІЛ – $10,55 \pm 0,29$ ($p < 0,001$). Характерним є те, що при гострих стресорних впливах, запальних змінах тканин пародонта спостерігається зниження каталазної активності, тоді як при емоційному напруженні та депресивних станах активність каталази підвищується [10]. Отже, значна зміна каталазного показника в осіб дослідної групи свідчить про високий рівень емоційного напруження у людей зі статусом ВІЛ.

Доведено, що активність СОД слинних залоз під впливом гострого стресу зменшується [10]. Послаблення антиоксидантного захисту та активація ПОЛ є одним з механізмів відповіді слинних залоз на стресорні ураження.

Оскільки ВІЛ-інфіковані перебувають у стані постійного стресу важливим було вивчення в ротовій рідині обстежених активності СОД. Виявлено, що в осіб дослідної групи даний показник становив $0,171 \pm 0,012$ ум.од., тоді як контрольної – $0,095 \pm 0,025$ ум.од. ($p < 0,01$). Доведено, що при тривалих стресорних впливах, високому емоційному напруженні та депресивних станах відмічається поступове підвищення активності СОД, що співпадає з результатами нашого дослідження. Можливо таким чином можна об'єктивізувати індивідуальну тривалість стресорного впливу, рівень тканинних пошкоджень пародонта.

Вивчення початкового рівня ТБК-активних продуктів у ротовій рідині осіб дослідної групи показало достовірно вище його значення порівняно із показником представників групи контролю ($5,83 \pm 0,11$ мкмоль/мл проти $3,37 \pm 0,22$ мкмоль/мл, $p < 0,001$). Аналогічні зміни виявлені і щодо приросту концентрації ТБК-активних продуктів у групі ВІЛ-інфікованих осіб ($12,29 \pm 0,27$ мкмоль/мл проти $5,68 \pm 0,50$ мкмоль/мл, $p < 0,001$).

На рівень інтенсивності вільнорадикальних процесів і активності антиоксидантних ферментів суттєво впливає супутня патологія. Так наявність у хворих хронічних запальних процесів органів шлунково-кишкового тракту, патології крові, захворювань слинних залоз призводить до змін в системі антиоксидантного захисту організму в цілому і в ротовій рідині, зокрема. Це слід враховувати, виходячи з того, що ВІЛ-інфіковані особи часто страждають супутніми захворюваннями та опортуністичними інфекціями.

В ході аналізу отриманих результатів виявлено достовірні зміни досліджуваних біохімічних показників ротової рідини з прогресуванням основного захворювання. У зв'язку з тим, що ротова рідина досліджувалася лише у 37 пацієнтів зі статусом ВІЛ і серед них була не

достатня кількість осіб з кожною стадією ВІЛ, для достовірного аналізу результатів вирішено об'єднати початкові стадії основного захворювання (I та II) та виражені (III та IV).

Оцінка досліджуваних біохімічних параметрів ротової рідини ВІЛ-інфікованих пацієнтів в залежності від стадії основного захворювання наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Оцінка біохімічних параметрів ротової рідини ВІЛ-інфікованих пацієнтів в залежності від стадії основного захворювання

Показники	Стадії ВІЛ-інфекції		p
	I та II (n=11)	III та IV (n=26)	
Каталазний показник	13,01±0,69	16,85±0,54	<0,01
Активність СОД, од/мл	0,126±0,016	0,193±0,014	<0,01
Рівень ТБК-активних продуктів, нмоль/г	5,65±0,16	5,92±0,15	>0,05
Приріст концентрації ТБК-активних продуктів, нмоль/г	11,36±0,31	12,73±0,33	<0,01
Накопичення ТБК-активних продуктів (%)	201,91±4,83	216,08±4,35	<0,05

Примітки: 1. n - кількість обстежених осіб; 2. P - імовірність помилки за таблицями Стьюдента.

