

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ

Кондюрова Е.В., Адамчик Р.А., Трофимов В.А., Прытков В.А., Власов А.П.

*ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru*

В работе представлены результаты экспериментального исследования влияния препаратов, обладающих антиоксидантным действием, на некоторые показатели морфофункционального состояния тканей пародонта в зависимости от генетической предрасположенности к перекисному окислению липидов. Клинические исследования проведены у 82 больных (32 мужчин и 50 женщин) хроническим генерализованным пародонтитом средней степеней тяжести возрастом от 40 до 56 лет с давностью заболевания от 3 до 12 лет. Показано, что эффективность антиоксидантной терапии выше в группе пациентов, имеющих полиморфизм С47Т гена *SOD2*, поскольку позволяет компенсировать недостаточность супероксиддисмутазной активности, вызванную генетической предрасположенностью и проявляющуюся в патологическом фенотипе наличием сравнительно высокого потенциала к выраженному деструктивному процессу. В группе больных с относительно высокой толерантностью тканей пародонта к липопероксидации отмечен сравнительно меньший липидрегулирующий эффект антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: пародонтит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, генетический полиморфизм.

## PATOGENETIC APPROACH IN PREVENTING LIPID DESTABILIZATION IN ACUTE PANCREATITIS

Kondyurova E.V., Adamczyk R.V., Trofimov V.A., Prytkov V.A., Vlasov A.P.

*Mordvinian State University, Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru*

The paper presents the results of experimental studies of the effects of drugs with antioxidant effect, some of the indicators of the functional status of periodontal tissues depending on genetic predisposition to lipid peroxidation. Clinical studies were performed in 82 patients (32 men and 50 women) chronic generalized periodontitis of moderate severity with age from 40 to 56 years with disease duration of 3 to 12 years. It is shown that the effectiveness of antioxidant therapy is greater in patients with the polymorphism ST gene *SOD2*, because you can compensate for failure superoxidodismutase activity caused by genetic predisposition and manifested in pathological phenotype by the presence of relatively high potential to a pronounced destructive process. In the group of patients with a relatively high tolerance of periodontal tissues to lipoperoxidative a relatively smaller operahouse effect of antioxidant therapy.

Keywords: periodontitis, lipid peroxidation, antioxidant system, genetic polymorphism.

Хронический пародонтит остается одной из тяжелых патологий пародонта. Этому заболеванию уделяется большое внимание, особенно повышению эффективности терапии. Решение этого вопроса возможно при углубленном изучении патогенеза патологии [2–4].

Одним из универсальных механизмов повреждения клеточных мембран являются свободно-радикальные процессы липопереокисления. Поэтому коррекция метаболических и функциональных нарушений клеток пародонта может быть осуществлена через управление интенсивностью процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Наличие полиморфизмов в генах антиоксидантных ферментов, влияющих на их активность, определяет индивидуальные генетические особенности антиоксидантной системы организмов пациентов, связанные с обезвреживанием свободных радикалов различной химической

природы. Это явилось основанием для изучения эффективности препаратов, обладающих антиоксидантным действием, на некоторые показатели морфофункционального состояния тканей пародонта в зависимости от генетической предрасположенности к ПОЛ. Поскольку первыми из образующихся радикалов, определяющих цепной характер процессов ПОЛ, являются активные формы кислорода, то особый интерес в качестве объекта исследования вызывает супероксиддисмутаза (СОД), которая является ключевым антиоксидантным ферментом и участвует в утилизации супероксидного анион радикала кислорода [1, 6].

**Цель работы:** определить влияние антиоксидантной терапии на морфофункциональное состояние тканей пародонта в зависимости от наличия у пациентов полиморфизма С47Т гена *SOD2*.

#### **Материалы и методы исследования**

В основу работы положены клинические исследования у 82 больных (32 мужчин и 50 женщин) хроническим генерализованным пародонтитом средней степеней тяжести возрастом от 40 до 56 лет с давностью заболевания от 3 до 12 лет. Пациенты распределены на две группы, сопоставимые по возрастно-половому составу и по тяжести заболевания. Больным проводили комплексное обследование (стоматологическое, клинико-лабораторное, рентгенологическое, биохимическое и функциональное) при поступлении и по окончании терапии. В основных группах больных комплексную терапию дополняли мексидолом (5% 2 мл) ежедневно внутримышечно в течение 10 дней.

**Методы исследования:** оценка состояния тканей пародонта по клиническим индексам (степень воспаления десны определяли с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса – РМА (Калинкин А.И., 1997); состояние гигиены полости рта, динамику образования налета и зубного камня определяли с помощью индекса гигиены аппроксимальных (контактных) поверхностей зубов – Approximal plaque index – API (Lange, 1997); для оценки выраженности воспаления использовали индекс кровоточивости десневой борозды - SBI (Muhleman, 1971); функциональное состояние сосудов пародонта, стойкость капилляров десны определяли методом дозированного вакуума по В.И. Кулаженко; упрощенный гигиенический индекс ОНI-s (Грин, Вермильон, 1969); определение числового значения пробы Шиллера – Писарева; пародонтальный индекс. В работе применяли наборы для выделения ДНК и определения исследуемых аллельных вариантов генов при помощи ПЦР в реальном времени производства Синтол (Россия).

