

Стан перекисного окиснення білків та антиоксидантний захист у хворих з одонтогенними кістами

У.Є. Литвинець-Голутяк

Івано-Франківський національний медичний університет

У статті викладено результати дослідження показників окисної модифікації білків та активності антиоксидантних ферментів у хворих з одонтогенними кістами (ОК). Обстежено 87 пацієнтів, які були розділені на групи: 1-а група (n=67) – хворі з ОК віком від 18 до 45 років; 2-а група (n=20), яка є групою контролю. Її склали 20 здорових осіб аналогічного віку. Установлено, що у хворих з ОК має місце прооксидантна активація, що проявляється достовірним підвищенням рівня окиснювально-модифікованих білків. Так, показник окисної модифікації білків (ОМБ)-356 у хворих з ОК, склавши $0,293 \pm 0,006$ ум.од., був достовірно вищий порівняно із показником у групі здорових ($p_N < 0,05$). Максимальне значення показника ОМБ-370 та ОМБ-430 зареєстроване в групі пацієнтів із ОК, що вірогідно перевищувало аналогічні дані в обстежених із групи контролю ($p_N < 0,05$). Іншу тенденцію відзначали щодо показників вмісту ОМБ-530: вони практично не відрізнялися від аналогічних показників у групі контролю. Водночас, у всіх пацієнтів послаблявся антиоксидантний захист, про що свідчить значне зниження активності ферментів супероксиддисмутази і, особливо, каталази. **Ключові слова:** оксидантно-антиоксидантна система, одонтогенні кісти.

Загальновідомо, що будь-який патологічний процес перебігає на фоні утворення активних форм кисню (АФК) та інтенсифікації вільнорадикального окиснення біосубстратів. Так, важливу роль у патогенезі переважної більшості захворювань ротової порожнини (РП), у тому числі й утворення одонтогенних кіст (ОК), відіграє окиснювальний стрес (ОС), основною причиною якого є дисбаланс у системі оксиданти–антиоксиданти, що виражається у надмірному утворенні АФК і ослабленні ефективності антиоксидантного захисту (АОЗ) [1, 2, 4, 6, 7]. Така особливість низки стоматологічних нозологій зумовлена тим, що РП піддається постійному безпосередньому впливу екзогенних оксидантів (ксенобіотиків), які знаходяться у навколишньому середовищі та потрапляють різними шляхами; ненасичені жирні кислоти слугують субстратом для реакції перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ); мікроорганізми зумовлюють активацію фагоцитів, які продукують при цьому значну кількість АФК.

Доведено, що значна частина АОЗ в РП сконцентрована в слині, сироватці крові. Порушення функціонування АОЗ призводить до утворення великої кількості АФК. Володіючи високою реакційною здатністю, АФК можуть незворотно пошкоджувати біологічно важливі молекули, спричинюючи запалення внаслідок активації акумульованих у РП фагоцитів і, як наслідок, виникає оксидативний стрес.

На сьогоднішній день встановлено, що в стані окиснювального стресу під дією АФК перекисному окисненню підлягають не тільки ліпіди, а й білки плазматичних мембран [1, 4, 6, 8, 9]. Вважають, що негативний ефект окиснювально-модифікованих білків у клітинах пов'язаний із тим, що окис-

нені білки є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів. Продукти вільнорадикального окиснення білків призводять до окиснювального ураження ДНК. При цьому перекисне окиснення білків (ПОБ) є не тільки пусковим механізмом патологічних процесів при стресі, а й найбільш раннім маркером ОС. Динаміка змін продуктів ПОБ є відображенням ступеня окиснювального ураження клітин та резервно-адаптаційних можливостей організму. Вважають, що рівень показників окисної модифікації білків (ОМБ) порівняно із рівнем ПОЛ є інформативнішим маркером наявності ОС в організмі [2, 3, 7].

Механізми вільнорадикального окиснення макромолекул у перебігу ОК залишаються маловивченими і до кінця не розкритими. Нині наявні лише поодинокі публікації про стан процесів пероксидації білків при ОК, що і зумовило вибір напрямку дослідження.

