

**КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ (ПОЛ-АОЗ) НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЛИЗАК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

**К.А. Узакбаев, Э.С. Суеркулов, Г. И. Юлдашева, Т.В. Насыров,  
Г. С. Чолокова, И.М. Юлдашев, Дж. Т. Юлдашева**

Национальный Центр Охраны Материнства и Детства

Отделение челюстно-лицевой хирургии

Кыргызско-Российский Славянский Университет

Кафедры стоматологии детского возраста, челюстно-лицевой и пластической хирургии, терапии №1

Бишкек, Кыргызская Республика

**Резюме.** В статье приведены клиничко-биохимические результаты определения параметров системы ПОЛ-АОЗ на фоне комплексного лечения с применением препарата Лизак у детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Исследования показали, что проведенное лечение приводит к снижению токсического действия перекисных радикалов и также может служить дополнительным критерием эффективности проводимой терапии.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта у детей, лечение, препарат Лизак, Перекисное окисление липидов – Антиоксидантная защита.

**БАЛДАР ООЗУНУН ШИШИК ООРУЛАРЫН ЛИЗАК ДАРЫСЫ МЕНЕН ДАРЫЛОО УЧУРДАГЫ ЛИПИДТЕР ПЕРОКСИДАЦИЯСЫ–АНТИОКСИДАТИВДУ КОРГОО СИСТЕМАЛАР ОЗГӨРҮШ КЛИНИКАЛЫК–БИОХИМИКАЛЫК КӨРСӨТКҮЧТӨРҮ**

**К.А. Узакбаев, Э.С. Суеркулов, Г. И. Юлдашева, Т.В. Насыров,  
Г. С. Чолокова, И.М. Юлдашев, Дж. Т. Юлдашева**

Эне жана Баланы Коргоо Улуттук Борбору

Бет-жаак хирургия бөлүмү

Кыргыз – Орусия Славян Университети

Балдар стоматологиясы, бет-жаак жана пластикалык хирургия, №1 терапия кафедралары

Бишкек, Кыргызская Республикасы

**Корутунду.** Макалада балдар оозунун шишик ооруларын лизак дарысы менен дарылоо учурдагы липидтер пероксидациясы – антиоксидативдүү коргоо системалар өзгөрүш клиникалык – биохимикалык көрсөткүчтөрү келтирилген. Изилдөөлөр негизги даарылоонун Перекистик радикалдар токсикалык таасирин төмөндөтүү жана бул ыкманы дарылоо эффектинин кошумча көрсөткүчү катары колдоо мүнкүнчүлүгүн аныктайт.

**Негизги сөздөр:** балдар оозунун шишик ооруларын дарылоо, лизак дарысы, липидтер пероксидациясы – антиоксидативдүү коргоо системалар.

**CLINICAL – BIOCHEMICAL RESULTS OF THE LIPID PEROXIDATION – ANTIOXIDATIVE SYSTEMS (LPO-AOS) INVESTIGATION ON THE BACKGROUND OF THE USING PREPARATION LIZAK ON THE CHILD WITH ORAL MUCOSA INFLAMMATORY DISEASES TREATMENT**

**K.A. Uzakbaev, E. S. Suerculov, G. I. Yuldasheva, T. V. Nasyrov,  
G. S. Cholokova, I. M. Yuldashev, J.T.Yuldasheva**

Dept. of Maxillo-Facial Surgery  
National Center for Maternal and Child Welfare  
Kyrgyz- Russian Slavonic University  
Dept. of Pediatric Stomatology, Maxillo-Facial and Plastic Surgery, №1 Therapy  
Bishkek, Kyrgyz Republic

**Resume.** Article presents Clinical -biochemical results of the determination of (LPO-AOS) systemsparameters on background of the complex treatment with using the preparation Lizakon child with inflammatory diseases of the mucous shell of Oral cavity. The Studies have shown that used treatment brings Peroxide radicalstoxic actions reduction and also can serve as the additional criterion to efficiency of conductedtreatment.

**Keywords:** Child Oral Mucosa Inflammatory diseases, treatment, Lizak preparation, Lipid peroxidation – Antioxidative systems.

