

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ С ПОМОЩЬЮ ГИГИЕНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ АНТИОКСИДАНТНОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ

Фаропонова Е.А.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: k_faro@mail.ru

В результате проведенных исследований было показано, что применение зубных паст «PresiDENT» ускоряет нормализацию метаболического статуса ротовой жидкости у детей с заболеваниями пародонта на фоне психоневрологических нарушений. До проведения корректирующих мероприятий активности каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы были существенно повышены, что косвенно указывало на возросшую потребность в нейтрализации свободных радикалов и реактивных молекул, в результате развития окислительного стресса. В ходе проведения терапии часть детей, в течение месяца использовала, в качестве гигиенического средства, лечебно-профилактическую зубную пасту «PresiDENT», другая часть использовала другие гигиенические средства. На повторном приеме у пациентов вновь собиралась и исследовалась ротовая жидкость. В итоге у пациентов, использовавших исследуемую зубную пасту, практически все показатели ферментного звена антиоксидантной системы достигли значений группы относительно здоровых детей, тогда как у пациентов, использовавших свои гигиенические средства, значения активностей ферментов все еще указывали на наличие дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе.

Ключевые слова: ротовая жидкость, заболевания пародонта, психоневрологические нарушения, антиоксидантная система.

POSSIBILITIES FOR CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS IN MOUTH LIQUID BY MEANS OF THE HYGIENE PRODUCTS WITH ANTIOXIDANT ORIENTATION

Faroponova E.A.

Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: k_faro@mail.ru

The results of the research revealed that the usage of the «PresiDENT» toothpaste accelerated the normalization of the mouth liquid's metabolic status in children with parodontium disorders against the background of psychoneurologic disorders. Before the correction measures were taken the activities of catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and glutathione reductase were substantially increased as the result of the oxidation stress what indirectly pointed out the increased demand of the free radical and the reactive molecule neutralization. In the course of therapy one group of children patients used the medioprophyactic toothpaste «PresiDENT» as the hygiene product during one month; the other group used different hygiene products. By the repeated medical examination the mouth liquid of patients was taken and researched. Ultimately all the enzyme link indicators of the antioxidant system reached the rate of the healthy children group in patients who used the researched toothpaste, whereas the enzyme activity rate in patients who used different hygiene products still pointed out the imbalance in the prooxidant-antioxidant system.

Keywords: oral fluid, periodontal diseases, psychoneurological violation, antioxidant system.

В настоящее время наблюдается высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта у детей. В структуре стоматологической патологии заболевания пародонта уступают по распространенности только кариесу. Известно, что стоматологический статус пациентов, имеющих различные формы психоневрологических расстройств, отличается в сторону ухудшения по ряду объективных и субъективных факторов [8]. Этому могут способствовать сопутствующая анатомическая патология ротовой полости, отсутствие у таких детей, а нередко и их родителей, приверженности к

стоматологическому лечению, метаболическая терапия соматической патологии. Ввиду этого своевременная диагностика и лечебные мероприятия заболеваний пародонта у детей, в том числе с ПНР, должны являться приоритетными в работе стоматологов.

