

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© САМОЙЛОВА О.П. – 2007

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ И СЛЮНЫ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

О.П. Самойлова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Д. Молоков)

**Резюме.** Исследованы уровни перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови и слюны у 80 женщин в возрасте от 31 до 64 лет с красным плоским лишаем (КПЛ) эрозивно-язвенной формой слизистой оболочки полости рта (СОПР) и в контрольной группе здоровых лиц, сопоставимой по возрасту. Установлено, что у больных КПЛ СОПР наблюдается повышение процессов ПОЛ и АОА в плазме крови ( $p < 0,05$ ) и снижение показателя уровня ПОЛ ( $p < 0,001$ ) в слюне по сравнению со здоровыми лицами. Принятые на лечение больные КПЛ были разделены на две группы по 40 человек. В группе клинического сравнения проводилась монотерапия: на эрозивно-язвенную поверхность СОПР больным КПЛ использовали аппликации солкосерила. В группе клинического наблюдения использовали лекарственную композицию в виде геля. Одновременно больным назначалось комплексное лечение. Было установлено, что назначение препаратов с антиоксидантным механизмом действия приводит к нормализации уровня продуктов ПОЛ и АОА в плазме крови и слюне у больных КПЛ СОПР.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, перекисное окисление липидов, антиокислительная активность плазмы крови и слюны, комплексная терапия.

Несмотря на многочисленные исследования вопроса этиологии, патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта остаются неясными, а клиническое течение характеризуется торpidностью [6,10,11].

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) играют существенную роль в жизнедеятельности организма. Общеизвестно, что на низком стационарном уровне функционирования свободнорадикальные реакции принимают участие в обновлении клеточных мембран, являясь универсальным модификатором их структуры и функции [2,12], в процессах фагоцитоза и уничтожения микроорганизмов [7]. Имеются данные об участии процессов ПОЛ в проведении нервного импульса, клеточном делении [3].

Одним из важных механизмов повреждения слизистой оболочки полости рта при КПЛ является активация процессов ПОЛ и снижение антиокислительной защиты в крови и слюне [9].

Будучи инициированным, перекисное окисление приводит к резкому повышению содержания эндо- и экзоцеллюлярного супероксидантовых метаболитов кислорода и свободнорадикальных производных, которые сами по себе обладают при определенных условиях прямым токсическим действием [1,13].

В этой связи достаточно актуальным представляется исследование перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности (АОА) у больных красным плоским лишаем (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (СОПР).

На основании выше изложенного целью исследования явилось изучение уровня окислительных процессов, антиоксидантной защиты в крови и ротовой жидкости и влияние комплексного лечения больных красным плоским лишаем эрозивно-язвенной формы слизистой полости рта.

### Материалы и методы

Нами было изучено состояние системы ПОЛ – АОА в крови и слюне у 80 больных женщин КПЛ СОПР в возрасте 31–64 лет и 25 практически здоровых женщин аналогичного возраста.

Все больные, принятые на лечение, были разделены на две группы по 40 человек. В группе клинического сравнения проводилась монотерапия: на эрозивно-язвенную поверхность слизистой оболочки полости рта больным красным плоским лишаем использовали аппликации солкосерила 4 раза в день. В группе клинического наблюдения использовали лекарственную композицию в виде геля, содержащего токоферола ацетат 0,001 г, ретинола ацетат 3,44% - 0,5 мл, даларгин 0,002 г, натрия оксибутират 1,0 г, анестезин 0,37 г, метилцеллюлоза 5,0 г, разработанного на кафедре терапевтической стоматологии ИГМУ (рац. предложение № 4042, ИГМУ, 2000 г.) в сочетании с системной терапией.

