

УДК 577.121:616.314.17.-008.1-08

*А.А. Бондарь, И.С. Гайдаш*

*ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» МЗ Украины, г. Рубежное*

## **ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ФЕРМЕНТАТИВНОЙ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРИОДОНТИТОМ**

Изучена активность перекисного окисления липидов и ферментативной системы антиоксидантной защиты в периферической крови и крови из очага воспаления у больных с гранулематозным хроническим периодонтитом. Установлено, что при обострении хронического гранулематозного периодонтита перекисное окисление липидов и ферментативная система антиоксидантной защиты активируются при относительной недостаточности последней. Наибольшие негативные изменения выявляются в крови из очага воспаления. Гнойно-воспалительные осложнения (периостит, флегмона мягких тканей лица и шеи) усиливают перекисное окисление липидов и недостаточность антиоксидантной системы.

**Ключевые слова:** *периодонтит, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты.*

### **Актуальность темы**

Хронический периодонтит (ХП) представляет собой существенную медико-социальную проблему современности, являясь причиной стоматологической патологии у 30–50 % пациентов [1]. Согласно нашим данным, в период с 2015 по 2017 год ХП был зарегистрирован в 20,1 % случаев в общей структуре больных кариесом. В группе больных с осложнённым кариесом удельный вес ХП составил 38,5 %.

Активация хронического воспаления в периодонтальной ткани, обусловленного вегетацией преимущественно анаэробной микрофлоры, с одной стороны, и реакцией иммунитета макроорганизма – с другой, сопровождается выходом в ткани очага воспаления бактериальных эндотоксинов – липополисахаридов, пептидогликанов и тейхоевых кислот [2]. Указанные эндотоксины инициируют перекисную окисление липидов в мембранах клеток периодонтальной ткани [3]. В процессе токсической альтерации из поражённых клеток ткани периодонта во внутреннюю среду организма выходят как метаболиты перекис-

ного окисления липидов (ПОЛ), так и внутриклеточные ферменты системы антиоксидантной защиты (АОЗ) [4].

Скрининг активности ПОЛ и ферментативной системы АОЗ в периферической и альвеолярно-ямочной крови причинного зуба помогут углубить знания о патогенезе ХП и способствовать разработке оптимальных схем лечения и профилактики ХП.

**Цель исследования** – изучение состояния ПОЛ и ферментативной системы АОЗ в венозной и альвеолярно-ямочной крови больных ХП.

### **Материал и методы**

Под наблюдением находилось 35 пациентов (23 мужчины и 12 женщин) в возрасте от 41 до 47 лет, средний возраст –  $(44,0 \pm 2,2)$  года, с гранулематозным ХП. Осложнённое течение ХП наблюдалось в 45,7 % случаев (16 человек), в том числе периостит имел место у 11 пациентов (31,5 %), флегмона мягких тканей лица и шеи – у 5 пациентов (14,3 %). Группу референтной нормы составили 33 здоровых донора без острых и хронических очагов воспаления в ротовой полости

© А.А. Бондарь, И.С. Гайдаш, 2017

в возрасте от 40 до 47 лет, средний возраст – (43,6±2,2) года, мужчин – 17 (51,5 %), женщин – 16 (48,5 %).

Материал для исследования забирали в день обращения больного за медицинской помощью. Периферическую кровь получали из локтевой вены. Альвеолярно-ямочную кровь забирали пипеткой из альвеолярной ямки после экстракции причинного зуба. Периферическую и альвеолярно-ямочную кровь помещали в стерильные пробирки с гепарином и отстаивали в термостате при 37 °С до получения сыворотки, которую в дальнейшем использовали для определения показателей ПОЛ и системы АОЗ.

Концентрацию диеновых конъюгат (ДК) в крови определяли по методу [5], малонового диальдегида (МДА) – по [6], активность каталазы – по [7], активность супероксиддисмутазы (СОД) – по [8]. Интегральный коэффициент К рассчитывали по формуле  $K = (ДК + МДА) / (каталаза + СОД)$  и выражали в условных единицах (у. е.).

Статистическую обработку параметрических данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

#### Результаты исследования

Установлено, что в фазе обострения ХП ПОЛ и ферментативная система АОЗ активируются, при этом в очаге воспаления изменения изучаемых показателей были наиболь-

шими. Существенное стимулирующее влияние на активность ПОЛ и ферментативной системы АОЗ оказывали коморбидные гнойно-воспалительные осложнения (периостит, флегмона мягких тканей лица и шеи). Результаты исследования приведены в таблице.

В периферической венозной крови больных гранулематозным ХП общей группы концентрация метаболитов ПОЛ увеличивалась: содержание ДК превышало референтную норму в 1,37 раза, а МДА – в 1,5 раза. Повышенными были и активности ключевых ферментов АОЗ: каталазы – в 1,34 раза, СОД – в 1,28 раза. Указанные сдвиги сопровождались увеличением коэффициента К в 1,08 раза, что статистически значимым не являлось.

