

УДК 616.314.17 - 008.1

Пинелис Ю.И., Малезжик М.С., Малезжик Л.П.

## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИБС

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г.Чита

*В статье приведены данные об изменениях показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и концентрации оксида азота в слюне и крови при хроническом генерализованном пародонтите (ХГП) у лиц пожилого возраста до и после лечения клинических проявлений ИБС и рецидива пародонтита.*

*Ключевые слова:* хронический генерализованный пародонтит, липопероксидация, оксид азота.

*Pinelis Yu.I., Malezhik M.S., Malezhik L.P.*

### FREE OXIDATION AND ANTIOXIDATION PROTECTION LEVEL IN OLD-AGED PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

*The article contains data on changes in the levels of peroxidation, anti-oxidation and nitric oxide in saliva and blood in old-aged patients with chronic generalized periodontitis before and after the course of treatment.*

*Key words:* periodontitis, peroxidation, anti-oxidation, nitric oxide.

**Введение.** Течение хронического воспаления в пожилом возрасте усугубляют инволютивные процессы и нарушение микроциркуляции. Следствием структурно-функциональных изменений тканей на фоне вторичной гипоксии является интенсификация свободнорадикального окисления и накопление липоперекисей, повреждающих биологические мембраны [14].

В настоящее время убедительно доказано, что активация процессов липопероксидации на фоне угнетения антиоксидантных ресурсов сопровождается воспалительными процессами в пародонте [13,10].

Нас интересовали показатели липопероксидации как маркёры деструктивных процессов. Поэтому мы использовали их для оценки эффективности проводимой терапии и прогноза противовоспалительного резерва пародонта у пожилых людей, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС).

Значительную долю в окислительно-восстановительных процессах отводят нитроксидэргической системе [12]. Существует общее представление о том, что в пожилом возрасте уровень оксида азота в крови снижается. Однако динамика NO и его метаболитов в поражённом пародонте оконча-

тельно не установлена [4,9]. Для того, чтобы оценить патогенетическую значимость оксида азота и его метаболитов в развитии воспаления пародонта у пожилых людей, мы решили исследовать концентрацию этих соединений в процессе проводимой терапии.

**Целью** наших исследований явилось: определить показатели ПОЛ и содержание оксида азота при ХГП у людей пожилого возраста до и после проведённой местной терапии воспаления пародонта.

**Материалы и методы.** Обследовано 96 больных от 60 до 74 лет, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, поступивших в госпиталь войны и труда по поводу клинических проявлений ишемической болезни сердца (ИБС.Стабильная стенокардия напряжения II-III ф.кл.)

Контрольную группу составили 20 человек в возрасте 60-74 года, страдающих ИБС (ИБС.Стабильная стенокардия напряжения II-III ф.кл.) без явных признаков воспаления пародонта.

Исследуемая группа и контрольная были сопоставимы по полу, возрасту, функциональному классу хронической коронарной и сердечной недостаточности, частоте прояв-

лений и степени (1 и 2 степень), артериальной гипертензии, а также характеру базисной терапии ИБС (антиангинальные препараты, дезагреганты, ингибиторы АПФ, статины).

У всех больных осуществляли забор крови и ротовой жидкости утром натощак в первые два дня при поступлении и после проведенного курса лечения сердечно-сосудистой патологии и ХГП.

В плазме и слюне изучалась концентрация липидов с изолированными кратными связями, диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД) и сопряженных триенов (СТ), а также рассчитывались коэффициенты  $E\ 232/220$  и  $E\ 278/220$  [2]. Определялась общая антиокислительная активность [11] и содержание ТБК-активных продуктов [1]. Содержание оксида азота и его метаболитов определялась по методу П.П. Голикова и Н.Ю. Николаевой [3].

Статистическая обработка проводилась методом вариационной статистики с применением пакета программ "Biostat" и программы статистического анализа Microsoft Excel, версия XP.

Исследуемые параметры приведены в виде средних величин со стандартным отклонением ( $M \pm SD$ ). Достоверность различий оценивали по парному  $t$ -критерию Стьюдента для нормально распределенных переменных. Достоверным значение принималось при  $P < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Наши исследования показали, что при обострении ХГП у пожилых людей, страдающих ИБС, в крови увеличивается содержание ТБК-активных продуктов на 40%. Антиоксидантная защита снижена на 60% по отношению к аналогичным показателям здоровых людей (Рис.1). Нарастает концентрация субстратов окисления в гептановой фазе. Первичных продуктов окисления больше нормы на 79% в изопропанольной фазе. Увеличено содержание КД и СТ. За счёт нарастания продуктов липопероксидации увеличивается их соотношение с субстратами в гептановой фазе.