В группе клинического наблюдения использовали лекарственную композицию в виде геля. Слизистая оболочка полости рта обрабатывалась 1% раствором перекиси водорода, изолировалась от слюны, высушивалась, и гель зубоврачебным шпателем наносился на поверхность эрозии или язвы в виде аппликации с экспозицией 20 минут. Гель применяли 4 раза в день после приема пищи. Одновременно больным назначалось общее лечение по следующей схеме в течение 4 недель: оксибутират натрия 5% по 1 ст.л. – 3 раза в день, глицин 0,25г по 1 табл. – 2 раза в день, ретинола ацетат 2 капс. в день за 30 минут до еды, токоферола ацетат 2 капс. в день за 30 минут до еды, аскорбиновая кислота 0,05 г 3 раза в день.

Об активности ПОЛ в сыворотке крови до лечения и после лечения в группах клинического сравнения и наблюдения судили по уровню первичных продуктов – дневных коньюгатов ацилгидроперокисей (ДК), определяемого по методу В.Б. Гаврилова и М.И. Мишкурудной (1993) [4]. Содержание малонового деальдегида (МДА) определяли по цветной реакции тиобарбитуратовой кислотой по методу И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977) [12]. ПОЛ в слюне определяли по методу М.И. Гончаренко и К.В. Латиновой (1983) [5], антиокислительную активность в сыворотке крови в ротовой жидкости определяли по методу Г.И. Клейбановой и соавт. (1988) [8].

Результаты проведенных исследований обработаны методом вариационной статистики. Выражали среднюю величину вариационного ряда (M), ошибку среднего арифметического (m), коэффициент достоверности (t) и вероятности различного (p) с использованием электронных таблиц Microsoft Excel.

### Результаты и обсуждение

При изучении параметров свободнорадикального окисления в крови отмечено повышение концентрации ДК и МДА и снижение антиокислительной активности в крови. В слюне определялись концентрации продуктов ПОЛ (диеновых коньюгат, малонового диальдегида), образующихся на различных этапах цепной свободнорадикальной реакции. Об активности антиоксидантных систем судили по антиокислительной активности крови (табл. 1).

**Показатели продуктов ПОЛ в крови больных КПЛ СОПР до и после лечения лекарственной композицией и солкосерилом ( $M \pm m$ )**

Исходный материал	Контроль	Больные КПЛ			p
		до лечения	после лечения лекарственной композицией	после лечения солкосерилом	
Диеновые коньюгаты, мкмоль/мл	4,20±0,86	20,60±1,07	4,60±0,73	4,80±0,36	p<0,001
Малоновый диальдегид, мкмоль/мл	3,40±0,44	5,30±0,44	3,80±0,24	4,20±0,14	p<0,001
Антиокислительная активность, усл. ед.	0,79±0,05	0,65±0,07	0,74±0,07	0,70±0,07	p<0,05

Анализ полученных данных показал, что у больных КПЛ СОПР содержание ДК в сыворотке крови составляет  $20,60 \pm 1,07$  мк моль/мл, что 4,9 раза выше, чем у здоровых лиц ( $p < 0,001$ ). При лечении лекарственной композицией содержание ДК составляет  $4,60 \pm 0,73$  мк моль/мл, при лечении солкосерилом –  $4,80 \pm 0,36$  мк моль/мл.

У больных КПЛ содержание МДА составило  $5,30 \pm 0,44$  мк моль/мл и было выше в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ). Следовательно, уровень перекисного окисления липидов у больных КПЛ был значительно выше, по сравнению со здоровыми лицами.

После лечения лекарственной композицией содержание МДА составило  $3,80 \pm 0,24$  мк моль/мл, при сравнении у здоровых лиц  $3,40 \pm 0,44$  мк моль/мл, что указывает на восстановление процессов ПОЛ. Использование при лечении солкосерила МДА составил  $4,20 \pm 0,14$  мк моль/мл, что превышает значения нормы 1,2 раза и означает, что снижение воспалительного процессов, но не купирование.

