

СОСТОЯНИЕ ТИОЛОВОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИИ

Виниченко Е.Л.¹, Ловлин В.Н.¹, Афанасьева А.П.¹, Макарова С.О.¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: sevostianovdent@gmail.com

В работе представлено исследование состояния общей антиоксидантной активности и тиолового звена антиоксидантной системы у больных с различными степенями частичной адентии. В результате проведенных исследований установлено, что у больных с адентией 1-2 зубов общая антиоксидантная активность, содержание общих тиоловых групп и активность глутатионредуктазы не отличаются от значений аналогичных показателей практически здоровых лиц. У испытуемых лиц данной группы только активность глутатионпероксидазы была зафиксирована выше контрольных цифр в 1,8 раза, что может указывать на увеличенную потребность в нейтрализации избыточно образующихся свободных радикалов и реактивных молекул, что косвенно говорит о возможности срыва компенсаторных возможностей антиоксидантной системы при дальнейшем прогрессировании заболевания. У больных с отсутствием 3-4 зубов было определено уже увеличение активности и глутатионпероксидазы в 3,5 раза и глутатионредуктазы на 25%, повышенные значения общей антиоксидантной активности на 74%, но снижение содержания тиоловых групп на 11% относительно показателей здоровых лиц. Это свидетельствует о еще большем напряжении компенсаторных возможностей антиоксидантной системы, а возможно, и начале срыва адаптации, что уже наиболее вероятно наблюдается у больных с отсутствием 5 и более зубов, у которых определено снижение всех изученных показателей. Полученные результаты обращают внимание на изменения метаболических показателей ротовой жидкости и указывают на необходимость их лабораторного мониторинга и коррекции.

Ключевые слова: смешанная слюна, ротовая жидкость, частичная адентия, антиоксидантная система, глутатион.

THE STATE OF THE THIOL LINK OF ANTIOXIDANT PROTECTION OF THE ORAL LIQUID AT DIFFERENT STAGES OF PARTIAL ADENTIA

Vinichenko E.L.¹, Lovlin V.N.¹, Afanasyeva A.P.¹, Makarova S.O.¹

¹Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: sevostianovdent@gmail.com

In this paper the study in the state of the general antioxidant activity as well as that of the thiol link of antioxidant system in patients suffering from partial adentia at its different stages has been presented. As the result of the performed research it has been revealed that in patients suffering from adentia of 1-2 teeth the general antioxidant activity as well as the content of the general thiol groups and the activity of glutathione reductase have no differences in comparison with the analogue indices of practically healthy people. In respondents of this group only the activity of glutathione peroxidase has been detected to be higher than the control values by 1,8 times which could manifest the increased necessity of neutralization of redundant free radicals and reactive molecules which has indirectly indicated the possible break of compensatory abilities of antioxidant system by the further progress of the diseases. In patients with 3-4 teeth missing the increase in activity of glutathione peroxidase by 3,5 times and the one of glutathione peroxidase by 25% have been determined respectively as well as the increase in values of the general antioxidant activity by 74% against the background of content of the thiol groups by 11% in comparison with the indices of healthy people. It has indicated the higher stress in compensatory abilities of antioxidant system and the possible beginning of the adaptation break which has been most likely observed in patients with 5 and more teeth missing in whom the lowering of all the studied indices has been revealed. The received data have drawn attention to the changes in the metabolic indices of oral liquid and have indicated the necessity of their laboratory monitoring and correction.

Keywords: oral liquid, partial adentia, antioxidant system, glutathione.

Адентия является одним из наиболее распространенных стоматологических заболеваний и встречается у более половины взрослого населения Российской Федерации, а у более четверти лиц старше 80 лет в ротовой полости нет ни одного собственного зуба [1-2].

