

УДК: 616-003.231+616-003.215]-577.1-616.36-008.6

## БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И СЛЮНЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ



**Ибрагимова М.Х., Камиллов Х.П.,  
Хаджиметов А.А.**

*Ташкентский государственный  
стоматологический институт*

**Цель:** оценка уровня свободнорадикального окисления и эффективности антиоксидантных систем слюны и крови больных с хроническим заболеванием гепатобилиарной системы. **Материал и методы:** обследованы 27 больных хроническим холециститом в возрасте от 45 до 65 лет (1-я гр.). Контрольной группой служили 22 студента. **Результаты:** снижение активности антиоксидантных ферментов указывает на истощение данной системы у больных с заболеванием ГБС. Кроме того, истощение уровня антиоксидантов также может быть косвенным показателем активации воспалительного процесса, так как пусковым механизмом усиления генерации АФК и продуктов ПОЛ являются первичные медиаторы окислительного стресса. Чередувание процессов взаимного усиления и тушения (воспаление и активизация СРО, а также ингибирования антиоксидантов) создает условия для бессимптомного протекания ЖКБ в течение 15-20 лет. **Выводы:** необходимо проводить строгий анализ клинико-биохимических показателей, не оставляя без внимания определение интенсивности ПОЛ, а также уровень антиоксидантов, учитывая основные механизмы их активации, выяснять причины подобного состояния баланса про- и антиоксидантных систем.

**Ключевые слова:** заболевания гепатобилиарной системы, плазма, слюна, свободнорадикальные процессы, антиоксидантная система.

По многим клинико-биохимическим показателям исследование ротовой жидкости имеет преимущества перед рутинными методами лабораторного анализа крови, полученной из пальца или из вены: использование

ротовой жидкости безопасно, возможен мониторинг и использование пациентами для самоконтроля.

Ротовая жидкость обеспечивает связь организма с внешней и внутренней средой [1,2,10,11]. В состав ротовой жидкости входят органические и неорганические компоненты из слюнных желез, сыворотки крови и тканей полости рта. Это позволяет изучать показатели обмена в ротовой жидкости при проведении скрининговых исследований (Носков, 2008). Многие исследователи изучают состав и свойства ротовой жидкости при стоматологической патологии. Изменениям биохимических показателей ротовой жидкости при соматических заболеваниях отводится меньше внимания. В связи с этим должны быть получены ответы на вопросы: адекватно ли отражает биохимический состав ротовой жидкости таковой в сыворотке крови у практически здоровых лиц и вносит ли патология гепатобилиарной системы (ГБС) какие-либо изменения в данную взаимосвязь.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена холестерина [3,4]. К основным факторам риска развития ЖКБ можно отнести следующие: генетические, демографические, диетические, медицинские. Как известно, сигналом для запуска стресс-реакции в организме могут служить определенные изменения внутренней среды и структур клеток. По мнению ряда авторов, таким сигналом является смещение прооксидантно-антиоксидантного равновесия в направлении активации процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах и жидкостях [5-9]. Активация ПОЛ представляет собой универсальное средство воздействия на живую систему разнообразных экстремальных агентов и является результатом усиления окислительного катаболизма сложных органических структур. Возникла концепция «окислительного стресса», активно обсуждаемая в литературе.

Для понимания развития свободнорадикальных процессов в организме и функционирования антиоксидантных систем перспективным является исследование слюны как наиболее доступной для анализа биологической жидкости организма. В слюне обнаружен целый ряд биологически активных соединений, в том числе гормональной и медиаторной природы, которые являются регуляторами интенсивности свободнорадикальных процессов и компонентами антиоксидантных систем (АОС). Биологическая роль их во многом неясна. Между слюной и плазмой крови существует тесный метаболический контакт вследствие обмена многими соединениями. В то же время слюнные железы обладают мощным собственным биосинтетическим аппаратом. Мы полагаем, что установление взаимоотношений между интенсивностью свободнорадикальных процессов и активностью антиоксидантных систем в крови и слюне будет способствовать более широкому использованию слюны для их оценки.

### Цель исследования

Оценка уровня свободнорадикального окисления (СРО) и эффективности антиоксидантных систем слюны и крови больных с хроническим заболеванием гепатобилиарной системы.

### Материал и методы

На базе кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института были обследованы 27 больных хроническим холециститом в возрасте от 45 до 65 лет (1-я гр.). В анамнезе пациенты отмечали боль в правом боку, УЗИ показало хронический холецистит. Контрольной группой служили 22 студента.