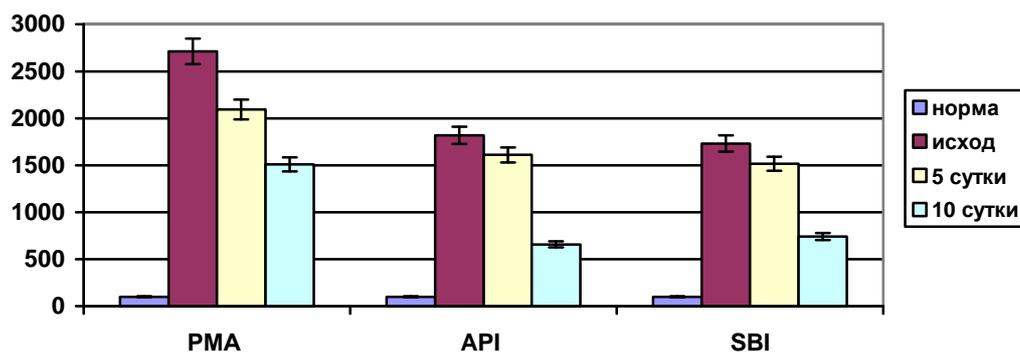
Диеновые и триеновые конъюгаты (ДК и ТК) определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 и 275 нм, малоновый диальдегид (МДА) спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Активность супероксиддисмутазы оценивали в реакции с нитросиним тетразолием, исследовали

спектрофотометрическим методом.

Полученные данные обрабатывали статистически с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6.0 (StatSoft), BIOSTAT.

### Результаты исследования и их обсуждение

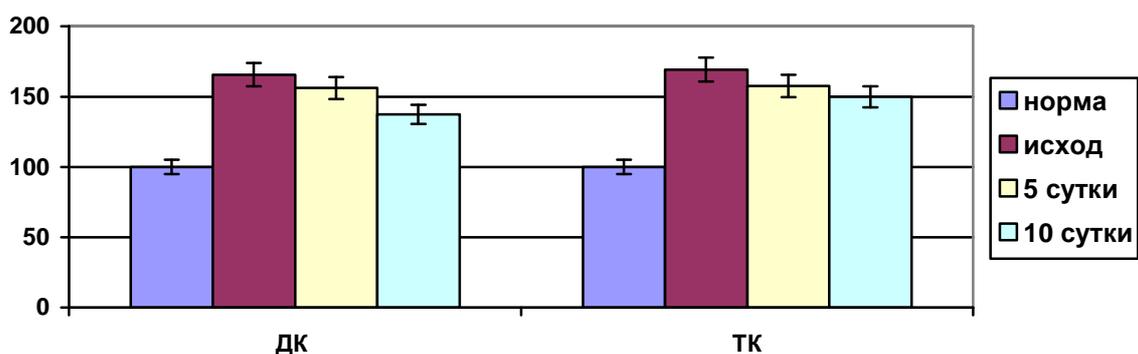
У пациентов при обращении в клинику помимо субъективных жалоб выявлена характерная клиническая картина заболевания с соответствующими лабораторно-инструментальными данными. Установлено увеличение индексальных показателей, в частности папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, индекса гигиены аппроксимальных поверхностей API и индекса кровоточивости SBI более чем на 2500, 1500 и 1300 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Результат вакуум-пробы Кулаженко показал укорочение времени образования гематомы в десне более чем на 70 % ( $p < 0,05$ ). Упрощенный гигиенический индекс и пародонтальный индекс превышали норму более чем на 150 и 3200 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Проба Шиллера – Писарева превышала норму более чем на 170 % ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).



**Рис. 1. Динамика PMA, API и SBI на фоне традиционной терапии хронического пародонтита. Примечание: изменения всех показателей относительно нормы достоверны при  $p < 0,05$**

С целью глубинного изучения системных патогенетических механизмов хронического генерализованного пародонтита был изучен процесс ПОЛ в плазме крови и генотип с акцентом на исследование полиморфизма гена супероксиддисмутазы.

Обнаружено, что на первичном приеме у больных с хроническим генерализованным пародонтитом уровень МДА возрастал более чем на 90 % ( $p < 0,05$ ). Во время традиционного лечения пародонтита (через 5 суток) содержание ТБК-активных продуктов в плазме крови по сравнению с нормой сохранялось повышенным на 83 % ( $p < 0,05$ ), а через 10 суток – на 68 % ( $p < 0,05$ ). Отмечено существенное повышение в плазме крови диеновых и триеновых конъюгатов, уровень которых на фоне традиционной терапии изменялся незначительно (рис. 2).