Важную роль в патогенезе заболеваний полости рта играет ротовая жидкость (РЖ), играющая защитную, буферную, регуляторную, питательную, выделительную и др. функции. В связи с чем биохимические показатели РЖ являются достаточно информативными для оценки метаболического статуса при патологии пародонта и могут применяться в качестве неинвазивного метода лабораторной диагностики при соматических патологиях [1, 2, 5]. Одним из ключевых звеньев патогенеза многих заболеваний является такой типовой патологический процесс, как окислительный стресс (ОС). Он развивается при условии интенсификации свободнорадикальных процессов, часто на фоне сниженного потенциала антиоксидантной системы (АОС), в норме поддерживающей содержание радикалов на физиологически необходимом уровне. АОС представлена в организме двумя звеньями: неферментным (витамины С, Е, тиолсодержащие высоко- и низкомолекулярные вещества и др.) и ферментным. В ферментном звене традиционно выделяют несколько линий антирадикальной защиты. Фермент первой линии – супероксиддисмутаза, ее роль заключается в катализе реакции дисмутации супероксидных анион-радикалов, поддержании концентрации этих радикалов в клетке на достаточно низком уровне, а также снижении вероятности образования синглетного кислорода, активность которого на несколько порядков выше, чем у супероксидных анион-радикалов. Каталаза – фермент второй линии АОС, она катализирует реакцию разложения перекиси водорода. Также к ферментам второй и третьей линий антиоксидантной защиты относят ферменты метаболизма глутатиона – глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу и глутатионтрансферазу. Их функционирование направлено на нейтрализацию свободных радикалов, реактивных молекул и ксенобиотиков с участием восстановленного глутатиона. Наличие мощных реактивных ионов гипохлорита и гипотиоцианата, выполняющих антимикробную функцию, а также тесный контакт с кислородом воздуха, определяют важную роль антиоксидантной системы в метаболизме РЖ [7, 11, 13]. В связи с этим интерес представляет изучение новых подходов к коррекции, с использованием природных или синтетических средств антиоксидантной направленности [3, 4, 9, 11]. Одни из таких перспективных методов – применение лечебно-профилактических зубных паст на основе растительных антиоксидантов, к таким пастам относится «PresiDENT» («BetafarmaS.p.a.», Италия), имеющая ряд продуктов для детей разного возраста. В ее состав входят такие компоненты, как витамин Е, экстракты лимона, липы, шалфея, ромашки, алоэ и др. Все это позволяет предположить эффективность данной зубной пасты для коррекции нарушений окислительного метаболизма в ротовой полости.

Целью настоящего исследования явился анализ влияния зубных паст «PresiDENT Junior 6+» и «PresiDENT Teens 12+» на биохимические показатели антиоксидантной системы в РЖ детей с заболеваниями пародонта на фоне психоневрологических нарушений.

Материалы и методы

Осмотр детей проводился на базе детского стоматологического отделения стоматологической поликлиники ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России (г. Краснодар). Исследования проводились только после получения информированного письменного согласия от родителей обследованных детей. Всего были обследованы 125 детей. Соотношение по полу в среднем составляло 1:1,3 с преобладанием девочек. Были сформированы две контрольные группы здоровых детей: группа К1 (дети в возрасте 7–12 лет, n=22) и группа К2 (дети в возрасте 13–17 лет, n=26). Также были сформированы 2 опытные группы, представленные детьми с психоневрологическими нарушениями и различными заболеваниями пародонта до коррекции: группа 1 (дети в возрасте 7–12 лет, n=39) и группа 4 (дети в возрасте 13–17 лет, n=38). Затем группы 1 и 4 разделялись каждая на две группы. Две из них, представленные теми же детьми, что входили в состав 1 и 4 групп, но после проведения коррекции с использованием зубных паст «PresiDENT Junior 6+» (группа 2, дети в возрасте 7–12 лет, n=20) и «PresiDENT Teens 12+» (группа 5, дети в возрасте 13–17 лет, n=19). Группы 3 (дети в возрасте 7–12 лет, n=19) и 6 (дети в возрасте 13–17 лет, n=19) были сформированы аналогично 2 и 5, но в них дети пользовались собственными средствами гигиены полости рта.

В ходе обследования детям и их родителям была прочитана подробная лекция об использовании средств гигиены полости рта, все дети были обучены стандартной методике чистке зубов. В ходе проведения лечебных мероприятий они должны были в течение месяца дважды в день под контролем родителей чистить зубы не менее 3 минут. Также всем детям была назначена основная терапия в зависимости от вида и тяжести стоматологической патологии. Через месяц на повторном осмотре у них собирали нестимулированную РЖ в стеклянные пробирки утром натощак, после ополаскивания ротовой полости кипяченой водой и не ранее одного часа после чистки зубов и завтрака. Полученная биологическая жидкость подвергалась центрифугированию при 3000 об/мин в течение 15 минут, для дальнейших исследований использовалась прозрачная надосадочная жидкость, без малейших следов крови.