Кровь у обследуемых забирали утром натощак путем пункции локтевой вены иглой с широким просветом без шприца, из которой в дальнейшем получали плазму. Забор слюны также производили утром до приема пищи, предварительно предложив пациентам прополоскать ротовую полость физиологическим раствором. В качестве контроля использовали группу практически здоровых людей в возрасте 25-40 лет.

В плазме крови и слюне больных и доноров определяли содержание малонового диальдегида (МДА), каталазы, брали нативный мазок слюны. Определение МДА осуществляли по его реакции с тиобарбитуровой кислотой. Антирадикальная система (СУА) включает как внеклеточную супероксиддисмутазу (СОД), так и другие компоненты, устраняющие супероксидный радикал (стероиды, катехоламины, аргинин). СУА оценивали по способности СОД ингибировать процесс восстановления нитросинего тетразолия. Активность каталазы определяли по способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена окрашенный комплекс. Содержание общего белка определяли по Lowry. В связи с возможным изменением содержания воды в слюне активность ферментов рассчитывали на содержание белка.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента на компьютере с применением современного пакета статистического анализа Statsoft Statistica 6.0.

### Результаты и обсуждение

В настоящее время все большее значение для диагностики приобретают неинвазивные способы получения биологического материала. В связи с этим исследования различных процессов в слюне могут быть очень перспективными для современной медицины и биохимической практики.

Цитологическое исследование нативного препарата у больных с заболеванием ГБС, приготовленного из слюны пациентов, выявило большое количество плоского эпителия в большом количестве (в среднем у 86% лиц), что связано с десквамацией (слущиванием) эпителия и активной его регенерацией. У 12% лиц в на-

тивном мазке слюны обнаружено большое количество лейкоцитов, что, по-видимому, обусловлено хроническим воспалительным заболеванием СОПР (гингивит или пародонтит).

Показатели системы ПОЛ и АОС в крови и слюне у обследованных лиц указывают на усиленную генерацию активных форм кислорода (АФК), в слюне выраженную больше, чем в плазме.

Первичные молекулярные продукты ПОЛ – диеновые кетоны – весьма неустойчивые соединения, довольно быстро переходящие в более стабильный продукт – МДА, концентрация которого в плазме крови увеличивается на 31%. На наш взгляд, ПОЛ, протекающее в гепатоцитах печени, ведет к накоплению липопротеидов и ингибирует ключевой фермент катаболизма холестерина в печени – микросомальную 7 $\alpha$ -гидроксилазу, что нарушает ферментативную регуляцию обмена холестерина и приводит к поддержанию его стабильно высокого уровня в крови. В этих условиях гепатоциты могут секретировать в кровяное русло липопротеиды очень низкой плотности, включающие в себя окисленные липопротеиды низкой плотности, которые подвергаются окислительной деструкции с образованием МДА.

Накопление в плазме альдегидов – вторичных продуктов ПОЛ, может свидетельствовать об усиленной генерации АФК и активации ПОЛ в печени. Развивается окислительный стресс – важнейший универсальный патогенетический механизм протекания многих заболеваний. В таком состоянии АФК наносят двойной удар по очагу воспаления. С одной стороны, АФК активизируют ПОЛ, по механизму арахидонового каскада образуются новые АФК и накапливается МДА, образующийся из арахидоновой кислоты. МДА и более токсичный вторичный продукт ПОЛ-4-гидроксиноненаль оказывают свое цитотоксическое действие на липидный слой биомембран, приводя к нарушению биоэнергетики клеток, снижению пластичности и увеличению микровязкости, инактивации мембранных ферментов. С другой стороны, АФК (особенно  $O_2^-$  и NO) при значительных повреждениях клетки могут активировать ядерный белок Р-53, стимулируя апоптоз клетки.

Как видно из полученных результатов, активность каталазы в расчете на объем биологических жидкостей была значительно ниже в слюне при обратном соотношении, выраженном в единицах активности на грамм белка. Уровень СУА в слюне как в расчете на объем, так и на 1 г белка в слюне был значительно выше, чем в плазме крови. В последнем случае показатель имел отрицательный знак, что свидетельствует о дополнительной генерации супероксидных радикалов в пробах, содержащих плазму крови, по сравнению с контрольными вариантами, в которых биологический материал отсутствовал. Так как СУА является интегральным показателем, то его увеличение в слюне при эмоциональном стрессе может происходить за счет включения од-

ного или нескольких механизмов: реакций биосинтеза антиоксидантных соединений, составляющих СУА непосредственно в слюнных железах, влияния катехоламинов или глюкокортикоидов, а также за счет обмена СУА компонентов между биологическими жидкостями.

