

Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести

Д.м.н., проф. И.А. ВОЛЧЕГОРСКИЙ, асс. Н.В. КОРНИЛОВА, к.м.н., доц. И.А. БУТЮГИН

Comparative analysis of «lipid peroxidation — antioxidant protection» system status in saliva of patients with slight and moderate stages of chronic parodontitis

I.A. VOLCHEGORSKII, N.V. KORNILOVA, I.A. BUTYUGIN

Кафедры фармакологии и терапевтической стоматологии Челябинской государственной медицинской академии

Проведен сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» («ПОЛ — АОЗ») в смешанной слюне больных с хроническим пародонтитом (ХП) легкой ($n=90$) и средней ($n=42$) тяжести. Установлено, что ХП средней тяжести характеризуется снижением содержания изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ в слюне с одновременным ухудшением пародонтологического и аффективного статуса по сравнению с таковыми при ХП легкой степени тяжести. Корреляционный анализ на интегральной совокупности больных ($n=132$) продемонстрировал усиление АОЗ за счет нарастания концентрации церулоплазмينا в слюне по мере усугубления пародонтологических расстройств. Показано, что адаптивное усиление АОЗ при прогрессировании ХП вызывает ограничение ПОЛ и сдерживает эскалацию ХП-ассоциированных аффективных нарушений.

Ключевые слова: хронический пародонтит, смешанная слюна, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

The comparative analysis of “lipid peroxidation — antioxidant protection” system status (LP-AOP) in mixed saliva of patients with chronic periodontitis (CP) of a mild ($n=90$) and moderate ($n=42$) stages was performed. It was established that CP in a moderate stage of severity was characterized by the content decrease of isopropanol dissolved products of LP in saliva with simultaneous worsening of periodontal and affected status in comparison with CP of a slight stage. Correlation analysis of integral cohort of patients ($n=132$) demonstrated the AOP enhancement due to the increase of ceruloplasmin concentration in the saliva as periodontal disorders was aggravated. It appeared that adaptive enhancement of AOP in progressing CP caused the limitation of LP and restrains the escalation of CP-associated affective disorders.

Key words: chronic periodontitis, mixed saliva, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Хронический пародонтит (ХП; K05.3 по МКБ-10) относится к числу наиболее распространенных стоматологических заболеваний, характеризуется рецидивирующим течением и существенно снижает качество жизни пациентов [9]. Высокая медико-социальная значимость ХП обусловлена также его вкладом в развитие метаболического синдрома, гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС), занимающих важные позиции в структуре причин инвалидизации и смертности населения [5]. Данные обстоятельства наглядно иллюстрируют необходимость совершенствования подходов к лабораторной верификации прогрессирования ХП. Известные представления о роли оксидативного стресса в патогенезе ХП [6] позволяют рассматривать содержание перекисленных липидов в слюне и ее антиокислительный потенциал в качестве потенциальных предикторов эскалации воспалительного поражения пародонта. Представленная статья посвящена сравнению состояния системы «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» (ПОЛ — АОЗ) в смешанной слюне больных ХП легкой и

средней тяжести в сопоставлении с объективными клиническими характеристиками состояния пародонта и показателями эмоционального состояния пациентов.

Материал и методы

Исследование соответствовало дизайну «поперечного среза». Было отобрано 132 больных ХП легкой и средней тяжести, обратившихся за пародонтологической помощью в стоматологическую поликлинику ООО «Профидент» Челябинска. При постановке диагноза использовали классификацию болезней пародонта, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов в 1983 г. и одобренную на Президиуме секции пародонтологии Российской академии стоматологии в 2001 г. Критериями ХП легкой степени являются гиперемия и кровоточивость десны, наличие наддесневых и поддесневых минерализованных зубных отложений, нарушение целостности зубодесневого соединения, глубина пародонтальных карманов (ПК) до 3,5 мм, деструкция кортикаль-

ной пластинки и костной ткани межзубных перегородок до $1/3$ длины корня зуба, отсутствие патологической подвижности зубов. Критерии ХП средней степени гиперемия и отек слизистой оболочки десны, неплотное прилегание десны к зубам, наддесневые и поддесневые минерализованные зубные отложения, глубина ПК от 3,5 до 5 мм, деструкция кортикальной пластинки и костной ткани межзубных перегородок до $1/2$ длины корня зуба, патологическая подвижность зубов I—II степеней.