При вторичной частичной адентии вследствие нарушения целостности зубного ряда во время приема пищи может травмироваться слизистая оболочка тканей полости рта и наблюдается перегрузка оставшихся зубов. Потеря зуба со временем приводит к атрофии кости, что сопровождается нарушением ее опорной и гомеостатической функций. При дефектах зубных рядов изменяются анатомо-топографические пропорции лицевого скелета, прогрессируют остеопороз, атрофия кости, жевательных и мимических мышц, возникает дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, что требует восстановления зубных рядов [2-3]. В стоматологической практике и клинической лабораторной диагностике большой интерес для изучения представляет смешанная слюна, или ротовая жидкость, представляющая собой смесь секретов слюнных желез, десневой жидкости, продуктов деятельности микрофлоры и т.д. [4-6]. Смешанная слюна является биологической средой, которая омывает всю полость рта, взаимодействуя со слизистыми, зубами и ортопедическими конструкциями. Среди множества функций, выполняемых ротовой жидкостью, выделяется гомеостатическая функция, в том числе поддержание окислительно-восстановительного баланса. Малоизученным процессом, протекающим при широком спектре стоматологических заболеваний в ротовой полости, является окислительный стресс, а также состояние разных компонентов антиоксидантной системы [7-9]. Между тем смешанная слюна активно подвергается действию различных повреждающих факторов, в том числе прооксидантной направленности. Травмирование слизистой полости рта при адентии может быть причиной небольших кровотечений, при этом резко увеличивается в ротовой жидкости концентрация железа – металла переменной валентности, что может служить одним из многих механизмов интенсификации окислительных процессов. Одним из наиболее чувствительных компонентов антиоксидантной системы является тиоловое звено, включающее глутатион, ферменты его метаболизма и SH-группы белков [10].

Целью настоящего исследования являлось изучение состояния общей антиоксидантной активности и тиолового звена антиоксидантной системы у больных с различными степенями частичной адентии.

Материалы и методы

Исследование проведено на 75 больных, наблюдавшихся в Стоматологической поликлинике Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар). Все испытуемые лица были разделены на 4 группы. 1-я группа (контрольная) была представлена относительно здоровыми лицами, проходящими обследование в рамках диспансеризации. Все испытуемые этой группы были с полностью сохранными зубными рядами. 2-я группа была представлена

больными с отсутствием 1-2 зубов. В 3-ю группу были включены больные с отсутствием 3-4 зубов, испытуемые лица с отсутствием 5-10 зубов сформировали 4-ю группу. Критериями включения в исследуемые группы были: адентия соответствующей степени, возраст 25-44 лет – молодой возраст взрослого населения по классификации Всемирной организации здравоохранения, наличие добровольного информированного согласия. Критерии исключения: наличие любых острых заболеваний, наличие хронического заболевания в стадии обострения, злокачественные новообразования.

У всех испытуемых собирали смешанную слюну методом сплевывания в стерильные пластиковые контейнеры в объеме 4-5 мл. Сбор материала осуществляли в утреннее время – в пик максимальной секреции слюны (10 часов), не ранее часа после последнего приема пищи и с предварительным тщательным ополаскиванием ротовой полости кипяченой водой. Дополнительные методы стимуляции слюноотделения не использовались. Полученная биожидкость центрифугировалась в течение 15 минут при 3000 об/мин на стандартной лабораторной центрифуге, для дальнейших исследований использовали чистую надосадочную жидкость. В смешанной слюне определяли активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, содержание общих тиоловых групп, а также общую антиоксидантную активность. Активность глутатионпероксидазы определяли по способу, предполагающему оценку скорости расходования глутатиона на восстановление гидропероксида трет-бутила [11]. Активность глутатионредуктазы определяли кинетическим способом по регистрации скорости окисления НАДФН в ходе реакции восстановления окисленной формы глутатиона [11]. Содержание общих тиоловых групп определяли с помощью реактива Элмана (дитиобиснитробензойная кислота). Общую антиоксидантную активность определяли амперометрическим способом, предполагающим определение силы тока, возникающего в электрохимической ячейке при окислении субстратов исследуемой биожидкости (антиоксидантов). Полученные амперометрическим способом результаты сравнивали с данными, полученными при исследовании в аналогичных условиях стандарта (раствора витамина С в разных концентрациях), и выражали в мг/л витамина С. Все показатели пересчитывали на единицу объема ротовой жидкости [12].