Таким образом, как следует из полученных нами данных, при ЖКБ наблюдается увеличение активности ПОЛ с увеличением уровня МДА в плазме и слюне о больных. Одним из реальных объяснений данного феномена может быть увеличение активности основных регуляторов СРО – ферментативных и неферментативных антиоксидантов, их активной работы и мощных компенсаторных механизмов организма у здоровых лиц. Главная задача функционирования антиоксидантов – поддержание определенного сбалансированного уровня АФК, гомеостаза между про- и антиоксидантными системами. Ключевую роль в регуляции уровня АФК и, в частности,  $O_2^-$  в плазме крови выполняют ферменты антиоксидантной защиты – внеклеточная супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза.

Таким образом, обнаруженное нами снижение активности антиоксидантных ферментов указывает на истощение данной системы у больных с заболеванием ГБС. Кроме того, истощение уровня антиоксидантов также может быть косвенным показателем активации воспалительного процесса, так как пусковым механизмом усиление генерации АФК и продуктов ПОЛ являются первичные медиаторы окислительного стресса. Чередование процессов взаимного усиления и тушения (воспаление и активизация СРО, а также ингибирования антиоксидантов) создает условия для бессимптомного протекания ЖКБ в течение 15-20 лет до первого вынужденного посещения врача.

**Таблица 1. Интенсивность свободнорадикальных процессов и активность АОС в плазме крови (числитель) и слюне (знаменатель) практически здоровых людей и больных с заболеванием ГБС**

Показатель	Здоровые лица (контроль), n=22	Больные с заболеванием ГБС, n=27
СУА, ед/ г белка	50,93±9,51 5,35±0,62	35,11±2,84* 3,14±0,21*
МДА, мкМ	3,74±0,21 2,02±0,14	4,91±0,13* 2,68±0,14*
Каталаза, мМ/г белка	0,55±0,02 0,041±0,01	0,34±0,07* 0,015±0,02*

Примечание. \* –  $p < 0,05$ .

Полученные нами данные свидетельствуют о большей информативности определения показателей активности свободнорадикальных процессов и АОС в слюне по сравнению с плазмой крови.

Учитывая сложный патогенез ЖКБ, необходимо проводить строгий анализ клинико-биохимических показателей, не оставляя без внимания определение интенсивности ПОЛ, а также уровень антиоксидантов, учитывая

основные механизмы их активации, выяснять причины подобного состояния баланса про- и антиоксидантных систем.

Это может способствовать установлению более точного диагноза и раннему выявлению многочисленных осложнений ЖКБ, не допуская критических состояний организма, когда уже существует реальная угроза здоровью и жизни человека. Обосновано положение о защитной роли антиоксидантных систем слюны от активных форм кислорода и ПОЛ для слизистой оболочки полости рта при патологических состояниях.

### Список литературы

1. Антонова И.Н., Левин М.Я., Борисевич С.А. Перспективы использования ротовой жидкости при неинвазивных исследованиях. – Тюмень, 2015. – 181 с.
2. Бельская Л.В., Сарф Е.А., Титов А.В. Исследование биохимического состава слюны человека в норме // *Современные тенденции в образовании и науке: Сб. науч. тр. по материалам Международ. науч.- практ. конф.* – М., 2013. – С. 12-13.
3. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика // *Арх. внутр. медицины.* – 2016. – №6 (3). – С. 30-35.
4. Внуков В.В., Жиронкина (Питерская) Е.А. Механизмы развития гипоксии у больных желчнокаменной болезнью // *Гипоксия механизмы, адаптация, коррекция: Материалы 4-й Рос. конф. с междунар. участием.* – М., 2005. – С. 23.
5. Жиронкина (Питерская) Е.А., Буриков М.А. Интенсивность процессов ПОЛ и активность антиоксидантных ферментов в крови больных желчнокаменной болезнью при ГБО терапии // *Обмен веществ при адаптации и повреждении: Сб. науч. тр. 4-й междууз. междунар. конф.* – Ростов н/Д, 2005. – С. 85-86.
6. Лукаш А.И., Внуков В.В., Ананян А.А. и др. Свободнорадикальные процессы в слюне людей при эмоциональном стрессе // *Физиол. человека.* – 1997. – Т. 23, №6. – С. 106-109.
7. Лукаш А.И., Заика В.Г., Нестерова Н.М. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантные ферменты при депрессивных состояниях, сопряженных с ишемией мозга // *Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: Материалы конф.* – М., 1997. – С. 74.
8. Лукаш А.И., Милютин Н.П., Заика В.Г., Нестерова Н.М. Изучение антиоксидантного статуса плазмы крови и слюны пациентов с депрессивными состояниями // *Биоантиоксидант: 3-й Междунар. симп.* – Тюмень, 1997. – С. 84.
9. Милютин Н.П., Лукаш А.И. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантный статус в плазме крови и слюне людей при эмоциональном стрессе. – *Деп. В ВИНТИ. № 2307-В97 от 9.07.1997.*
10. Нестерова Н.М. Биохимическое исследование слюны как дополнительный критерий оценки депрессивного

состояния // *Материалы 51-й научной конференции студентов, молодых ученых и специалистов Ростовского государственного медицинского университета.* – Ростов н/Д, 1997. – С. 40.

