

Плюхин Д. В.

Содержание маркеров окислительного стресса в слюне и крови пациентов с воспалительными осложнениями дентальной имплантации

Южно -Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Plyukhin D.V.

Levels of markers of oxidative stress in saliva and blood of patients with inflammatory complications of dental implantation

Резюме

Цель. Изучение состояния липопероксидации и карбонилирования белков в слюне и крови больных с перимплантитом. Методы. Проведено обследование 53 пациентов с осложнениями имплантологического лечения. Контрольную группу составили 13 клинически здоровых лиц. Результаты. Установлено усиление липопероксидации и карбонилирования белков в крови и в слюне. Интенсивность липопероксидации в слюне была выше, чем в плазме крови. Выводы. Определение продуктов свободнорадикального окисления в слюне может играть предикторную роль в отношении развития осложнений при имплантации.

Ключевые слова: перимплантит; свободнорадикальное окисление

Summary

Aim. The study of the state of lipid peroxidation and protein carbonylation in the saliva and blood of patients with periimplantitis. Methods. The study involved 53 patients with complications of implant treatment. Control group consisted of 13 healthy subjects. Results. Installations increased carbonylation and lipid peroxidation of proteins in the blood and saliva. The intensity of lipoperoxidation in saliva was higher than in plasma. Conclusions. Determination of free radical oxidation products in the saliva may play a predictive role for the development of complications during implantation.

Keywords: periimplantitis; free radical oxidation

Введение

Дентальная имплантация, способствуя физиологическому восстановлению функции зубочелюстной системы, повышению эффективности ортопедического лечения, является достаточно востребованным видом ортопедической помощи [1]. Считается, что эффективность дентальной имплантации определяется качеством проведенной операции, которое основывается на полноте обследования пациента, совершенстве оперативной техники, инструментария и лекарственных средств. Тем не менее, воспаление тканей вокруг имплантата, даже при безупречном выполнении всех обозначенных выше условий, является одной из основных проблем имплантологии, а причины воспалительных постимплантационных осложнений зачастую остаются невыясненными. Во многом это связано с недостатком данных о патогенезе воспалительных осложнений при дентальной имплантации.

Известно, что развитие вторичной альтерации при формировании воспалительного очага всегда связано с усилением свободнорадикального окисления коррелирует. Активация свободнорадикального окисления име-

ет непосредственное отношение к развитию сосудистых нарушений, соответствующих в клинике прогрессирующему воспалению прилежащих к имплантату тканям с частыми обострениями. Особенно важно, что благодаря усилению свободнорадикального окисления может развиваться прогрессия перимплантита, способствующая развитию осложнений системного характера [2, 3].

К сожалению особенности свободнорадикального окисления при перимплантите остаются малоизученными. Поэтому в данной работе сопоставлены изменения в состоянии двух звеньев свободнорадикального окисления - липопероксидации и карбонилирования белков в слюне и крови больных с перимплантитом.

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

Таблица 1. Содержание продуктов липопероксидации и окислительной модификации белка в плазме крови и слюне пациентов с перимплантитом

Показатель	Кровь		Слюна	
	Контроль (n=13)	Перимплантит (n=53)	Контроль (n=13)	Перимплантит (n=53)
Диеновые конъюгаты (гептановая фаза), с.о.н.	1,14±0,03	1,18±0,02	0,37±0,01	0,42±0,01*
Кетодienes и сопряжённые триены (гептановая фаза), с.о.н.	0,20±0,02	0,17±0,05*	0,05±0,01	0,07±0,01*
Шиффовы основания (гептановая фаза), с.о.н.	0,05±0,01	0,07±0,01	0,00±0,00	0,01±0,00003*
Диеновые конъюгаты (изопренольная фаза), с.о.н.	0,69±0,08	0,82±0,01*	0,29±0,01	0,41±0,02*
Кетодienes и сопряжённые триены (изопренольная фаза), с.о.н.	0,28±0,04	0,24±0,01	0,13±0,01	0,22±0,02*
Шиффовы основания (изопренольная фаза), с.о.н.	0,03±0,01	0,09±0,02*	0,00±0,00	0,02±0,01
Диеновые конъюгаты (изопренольная фаза), индуциция Fe ²⁺ /аскорбат, %	245,98±68,96	136,62±3,18*	546,08±15,83	507,98±21,82
Кетодienes и сопряжённые триены (изопренольная фаза), индуциция Fe ²⁺ /аскорбат, %	580,81±122,55	497,57±17,16	1293,89±70,28	1444,68±137,93
Карбонилированные белки, мкмоль/г белка	4,36±0,32	5,84±0,45*	40,32±3,54	62,55±5,38*
Карбонилированные белки, мкмоль/г белка (индуциция Fe ²⁺ /H ₂ O ₂)	18,95±2,19	26,28±1,08*	86,45±7,33	127,54±8,44*