Организация работы основывалась на положениях Хельсинкской декларации, от всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включали больных ХП тяжелой степени, с быстро прогрессирующим пародонтитом, ГБ, ИБС, нефрологическими заболеваниями с хронической почечной недостаточностью III—IV стадии, нарушениями церебрального кровообращения, острым воспалительным процессом не стоматологической локализации, сахарным диабетом, алкоголизмом, онкологическими и психическими заболеваниями.

Комплексное обследование больные проходили при обращении за пародонтологической помощью. Для уточнения диагноза всем пациентам проводили рентгенологическое обследование с анализом ортопантограмм и прицельных рентгеновских снимков, при необходимости — цифровую обработку обследуемого секстанта. Одновременно выполняли клиническую квантифицированную оценку пародонтологического статуса [8]. Уровень гигиены полости рта изучали с помощью упрощенного индекса ОНI-S (Грин, Вермиллион). Выраженность воспаления десны определяли по обратимому индексу РМА (Парма), тяжесть деструктивных процессов в пародонте — с помощью пародонтального индекса (PI) по Расселу, степень патологической подвижности зубов — по шкале Миллера (Miller) в модификации Флезара (1980). Глубину ПК измеряли градуированным зондом с затупленным концом с 4 сторон по оси зуба. Степень кровоточивости десны определяли с помощью папиллярного индекса кровоточивости РВИ. В качестве интегрального показателя потребности в лечении болезней пародонта рассчитывали индекс SPINT.

Для интегральной оценки функционального состояния слюнных желез осуществляли сиалометрию по Т.Б. Андреевой (1965). В смешанной слюне больных оценивали состояние системы «ПОЛ — АОЗ». Содержание продуктов ПОЛ определяли спектрофотометрически с раздельной регистрацией липопероксидов в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта [2]. Результаты выражали в единицах индексов окисления (е.и.о.) — E_{232}/E_{220} (относительное содержание диеновых конъюгатов — ДК) и E_{278}/E_{220} (уровень кетодиенов — КД — и сопряженных триенов — СТ). О состоянии АОЗ судили по содержанию α -токоферола (α -ТК) [10] и церулоплазмину (ЦП) [7].

Вывод о ХП-ассоциированных нарушениях эмоционального статуса у больных делали, исходя из показателей самооценки по индексу общего психологического благополучия (ИОПБ) и индексу удовлетворенности жизнью (ИУЖ) [1].

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ SPSS-12. Количественные и порядковые данные обработаны методами дескриптивной статистики и представлены в виде средней арифметиче-

ской и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Достоверность межгрупповых различий по количественным и порядковым показателям оценивали с помощью U-критерия Манна—Уитни, межгрупповые различия по качественным параметрам — с помощью точного критерия Фишера. Взаимосвязи между показателями изучали путем расчета коэффициентов корреляции по Спирмену (r_s). Проверку статистических гипотез выполняли при критическом уровне значимости $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ состояния пациентов, включенных в исследование, продемонстрировал соответствие пародонтологического статуса диагностическим критериям ХП легкой и средней степени. У всех больных ($n=132$) диагностировано сопутствующее кариозное поражение зубов, уровень гигиены полости рта был удовлетворительным у 52 человек, плохим — у 80. У 103 человек выявлены челюстно-лицевые аномалии, у 36 — функциональные нарушения в височно-нижнечелюстном суставе (ВНЧС), у 59 — наличие ортопедических конструкций в полости рта.

У 90 больных выявлен ХП легкой степени, у 42 — ХП средней степени (см. таблицу). Сравнение сформированных групп не выявило их значимых различий по гендерным характеристикам, уровню гигиены полости рта, показателю сиалометрии, частоте челюстно-лицевых аномалий (ЧЛА) и функциональных нарушений в ВНЧС. Вместе с тем установлено повышение тяжести заболевания с возрастом, а ортопедические конструкции в полости рта у пациентов с ХП средней тяжести встречались практически в 3 раза чаще, чем у больных с легкой степенью заболевания. Установленные межгрупповые различия отражают общеизвестную связь между возрастным прогрессированием ХП и формированием показаний к удалению зубов с последующей потребностью в их протезировании. Справедливость этого положения иллюстрируется увеличением индексов SPINT, PI, РМА, РВИ и КПУ по мере усугубления тяжести ХП (см. таблицу), а также прямой зависимостью величины приведенных индексов от возраста больных ($r_s=0,214-0,695$; $p=0,014- <0,001$). Следует добавить, что зубные протезы, чаще встречающиеся при ХП средней тяжести (см. таблицу), обладают характеристиками инородного тела и могут способствовать эскалации воспалительного поражения пародонта.