**Показатели активности перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в ротовой жидкости у больных после лечения лекарственной композицией и солкосерилом ( $M \pm m$ )**

Исходный материал	Контроль	Больные КПЛ			p
		до лечения	после лечения лекарственной композицией	после лечения солкосерилом	
Диеновые коньюгаты, мкмоль/мл	13,50±1,14	9,80±0,33	11,40±0,25	11,00±0,86	p<0,001
Малоновый диальдегид, мкмоль/мл	8,50±0,73	2,80±0,23	8,10±0,26	4,70±0,24	p<0,001
Антиокислительная активность усл. ед.	0,86±0,07	0,76±0,06	0,83±0,09	0,80±0,04	p<0,05

Достоверно снижается показатель антиоксидантной активности в сыворотке крови у больных с КПЛ, составляет  $0,650 \pm 0,08$  усл.ед. При лечении лекарственной

композицией АОА восстанавливается и составляет  $0,74 \pm 0,07$  усл.ед. При лечении солкосерилом АОА восстанавливается не активно за одинаковые сроки лечения (6 недель) и составляет  $0,70 \pm 0,07$  усл.ед.

Состояние процессов ПОЛ и антиоксидантной активности в слюне у больных красным плоским лишаем представлены в таблице 2.

При анализе полученных данных у больных КПЛ в ротовой жидкости установлено снижение показателей ДК и МДА, по сравнению со здоровыми лицами. У больных КПЛ уровень содержания ДК был снижен в 1,4 раза по сравнению со здоровыми и составил соответственно  $9,8 \pm 0,33$  и  $13,5 \pm 1,14$  мк моль/мл (р <

Таблица 1

0,001). При лечении лекарственной композицией содержания ДК составило  $11,40 \pm 0,25$  мк моль/мл.

У больных КПЛ уровень содержания МДА был снижен в 3 раза по сравнению со здоровыми и составил, соответственно  $2,80 \pm 0,23$  мк моль/мл и  $8,50 \pm 0,73$  мк моль/мл ( $p < 0,001$ ). При лечении лекарственной композицией МДА составил  $8,10 \pm 0,26$  мк моль/мл ( $p < 0,001$ ).

АОА в ротовой жидкости снижена в 1,1 раза, соответственно  $0,86 \pm 0,07$  усл.ед и  $0,76 \pm 0,06$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ). У больных КПЛ после лечения лекарственной композицией АОА составила  $0,83 \pm 0,09$  усл.ед.

При лечении солкосерилом восстановление содержания ДК составило  $11,00 \pm 0,86$  мкмоль. У больных с КПЛ уровень содержания МДА был снижен в 3 раза по сравнению со здоровыми и составил, соответственно  $2,80 \pm 0,23$  мк моль/мл и  $8,50 \pm 0,73$  мк моль/мл ( $p < 0,001$ ). При лечении солкосерилом МДА был снижен в 1,8 раза и составил  $4,70 \pm 0,24$  мк моль/мл ( $p < 0,001$ ). Лечение больных с использованием солкосерила достоверно по-

казало, что АОА в слюне за 6 недель восстанавливается соответственно  $0,80 \pm 0,04$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ).

Содержание вторичных продуктов ПОЛ в слюне у больных с КПЛ было значительно меньше, чем в сыворотке

крови (табл. 2). Это может быть связано с активацией ферментов в слюне и вследствие усиления их синтеза в слюнных железах. Супероксиддисмутаза по данным

А.И. Лукаша (1997) [9] является одним из окислительных ферментов АО защиты, что вызывает снижение показателей ПОЛ в слюне, по сравнению с сывороткой крови у больных с КПЛ. Таким образом, у больных КПЛ установлено увеличение показателей уровня ПОЛ в сыворотке крови и снижение в слюне по сравнению со здоровыми лицами

Полученные данные (табл. 1) свидетельствуют, что у больных КПЛ СОПР активизируются процессы свободнорадикального окисления липидов и образуется большое количество гидроперекисей. Оптимальные

взаимоотношения ПОЛ и АОА нарушены, что рассматривается нами, как фактор нарушения метаболической регуляции в тканях слизистой оболочки полости рта.

Полученные данные (табл. 2) свидетельствуют о том, что применение лекарственной композиции у больных КПЛ СОПР приводит к достоверному значимому снижению ПОЛ и повышению АОА слюны.

Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о влиянии лекарственной композиции на процессы тканевого дыхания, что проявлялось соответствующими изменениями значений ПОЛ и АОА.