В РЖ определяли содержание общего белка по реакции с пирогаллолом, с использованием наборов реагентов «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (Санкт-Петербург, Россия). Для оценки функционирования ферментного звена антиоксидантной системы осуществляли определение активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ),

глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГПО) в неразведенной РЖ. Определение активности КАТ осуществляли по способу, основанному на регистрации скорости утилизации перекиси водорода в реакционной смеси, в которую вносили неразведенную РЖ. Об интенсивности утилизации судили по скорости снижения оптической плотности при длине волны 260 нм. Активность СОД определяли по степени торможения окисления кверцетина ротовой жидкостью, содержащей фермент, в щелочной среде тетраметилэтилендиамина. Активность ГПО определяли по методу, основанному на способности фермента катализировать реакцию взаимодействия восстановленного глутатиона с гидроперекисью трет-бутила. Активность рассчитывали, оценивая концентрацию глутатиона до и после реакции с помощью реактива Элмана. Активность глутатионредуктазы (ГР) определяли по регистрации убыли НАДФН при 340 нм, при каталитическом преобразовании окисленной формы глутатиона в восстановленную [10]. Во всех исследованиях использовали неразведенный супернатант ротовой жидкости. Фотометрические измерения проводились с использованием спектрофотометра UNICO 2800 (Unico Inc., США). Ферментативную активность в РЖ рассчитывали на 1 мг белка.

Статистическую обработку полученных экспериментальных данных проводили в соответствии с принятыми методами вариационной статистики, с использованием программного обеспечения, находящегося в свободном доступе. Для сравнения групп пользовались критерием Манна – Уитни с применением поправки Бонферрони.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований функционирования ферментов антиоксидантной системы в группах детей с патологией пародонта на фоне психоневрологических расстройств были получены данные, указывающие на повышение активности СОД, КАТ, ГПО и ГР, то есть ферментов всех трех линий антиоксидантной защиты, что демонстрирует напряжение компенсаторных возможностей системы неспецифической резистентности организма в ответ на возросшую потребность в нейтрализации свободных радикалов и реактивных молекул, в результате интенсификации окислительных процессов в полости рта, и развития окислительного стресса.

Таблица 1

Показатели функционирования ферментов антиоксидантной системы у детей 7–12 лет с заболеваниями пародонта при психоневрологических нарушениях и коррекции зубной пастой «PresiDENT Junior 6+» ($M \pm m$)

Группа	СОД, ед./л на 1 мг белка	КАТ, ммоль/ (мин*л) на 1 мг	ГПО, мкмоль/мин на 1 мг белка	ГР, мкмоль/мин на 1 мг белка

		белка		
К1	18,30± 0,73	33,01± 1,16	0,143± 0,004	7,01± 0,21
Группа 1	22,58± 0,85 ¹	53,32± 2,11 ¹	0,435± 0,015 ¹	18,92± 0,57 ¹
Группа 2	19,33± 0,75	18,10± 0,74 ²	0,080± 0,005 ²	1,69± 0,05 ²
Группа 3	21,66± 0,93	41,87± 1,52 ^{3,4}	0,170± 0,008 ^{3,4}	11,54± 0,40 ^{3,4}

Примечание: ¹ – p<0,05 при сравнении 1 группы с К1, ² – p<0,05 при сравнении 2 группы с 1, ³ – p<0,05 при сравнении 3 группы с 1, ⁴ – p<0,05 при сравнении 3 группы с 2.