Ухудшение пародонтологического статуса по мере увеличения степени тяжести ХП связано с прогрессированием нарушений эмоционального статуса, что отразило относительное снижение ИОПБ у больных с ХП средней. Аналогичная, но статистически незначимая тенденция отмечена и для ИУЖ. ИОПБ обратно коррелировал со значениями SPINT, PI и РМА ($r_s = -0,249 - -0,330$; $p=0,004 - <0,001$), а ИУЖ снижался по мере нарастания PI ($r_s = -0,243$; $p=0,005$). Полученные данные вполне соответствуют представлениям о негативном влиянии заболеваний пародонта на качество жизни [9].

Результаты корреляционного анализа, проведенного в интегральной совокупности пациентов, продемонстрировали значимое соответствие между показателями состояния полости рта и параметрами системы «ПОЛ — АОЗ» смешанной слюны. В первую очередь это проявилось прямой зависимостью содержания ЦП от РМА

Состояние системы «ПОЛ — АОЗ» в смешанной слюне, пародонтологический статус и психологическое благополучие больных ХП легкой и средней степени ($M \pm m$)

Показатель	ХГП легкой тяжести ($n=90$)	ХГП средней тяжести ($n=42$)	p
Демографические и клинико-анамнестические характеристики			
Возраст, годы	34,96±1,04	48,64±0,96	<0,001
женщин (n)	59	27	1,000
мужчин (n)	31	15	
КПУ, баллы	15,33±0,65	20,05±0,71	<0,001
СМ, мл	4,28±0,12	4,22±0,16	0,330
ОНИ-S удовлетворительный (n)	31 (34,4%)	21 (50%)	0,126
ОНИ-S плохой (n)	59 (65,6%)	21 (50%)	
Наличие ЧЛА (n)	71 (78,9%)	32 (76,2%)	0,822
Функциональное нарушение ВНЧС (n)	26 (28,9%)	10 (11,1%)	0,676
Наличие протезов (n)	25 (27,8%)	34 (81,0%)	<0,001
Система «ПОЛ — АОЗ»			
ДК _г , е. и. о.	0,83±0,01	0,84±0,01	0,206
КД и СТ _г , е. и. о.	0,14±0,01	0,13±0,01	0,072
ДК _и , е. и. о.	0,55±0,01	0,51±0,01	0,038
КД и СТ _и , е. и. о.	0,40±0,01	0,36±0,01	0,025
α -ТФ, мкмоль/л	14,60±0,33	13,92±0,78	0,278
ЦП, мг%	6,63±0,29	7,16±0,47	0,784
Пародонтологический статус, баллы			
СРТИН	2,20±0,04	2,62±0,04	<0,001
ОНIS	2,05±0,05	1,90±0,07	0,108
PI	2,03±0,07	3,35±0,11	<0,001
PMA	33,46±1,30	46,73±1,85	<0,001
PVI	2,37±0,06	2,75±0,10	0,001
Эмоциональный статус, баллы			
ИОПБ	81,1±1,20	74,71±2,30	0,010
ИУЖ	29,94±0,46	26,45±1,25	0,072

Примечание. Буквенные подиндексы [г] и [и] обозначают продукты ПОЛ, извлекаемые соответственно гептановой и изопропанольной фазами липидного экстракта; СМ — показатель сиалометрии.