## THE INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT ON LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF BLOOD PLASMA AND SALIVA IN THE PATIENTS WITH LICHEN PLANUS OF EROSIVE-ULCEROUS FORM OF MUCOUS MEMBRANE OF ORAL CAVITY

O.P. Samojlova

(Irkutsk State Medical University)

Lipid peroxidation (LP) and antioxidative activity (AOA) of plasma were examined and in oral liquid of 80 female whose age was 31-64 years old, with lichen planus disease of erosive ulcerous form and is control group of healthy individuals. The patients with lichen planus were found to have enhanced LP and AOA ( $p < 0,05$ ), reduction LP in oral liquid ( $p < 0,001$ ). All the patients were divided into 2 groups ( $n = 40$ ). In group of clinical comparison complex application of solcoseril gel was put on the surface of lichen planus. In the group of clinical observation the medicinal composition in the form of gel was used. At the same time the patients received complex treatment. It has been defined that the preparations with antioxidant mechanism of action lead to normalization of the products of LP and AOA in blood plasma.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранник Н.Г. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта. К вопросу об этиопатогенезе // Вестник стоматологии. – 1995. – № 1. – С.14-17.
2. Бурлакова Е.Б., Храпова Р.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные оксиданты // Успехи химии. – 1985. – № 9. – С.1540-1558.
3. Владимиров Ю.Л., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // Биофизика (Итоги науки и техники ВИНТИАН СССР). – М., 1991. – Т.29. – С.34-38.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С.33-36.
5. Гончаренко М.И., Латинова К.В. Определение МДА // Лаб. дело. – 1985. – № 1. – С.60-61.
6. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А., Круглая А.М., Юдин С.В. Клиническая картина, адаптационные реакции и биологически активные вещества у больных красным плоским лишаем // Вестн. дерматол. – 1984. – № 4. – С.44-47.
7. Зимин Ю.И. Иммунологические аспекты // Итоги науки и техники. Сер. Иммунология. – 1983. – Т. 12. – С.41-62.
8. Клебанова Г.И., Бабенкова И.В. Оценка плазмы крови с применением желточных липидов // Лаб. дело. – 1988. – № 3. – С.59-62.
9. Лукаш А.И. Свободнорадикальные процессы в слюне людей при эмоциональном стрессе // Физиология человека. – 1997. – Т. 23, № 6. – С.106-109.
10. Машикелейсон А.Л., Абрамова Е.И., Петрова Е.Л. Лечение больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // Вестн. дерматол. – 1990. – № 2. – С.4-6.
11. Рединова Т.Л., Литвинов С.Л. Электрокинетическая активность эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем // Стоматология. – 2003. – № 6. – С.4-6.
12. Стальная И.Д., Гарашвили Т.Г. Метод определения динамической коньюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.6 -64.
13. Magno G., Joris J. Apoptosis, oncosis, necrosis // Amer. J. Pathol. – 1995. – Vol. 146. – P.3-15.
14. Yukawa O., Nakazawa T. Radiation induced lipid peroxidation and membrane bound enzymes in liver microsomes // Intern J. Radiat Biol. – 1980. – Vol. 37. – P.621-631.

© ЦМАЙЛО В.М., НЕСТЕРОВ И.В., ГРИГОРЬЕВ Е.Г. – 2007

## СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕВОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

*В.М. Цмайло, И.В. Нестров, Е.Г. Григорьев*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, Иркутск, директор – д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин; Чунская центральная районная больница, гл. врач – А.Г. Онуфриади)

**Резюме.** Представлены результаты лечения 78 больных раком ободочной и прямой кишки, осложнённым кишечной непроходимостью. Сформировано две группы больных. Исследование показало, что проекционная илео- и колостомия является эффективным, малоинвазивным, патогенетически обоснованным способом разрешения непроходимости толстой кишки, способствующим к существенному снижению летальности по сравнению с операциями через срединный доступ.

**Ключевые слова:** толстая кишка, колостомия.