

Плюхин Д.В.

Распределение продуктов перекисного окисления липидов между ротовой жидкостью и кровью при дентальной имплантации и перимплантите

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск

Plyukhin D.V.

Distribution of lipid peroxidation products between the oral fluid and blood during dental implantation and periimplantitis

Резюме

С целью исследования изменений проницаемости гематосаливарного барьера для продуктов перекисного окисления липидов при неосложненной дентальной имплантации и перимплантите обследовано 53 пациента с осложнениями имплантологического лечения. Группу сравнения составил 31 пациент с благополучным исходом дентальной имплантации. Контрольную группу – клинически здоровые лица, не имеющие патологии зубочелюстной системы ($n = 13$). В ротовой жидкости и плазме венозной крови определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов. Рассчитывали коэффициент распределения. Установлено, что при неосложненной дентальной имплантации и при перимплантите не происходит значимых изменений проницаемости гематосаливарного барьера для продуктов перекисного окисления липидов, а высокий уровень продуктов липопероксидации в слюне является следствием локального воспалительного процесса.

Ключевые слова: дентальная имплантация, перимплантит, свободнорадикальное окисление

Summary

In order to study the permeability of the blood hematosalivary barrier for lipid peroxidation products in uncomplicated dental implantation, and 53 patients were examined periimplantitis complications of implant treatment. The comparison group consisted of 31 patients with a favorable outcome of dental implantation. The control group - a clinically healthy individuals who do not have dental system pathology ($n = 13$). The oral fluid and plasma of venous blood was determined by the content of lipid peroxidation products. We calculate the distribution ratio. It was established that in uncomplicated dental implantation and periimplantitis is no significant change in hematosalivary barrier permeability of lipid peroxidation products, and the high level of lipid peroxidation products in saliva is a consequence of a local inflammation.

Key words: dental implants, periimplantitis, free radical oxidation

Введение

Актуальной проблемой современной имплантологии является борьба с отторжением имплантатов, вызванным перимплантитом. Воспалительный процесс, развивающийся в слизистой оболочке и нередко обуславливающий выраженную костную деструкцию в перимплантатной зоне, приводит к несостоятельности и полной потере имплантата почти в 52–67% случаев[1]. Поэтому исследования этио - патогенетических аспектов перимплантита, разработка новых методов диагностики и оптимальных и эффективных лечебно-профилактических подходов имеют важное практическое значение.

Перимплантит рассматривается сегодня как собирательное понятие, которое используется для описания воспалительной реакции тканей, окружающих остеоин-

тегрированный имплантат, возникшей вследствие нарушения баланса между бактериальной нагрузкой и ответом на нее тканей вокруг имплантата. Поэтому важнейшим звеном патогенеза перимплантита, как и любого воспалительного заболевания являются изменения гемато - тканевых отношений, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза[2]. Одной из современных концепций, базирующихся на представлениях о гистогематическом барьере, является учение о гематосаливарном барьере (ГСБ)[3], избирательно регулирующим обмен веществ между кровью и внутренним содержимым слюнных желез в ответ на неблагоприятные метаболические сдвиги[4]. На сегодняшний день достаточно детально изучено функционирование ГСБ в норме и при различных патологических процессах. Накоплены данные о про-

ницаемости ГСБ для продуктов перекисного окисления липидов, оксида азота, макроэлементов, короткоцепочечных жирных кислот[5;6]. Изменения свойств и состава ротовой жидкости при перимплантите также детально изучены [7]. Патохимические сдвиги в слюне при перимплантите, очевидно, могут быть напрямую связаны с одним из наиболее интересных и малоизученных процессов, протекающих в ротовой полости: окислительным стрессом[8], и могут быть обусловлены нарушением функционирования ГСБ. В тоже время известно, что при перимплантите усиливается липопероксидация как в крови, так и в слюне[9;10]. Увеличение проницаемости ГСБ для токсичных продуктов свободнорадикального окисления, способствующих повреждению клеточных мембран, модуляции апоптоза, обладающих свойствами хемоаттрактантов [11], может способствовать развитию воспалительного процесса при перимплантите.