## **Актуальность.**

Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта: стоматиты, гингивиты, пародонтиты имеют широкое распространение и тенденцию к возрастанию частоты. Рецидивирующий афтозный стоматит – заболевание слизистой оболочки полости рта, характеризующееся периодическими ремиссиями и обострениями с высыпанием афт. По данным многих авторов он поражает до 20% населения, особенно школьников и подростков [2,11,12]. Различные авторы отмечают тенденцию к увеличению хронических форм заболеваний слизистой оболочки полости рта, особенно хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС [10,13]. Несмотря на разнообразие лекарственных средств, предложенных для лечения ХРАС у детей, частота его рецидивов продолжает нарастать. Это связано с одной стороны, с недостаточной зрелостью и незаконченностью формирования иммунного аппарата в детском возрасте, с другой стороны со все возрастающей иммунодепрессивной активностью окружающей среды, в том числе, инфекционной нагрузкой на организм детей [2,13].

Заболевания пародонта являются одной из важнейших причин потери зубов. По данным ВОЗ более 80% населения нашей планеты подвержено заболеваниям тканей пародонта, приводящим к потере зубов, появлению очагов хронической инфекции, снижению реактивности организма, микробной сенсibilизации, развитию аллергических состояний и других системных расстройств [9]. Исследования показали, что гингивит встречается у 50-90 % взрослого населения [10,14]. Эпидемиологическое исследование в г. Москве (Российская Федерация) показало, что распространенность заболеваний пародонта

достигает 95% [2,13]. В России до 50% лиц, достигших 30-летнего возраста, можно отнести к группе риска в аспекте подверженности заболеваниям пародонта, а после 40 лет эти показатели вырастают до 80 - 90% [5,6].

По результатам обследования, проведенного совместно с сотрудниками ЦНИИС в различных климато-географических зонах Кыргызской Республики по методу, разработанному ВОЗ, распространенность заболеваний пародонта в 1988 году достигала 99% [7]. Результаты исследований отечественных авторов показали, что особенно часто болезни пародонта встречаются у сельского населения 88,6% -94,1% [8]. В последнее время наблюдается тенденция к росту обращаемости пациентов с заболеваниями пародонта за стоматологической помощью.

Трудность лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта заключается в многообразии этиопатогенеза, трудностях диагностики различных сопутствующих заболеваний и иммуннокоррекции этих детей. Новые препараты, используемые при лечении этих детей, в основном направлены на коррекцию общего иммунного статуса. При этом мало используются препараты местного иммуннокорректирующего значения [1,5,6]. В последнее время появились новые препараты, такие как, например «Лизак» (Lizak). Этот препарат ранее применялся при исследовании и лечении ЛОР -врачами, при различных формах тонзиллофарингита.

## **Цель.**

На основе клинико-биохимических исследований продуктов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты провести изучение результатов применения нового препарата Лизак при лечении воспалительных заболеваний слизистой

оболочки полости рта у детей.

## **Материалы и методы исследования.**

Под нашим наблюдением находилось 27 детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта: хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС) (15 детей) и гингивитами (12 детей). Возраст детей колебался в пределах 5-12 лет. Комплекс традиционного местного лечения включал препараты, стимулирующие эпителизацию, проведение профессиональной гигиены полости рта при гингивитах, симптоматическое лечение, направленное на обезболивание, антисептическое воздействие. Подходы в лечении обусловлены уровнем научных разработок в области этиологии и патогенеза данной патологии. Забор ротовой жидкости для биохимических методов проводился в одно и то же время, без стимуляции в течение 10 минут. Образцы собирались в охлажденные силиконированные пробирки, с внутренней обработкой для стабилизации ферментов. Определение продуктов ПОЛ-АОЗ проводилось спектрофотометрическим методом [3,4].

## **Результаты исследования и обсуждение.**

Лизак – комплексный препарат для местного применения, обладающий выраженной антисептической, фунгицидной и антибактериальной активностью. Препарат содержит два активных компонента – лизоцим и деквалиния хлорид, которые взаимно дополняют и усиливают действие друг друга. Механизм действия и терапевтические эффекты препарата Лизак обусловлены фармакологическими свойствами активных компонентов, входящих в его состав.

Деквалиния хлорид – местный антисептик, активный в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также грибов (в том числе грибов рода *Candida*). Механизм действия деквалиния хлорида обусловлен его способностью денатурировать белки и ферменты микроорганизмов, нарушать синтез белка, а также разрушать клеточную оболочку бактерий.