Аналіз отриманих результатів дозволив виявити, що з поглибленням імунодефіциту підвищується інтенсивність вільно радикальних процесів та росте активність антиоксидантних систем, про що свідчить підвищення каталазного показника, активності СОД та приросту концентрації ТБК-активних продуктів. При цьому початковий рівень ТБК-активних продуктів не змінюється достовірно з прогресуванням ВІЛ.

Проаналізувавши результати дослідження зазначених біохімічних показників ротової рідини відповідно до виявленої патології тканин пародонта встановили достовірні зміни вивчених параметрів з прогресуванням деструктивних змін пародонта.

У зв'язку з тим, що ротова рідина досліджувалася лише у 37 пацієнтів зі статусом ВІЛ і серед них була не достатня кількість осіб з кожною нозологічною одиницею, для достовірного аналізу результатів вирішено об'єднати пацієнтів з початковими змінами в пародонтологічному комплексі (гінгівіт, генералізований пародонтит початкового та I ступеню тяжкості) та з вираженими деструктивними процесами в тканинах пародонта (генералізований пародонтит II та III ступеню тяжкості).

Оцінка досліджуваних біохімічних параметрів ротової рідини ВІЛ-інфікованих пацієнтів в залежності від ступеню тяжкості змін в пародонтальному комплексі наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Оцінка біохімічних параметрів ротової рідини ВІЛ-інфікованих пацієнтів в залежності від тяжкості пародонтопатології

Показники	Пародонтологічні зміни		p
	КІП; Г; ГП початкового та ступеню тяжкості (n=23)	ГП II та III ступеню тяжкості (n=14)	
Каталазний показник	13,92±0,39	18,65±0,59	<0,001
Активність СОД, од/мл	0,136±0,01	0,237±0,014	<0,001
Рівень ТБК-активних продуктів, нмоль/г	5,84±0,17	5,84±0,13	>0,05
Приріст концентрації ТБК-активних продуктів, нмоль/г	11,79±0,36	13,1±0,37	<0,05
Накопичення ТБК-активних продуктів (%)	202,54±2,92	225,91±6,41	<0,001

Примітка: 1. n - кількість обстежених осіб; 2. p - імовірність помилки за таблицями Стьюдента; 3. КІП – клінічно інтактний пародонт; 4. Г – гінгівіт; 5. ГП – генералізований пародонтит.

Виявлено, що з прогресуванням патологічних змін в тканинах пародонта інтенсивність вільно радикальних процесів та активність антиоксидантних систем також зростає, про що свідчить підвищення каталазного показника, активності СОД та приросту концентрації ТБК-активних продуктів. При цьому початковий рівень ТБК-активних продуктів не змінюється достовірно з прогресуванням пародонтопатології.

Висновки

1. В ході дослідження доведено, що інтенсивність вільно радикальних процесів та активність антиоксидантних систем підвищується з поглибленням імунодефіциту та з прогресуванням пародонтопатології, доказом тому є зростання каталазного показника, активності супероксиддисмутази та приріст ТБК-активних продуктів.

2. Зміни інтенсивності вільнорадикальних процесів та активності антиоксидантних систем у ротовій рідині осіб із статусом ВІЛ допомагає об'єктивізувати індивідуальну тривалість стресорного впливу та чутливість до нього, рівень тканинних пошкоджень пародонта.