Цель исследования - изучить изменения проницаемости гематосаливарного барьера для продуктов перекисного окисления липидов при неосложненной дентальной имплантации и перимплантите.

Материалы и методы

Проведено обследование 53 (30 мужчин и 23 женщин в возрасте от 24 до 75 лет) пациентов с осложнениями имплантологического лечения. Использованы имплантаты разных имплантологических систем. Диагностика перимплантита осуществлялась в ходе клинического, рентгенологического и лабораторного исследований при повторном обращении пациентов. Группу сравнения составил 31 пациент с благополучным исходом дентальной имплантации (ДИ). Контрольную группу – клинически здоровые лица, не имеющие патологии зубочелюстной системы (n = 13). Обследованные группы были сопоставимы по возрастно – половому составу, наличию и выраженности наиболее распространенных факторов риска развития осложненной дентальной имплантации.

В ротовой жидкости и плазме венозной крови определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов [12;13]. Рассчитывали коэффициент распределения (КР), отражающий функционирование ГСБ, и представляющий собой соотношение параметров в плазме крови и ротовой жидкости. Его увеличение свидетельствует о повышении активности ГСБ и о снижении проницаемости метаболита в ротовую жидкость, а уменьшение - об избыточном поступлении вещества из сыворотки крови в ротовую жидкость [4].

Результаты обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической (M) и ее стандартной ошибки (m). Применялись критерии непараметрической статистики- Краскелла-Уолиса и Манна – Уитни (U). Обработка полученных данных производилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.

Результаты и обсуждение

Согласно современным представлениям, любое оперативное вмешательство сопровождается существен-

ной реорганизацией гомеостатических механизмов, как на системном, так и на локальном уровне[14], что закономерно сопровождается изменениями свободнорадикального окисления, являющегося важным звеном процесса адаптации[15]. Анализ полученных данных демонстрирует, что операция дентальной имплантации не является исключением. У пациентов с неосложненным течением ДИ обнаружены признаки окислительного стресса (таблица), проявившегося увеличением содержания молекулярных продуктов липопероксидации как в крови, так и в слюне. И если на системном уровне (кровь) активация ПОЛ проявлялась только приростом уровня первичных изопренолов – растворимых продуктов, то в слюне наблюдался существенный прирост уровня практически всех изученных категорий продуктов, что свидетельствует о достаточно высокой интенсивности процессов липопероксидации при ДИ. У пациентов с перимплантитом наблюдались аналогичные, но более выраженные изменения содержания продуктов ПОЛ. Прежде всего, это касается конечных продуктов липопероксидации (оснований Шиффа), уровень которых у пациентов с перимплантитом был существенно выше. Наблюдался прирост как гептан -, так и изопренолов – растворимых конечных продуктов ПОЛ.

Вероятно, обнаруженные изменения свободнорадикального окисления отражают адаптивный характер окислительного стресса при дентальной имплантации. Известно, что умеренная активация свободнорадикального окисления имеет позитивное значение для усиления регенеративных процессов при ДИ[16]. Однако чрезмерное усиление ПОЛ может вызывать развитие вторичной альтерации в мягких тканях и резорбцию костной ткани. Кроме того, продукты липопероксидации могут выступать в роли хемоаттрактантов для лейкоцитарных клеток и способствовать их поступлению в воспалительный очаг[11]. Шиффовы основания, являясь неметаболизируемыми маркерами дистрофических процессов в клетке, представляют из себя наиболее трудно удаляемую категорию продуктов ПОЛ, также обладающих цитотоксическими свойствами[13].