* - статистически значимые отличия от соответствующего показателя контрольной группы, с.о.н. - единицы окислительного индекса.

при повторном обращении пациентов. Контрольную группу составили 13 клинически здоровых лиц, сопоставимых по полу, возрасту, месту проживания, с санированной полостью рта. Биохимические исследования проводили в нестимулированной смешанной слюне и плазме венозной крови. Сбор слюны осуществляли до начала лечения, в течение 10 минут с предварительным полосканием полости рта водой [4]. Взятие крови для исследования производилось пункцией кубитальной вены.

Содержание продуктов перекисного окисления липидов в слюне и в плазме крови определяли по методике И.А. Волчегорского и соавторов [5]. По методикам Е.И. Львовской и соавторов определяли содержание конечных продуктов ПОЛ и Fe+2/ аскорбат индуцированного ПОЛ [6, 7], а также содержание карбонилированных белков методом Е.Е. Дубининой [8].

Результаты обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической (M) и ее стандартной ошибки (m). Статистически значимые различия определяли с использованием непараметрического критерия Вилкоксона. Применялся критерий непараметрической статистики Манна - Уитни (U). Статистические взаимосвязи изучали при помощи непараметрического корреляционного анализа, выполняя расчет коэффициентов корреляции рангов по Спирмену (rs) и Кенделлу (rk). Обработка полученных данных производилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 8 [9].

Результаты и обсуждение

В плазме крови больных перимплантитом увеличивалось содержание изопренол-растворимых диеновых конъюгатов при одновременном снижении Fe+2/ аскорбат - индуцированного ПОЛ, что свидетельствует о сниженной эффективности липофильных антиоксидантов (таблица). В слюне больных перимплантитом также наблюдается увеличение содержания продуктов ПОЛ. Это проявляется в повышенном уровне изопренол - растворимых диеновых конъюгатов, а также кетодиенов и сопряжённых триенов и всех категорий гептан-растворимых продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряжённых триенов, а также Шиффовых оснований). В крови и в слюне увеличивалось содержание карбонилированных белков на базальном уровне. Однако по интенсивности металл - катализируемого окисления белков выявлены разнонаправленные изменения - в крови наблюдалось увеличение, а в слюне снижение этого показателя.

Таким образом, при перимплантите усиливались и липопероксидация и карбонилирование белков как в крови, так и в слюне. Однако интенсивность липопероксидации в слюне было заметно выше, чем в плазме крови. Судя по показателям липопероксидации, при перимплантите активация

липопероксидации имеет более масштабный характер, по сравнению с парадонтитом и периодонтитом, так как усиливается ПОЛ среди мембранных фосфолипидов, что может характеризовать выраженность альтерации клеточных мембран. Полученные результаты совпадают с данными литературы об усилении свободнорадикального окисления при других видах стоматологической патологии в частности при парадонтитах и периодонтитах [10, 11]. Использование метода анализа, позволяющего осуществлять дифференциальное определение продуктов ПОЛ во фракциях полярных (изопропанольная фаза) и неполярных липидов (гептановая фаза) даёт возможность зарегистрировать разнонаправленные изменения липопероксидации, проявляющиеся в снижении продуктов липопероксидации в изопропанольной фазе и усиление в гептановой фазе, которые интерпретируются как результат транслокации ацильных радикалов из мембранных липидов в цитоплазматические в результате усиления активности фосфолипазы А2.