Проведенный курс противорецидивного лечения ХГП особых изменений в динамике ПОЛ не вызвал. В крови несколько

уменьшилась концентрация ТБК-активных соединений, но разница с контролем осталась незначимой. Общий уровень антиокислительной защиты практически не изменился.

В ротовой жидкости (смешанная слюна) у обследуемых больных в стадии обострения ХГП нарастает уровень ТБК-позитивных соединений и падает концентрация антиоксидантов (Рис.2). Увеличивается концентрация субстратов окисления и вторичных продуктов липопероксидации в гептановой фазе. Отношение между диеновыми конъюгатами и субстратами к ним выше контрольного значения.

Проведенная терапия снизила содержание ТБК-активных продуктов в слюне и не изменила антиокислительной защиты. При этом несколько уменьшились субстраты окисления ( $E\ 220$ ) в гептановой фазе, но не изменилась концентрация диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов.

Таким образом, проведенная терапия существенно не изменила уровень липопероксидации. Метаболические процессы остались на прежнем уровне окислительного стресса. Деструктивные процессы в тканях пародонта продолжают и этому способствует не только липопероксидация, но и нитрооксидэргические соединения.

Анализируя генерацию оксида азота в слюне и крови у пожилых людей при обострении хронического пародонтита на фоне клинических проявлений ИБС, мы получили далеко неоднозначные результаты по исходным данным: 60% больных имели показатели большие, чем в норме (1гр.). 35% - ниже нормы (2 гр.) и 5% - равные контролю.

После проведенной противовоспалительной терапии содержание NO и его метаболитов в слюне и крови изменилось в зависимости от исходного значения при обострении ХГП. В группе больных, имеющих высокую концентрацию NO и его производных, противорецидивная терапия снизила его содержание до контрольного уровня. Вторая группа больных имела низкую исходную концентрацию оксида азота. Проведенная терапия восстановила содержание NO в кровотоке (Рис.3).

Динамика оксида азота в слюне у

обследуемых больных несколько отличалась от показателей, полученных в крови. Эффект проведенной терапии сказался на больных, имеющих высокую концентрацию NO в слюне. В начальный период ремиссии метаболизм оксида азота нормализовался, его содержание в слюне приблизилось к контрольным значениям. Следовательно, у больных этой группы есть ещё адаптивные резервы в пародонте, и они могут временно справиться с окислительным стрессом.

В группе больных с низкой концентрацией NO в слюне терапия существенно не изменила определяемых показателей. Этот факт свидетельствует об истощении стресс-лимитирующих и адаптивных эффектов оксида азота у данных пациентов [3]. Возможно, именно у этих больных стремительно прогрессирует хроническое воспаление пародонта с явными деструктивными явлениями.

Таким образом, наши исследования показали, что у пожилых людей общепринятая терапия ХГП уменьшила лишь степень проявления воспалительного процесса в пародонте и улучшила клинические индексы. Показатели свободнорадикального окисления практически не изменились точно так же как и состояние системы гемостаза и стресс-лимитирующих факторов [7].

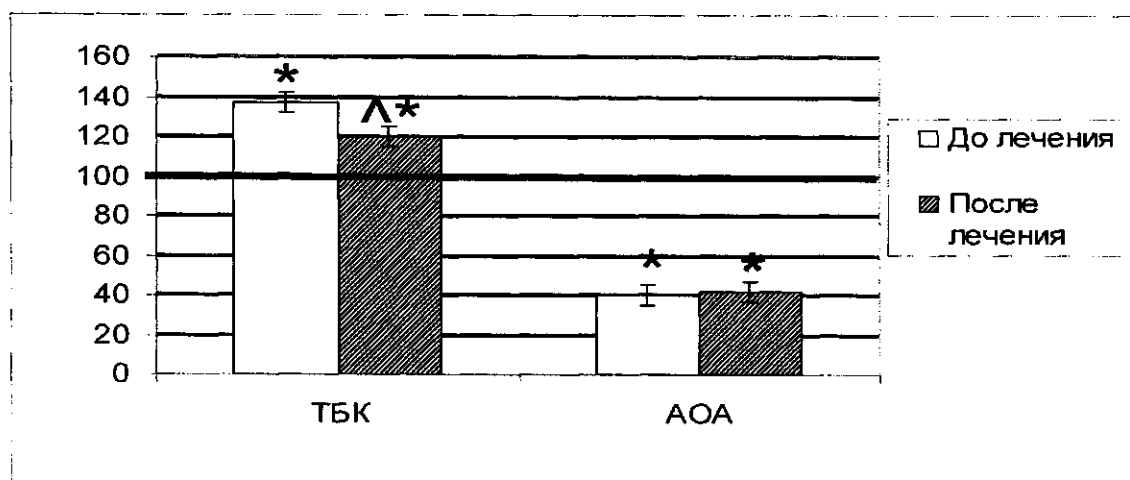
Полученные данные подтверждают необходимость поддерживающей терапии с включением иммуномодуляторов [4], антиоксидантов [8, 10], регуляторов нейротрофических процессов [6], стресс-лимитирующих соединений и стимуляторов ростовых факторов.