Статистическую обработку полученных экспериментальных данных проводили с использованием программного обеспечения, находящегося в свободном доступе (R Development Core Team, Австрия, 2008). Данные представляли в виде среднего (M) и ошибки среднего (m). Достоверными считали различия между группами при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенных исследований было показано разнонаправленное изменение ферментативной активности ротовой жидкости больных частичной адентией. Так, у больных

с отсутствием 1-2 зубов было определено увеличение активности глутатионпероксидазы в 1,8 раза, активность глутатионредуктазы в смешанной слюне испытуемых этой же группы статистически значимых изменений не претерпевала (рис. 1). При адентии 3-4 зубов была определена повышенная активность обоих ферментов метаболизма глутатиона. Активность глутатионпероксидазы превышала контрольные значения в смешанной слюне больных 3-й группы в 3,5 раза, активность глутатионредуктазы – на 25%. В целом следует отметить, что изменения активности глутатионредуктазы характеризовались менее значительными колебаниями. В смешанной слюне больных 4-й группы было зафиксировано сниженное значение активности обоих изученных ферментов. Активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы были ниже значения аналогичных показателей контрольной группы на 37% и 23% соответственно.

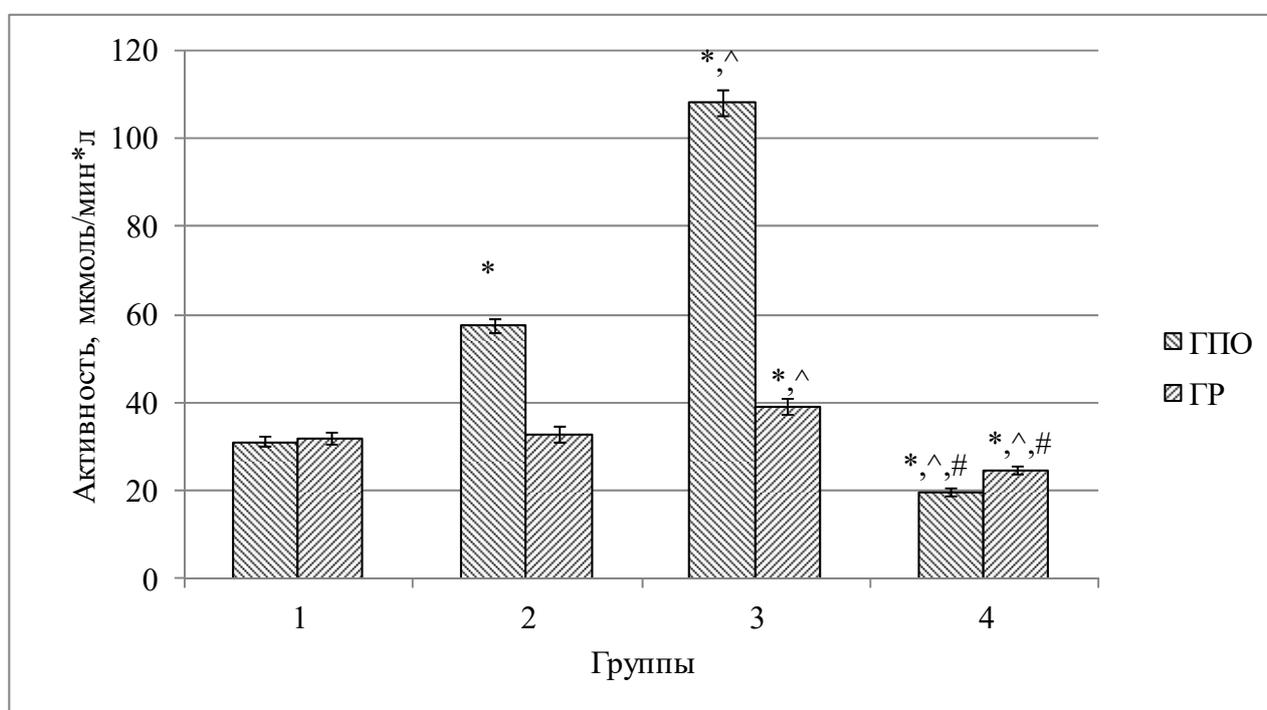


Рис. 1. Активность ферментов метаболизма глутатиона в ротовой жидкости больных с различными степенями адентии. Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой (группа 1), ^ - $p < 0,05$ при сравнении со 2-й группой, # - $p < 0,05$ при сравнении с 3-й группой