($r_s=0,208$; $p=0,017$), PI ($r_s=0,280$; $p=0,001$) и PVI ($r_s=0,394$; $p<0,001$). Установленная закономерность хорошо согласуется с представлениями об «острофазовой» природе прироста уровня ЦП при воспалительном процессе [3]. Важно подчеркнуть, что увеличение концентрации ЦП по мере нарастания выраженности проявлений ХП сопровождалось снижением содержания α -ТК в слюне ($r_s=-0,238$; $p=0,006$), что отражает адаптивную перестройку в системе АОЗ при воспалительной патологии пародонта. Эффективность такой перестройки иллюстрируется обратной корреляцией между содержанием ЦП и уровнем изопропанолрастворимых КД и СТ в смешанной слюне больных ($r_s=-0,238$; $p=0,006$). Справедливость данного положения подтвердилась при межгрупповом сопоставлении больных ХП легкой и средней тяжести (см. таблицу). Как видно, прогрессирование ХП сопровождалось достоверным уменьшением уровня как первичных (ДК), так и вторичных (КД и СТ) изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ. Необходимо подчеркнуть также снижение содержания наиболее цитотоксичных интермедиатов ПОЛ в слюне пациентов по мере нарастания индекса PVI. Эта закономерность касалась как гептан-, так и изопропанолрастворимых КД и СТ (соответственно $r_s=-0,194$; $p=0,026$ и $r_s=-0,354$; $p<0,001$). Кроме того, уровень изопропанолрастворимых КД и СТ отрицательно коррелировал со значе-

ниями СРТИН ($r_s=-0,191$; $p=0,029$). По-видимому, эскалация воспалительной патологии пародонта вызывает постепенное, медленно прогрессирующее «острофазовое» нарастание концентрации ЦП, приводящее к снижению интенсивности ПОЛ и уменьшению уровня его продуктов в слюне. Подобное снижение уровней липопероксидов в крови продемонстрировано у больных нефролитиазом с высоким риском инфекционно-воспалительных осложнений эндоурологического вмешательства [4].

Следует подчеркнуть, что относительно слабо выраженный прирост концентрации ЦП способствует заметному уменьшению содержания липопероксидов в смешанной слюне. Об этом свидетельствуют достоверные различия между больными ХП легкой и средней степени по содержанию продуктов ПОЛ на фоне весьма слабо выраженной и статистически незначимой тенденции к приросту концентрации ЦП у пациентов со средней степенью тяжести заболевания (см. таблицу).

Адаптивные перестройки в системе «ПОЛ — АОЗ» слюны имеют отношение не только к ограничению липидной перекисидации в процессе прогрессирования ХП, но и к смягчению ХП-ассоциированных аффективных нарушений. На это указывает отрицательная корреляция между уровнем гептанрастворимых ДК в слюне и показателями подшкалы «Жизненная энергия» опросника

ИОПБ ($r_s = -0,246$; $p = 0,004$) в интегральной совокупности обследованных больных.

В целом результаты исследования свидетельствуют о целесообразности лабораторной оценки параметров системы «ПОЛ — АОЗ» смешанной слюны в процессе ком-

плексного обследования больных с ХП. Изучение динамики показателей этой системы при повторных обращениях за пародонтологической помощью позволит объективизировать прогрессирование степени ХП от легкой до средней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н., Шенетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников. М: Антидор 2002; 440.
2. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопр мед химии* 1989; 35: 1: 127—131.
3. Волчегорский И.А., Местер К.М. Влияние эмоксипина, реамберина и мексидола на раннюю динамику вертеброневрологической симптоматики после удаления грыж межпозвонковых дисков. *Практическая неврология и нейрореабилитация* 2009; 4: 12—16.
4. Волчегорский И.А., Попов А.Н. Предоперационные показатели иммунного статуса и липидной перекисидации как маркеры риска приступа пиелонефрита после чрескожной нефролитотомии. *Бюл эксперим биол и мед* 2000; 8: 220—222.
5. Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Сычева Ю.А. и др. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительно-дегенеративных заболеваний пародонта. *Пародонтология* 2008; 4: 49: 18—21.
6. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А. и др. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение: Руководство для врачей. М: Медицинское информационное агентство 2004; 320.
7. Колб В.Г., Камышиников В.С. Клиническая биохимия. Минск 1976; 311.
8. Лукиных Л.М., Жулев Е.Н., Чупрунова М.Н. Болезни пародонта. Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии 2005; 322.
9. Симановская О.Е. Влияние стоматологического здоровья на качество жизни. *Стоматология* 2008; 5: 75—77.
10. Спиричев В.Б., Богданов Н.Г., Степанова Е.Н. и др. Экспериментальная витаминология: справочное руководство. Под ред. Островского Ю.М. Минск: Наука и техника 1979.