#### Выводы

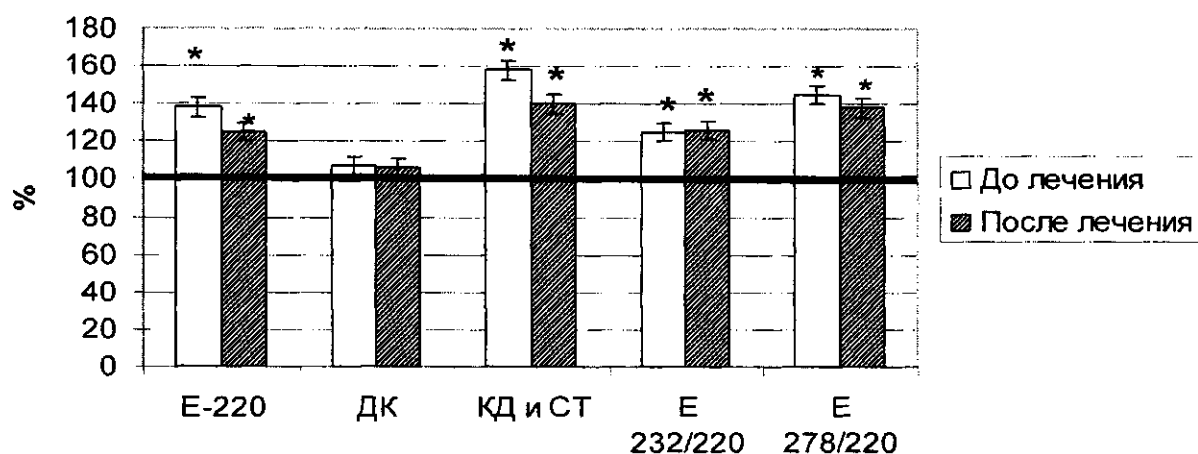
1. У пожилых людей, страдающих ХГП на фоне ИБС в крови и слюне увеличивается содержание ТБК-активных продуктов, концентрация первичных и вторичных интермедиаторов окисления на фоне дефицита антиокислительных ферментов.
2. Общепринятая стандартная терапия хронического пародонтита приводит к уменьшению ТБК-активных соединений в слюне и крови.
3. Оксид азота изменяется неоднозначно для всех больных. В зависимости от исходного уровня до лечения, NO в период ремиссии либо повышается, либо понижается.

