

Плюхин Д.В.

Окислительная модификация белков слюны при дентальной имплантации

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

Plyukhin D. V.

Oxidative modification of proteins in the saliva of dental implantation

Резюме

С целью исследования изменений белкового состава слюны при неосложненной дентальной имплантации обследован 31 пациент с благополучным исходом имплантологического лечения. Контрольную группу составили клинически здоровые лица, не имеющие патологии зубочелюстной системы. В ротовой жидкости определяли содержание продуктов окислительной модификации белка. Обнаруженные изменения отражают адаптивный характер окислительного стресса при дентальной имплантации с одной стороны, и свидетельствуют о качественных и количественных изменениях белкового состава слюны с другой. Установлено, что при неосложненной дентальной имплантации наблюдается усиление окислительной модификации белков слюны, снижение их резерва – адаптационного потенциала. Полученные данные перспективны с точки зрения разработки новых методов мониторинга и профилактики воспалительных осложнений дентальной имплантации.

Ключевые слова: дентальная имплантация, слюна, окислительная модификация белков

Summary

In order to study the changes of the protein composition of saliva in uncomplicated dental implantation examined 31 patients with a favorable outcome of implant treatment. The control group consisted of clinically healthy persons without pathology dentition. The oral liquid products was determined by the content of oxidative protein modifications. The observed changes reflect the adaptive nature of oxidative stress in dental implantation one hand, and show qualitative and quantitative changes in protein composition of saliva at the other. It was established that in uncomplicated dental implantation has been increasing oxidative modification of saliva proteins decrease their reserve - adaptive capacity. The findings are promising in terms of the development of new methods for monitoring and prevention of inflammatory complications of dental implantation.

Key words: dental implants, saliva, oxidative protein modifications

Введение

В настоящее время неуклонно возрастает популярность стоматологической имплантологии как способа восстановления целостности зубного ряда и челюстной системы в силу отсутствия на этот способ каких-либо возрастных ограничений и его высокой эффективности. По мере того как дентальная имплантация (ДИ) получает все более широкое распространение, становится частью повседневной клинической практики в стоматологической реабилитации, возрастает и актуальность проблемы перимплантита [1].

Согласно современным представлениям, любое оперативное вмешательство сопровождается реорганизацией гомеостатических механизмов, как на системном, так и на локальном уровне [2], что закономерно сопровождается изменениями свободнорадикального окисления, являющегося важным звеном процесса адаптации [3]. Активные формы кислорода в физиологических условиях участвуют во многих регуляторных и метаболических

процессах, их непрерывная генерация необходима для сохранения нормальной функциональной активности клеток. Чрезмерное усиление свободнорадикального окисления может вызывать развитие вторичной альтерации в тканях [4]. В тоже время известно, что умеренная активация свободнорадикального окисления имеет позитивное значение для усиления регенеративных процессов при дентальной имплантации (ДИ) [5], а воспалительные осложнения дентальной имплантации сопровождаются накоплением продуктов свободнорадикального окисления в слюне [6].

Ротовая жидкость, являясь поставщиком различных соединений, обеспечивает поддержание гомеостаза в ротовой полости. Изменения в зубочелюстной системе также оказывают влияние на состав ротовой жидкости, в связи с чем ее биохимические исследования позволяют выяснить многие особенности патогенеза заболеваний полости рта на молекулярном уровне и обосновать возможности их метаболической коррекции [7].

Цель исследования - изучить изменения содержания продуктов окислительной модификации белков при неосложненной дентальной имплантации.

Материал и методы

Проведено обследование 31 пациента с благополучным исходом дентальной имплантации (ДИ). Использованы имплантаты разных имплантологических систем. Контрольную группу составили клинически здоровые лица, не имеющие патологии зубочелюстной системы (n = 13). Обследованные группы были сопоставимы по возрастному – половому составу, наличию и выраженности наиболее распространенных факторов риска развития осложненной дентальной имплантации.

В ротовой жидкости определяли уровень карбонильных продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) по их реакции с 2,4 – динитрофенилгидразином с последующей спектрофотометрической регистрацией продуктов их взаимодействия – динитрофенилгидразонов. Общее содержание белка в слюне оценивали микробуретовым методом. [8].

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

У пациентов с неосложненным течением ДИ обнаружены признаки окислительного стресса (таблица), проявлявшегося увеличением содержания всех изученных категорий продуктов ОМБ в слюне. Выявлен существенный прирост интенсивности как спонтанной, так и металл – катализируемой ОМБ относительно соответствующих показателей контрольной группы. При этом наибольшая степень накопления характерна для алифатических кетон – динитрофелгидразонов нейтрального характера. Выявленные изменения сопровождались статистически значимым снижением содержания белка в слюне (таблица).