Список літератури

1. Архипова О. Г. Методы исследования в профпатологии (биохимические) / О.Г. Архипова, Н. Н. Шацкая, Л. С. Семенова [и др.] // – М. : Медицина, - 1988. – 208 с.
2. Брусов О. С. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина / О.С. Брусов, А.М. Герасимов, Л.Ф. Панченко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1976. - №1. – С. 33-35.
3. Бутолин Е. Г. Обмен биополимеров соединительной ткани при стресс-активирующих и стресс-лимитирующих воздействиях : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук / Е. Г. Бутолин // – Казань, - 1993-18 с.
4. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков // – М., «Наука», - 1972. – 252 с.
5. Ведяев Ф. П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева // – К., - 1983. – 136 с.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц // – М., - 1998. – 459 с.
7. Герасимов А. Н. Медицинская статистика: учебное пособие / А.Н. Герасимов // – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», - 2007. – 480 с.
8. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В.И. Маринкин // - ООО «Издательство ФОЛИАНТ», - 2006. – 432 с.
9. Заболотный Т. Д. Генерализованный пародонтит / Т. Д. Заболотный, А.В. Борисенко, А.В. Марков [et al.] // – Львів: ГалДент, - 2011. – 240 с.
10. Караулова А. В. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие / А.В.Караулова // – М.: Медицинское информационное агентство, - 2002.–651 с.
11. Судаков К. В. Системные механизмы эмоционального стресса / К. В. Судаков // – М.: Медицина, - 1981. – 232 с.
12. СПИД в Украине: статистика на 01.07.2015 по данным обзоров ситуации с ВИЧ/СПИДом в Украине / Фонд Елены Пинчук «АнтиСПИД».
13. Тарасенко Л. М. Закономерности повреждения тканей пародонта при стрессорных воздействиях (Экспериментально-клинические аспекты) / Л. М. Тарасенко, Т. А. Петрушанко // Вісник наукових досліджень. – 1997. - №4-5. – С.6-11.
14. Тарасенко Л. М. Стресс и пародонт / Л. М. Тарасенко, Т.А. Петрушанко // – Полтава, - 1999. – 192 с.
15. Яковенко М. Г. Влияние облучения и стрессовых факторов на белковый матрикс соединительной ткани крыс / М. Г. Яковенко // Сборник научных трудов: Биохимия и физиология возрастного развития организма. – К., - 1992. – С.153-158.
16. Misra H. P. «J. biol. Chem.» / H. P. Misra, I. Fridovich // - 1972, Vol .247, 3170 p.

Реферати

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ СО СТАТУСОМ ВИЧ

Иленко Н. В., Петрушанко Т. А., Иленко Н. М.

В статье приведены результаты исследования интенсивности свободнорадикальных процессов (СРП) и активности антиоксидантных систем (АОС) в ротовой жидкости ВИЧ-инфицированных пациентов. Установлено, что каталазный показатель и активность СОД ротовой жидкости у ВИЧ-инфицированных лиц достоверно выше по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы, что обусловлено длительным стрессорным влиянием, высоким эмоциональным напряжением и депрессивными состояниями пациентов со статусом ВИЧ. Изучение исходного уровня ТБК-активных продуктов и прироста их концентрации в ротовой жидкости лиц опытной группы показало достоверно более высокие их значение по сравнению с показателям представителей группы контроля. Обнаружено также, что интенсивность свободно радикальных процессов и активность антиоксидантных систем повышается с углублением иммунодефицита и с прогрессированием пародонтопатологии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ротовая жидкость, болезни пародонта, перекисное окисление, каталаза, супероксиддисмутаза.

STATE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION ORAL LIQUID OF PATIENTS WITH HIV STATUS

Penko N. V., Petrushanko T. A., Penko N. M.

In this article it was shown the results of our research. We studied the intensity of free radical processes (FRP) and the activity of antioxidant systems (AOS) in oral liquid of HIV-patients. It was found that the rates of catalase and SOD activity of salivary glands in HIV-patients were significantly higher compared with those indexes in the control group. This changes were caused by prolonged stress, high emotional stress and depressive state of patients with HIV status. Studying the initial level of TBA-active products and growth in their concentration in the oral liquid of research group showed significantly higher levels of value compared to the representatives of the control group. It was also found that the intensity of free radical processes and activity of antioxidant systems increases with the progression of immunodeficiency and with the progression of periodontal diseases.

Key words: HIV infection, oral liquid, periodontal diseases, lipid peroxidation, antioxidant system.

Стаття надійшла 1.09.2015 р.

Рецензент Запорожець Т.М.