#### ЛИТЕРАТУРА

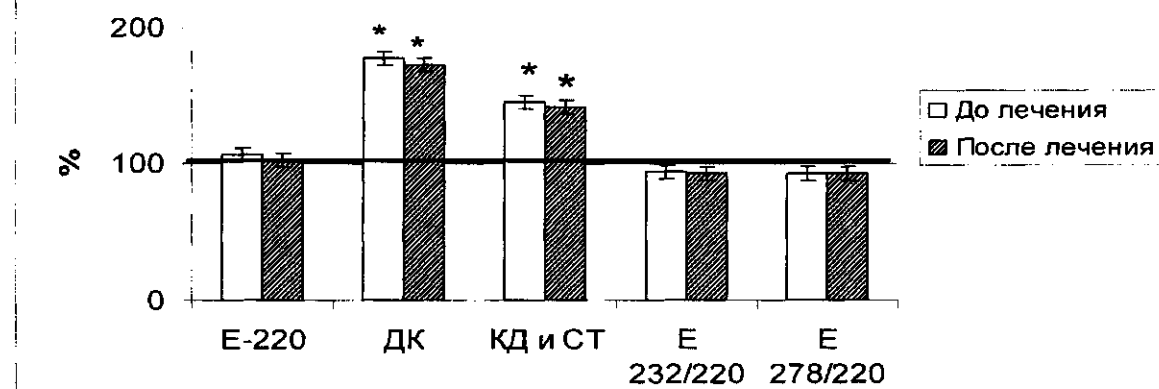
1. Андреева Л.И. // Лабораторное дело.- 1988.- №11.- С.41-43.
2. Волчегорский И.А.// Вопросы мед. химии.-1988.-№ 11.-С.127-131.
3. Голиков П.П., Николаева Н.Ю.//Вопросы биомедицинской химии.- 2004.- № 1.- С. 74-85.
4. Дмитриева Л.А., Просвинова Е.П. // Пародонтология. - 2004.-№ 3.-С.11-15.
5. Иванов В.С. Заболевания пародонта. - М., 1988.
6. Лепилин А.В., Шоломов Н.И., Ноздрина В.Д. // Рос. стоматол.журн.-2007.-№4.- С. 40-43.
7. Малезик М.С. Состояние гуморальных защитных систем организма при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Чита.- 2010.
8. Островская В.Ф. Патогенетическое обоснование применения димефосфана при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Чита, 2007
9. Островская Л.Г. Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Волгоград, 2008.
10. Петрович Ю.А. Терёхина Н.А., Реук С.Э., Сухова Т.В. // Рос. стоматол. журн. - 2010.- №3.- С. 29-33.
11. Промыслов М.М. // Вопросы мед. химии.- 1990.-№4.-С. 80-90.
12. Реутов В.П. // Успехи физиол. наук.- 2007.-Т.38, №4. С. 39-58.
13. Сухова Т.В. Особенности свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и состояния нервной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис. канд. биол. наук.- М., 2000.
14. Титов В.Н.,Крылин В.В., Дмитриев В.А., Яшин Я.И. // Клиническая лабораторная диагностика.- 2010.-№ 7.- С. 3-14.



### Гептановая фаза



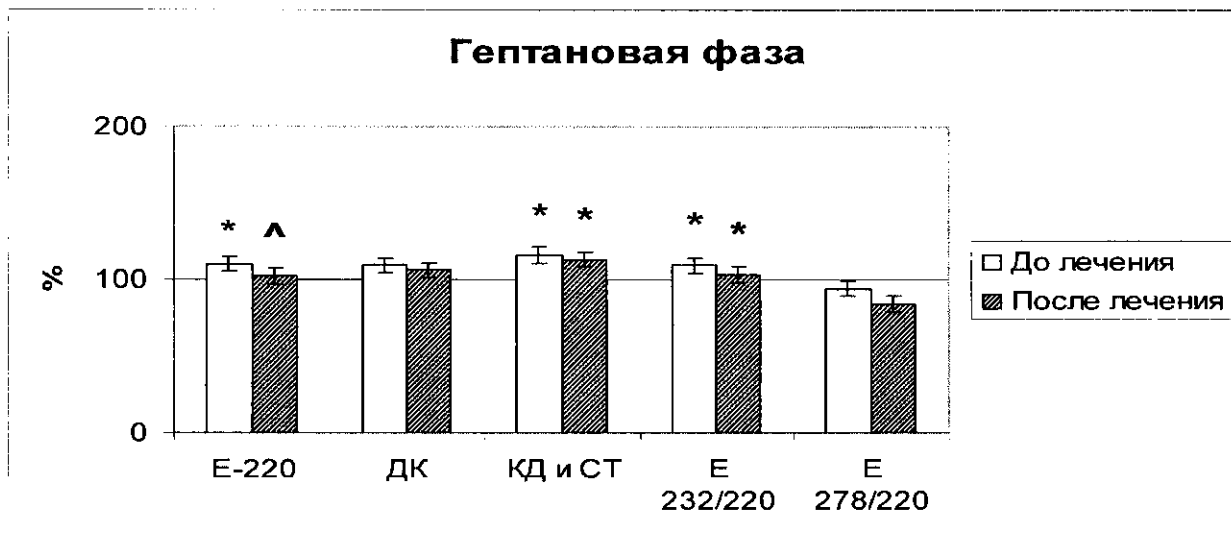
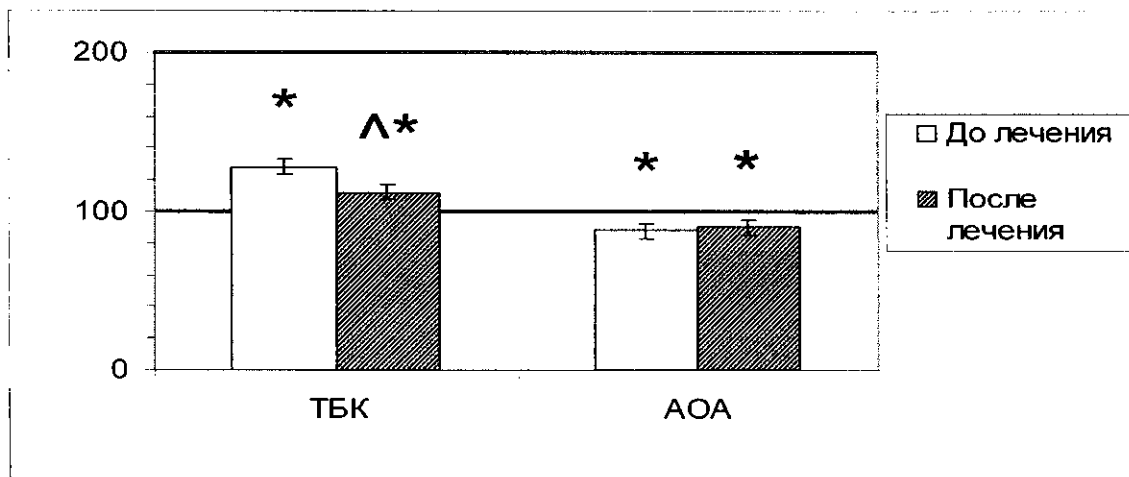
### Изопропанольная фаза