Таким образом, развитие воспалительных осложнений при дентальной имплантации сопровождается чрезмерной активацией процессов перекисного окисления липидов, что приводит к накоплению продуктов ПОЛ как в системном кровотоке, так и в слюне. Но остается открытым вопрос об источниках образования продуктов липопероксидации. С одной стороны, высокий уровень продуктов липопероксидации в слюне может быть следствием локального воспалительного процесса, с другой – результатом изменений проницаемости ГСБ для молекулярных продуктов ПОЛ с последующим переходом последних в слюну. Для определения преимущественного источника образования продуктов ПОЛ и оценки вклада нарушений функции ГСБ в прирост саливарного уровня продуктов ПОЛ, проанализированы коэффициенты распределения изученных категорий продуктов. Полученные данные (таблица) демонстрируют выраженное снижение КР

Таблица. Содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови и слюне пациентов при дентальной имплантации

Показатель	Контрольная группа (n = 13)	Дентальная имплантация без осложнений (n=31)	Периимплантит (n=53)
Кровь			
ДК [г]	1,143±0,033	1,195±0,020	1,178±0,020
КДнСТ [г]	0,196±0,016	0,184±0,014	0,169±0,050**
ШО [г]	0,048±0,007	0,036±0,003	0,074±0,013**
ДК [н]	0,686±0,082	0,825±0,011*	0,822±0,014
КДнСТ [н]	0,278±0,036	0,246±0,015	0,238±0,010
ШО [н]	0,031±0,013	0,022±0,005	0,094±0,017**
Слюва			
ДК [г]	0,372±0,001	0,411±0,006*	0,422±0,004
КДнСТ [г]	0,047±0,010	0,070±0,005*	0,074±0,003
ШО [г]	0,001±0,001	0,003±0,001	0,004±0,001**
ДК [н]	0,295±0,002	0,356±0,013*	0,407±0,018
КДнСТ [н]	0,131±0,006	0,173±0,011*	0,224±0,019
ШО [н]	0,005±0,001	0,015±0,003*	0,023±0,006**
Коэффициенты распределения (КР)			
ДК [г]	3,068±0,087	2,922±0,061	2,797±0,048
КДнСТ [г]	5,303±0,682	3,151±0,375*	3,358±1,504
ШО [г]	138,259±31,036	48,783±18,841*	47,185±15,447
ДК [н]	2,334±0,281	2,410±0,089	2,184±0,084
КДнСТ [н]	2,162±0,286	1,536±0,109	1,425±0,114
ШО [н]	15,328±4,941	4,472±1,509*	4,476±0,591
Примечания к таблице: ДК - дневные конъюгаты (первичные продукты ПОЛ), КД и СТ - кетодиены и сопряженные триены (вторичные продукты ПОЛ); ШО - шиффовы основания (конечные продукты ПОЛ) буквенные подиндексы [г] и [н] обозначают продукты ПОЛ, извлекаемые соответственно гептановой и изопропанольной фазами липидного экстракта; Содержание продуктов ПОЛ выражено в единицах индекса окисления. * - статистически значимые отличия от показателей контрольной группы; ** - статистически значимые отличия от показателей группы «Дентальная имплантация без осложнений».			

вторичных и конечных продуктов липопероксидации как при неосложненной ДИ, так и при периимплантите. При этом статистически значимых отличий между соответствующими показателями групп «неосложненная ДИ» и «периимплантит» не выявлено. Очевидно, такие изменения КР обусловлены, прежде всего, приростом уровня продуктов ПОЛ в слюне. Следовательно, при ДИ и периимплантите не происходит значимых изменений проницаемости ГСБ для продуктов перекисного окисления липидов, а высокий уровень продуктов липопероксидации в слюне является следствием локального воспалительного процесса.

В свою очередь, прирост уровня продуктов ПОЛ в крови при периимплантите можно рассматривать как одно из проявлений SIRS - синдрома. Его важнейшей составной частью является системная реакция лейкоцитарного звена системы крови, сопровождающаяся продукцией провоспалительных цитокинов и хемокинов. Как цитокины, так и различные медиаторы стресса могут инициировать окислительный стресс в виде усиления ПОЛ и окислительной деструкции белков (ОМБ) во внутренних органах [17].