Лизоцим – активное вещество, по химической структуре относящееся к мукополисахаридам. Лизоцим обладает выраженной активностью в отношении вирусов, грибов, грамположительных и грамотрицательных бактерий. Помимо противомикробного действия лизоцим также оказывает некоторый противовоспалительный

эффект и способствует повышению местного иммунитета. Активные компоненты препарата Лизак практически не абсорбируются в системный кровоток и не оказывают системного действия.

В патогенезе воспалительных процессов основную роль играет активация «медиаторов воспаления». Расширенная трактовка понятия «медиатор воспаления» позволяет включать в него различные компоненты, в частности, компоненты межклеточного матрикса, гуморальные медиаторы (преимущественно пептидной природы), клеточные элементы (простагландины, интерлейкины), продукты свободно-радикального перекисного окисления. Поскольку большинство медиаторов многофункционально, вряд ли плодотворны попытки классифицировать их по эффектам. Наиболее непротиворечивой представляется химическая классификация медиаторов по их строению (низкомолекулярные, кислородсодержащие радикалы, пептидные, липидные, полисахаридные, биогенные амины).

Исходя из задач настоящего исследования, нам представляется более важным освещение динамики свободно-радикальных перекисных окислительных процессов, цитокинов и некоторых аспектов антиоксидантной защиты в процессе проведения и окончания лечения. Данные по определению вышеуказанных показателей приведены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, со стороны содержания продуктов гидроперекисей липидов (ГПЛ) в слюнной жидкости значимой динамики после окончания не наблюдается ( $p > 0,05$ ). Содержание ГПЛ в плазме крови в период окончания лечения достоверно снижается ( $p < 0,05$ ) относительно периода до лечения.

При этом активность одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) каталазы существенно повышается ( $p < 0,01$ ). Со стороны концентрации некоторых цитокинов – интерлейкинов (ИЛ) – в этот период происходит снижение концентрации ИЛ – 1  $\beta$  ( $p < 0,05$ ) и ИЛ – 6 ( $p < 0,01$ ). Следовательно, проведенное лечение приводит к ингибированию процессов липо-перекисления и активности цитокиновой системы в результате повышения активности ферментной АОЗ. Так как каталаза повышает активность реакции, предотвращающей накопление перекиси водорода, образующейся при дисмутации супероксидного аниона и



Таблица 1. Показатели продуктов Перекисного окисления липидов, активности каталазы, интерлейкинов в биологических жидкостях в период окончания лечения.

Анализируемые показатели	Единицы измерения	Периоды лечения		Уровни достоверности (p)
		До лечения n=27	После лечения n = 27	
Гидроперекиси в слюнной жидкости	Ед. опт. Пл./мл	0.977±0.064	1.058±0.07	> 0,05
Гидроперекиси в плазме крови	Ед. опт. Пл./мл	2.934±0.123	1.632±0.112	< 0,05
Каталаза в плазме крови	мкат/л	10.34±0.73	17.2±1.04	< 0,01
ИЛ – 1 β	пг/мл	5.845±0.454	4.47±0.37	< 0,05
ИЛ – 2	пг/мл	5.703±0.64	10.08±0.871	< 0,01
ИЛ - 6	пг/мл	5.469±0.574	2.223±0.27	<0,01

при аэробном окислении восстановленных флавопротеидов. Следует отметить, что каталаза относится к ферментам, которые наиболее длительно сохраняют свою высокую активность и почти не требуют энергии активации.

Снижение концентрации противовоспалительных цитокинов (ИЛ – 1 β, ИЛ – 6), также свидетельствует об эффективности проведенного лечения. Одним из механизмов этого является достижение ремиссии вследствие повышения возможностей фагоцитарной системы, а также эндотоксиновой толерантности моноцитов. Соответственно этому происходит уменьшение высвобождения медиаторов – производных липидов, простагландина Е 2, тромбосанов и фактора активации тромбоцитов. Снижению концентрации противовоспалительных интерлейкинов также способствует почти двукратное повышение активности ИЛ – 2, который является важнейшим медиатором иммунитета (особенно клеточного), который оказывает преимущественно положительное влияние на гемопоэз и представляет собой фактор роста и дифференцировки Т- лимфоцитов и естественных киллеров, в меньшей степени В-лимфоцитов. А его способность увеличивать цитолитическую активность лимфокин – активированных киллеров, обладающих высокой противоопухолевой активностью, используется в клинической практике при лечении рака.