**Рис.1.** Показатели системы ПОЛ-антиоксиданты в крови людей пожилого возраста до и после лечения хронического генерализованного пародонтита.

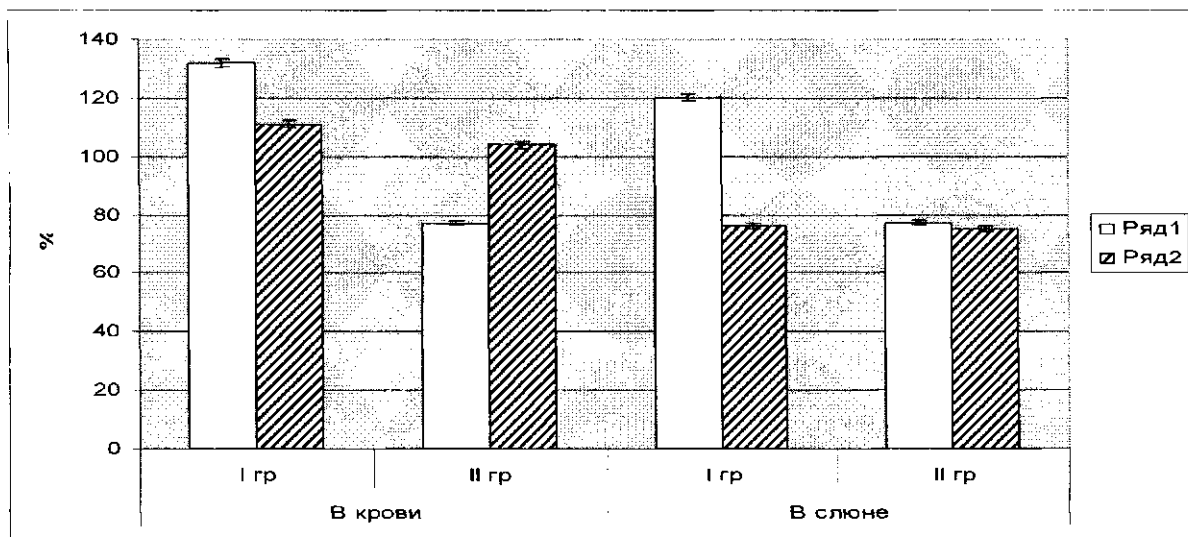
Примечания:

\*- статистическая значимость различий с контролем ^ - статистическая значимость различий между показателями больных до и после лечения



**Рис. 2.** Показатели ПОЛ в смешанной слюне больных ХГП в пожилом возрасте (в% по отношению к контролю).

Условные обозначения см. Рис 1



\* - статистическая значимость отличия от контроля

Δ - статистическая значимость отличий показателей в различные периоды ХГП

□ - Обострение      ▨ - Ремиссия

100% - Показатель контроля

**Рис.3.** Концентрация оксида азота в слюне и крови у больных в различные периоды течения ХГП