По данным литературы, каждая из изученных категорий продуктов ОМБ в определенной степени характеризует особенности процесса окислительной модификации белков. Количество производных нейтрального характера характеризует степень повреждения аминокислотных остатков нейтрального характера, и аналогичным образом основного, указывая, таким образом, на источники образовавшихся карбониллов. Альдегидные производные являются первичными маркерами ОМБ, а кетоны образуются на более поздних этапах окислительного стресса. Известно также, что накопление альдегидов провоцирует процесс фрагментации, а кетонов - агрегацию белков [8]. Металл - катализируемое окисление белков, в свою очередь, является источником карбонильных соединений в клетках. Известно, что металл - катализи-

Таблица. Содержание продуктов окислительной модификации белка в слюне пациентов при дентальной имплантации

Показатель	Контрольная группа (n = 13)	Дентальная имплантация (n=31)
Алифатические альдегид-динитрофенилгидразоны, ЕД/г белка	855,75±95,21	1148,03±105,86
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны нейтрального характера, мкмоль/г белка	40,32±3,54	56,18±5,10
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны основного характера, мкмоль/г белка	46,95±4,94	52,15±4,44 *
Алифатические альдегид-динитрофенилгидразоны, ЕД/г белка (индукция Fe ²⁺ / H ₂ O ₂)	1772,10±131,16	2137,96±157,82 *
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны нейтрального характера, мкмоль/г белка (индукция Fe ²⁺ / H ₂ O ₂)	86,45±7,33	112,06±8,41 *
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны основного характера, мкмоль/г белка (индукция Fe ²⁺ / H ₂ O ₂)	98,90±9,47	141,92±11,08 *
Алифатические альдегид-динитрофенилгидразоны, соотношение базальный уровень/индукция Fe ²⁺ / H ₂ O ₂	0,50±0,05	0,53±0,03
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны нейтрального характера, соотношение базальный уровень/индукция Fe ²⁺ / H ₂ O ₂	0,49±0,04	0,50±0,02
Алифатические кетон-динитрофенилгидразоны основного характера, соотношение базальный уровень/индукция Fe ²⁺ / H ₂ O ₂	0,51±0,05	0,36±0,01 *
Общий белок, г/л	2,80±0,36	2,01±0,10 *

Примечания к таблице: * - статистически значимые отличия от показателей контрольной группы;

руемое окисление белков приводит к дезаминированию отдельных аминокислотных остатков, способствуя их переходу в карбонильные производные, утрате нативных свойств белка, его функциональной активности и увеличению чувствительности к протеолизу [9]. Поэтому расчет соотношения базальным уровнем ОМБ и уровнем ОМБ в ответ на индукцию Fe^{2+} / H_2O_2 позволяет произвести оценку резервно - адаптационного потенциала белков, характеризующего их устойчивость к действию окислителей [8].

Обнаруженные изменения окислительной модификации белков окисления отражают адаптивный характер окислительного стресса при дентальной имплантации с одной стороны, и свидетельствуют о существенных качественных и количественных изменениях белкового состава слюны при ДИ с другой. Принимая во внимание имеющиеся в литературе сведения об активации ОМБ при перимплантите, можно сделать выводы о необходимости лабораторного мониторинга и своевременной коррекции процессов ОМБ в ходе динамического наблюдения пациентов в послеоперационном периоде с целью улучшения остеointegrации имплантата и профилактики воспалительных осложнений.

Выводы

1. Дентальная имплантация характеризуется усилением окислительной модификации белков и снижением общего содержания белка в слюне.
2. Среди маркеров окислительной модификации белков в слюне при дентальной имплантации преобладают продукты (кетоны), указывающие на глубокое окислительное повреждение белков нейтрального характера.
3. Дентальная имплантация сопровождается усилением преимущественно металл – катализируемого окисления белков слюны, что сопровождается снижением их резервно – адаптационного потенциала.
4. Полученные данные перспективны с точки зрения разработки новых методов мониторинга и профилактики воспалительных осложнений дентальной имплантации. ■

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 осложненной дентальной имплантации. *Современная стоматология*. 2014; 2 (59):74-6.
2. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2008; 2: 49–62.
3. Jones D.P. Radical-free biology of oxidative stress *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2008; 295: 849–868.
4. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser M.J.; *Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2007; 39(1):44–84
5. Li S., Yang Y., Yu C., Yao Y., Wu Y., Qian L. et al. *Dexametomidine 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.
6. Плюхин Д.В. Содержание маркеров окислительного стресса в слюне и крови пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации. *Уральский медицинский журнал*. 2016; 4: 85-7.
7. Петрович Ю.А., Подорожная Р.П., Киченко С.М. Гематосаливарный барьер. *Российский стоматологический журнал*. 2004. №4. С.39-45.
8. Фомина М. А., Абаленихина Ю.В. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях. *Методические рекомендации*. Рязань: РИ-ОРязГМУ. – 2014.
9. Grimsrud P.A., Xie H., Griffin T.J., Bernlohr D.A. *Oxidative stress and covalent modification of protein with bioactive aldehydes // J. Biol. Chem.* 2008. Aug. V. 283, № 32. P. 21837–21841.
10. Жолудев С.Е. Использование 3D планирования и хирургического шаблона для профилактики неправильной установки цилиндрических имплантатов в костной ткани челюстей/С.Е. Жолудев, П.М. Нерсисян, Д.С. Жолудев, А.Ю. Ремов [text]//Проблемы стоматологии. – 2016. – С.79-85.