Анализ содержания общих тиоловых групп смешанной слюны больных с различными степенями частичной адентии показал снижение данного показателя с увеличением количества отсутствующих зубов. Так, у больных 2-й группы уровень общих SH-групп соответствовал уровню данного показателя относительно здоровых лиц контрольной группы (рис. 2). При отсутствии 3-4 зубов у больных 3-й группы в смешанной слюне было зафиксировано сниженное содержание общих тиоловых групп на 11%, а при отсутствии 5 и

более зубов в смешанной слюне определено сниженное на 18% содержание SH-групп относительно значения аналогичного показателя контрольной группы. Тиоловые группы смешанной слюны – это не только низкомолекулярные соединения, такие как глутатион или цистеин, это также функциональные группы белков, являющиеся наиболее чувствительными к окислению группами. Окисление белков ведет к образованию внутри и межмолекулярных сшивок, деградации белковых молекул, что также способствует развитию метаболических нарушений и прогрессированию заболевания.

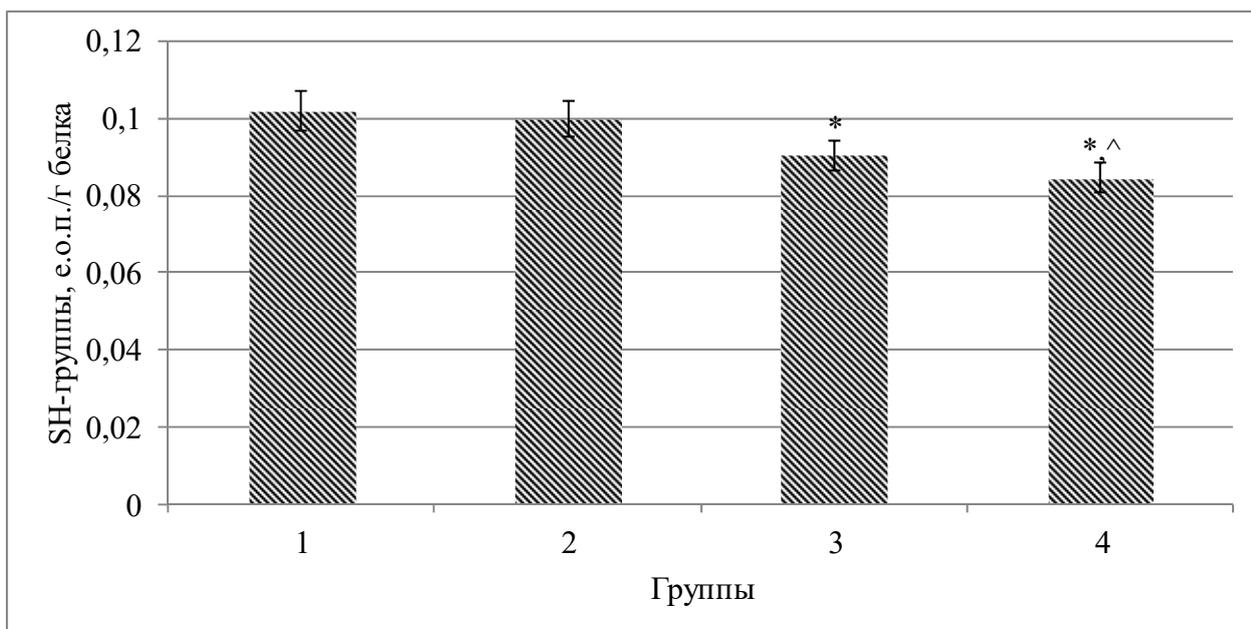
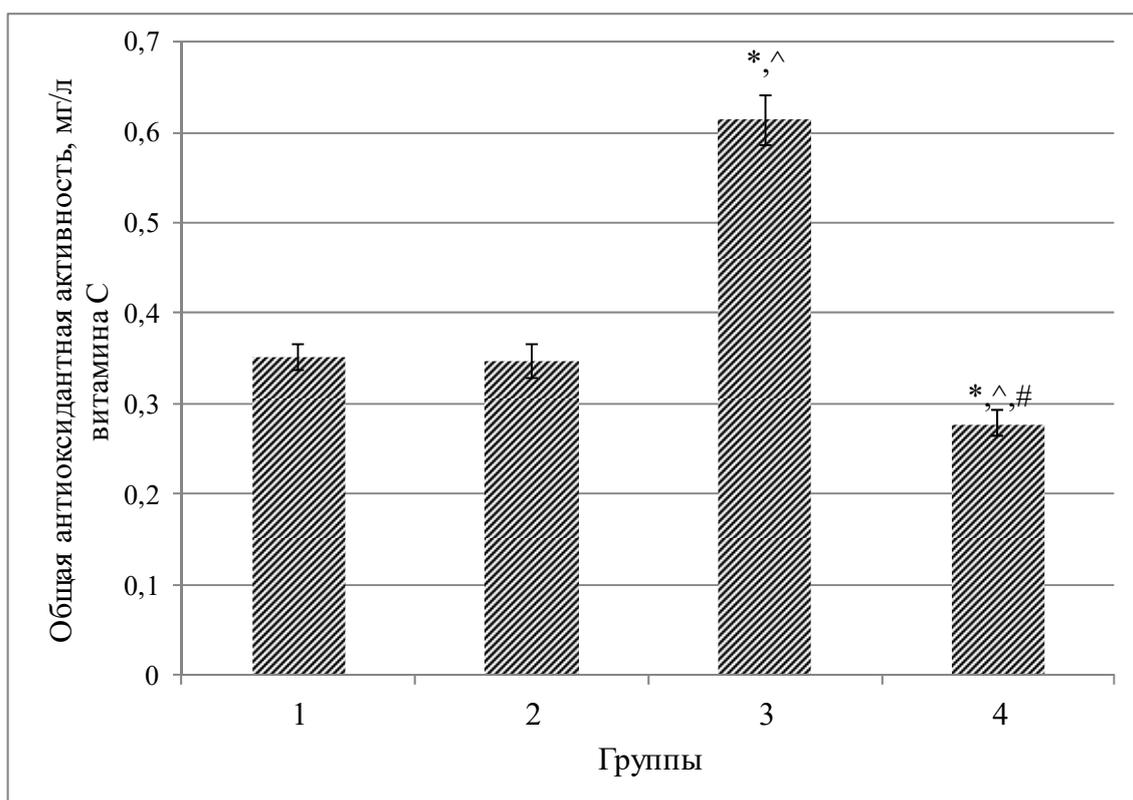