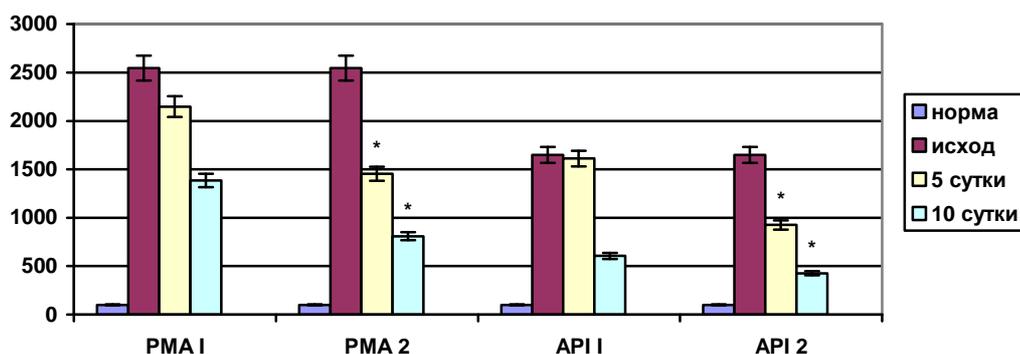
**Рис. 2. Содержание диеновых и триеновых конъюгатов в плазме крови при хроническом пародонтите. Примечание: изменения всех показателей достоверны относительно нормы при  $p < 0,05$**

Указанные факты подтверждали весьма важную роль процессов ПОЛ в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. С другой стороны, эти факты дают основание утверждать, что традиционная терапия этой патологии не носит всеобъемлющий характер, в частности почти не влияет на указанные патогенетические звенья. Становится очевидным, что традиционная терапия должна быть пополнена фармакологическими препаратами, обладающими способностью корригировать указанные патологические сдвиги в системе гомеостаза.

У больных хроническим пародонтитом установлена сопряженность полиморфизма гена антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы с интенсивностью ПОЛ плазмы крови [5].

На основе данных по полиморфизму генов антиоксидантных ферментов и интенсивности ПОЛ плазмы крови выделены группы больных хроническим пародонтитом, имеющие и не имеющие полиморфизм С47Т гена *SOD2*. Как следствие, наличие полиморфизма у обследуемых пациентов большей частью было сопряжено с выраженными мембранодестабилизирующими явлениями в тканевых структурах пародонта.

Установлена клиничко-лабораторная эффективность антиоксидантной терапии мексидолом в группе больных с большой предрасположенностью к развитию мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах пародонта (рис. 3).



**Рис. 3. Динамика РМА и АРІ на фоне включения мексидола в терапию хронического пародонтита. Примечание: I – контрольная группа, 2 – опытная группа; изменения всех показателей относительно нормы достоверны при  $p < 0,05$ ; \* – достоверные изменения относительно контроля**

В этой группе больных наряду с клиничко-лабораторной эффективностью отмечено достоверное уменьшение интенсивности ПОЛ в плазме крови на всех этапах периода наблюдения.

Наличие полиморфизма в гене супероксиддисмутазы не только сопряжено с выраженными мембранодеструктивными процессами в ткани пародонта, но и требует более эффективной антиоксидантной терапии.

Таким образом, эффективность антиоксидантной терапии выше в группе пациентов, имеющих полиморфизм С47Т гена *SOD2*, поскольку позволяет компенсировать недостаточность супероксиддисмутазной активности, вызванную генетической предрасположенностью и проявляющуюся в патологическом фенотипе наличием сравнительно высокого потенциала к выраженному деструктивному процессу. В группе больных с относительно высокой толерантностью тканей пародонта к липопероксидации отмечен сравнительно меньший липидрегулирующий эффект антиоксидантной терапии.

### **Выводы**

1. При традиционной терапии хронического генерализованного пародонтита локальные изменения десны и процессы перекисного окисления липидов на организменном уровне корригируются медленно и неполно.

2. Комплексная терапия заболевания с антиоксидантом мексидолом повышает эффективность лечения, что проявляется ускоренной положительной клиничко-лабораторной динамикой.

3. Наиболее значимая результативность комплексной терапии отмечается у пациентов с большой предрасположенностью к развитию мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах пародонта, обусловленных генотипом.

### **Список литературы**

1. Власов А.П., Крылов В.Г., Тарасова Т.В. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии. – М.: Наука, 2008. – 374 с.
2. Жулев Е.Н. Клиника, диагностика и ортопедическое лечение заболеваний пародонта. – Нижний Новгород: НГМА, 2003. – 276 с.
3. Захаркин А.Г., Прытков В.А., Брагина С.Ю., Власов А.П. Роль антиоксидантного компонента в терапии хронического генерализованного пародонтита // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 2. – С. 76-79.
4. Иванов П.В., Маланьин И.В., Стоматов А.В., Грибовская Ю.В. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении пародонтита // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 11. – С. 23-27.
5. Трофимов В.А., Власов А.П., Адамчик Р.В., Кондюрова Е.В., Прытков В.А. Полиморфизм генов антиоксидантных ферментов при хроническом пародонтите // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/120-15941>.
6. Fernandes L.A. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats // J. Clin. Periodontol. – 2009. – Vol. 36. – No. 3. – P. 219-228.

**Рецензенты:**

Генинг Т.П., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой физиологии и патофизиологии Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.