Мета дослідження: вивчити стан прооксидантної системи та системи АОЗ у пацієнтів з ОК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі відділу щелепно-лицевої хірургії та імунологічної лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Обстежено 87 пацієнтів, які були розділені на групи: 1-а група (n=67) – хворі з ОК віком від 18 до 45 років; 2-а група (n=20), яка є групою контролю. Її склали 20 здорових осіб аналогічного віку. Поряд із вивченням даних анамнезу, об'єктивним оглядом хворі підлягали інструментальному та лабораторному обстеженням згідно із Протоколом за № 655 від 23.11.2004 р. діагностики і лікування ОК.

Усіх пацієнтів обстежували після отримання їхньої інформаційної згоди відповідно до вимог GCP ІНС.

Для вивчення стану ПОБ досліджували показники ОМБ за методикою Е.Е. Дубініної і співавторів. Оптичну густину реєстрували на спектрофотометрі при довжині хвилі 356 нм і 370 нм (кетоніпохідні нейтрального характеру) та 430 нм і 530 нм (альдегідопохідні основного характеру). Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за методом С. Чеварі та співавторів. Кількісне визначення каталази у сироватці крові здійснювали за методикою А.Н. Баха і С.В. Зубкової.

Одержані результати аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів ліцензійної програми «STATISTICA» StatSoft Inc. та Excel XP для Windows з використанням параметричних та непараметричних методів обчислення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів визначення у сироватці крові хворих з ОК вмісту продуктів ПОБ свідчить про наявність у них оксидативного стресу (табл. 1).

Так, вміст ОМБ-356 у обстежених 1-ї групи із ОК вірогідно перевищував рівень аналогічного показника у групі здорових. Так, показник ОМБ-356, склавши

Показники стану ПОБ у здорових та хворих з ОК, $M \pm m$

Показник	Хворі з ОК, n=67	Здорові, n=20
ОМБ-356, ум. од.	0,293±0,006	0,212±0,011 $p_{1-2} < 0,001$
ОМБ-370, ум. од.	0,374±0,005	0,262±0,010 $p_{1-2} < 0,001$
ОМБ-430, ум. од.	0,181±0,004	0,143±0,006 $p_{1-2} < 0,001$
ОМБ-530, ум. од.	0,051±0,001	0,050±0,004

Примітка: p – вірогідність різниці показників по відношенню до величин у здорових пацієнтів із хворими з ОК.

Таблиця 2

Показники активності каталази та СОД у здорових та хворих з ОК

Показник	Хворі з ОК, n=67	Здорові, n=20
СОД, МО/мг	39,88±2,14	49,05±2,51 $p_{1-2} < 0,001$
Каталаза, ум. од.	4,57±0,23	6,61±0,28 $p_{1-2} < 0,05$

Примітка: p – вірогідність різниці показників по відношенню до величин у здорових пацієнтів із хворими з ОК.

0,293±0,006 ум.од., був достовірно вищий у порівнянні зі здоровими – 0,212±0,011 ум.од. ($p_N < 0,05$).

Дослідження вмісту ОМБ-370 у сироватці крові хворих із ОК дозволило встановити, що у цій групі мало місце збільшення його рівня порівняно зі здоровими, причому ця відмінність була достовірною ($p_N < 0,05$). Відтак максимальне значення показника ОМБ-430 зареєстроване у групі пацієнтів із ОК. Цей показник вірогідно перевищував аналогічні у групі здорових ($p_N < 0,05$).

Щодо вмісту ОМБ-530, то його рівень у хворих із ОК практично не відрізнявся від показника групи контролю ($p_N < 0,05$).

Таким чином, аналіз показників стану ПОБ у хворих з ОК засвідчив його значну активацію. Утім, якісно односпрямовані зміни були кількісно нерівнозначними. Аналіз залежності рівня показників ОМБ показав виражені зміни стану біологічних мембран, що індукує виснаження захисних механізмів. Дослідження вмісту ферментативних антиоксидантів у хворих з ОК встановило, що АОЗ характеризувався вірогідним зменшенням активності каталази із 6,61±0,28 ум. од. у здорових до 4,57±0,23 ум. од. у хворих з ОК ($p_N < 0,05$) та СОД – з 39,88±2,14 МО/мг у хворих з ОК проти 49,05±2,51 МО/мг у здорових ($p_N < 0,05$), що свідчить про досягнення функціонального виснаження ферментативного ланцюга АОЗ у цієї категорії пацієнтів (табл. 2).