После проведения коррекции лечебно-профилактическими пастами у детей 7–12 лет отмечается снижение активности ферментов (табл. 1). Наиболее выраженные изменения происходили в группе 2, в которой дети использовали зубную пасту «PresiDENT Junior 6+». Так активность СОД достигла величин контрольной группы, а активности КАТ, ГПО и ГР снизились даже несколько ниже значений группы К1. Это позволяет предположить о наличии метаболических сдвигов в ротовой полости у пациентов контрольной группы относительно здоровых доноров, согласно клиническому обследованию, что в очередной раз подчеркивает перспективность использования РЖ для ранней диагностики стоматологических заболеваний. Однако такие предположения требуют дальнейшей проработки, поскольку возможно, что ферментативная активность оказалась сниженной, в результате увеличения антиоксидантного потенциала РЖ, за счет неферментных антиоксидантов зубных паст. В совокупности с данными о клинической эффективности применения данной зубной пасты, такие результаты лечения можно рассматривать как положительные, на перспективы применения таких паст, в стоматологической практике [6]. В группе 3, без применения исследуемой зубной пасты, показатели активностей ферментов оставались высокими. Активность СОД осталась на уровне до лечения, КАТ снизилась на 21 %, но осталась на 26 % выше значений группы К1. Активность ГПО существенно снизилась, практически до контрольных значений, а ГР снизилась на 39 %, но осталась выше контрольных значений на 64 %.

Таблица 2

Показатели функционирования ферментов антиоксидантной системы у детей 13–17 лет с заболеваниями пародонта при психоневрологических нарушениях и коррекции зубной пастой «PresiDENT Teens 12+» (M±m)

Группа	СОД, ед./л на 1 мг белка	КАТ, ммоль/ (мин*л) на 1 мг белка	ГПО, мкмоль/мин на 1 мг белка	ГР, мкмоль/мин на 1 мг белка
К2	27,89± 0,99	19,46± 0,83	0,120± 0,004	4,23± 0,15
Группа 4	36,27± 1,39 ¹	33,46± 1,30 ¹	0,182± 0,005 ¹	12,30± 0,46 ¹
Группа 5	24,35± 1,03 ²	29,78± 1,09	0,154± 0,005	7,64± 0,33 ²
Группа 6	30,49± 1,53 ^{3,4}	28,10± 1,14	0,158± 0,009	12,89± 0,54 ⁴

Примечание: ¹ – p<0,05 при сравнении 4 группы с К2, ² – p<0,05 при сравнении 5 группы с 4, ³ – p<0,05 при сравнении 6 группы с 4, ⁴ – p<0,05 при сравнении 6 группы с 5.

В группах детей 13–17 лет наблюдались не столь выраженные различия между исследуемой и традиционной терапией, что может быть связано с менее тщательным родительским контролем в старшем возрасте и с более длительным течением стоматологической патологии (табл. 2). Также следует заметить, что практически все исследуемые показатели антиоксидантной системы в группе детей 13–17 лет при стоматологической патологии на фоне психоневрологических расстройств увеличивались менее выражено, чем в группе детей 7–12 лет, возможно и не стоит ожидать в этих группах изменений активностей ферментов в несколько раз. Однако выявленные изменения также оказались в пользу коррекции с использованием исследованной зубной пасты. Так активность СОД в 5-й группе снижалась на 32 %, достигая контрольных цифр, тогда как в 6-й только на 15 %. Активность ГР в 5-й группе снижалась на 38 %, достаточно близко к значениям группы здоровых детей, в то время как в 6-й группе значимых изменений не происходило. Активности КАТ и ГПО практически не изменились в 5-й и 6-й группах в сравнении с 4-й. Сохранение достаточно высоких значений активности некоторых ферментов антирадикальной защиты, на фоне данных изменений других ферментов (СОД и ГР), указывающих на эффективность исследуемой терапии лечебно-профилактическими пастами, может быть адекватно поставленным задачам, поскольку позволяет поддерживать АОС, как одну из систем неспецифической резистентности организма, в режиме высокой готовности к воздействию новых неблагоприятных факторов, с которыми ротовая полость постоянно контактирует в силу своих анатомо-физиологических особенностей.