11. Постнова М.В. и др. Ротовая жидкость как объект оценки функционального состояния организма человека // *Вестн. Волгоградского гос. ун-та.* – 2011. – Т. 3, №1. – С. 246-253.

УДК: 616.127-002-616.216-002-616-074

## ОЦЕНКА УРОВНЯ ГИПОКСИИ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ НА ФОНЕ МИОКАРДИТА



<sup>1</sup>Хасанов У.С., <sup>2</sup>Вохидов У.Н.,  
<sup>1</sup>Джураев Ж.А.

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия,

<sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт

**Цель:** изучение уровня гипоксии в крови у больных с заболеваниями носа и околоносовых пазух на фоне миокардита. **Материал и методы:** в исследование включены 47 больных с миокардитом, 24 из которых имели также заболевания носа и околоносовых пазух, и 31 пациент с заболеваниями носа и околоносовых пазух без заболеваний сердца. **Результаты:** исследование кислородного статуса артериальной крови у больных с заболеваниями носа и околоносовых пазух на фоне миокардита показало, что гипоксемия, выявляемая у этих больных, обусловлена неадекватным поступлением кислорода в легкие. **Выводы:** у больных с заболеваниями носа и околоносовых пазух длительное снижение поступления кислорода в легкие приводит в хронической гипоксии, которая отрицательно влияет на течение миокардита.

**Ключевые слова:** заболевания носа и околоносовых пазух, миокардит, ринопневмотахометрия, биохимическое исследование.

### Annotation

The aim of the study was to study the level of hypoxia in the blood in patients with diseases of the nose and paranasal

sinuses in the background of myocarditis. The study included 47 patients with myocarditis, 24 of whom also had diseases of the nose and paranasal sinuses and 31 patients with diseases of the nose and paranasal sinuses without having heart disease. All patients underwent comprehensive clinical laboratory and instrumental examinations, including examination of the ENT organs, rhinopneumotachometry, and biochemical blood tests. The study showed that in patients with diseases of the nose and paranasal sinuses, a prolonged decrease in the intake of oxygen into the lungs leads to chronic hypoxia, which adversely affects the course of myocarditis.

**Key words:** diseases of the nose and paranasal sinuses, myocarditis, rhinopneumotachometry, biochemical study.

### Хулоса

Текширишинг мақсади миокардит фонида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари бўлган беморлар қонида гипоксиянинг даражасини ўрганиш ҳисобланди. Биз миокардити бўлган 47 беморда, жумладан 24 нафарида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиш касалликлари аниқланди, ҳамда 31 нафар бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиш касалликлари бўлган юрак касалликлари мавжуд бўлмаган беморларда текшириш ўтказдик. Барча беморларга ЛОР-аъзолари кўриги, ринопневмотахометрия, коннинг биокимёвий текшириш усуллари билан биргаликда ҳар томонлама клиник-лаборатор ва инструментал текшириш ўтказилди. Текшириш шуни кўрсатдики, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари бўлган беморларда ўпкага кислород киришининг узоқ муддатли пасайиши сурункали гипоксияга олиб келади, бу эса миокардитнинг кечишига манфий таъсир кўрсатади.

**Калит сўзлар:** бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари, миокардит, ринопневмотахометрия, биокимёвий такшириш.

Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух являются наиболее распространёнными заболеваниями ЛОР-органов. Загрязненность и загазованность воздушной среды, ее бактериальная обсеменённость, увеличение частоты респираторных вирусных инфекций и количества ингалируемых аллергенов способствуют росту заболеваний слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Повышение эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух (ОНП) является важнейшей проблемой современной практической оториноларингологии.

Большинство учёных считают, что от 1 до 5% всех больных с острыми респираторными заболеваниями, в том числе гриппом, имеют признаки инфекционного миокардита. В патогенезе инфекционных поражений миокарда непосредственную роль играют не только сами возбудители основного заболевания, но и закономерные составляющие инфекционно-воспалительного