Таким образом, исследования показали, что проведенное лечение приводит к снижению токсического действия перекисных

радикалов, которые, помимо участия в качестве интермедиаторов в клеточном метаболизме и, являясь необходимыми промежуточными продуктами при биосинтезе простагландинов, прогестерона, обеспечивают необходимый уровень протекания метаболических процессов, но в повышенной концентрации ведут к нарушениям мембранных структур клеток, вследствие угнетения энергетических процессов и разобщения окислительного фосфорилирования. Токсическое действие в большом количестве перекисных продуктов может выражаться в следующих явлениях: инактивации сульфгидрильных групп в крови; активации фосфолипаз; разобщении окислительного фосфорилирования; деформации митохондрий; активации аутолитических процессов; нарушении целостности биологических мембран.

Следовательно, изучение процессов ПОЛ, системы АОЗ, цитокинов при патологических процессах обоснованно является важным этапом в рассмотрении этио- патологических аспектов заболевания и формировании симптомо-комплекса, а также может быть дополнительным критерием эффективности проводимой терапии.

### Литература:

1. Буряк В.Н., Пошехонова Ю.В., Шабан Н.И. Оптимизация тактики ведения детей, страдающих хроническим тонзиллитом [Текст]/ В.Н. Буряк, Ю.В. Пошехонова, Н.И. Шабан // *Здоровье Украины*. - 2011. №2(17).-С.26-27.

2. Виноградова Т.Ф. [Текст]/ *Стоматология*

детского возраста. М.: Медицина.-1989.-350с.

3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови [Текст] / В. Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело. - 1983. - №3. - С. 33-36.

4. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. [Текст] / Э. Н. Коробейникова // Лаб. дело 1989; 7: 8-9.

5. Клініко-імунологічне обґрунтування диференційованого підходу до лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту в дітей / [Текст] / П.І. Ткаченко, Н.М. Лохматова, В.І. Шинкевич, І.П. Кайдашев // Вісник стоматології. – 2004. – № 3. – С. 82–87.

6. Пухлик М.С., Тагунова И.К., Андреев А.В. Оценка эффективности применения препарата Лизак при тонзиллофарингитах [Текст] // Медицинская газета «Здоровье Украины». -2012.-№4.-С.1-2.

7. Рассолова М.В., Кубрушко Т.В., Сабуров Б.А. Значение эпидемиологических исследований в профилактике кариеса зубов и болезней пародонта у подростков. [Текст] / М.В. Рассолова, Т.В. Кубрушко, Б.А. Сабуров // Актуальные вопросы стоматологии (Тезисы 5-й научно-практической конференции стоматологов). Фрунзе.-1988.-с.93-95.

8. Соловьева А.М., Матело С.К., Толоян А.А. и соавт. Эпидемиологическое исследование распространенности периодонтита патогенной микрофлоры полости рта у

населения России. [Текст] / А. М. Соловьева, С. К. Матело, А. А. Толоян // Стоматологическое обозрение. -2005.-№2.-С. 1-5.

9. Эпидемиология, этиология, профилактика болезней периодонта : докл. науч. группы ВОЗ / Сер. технич. докл. 621, ВОЗ. [Текст] / Женева, 1980. - 51 с.

10. Albandar, J.M. and Kingman, A. (1999) Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *Journal of Periodontology* 70(1), 30-43.

11. A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of Pentoxifylline for the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis [Текст] / M.H. Thornhill, L. Baccaglini, E. Theaker, M.N. Pemberton // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143, N 4. – P. 463–470.

12. Brailo V., Boras V.V., Cekic-Arambasin A. Recurrent aphthous ulcerations: analysis of predisposing factors in 68 patients // [Текст] // *Lijec. Vjesn.* – 2007. – Vol. 129, N 1–2. – P. 4–7.

13. Micheelis W., Schiffner U., Hrsg. *Dritte Mundgesundheitsstudie (DSMIV)*. Koln: Institut der Deutschen Zahnärzte; 2006.

14. Office for National Statistics (2000) *Adult dental health survey: oral health in the United Kingdom, 1998* The proportion of suppressor-inducer T-lymphocytes is reduced in recurrent aphthous stomatitis [Текст] // N.W. Savage, R. Mahanonda, G.J. Seymour et al. // *J. Oral Pathol.* – 1988. – Vol. 17. – P. 293–297.