Таким чином, отримані результати демонструють системну активацію процесів ПОБ у хворих з ОК, що може бути наслідком тривалого запального процесу. Посилення процесів ПОБ супроводжується ослабленням АОЗ, що проявляється зниженням активності СОД, яка каталізує дисмутацію супероксидних аніон-радикалів та антиоксидантного бар'єра першої лінії захисту – каталази, і засвідчує значне ослаблення захисту тканин ПР при наявності ОК від накопичення АФК.

На ранніх етапах перебігу ОК інтенсифікація продуктів ПОБ є незначною. У міру прогресування ОК активізація ПОБ стає більш вагомюю, що частково можна пояснити послабленням функціонування антиоксидантних механізмів.

Активізація оксидантних механізмів у хворих з ОК разом із прямою токсичністю (деградація ДНК, запуск ланцюгової реакції ПОЛ) опосередковано впливає на велику кількість інших негативних процесів в організмі: пошкоджуються фібробласти, знижується активність місцевого захисту, стимулюється утворення тромбосану, підвищується проникливість епітелію і ендотелію, підсилюється секреція слизу та ін. Спричинене окисним пошкодженням інгібування активності мембранних ферментів поглиблюється змінами фізико-хімічних властивостей ліпідного біошару. Такий механізм лежить в основі процесів оксидантного стресу і є однією із ланок патогенезу ОК [1–3].

ВИСНОВКИ

1. У хворих з одонтогенними кістами (ОК) має місце розвиток оксидативного стресу, який проявляється достовірним збільшенням та накопиченням вмісту продуктів перекисного окиснення білків (ПОБ) на тлі зростання напруженості адаптаційних механізмів системи антиоксидантного захисту (АОЗ).

2. При ОК як патологічних станах, що супроводжуються інтоксикацією і розвитком окисного стресу, доцільним є контроль маркерів наявності окисного стресу в організмі – рівня окисної модифікації білків. У відповідь на інтенсифікацію вільнорадикального окиснення в організмі активуються багаторівневі антиоксидантні системи, зокрема антирадикальний рівень, який забезпечує відновлення вільних радикалів, поміж ними й кисню (супероксиддисмутаза), та антиперекисний, який елімінує перекис водню і ліпіди (каталаза).

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення показників ПОБ та АОЗ при ОК може бути використано в системі клінічної діагностики, прогнозування та індивідуалізованої корекції цих порушень у хворих з ОК.

Состояние перекисного окисления белков и антиоксидантной защиты у больных с одонтогенными кистами

У.Е. Литвинец-Голутяк

В статье приведены результаты исследования показателей окислительной модификации белков и активности антиоксидантных ферментов у больных с одонтогенными кистами (ОК). Обследовано 87 пациентов, разделенных на группы: 1-я группа (n=67) – больные с ОК в возрасте от 18 до 45 лет; 2-я группа (n=20) – группа контроля. Ее составили 20 здоровых человек аналогичного возраста. Установлено, что у больных с ОК имеет место прооксидантная активация, проявляющаяся достоверным повышением уровня окислительно-модифицированных белков. Так, показатель окислительной модификации белков (ОМБ)-356 у больных с ОК составил 0,293±0,006 усл.ед., был достоверно большим по сравнению с показателем в группе здоровых ($p_N < 0,05$). Максимальные значения показателей ОМБ-370 и ОМБ-430 зарегистрировано в группе пациентов с ОК, что вероятно превышало аналогичные данные у обследованных из группы контроля ($p_N < 0,05$). Другую тенденцию отмечали относительно показателей ОМБ-530: они практически не отличались от аналогичных показателей в группе контроля. В то же время, у всех пациентов ослабевала антиоксидантная защита, о чем свидетельствует значительное снижение активности ферментов супероксиддисмутазы и, особенно, каталазы.

Ключевые слова: оксидантно-антиоксидантная система, одонтогенные кисты.