Уместно обратить внимание на факт увеличения содержания именно гептан-растворимых продуктов ПОЛ, так как в этой фазе детектируются продукты перекисления эйкозаноидов, являющихся предшественниками ранних медиаторов воспаления - простагландинов и лейкотриенов, играющие важную роль в регуляции сосудистой реакции при воспалении и в последующем развитии воспалительного инфильтрата. Среди продуктов ПОЛ присутствуют вещества обладающие свойствами хемотактантов [12]. Поэтому мы склонны считать, что среди гептан-растворимых продуктов ПОЛ присутствуют фак-

торы, регулирующие поступление лейкоцитарных клеток в воспалительный очаг. С этим хорошо согласуются экспериментальные данные, демонстрирующие преимущественное увеличение содержания гептан-растворимых продуктов ПОЛ в очаге воспаления у крыс в условиях периапикального периодонтита [13].

Следует отметить, что при умеренной активации свободнорадикального окисления часто наблюдаются реципрокные отношения между липопероксидацией окислением белков. При перимплантите в связи с синхронизацией между липопероксидацией и окислением белков представляется важным разработать стратегию антиоксидантной терапии. Кроме того определение продуктов свободнорадикального окисления в слюне может играть предикторную роль в отношении развития осложнений при имплантации. Однонаправленные изменения соотношения между различными продуктами свободнорадикального окисления в крови могут выступать в качестве предикторов генерализации воспалительного процесса. ■

Плюхин Дмитрий Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск. Адрес для переписки - 454092 г. Челябинск, ул.Воровского, 64, Тел.: (351) 232-73-71, Факс: (351) 260-77-55 kanc@chelsma.ru

Литература:

1. *Vieira A.E., Moura C.C.G., de Souza M.A.: Would nitric oxide be an effective marker for earlier stages of peri-implant disease? An analysis in human periimplant sulcular fluid; Journal of Oral Implantology; 2013; 39 (1): 37-43.*
2. *Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты: Москва: «Слово»; 2006. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К.*
3. *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.*
4. *Секреторный иммунитет: Челябинск: УрО РАН; 2002. Теплова, С.Н. Алексеев А.Д.*
5. *Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма: Челябинск: Издательство Челябинского государственного педагогического университета; 2000. Волчегорский И. А.*
6. *Львовская Е.И., Волчегорский И.А., Шемяков С.Е., Лифшиц Р.И.; Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов; Вопросы медицинской химии; 1991; 37(4):92-94.*
7. *Зависимость функциональных эффектов продуктов ПОЛ от их содержания в организме: Челябинск.*
8. *2005. Львовская Е. И., Дятлов Д.А., Гризогрьева Н.М., Пущкарёв Е.Д.*
8. *Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации: Санкт-Петербург: ИКФ «Фоллиант». 2000. Арутюнян А. В.*
9. *STATISTICA. Статистический анализ данных: учебник: Москва: ООО «Бином-Пресс». 2007. Халафян А. А.*
10. *Латюшина, Л.С. Цейликман В.Э., Осьмуха У.Г., Павленко Ю.В., Финадеев А.П.; Особенности соотношения локального содержания продуктов ПОЛ и антиоксидантной защиты при апикальном периодонтите; Вестник ЮУрГУ Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»; 2011; (39):61 - 69.*
11. *Современные аспекты клинической пародонтологии: Москва: «Медпресс». 2001. Дмитриева Л.А.*
12. *Naipori H., Subramanian K.K., Sakai J., Luo H.R.; Reactive oxygen species as signaling molecules in neutrophil chemotaxis; Commun. Integr. Biol.; 2010; 3(3):278-281.*
13. *Цейликман В.Э., Осьмуха У.Г., Крупицкая Л.И., Цытович А.Л., Козочкин*