При неосложнённом течении гранулематозного ХП в венозной крови содержание ДК превышало референтную норму в 1,22 раза, а МДА – в 1,25 раза, тогда как при осложнённом течении заболевания степени увеличения уровней ДК и МДА составили 1,54 и 1,64 раза соответственно. Степень увеличения активности каталазы в венозной крови пациентов с неосложнённым ХП составила 1,2 раза против референтной нормы, а СОД – 1,16 раза. При осложнённом течении ХП степени увеличения активности каталазы и СОД составили 1,39 раза в обоих случаях.

Как при неосложнённом, так и при осложнённом варианте клинического течения гранулематозного ХП коэффициент К для перифе-

*Показатели ПОЛ и ферментативной системы АОЗ в периферической и альвеолярно-ямочной крови причинного зуба у больных с гранулематозным ХП*

| Показатель                       | Референтная норма (n=33) | Группа больных гранулематозным ХП |                              |                            |
|----------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------|
|                                  |                          | общая (n=35)                      | неосложнённое течение (n=19) | осложнённое течение (n=16) |
| <i>Кровь венозная</i>            |                          |                                   |                              |                            |
| ДК, мкмоль/л                     | 5,9±0,3                  | 8,1±0,4 <sup>@</sup>              | 7,2±0,4*                     | 9,1±0,5 <sup>@</sup>       |
| МДА, мкмоль/л                    | 2,8±0,1                  | 4,2±0,2 <sup>@</sup>              | 3,5±0,2 <sup>#</sup>         | 4,6±0,2 <sup>@</sup>       |
| Каталаза, мкат/ч·л               | 14,4±0,7                 | 19,3±1,0 <sup>@</sup>             | 17,3±0,9*                    | 20,0±1,1 <sup>@</sup>      |
| СОД, МЕ/мг                       | 8,5±0,4                  | 10,9±0,5 <sup>@</sup>             | 9,9±0,5*                     | 11,8±0,6 <sup>@</sup>      |
| К, у. е.                         | 0,38±0,02                | 0,41±0,02                         | 0,39±0,02                    | 0,43±0,02                  |
| <i>Кровь альвеолярно-ямочная</i> |                          |                                   |                              |                            |
| ДК, мкмоль/л                     | 5,9±0,3                  | 13,3±0,7 <sup>@</sup>             | 11,2±0,6 <sup>@</sup>        | 15,6±0,8 <sup>@</sup>      |
| МДА, мкмоль/л                    | 2,8±0,1                  | 6,2±0,3 <sup>@</sup>              | 5,6±0,3 <sup>@</sup>         | 6,9±0,3 <sup>@</sup>       |
| Каталаза, мкат/ч·л               | 14,4±0,7                 | 26,8±1,3 <sup>@</sup>             | 24,4±1,2 <sup>@</sup>        | 29,2±1,5 <sup>@</sup>      |
| СОД, МЕ/мг                       | 8,5±0,4                  | 15,4±0,8 <sup>@</sup>             | 14,8±0,7 <sup>@</sup>        | 16,2±0,8 <sup>@</sup>      |
| К, у. е.                         | 0,38±0,02                | 0,46±0,02 <sup>#</sup>            | 0,43±0,02                    | 0,50±0,02 <sup>@</sup>     |

*Примечание.* \* p<0,05; # p<0,01; @ p<0,001. Р рассчитано по отношению к референтной норме.

рической венозной крови, свидетельствующий о балансе в системе ПОЛ/АОЗ, увеличился, что, однако, не являлось статистически значимым.

В альвеолярно-ямочной крови, взятой из очага воспаления после удаления причинного зуба, концентрация ДК в общей группе больных гранулематозным ХП оказалась выше референтной нормы в 2,25 раза, концентрация МДА – в 2,21 раза, что по абсолютным значениям соответственно в 1,64 и 1,48 раза превышало аналогичные показатели в венозной крови в общей группе больных ХП. В альвеолярно-ямочной крови активность каталазы превышала референтную норму в 1,86 раза, а активность СОД – в 1,1 раза, при этом зарегистрированные абсолютные показатели активности данных ферментов превышали аналогичные в венозной крови в 1,39 и 1,41 раза соответственно. Коэффициент К для альвеолярно-ямочной крови составил  $(0,46 \pm 0,02)$  у. е., что в 1,21 раза превышало референтную норму и в 1,12 раза – подобный показатель для венозной крови.

При неосложнённом течении гранулематозного ХП степень увеличения содержания ДК в альвеолярно-ямочной крови против референтной нормы составила 1,89 раза, содержания МДА – 2,0 раза, активность каталазы увеличилась в 1,69 раза, а активность СОД – в 1,74 раза, коэффициент К увеличился в 1,13 раза. При осложнённом течении гранулематозного ХП степень увеличения концентрации ДК составила 2,64 раза, МДА – 2,46 раза, активности каталазы – 2,03 раза, СОД – 1,91 раза, коэффициента К – 1,32 раза.

#### **Обсуждение результатов**

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что гранулирующий ХП сопровождается активацией перекисидации липидов в биологических мембранах. Это, в свою очередь, влечёт за собой выход ключевых ферментов системы АОЗ из клеток поражённых тканей, на что указывает увеличение активности ферментов. Непосредственно в очаге воспаления содержание метаболитов ПОЛ и активность ферментов АОЗ наибольшие по сравнению с аналогичными показателями в периферической крови.