Oxidative stress and antioxidant defenses in patients with the odontogenic cysts

Y.E. Lytvynets-Holutyak

The article presents the results of research of indicators of oxidative modification of proteins and antioxidant enzymes in patients with the odontogenic cysts. The study involved 87 patients aged 18 to 45 years, patients with the odontogenic cysts. The first of group was 67 patients with the odontogenic cysts and the second – 20 healthy. We found the patients have a prooxidant activation, which is manifested by a significant increase of the level of oxidation-

modified proteins. Thus, the rate of oxidative modification of proteins OMP-356, reaching $0,293 \pm 0,006$ compared with patients of healthy group ($p_N < 0,05$). The maximum value of the OMP-370 and OMP-430 were registered in the group of patients with odontogenic cysts ($p_N < 0,05$). Content of OMP-530 in patients with the odontogenic cysts with practically wasn't different from the rate of the control group, and compared with healthy ($p_N < 0,05$). However, in these patients was diminished the antioxidant protection, confirming a significant reduction in enzyme activity of superoxide dismutase and especially catalase.

Key words: oxidant-antioxidant system, odontogenic cysts.

Сведения об авторе

Литвинец-Голутяк Ульяна Евгеньевна – ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2. E-mail: doclitvynetsl@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Годованець О.І. Стан прооксидантної системи та систем антиоксидантного захисту ротової рідини у дітей із клінічними проявами гінгівіту за умов надмірного надходження в організм нітратів / О.І. Годованець, М.М. Рожко, А.М. Ерстенюк // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 31–33.

2. Карімов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окислення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І.З. Карімов // Лабораторна діагностика. – 2005. – № 1 (31). – С. 7–13.

3. Мельничук А.С. Показники окисної модифікації білків та антиоксидантного захисту у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит з частковою втратою зубів / А.С. Мельничук, М.М. Рожко, Г.М. Ерстенюк // Новини стоматології. – 2012. – № 4. – С. 96–98.

4. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология. – 2006. – № 5. – С. 122–126.

5. Стан атктивності перекисного окислення білків у дітей, хворих на цукровий діабет у динаміці захворювання / Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова, О.М. Чакмазова, А.В. Каменщик // Здоровье ребенка. – 2008. – № 6 (15). – С. 46–49.

6. Disorders of mineral metabolism / F.R. Bringhurst [et al.] // Williams Textbook of Endocrinology. St. Louise, No: WB Saunders. – 2008. – Vol. 11. – P. 27.

7. Elsas L.J. Approach to inborn errors of metabolism / L.J. Elsas, L. Gladman, D. Ausiello // Cecil Medicine. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. – 2008. – P. 216.

8. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // J. Nutr. 2008. – Vol. 130. – P. 1407–1411.

9. Williams K.J., Fisher E.A. Oxidation, lipoproteins and atherosclerosis // Curr. Opin. Clin. Nutr. Care. – 2005. – Vol. 8. – P. 139–147.

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

БИОИНЖЕНЕРЫ ВЫРАСТИЛИ ИЗ КЛЕТОК ШРАМОВ КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ

Ученые предложили новый способ восстановления поврежденных тканей, вырастив из клеток-фибробластов (из которых образуются шрамы) новые кровеносные сосуды. Свое достижение авторы опубликовали в журнале *Circulation*.

Это первый удачный случай, когда специалистам удалось трансформировать фибробласты в клетки эндотелия - внутренней сосудистой стенки. Причем для этого они не внедряли в клетки генетическую

конструкцию, как обычно делают.

По новому методу фибробласты сначала культивировали с веществом, представляющем собой сегмент двухпечечной ПНК, который связывается с определенным рецептором. В результате ученые наблюдали в клетках реорганизацию хроматина в ядре, изменение работы генов. Трансформацию завершила обработка клеток белком VEGF, после чего они превращались в клетки эндотелия сосудов.

Переделанные клетки ученые пересадили мышам, у которых были проблемы с сосудами задних конечностей. В результате такого лечения у мышей увеличилось число сосудов и улучшилось кровообращение.

Авторы отмечают, что, прежде чем перейти к клиническим испытаниям метода, нужны дополнительные исследования на животных.

Источник: <http://www.gazeta.ru>