Рис. 2. Содержание общих тиоловых групп в ротовой жидкости больных с различными степенями адентии. Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой (группа 1), ^ - $p < 0,05$ при сравнении со 2-й группой, # - $p < 0,05$ при сравнении с 3-й группой

Общая антиоксидантная активность аналогично уровню тиоловых групп и активности глутатионредуктазы у испытуемых лиц 2-й группы статистически значимых отличий не имела от показателя контрольной группы. У лиц с адентией 3-4 зубов уровень антиоксидантной активности был значительно выше показателя 1-й группы – на 74% (рис. 3). Высокие значения анализируемого показателя могут быть обусловлены или адаптационными механизмами системы неспецифической резистентности, направленными на поддержание адекватного гомеостаза в ротовой полости и максимально эффективное и долгое сохранение целостности оставшихся зубов, или повреждением тканей с выходом клеточного содержимого и вхождением в состав смешанной слюны. Вероятнее первое предположение, так как у больных с отсутствием 5 и более зубов наблюдается сниженная антиоксидантная активность смешанной слюны на 21% относительно значения данного показателя контрольной группы.



*Рис. 3. Общая антиоксидантная активность ротовой жидкости больных с различными степенями адентии. Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой (группа 1), ^ - $p < 0,05$ при сравнении со 2-й группой, # - $p < 0,05$ при сравнении с 3-й группой*

Учитывая вышеизложенное, следует отметить, что адентия 1-2 зубов не является значительным повреждающим фактором, способным серьезно повлиять на антиоксидантный баланс ротовой полости. Общая антиоксидантная активность, содержание общих тиоловых групп и активность глутатионредуктазы у таких больных не отличаются от значений аналогичных показателей практически здоровых лиц. У испытуемых лиц данной группы только активность глутатионпероксидазы была зафиксирована выше контрольных цифр, что может указывать на увеличенную потребность в нейтрализации избыточно образующихся свободных радикалов и реактивных молекул, с которыми антиоксидантная система хорошо справляется. Последнее косвенно говорит о возможности срыва компенсаторных возможностей антиоксидантной системы при дальнейшем прогрессировании заболевания, что имеет место при адентии 3-4 зубов и более. У больных с отсутствием 3-4 зубов было определено уже увеличение активности и глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, повышенные значения общей антиоксидантной активности, но снижение содержания тиоловых групп. Это свидетельствует о еще большем напряжении компенсаторных возможностей антиоксидантной системы, а возможно, и начале срыва адаптации, что уже наиболее вероятно наблюдается у больных с отсутствием 5 и более зубов, у которых

определено снижение всех изученных показателей.