Выводы

Таким образом, наглядно показано, что зубные пасты, включающие в себя вещества антиоксидантной направленности растительно происхождения, способны модифицировать обмен веществ в ротовой жидкости, что, несомненно, приведет к метаболическим изменениям в тканях пародонта. В частности продемонстрировано, что используемые зубные пасты способны купировать явления окислительного стресса, что, как показано в ряде клинических исследований, приводит к ускорению сроков выздоровления [6]. Поэтому зубные пасты «PresiDENT Junior 6+» и «PresiDENT Teens 12+» могут быть рекомендованы для регулярного использования в профилактических целях соответствующими возрастными группами детей, что особенно актуально для детей с высоким риском развития заболеваний пародонта, к которым относятся и дети с различного характера психоневрологическими расстройствами. Также приведенный в статье материал показывает возможность использования лабораторной оценки параметров РЖ с целью контроля над эффективностью терапии у стоматологических больных, что перспективно ввиду снижения частоты развития осложнений основного заболевания.

Список литературы

1. Алексеенко Е.А., Попов К.А., Быков И.М., Сепиашвили Р.И. Метаболические изменения биохимических показателей на местном и системном уровнях у пациентов с аллергическими заболеваниями // Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 17, № 2. – С. 93-97.
2. Афанасьева Л.Р. Функциональные свойства и состав ротовой жидкости у детей с нарушением развития интеллекта // Современная стоматология. – 2000. – № 3. – С. 24-26.
3. Басов А.А., Быков И.М., Федулова Л.В., Джимаков С.С., Барышев М.Г. Коррекция окислительного метаболизма в крови и тканях внутренних органов у лабораторных животных с помощью реакций изотопного D/H обмена // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 103-107.
4. Быков И.М., Басов А.А., Быков М.И., Ханферьян Р.А. Сравнительная оценка антиокислительной активности и содержания прооксидантных факторов у различных групп пищевых продуктов // Вопросы питания. – 2014. – Т. 83, № 4. – С. 75-81.
5. Быков И.М., Мелконян К.И., Алексеенко Е.А., Попов К.А. Перспективы неинвазивной диагностики нарушений свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при сахарном диабете 2 типа // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3-4. – С. 531-534.

6. Волобуев В.В., Фарапонова Е.А., Быкова Н.И., Гуленко О.В. Оценка эффективности детских зубных паст «PresiDENT» в комплексной терапии катарального гингивита у детей // Научный альманах. – 2015. – № 8 (10). – С. 935-939.
7. Горкунова А.Р., Быков И.М., Басов А.А., Лапина Н.В. Изменение иммунологической реактивности и функционирование тиоловой системы антиоксидантной защиты на локальном и системном уровне при хроническом пародонтите и коморбидной патологии // Аллергология и иммунология. – 2014. – Т. 15, № 3. – С. 186-190.
8. Гуленко О.В., Волобуев В.В., Севастьянова И.К., Быкова Н.И., Фарапонова Е.А., Хагурова С.Б. Структурно-функциональный анализ стоматологического статуса у детей с умственной отсталостью // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6. – С. 81–85.
9. Дмитриева Л.А., Просвинова Е.П. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения мексидола в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита // Пародонтология. – 2004. – № 4. – С. 12-15.
10. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. – СПб.: Интермедика, 2002. – 600 с.
11. Николаев И.В., Колобкова Л.Н., Ландесман Е.О., Степанова Е.В., Королева О.В. Антиоксидантная и пероксидазная активность слюны при воспалительных заболеваниях пародонта и возможность их коррекции // Биомедицинская химия. – 2008. – Т. 54. – №. 4. – С. 454-462.
12. Омаров И.А., Болевич С.Б., Саватеева-Любимова Т.Н., Силина Е.В., Сивак К.В. Окислительный стресс и комплексная антиоксидантная энергокоррекция в лечении пародонтита // Стоматология. – 2011. – № 1. – С. 10-17.
13. Chappie I.L. Oxidative stress, nutrition and neutrogenomics in periodontal health and disease // Int. J. Dent. Hyg. – 2006. – Vol. 4. – Suppl. 1. – P.15-21.