Выводы

1. Дентальная имплантация и периимплантит характеризуются аналогичными по характеру, но различными по выраженности проявлениями окислительного стресса.
2. Развитие воспалительных осложнений при дентальной имплантации сопровождается чрезмерной активацией процессов перекисного окисления липидов, что приводит к накоплению продуктов липопероксидации как в системном кровотоке, так и в слюне.
3. При неосложненной дентальной имплантации и при периимплантите не происходит значимых изменений проницаемости ГСБ для продуктов перекисного окисления липидов, а высокий уровень продуктов липопероксидации в слюне является следствием локального воспалительного процесса. ■

Плюхин Д.В., к.м.н., ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск. Адрес для переписки - 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д.64, тел.: (922)6368538, e-mail: d.pluhin@yandex.ru

Литература:

1. Гараев З.И., Джавадов Р.А., Насирова Х.Б. Снижение риска развития осложнений дентальной имплантации. *Современная стоматология*. 2014; 2 (59): С. 74-6.
2. Sánchez Siles M., Lucas-Azorin J., Salazar-Sánchez N., Carbonell-Meseguer L., Camacho-Alonso F. Salivary Concentration of Oxidative Stress Biomarkers in a Group of Patients with Peri-Implantitis: A Transversal Study. *Clinical implant dentistry and related research [published online]*. 2015. Article first published online: 31 jul 2015. DOI: 10.1111/cid.12367.
3. Петрович Ю.А., Подорожная Р.П., Киченко С.М. Гематосаливарный барьер. *Российский стоматологический журнал*. 2004; 4: 39-45.
4. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Штанько М.И. Состояние селективной проницаемости гематосаливарного барьера у лиц различных возрастных групп. *Уральский медицинский журнал*. 2014; 5(119): 82-4.
5. Краснова Е.Е., Чемоданов В.В., Егорова Е.Ю., Горнахов И.С. Характеристика гематосаливарного барьера у детей с гастродуоденальными заболеваниями. *Успехи современного естествознания*. 2006; 3: 13-6.
6. Рувинская Г.Р., Мухамеджанова Л.Р. Гематосаливарный барьер: морфофункциональные особенности в норме и патологии. *Практическая медицина*. 2013; 4 (72): 21-5.
7. Глуштенко Е.С. Клинико-метаболические критерии дентального перимплантита [диссертация]. Самара: Сам. гос. мед. ун-т; 2004.
8. Кочкоян Т.С., Гаспарян А.Ф., Ладутько А.А., Быков И.М., Шалаева Г.В., Быкова Н.И. Процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы ротовой жидкости при различных степенях вторичной адентии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010; 2: 46-0.
9. Плюхин Д.В., Цейликман В.Э., Цейликман О.Б., Синицкий А.И. Особенности свободнорадикального окисления липидов и белков плазмы крови при дентальной имплантации и перимплантите. *Казанский медицинский журнал*. 2015; 5: 756-9.
10. Плюхин Д.В. Содержание продуктов свободнорадикального окисления в костной ткани и исход дентальной имплантации. *Медицинская наука и образование Урала*. 2016; 1 (85): 105-7.
11. Hattori H., Subramanian K.K., Sakai J., Luo H.R. Reactive oxygen species as signaling molecules in neutrophil chemotaxis. *Communicative & integrative biology*. 2010; 3: 278-281.
12. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск: Изд-во ЧГПУ; 2000.
13. Львовская Е.И., Волчегорский И.А., Шемяков С.Е., Лифшиц Р.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов ПОЛ. *Вопросы мед. химии*. 1991; 4: 92-93.
14. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2008; 2: 49-62.
15. Jones D.P. Radical-free biology of oxidative stress *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2008; 295: 849-868.
16. Li S., Yang Y., Yu C., Yao Y., Wu Y., Qian L. et al. Dexmedetomidine analgesia effects in patients undergoing dental implant surgery and its impact on postoperative inflammatory and oxidative stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2015; 2015: 1-11.
17. Fischer J., Fanconi S. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). *Intensive Care in Childhood: A Challenge to the Future*. 2012; 25: 239.