Выводы

Таким образом, в исследовании показана роль тиолового звена антиоксидантной системы, как одного из наиболее чувствительных его звеньев к действию прооксидантных факторов, в общей картине метаболических нарушений в смешанной слюне. Реактивные изменения глутатион-зависимых ферментов определены уже при адентии 1-2 зубов, хотя в целом данный повреждающий фактор недостаточно силен, чтобы вызвать декомпенсацию гомеостатических систем ротовой жидкости. Отсутствие 3 и более зубов уже ведет к более существенным метаболическим изменениям в смешанной слюне, что подтверждает влияние частичной адентии на гомеостатическую функцию слюны. Отсутствие большего количества зубов сопровождается более выраженными нарушениями функционирования тиолового звена антиоксидантной системы. Полученные результаты обращают внимание на изменения метаболических показателей ротовой жидкости и указывают на необходимость их мониторинга и коррекции.

Список литературы

1. Алимский А.В. Особенности распространения заболеваний пародонта среди лиц пожилого и преклонного возраста Москвы и Подмосковья / А.В. Алимский, В.С. Вусатый, В.Ф. Прикулс // *Стоматология*. – 2004. – № 1. – С. 55-57.
2. Самарина Я.П. Вторичная адентия зубов: последствия и способы лечения // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2017. – № 3. – С. 71-74.
3. Al-Ghannam N.A. Effect of direct relining on stresses at the denture base and the metal frame of removable partial dentures / N.A. Al-Ghannam, F.M. Fahmi // *J. Contemp. Dent. Pract.* – 2005. – Vol. 6, № 1. – P. 37-47.
4. Алексеенко Е.А. Метаболические изменения биохимических показателей на местном и системном уровнях у пациентов с аллергическими заболеваниями / Е.А. Алексеенко, К.А. Попов, И.М. Быков, Р.И. Сепиашвили // *Аллергология и иммунология*. – 2016. – Т. 17, № 2. – С. 93-97.
5. Быков И.М. Перспективы неинвазивной диагностики нарушений свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при сахарном диабете 2 типа / И.М. Быков, К.И. Мелконян, Е.А. Алексеенко, К.А. Попов // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2015. – № 3-4. – С. 531-534.
6. Basov A.A. Changing the parameters of prooxidant-antioxidant system in blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus / A.A. Basov,

V.A. Akopova, I.M. Bykov // International Journal on Immunorehabilitation. – 2013. – Т. 15, № 2. – С. 84-86.

7. Гуленко О.В. Особенности функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы и иммунной защиты при лечении кариеса зубов у детей с психоневрологическими расстройствами / О.В. Гуленко, С.Б. Хагурова, К.А. Попов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 2. – С. 63-71.

8. Перспективы изучения ротовой жидкости в лабораторной диагностике нарушений окислительного метаболизма / И.М. Быков [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 4. – С. 16-20.

9. Литвинова М.Г. Показатели свободнорадикального окисления в крови и ротовой жидкости у больных при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2-го типа / М.Г. Литвинова, А.А. Басов, И.М. Быков // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 3. – С. 94-98.

10. Цымбалюк И.Ю. Изменения в системе глутатиона при интраоперационной ишемии печени у крыс / И.Ю. Цымбалюк, К.А. Попов, К.И. Мелконян, А.П. Сторожук // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 81.

11. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. – СПб.: Интермедика, 2002. – 600 с.

12. Басов А.А. Мониторинг и коррекция свободнорадикальных процессов в экспериментальной и клинической практике: монография / А.А. Басов, С.С. Джимаков, Н.И. Быкова. – Краснодар: Изд-во Кубанского гос. ун-та, 2013. – 169 с.