Увеличение интегрального коэффициента К как в венозной, так и в альвеолярно-ямочной крови указывает на относительную недо-

статочность ферментативной системы АОЗ и преобладание активности процессов перекисидации липидов. Указанный дисбаланс в системе ПОЛ/АОЗ наиболее выражен в очаге воспаления.

Существенное влияние на уровень активности ПОЛ и ферментативной системы АОЗ оказывает наличие при гранулематозном ХП гнойно-воспалительных осложнений (периостита и флегмоны мягких тканей лица и шеи). При осложнённом течении ХП нарушения ПОЛ и активности ключевых ферментов системы АОЗ, а также дисбаланс в системе ПОЛ/АОЗ – наибольшие.

В целом полученные данные свидетельствуют о значимой роли перекисидации липидов в патогенезе гранулематозного ХП и согласуются с результатами других исследований [9, 10].

#### **Выводы**

1. Развитие гранулематозного хронического периодонтита сопровождается активацией перекисного окисления липидов и ферментативной системы антиоксидантной защиты, что сопровождается увеличением содержания в крови промежуточных (диеновых конъюгат) и конечных (малонового диальдегида) метаболитов липидной перекисидации, а также активности ключевых ферментов системы антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы.

2. Наибольшие уровни метаболитов перекисного окисления липидов и наибольшая активность ферментов системы антиоксидантной защиты имеют место в крови из очага воспаления, наименьшие – в периферической крови.

3. При гранулематозном хроническом периодонтите активность перекисного окисления липидов преобладает над таковой ферментативной системы антиоксидантной защиты, на что указывает увеличение коэффициента К, характеризующего баланс в системе перекисного окисления липидов / антиоксидантной защиты.

4. Развитие гнойно-воспалительных осложнений при гранулематозном хроническом периодонтите обуславливает усиление активности перекисного окисления липидов и относительную недостаточность ферментативной системы антиоксидантной защиты.

### Список литературы

1. Кузник Н. Б. Особливості змін основних клінічних показників у хворих на хронічний генералізований пародонтит залежно від методів комплексної терапії / Н. Б. Кузник, І. І. Дроник // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 1. – С. 10–13.
2. Jayaprakash K. Gingipains from *Porphyromonas gingivalis* play a significant role in induction and regulation of CXCL8 in THP-1 cells / K. Jayaprakash, H. Khalaf, T. Bengtsson // *BMC Microbiology*. – 2014. – № 14. – P. 193.
3. The role of phagocytosis, oxidative burst and neutrophil extracellular traps in the interaction between neutrophils and the periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis* / K. Jayaprakash, I. Demirel, H. Khalaf, T. Bengtsson // *Molecular Oral Microbiology*. – 2015. – Vol. 30, № 5. – P. 361–375.
4. Lipid peroxidation levels and total oxidant / antioxidant status in serum and saliva from patients with chronic and aggressive periodontitis. Oxidative stress index: a new biomarker for periodontal disease? / E. Baltacıoğlu, P. Yuva, G. Aydin [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2014. – Vol. 85, № 10. – P. 1432–1441.
5. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // *Современные методы в биохимии*. – М. : Медицина, 1977. – С. 63–64.
6. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
7. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майоров [и др.] // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
8. Чивари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чивари, И. Чаба, И. Секей // *Лабораторное дело*. – 1985. – № 11. – С. 16–18.
9. Salivary lipid peroxidation in patients with generalized chronic periodontitis and acute coronary syndrome / T. T. Nguyen, L. Q. Ngo, A. Promsudthi, R. Surarit // *Journal of Periodontology*. – 2016. – Vol. 87, № 2. – P. 134–141.
10. Evaluation of oxidative stress in chronic periodontitis patients following systemic antioxidant supplementation: A clinical and biochemical study / M. Ambati, K. R. Rani, P. V. Reddy [et al.] // *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. – 2017. – Vol. 8, № 1. – P. 99–103.

### References

1. Kuzniak N.B., Dronyk I.I. (2017). Osoblyvosti zmin osnovnykh klinichnykh oznak u patsiientiv z khronichnym heneralizovanim parodontytom zalezho vid metodiv kompleksnoi terapii [Peculiarities of changes of main clinical signs in patients with chronic generalized periodontitis depending on the methods of comprehensive therapy]. *Klinichna stomatolohiia – Clinical Dental*, № 1, pp. 10–13 [in Ukrainian].
2. Jayaprakash K., Khalaf H., Bengtsson T. (2014). Gingipains from *Porphyromonas gingivalis* play a significant role in induction and regulation of CXCL8 in THP-1 cells. *BMC Microbiology*, № 14, pp. 193.
3. Jayaprakash K., Demirel I., Khalaf H., Bengtsson T. (2015). The role of phagocytosis, oxidative burst and neutrophil extracellular traps in the interaction between neutrophils and the periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Molecular Oral Microbiology*, vol. 30, № 5, pp. 361–375.
4. Baltacıoğlu E., Yuva P., Aydin G., Alver A., Kahraman C., Karabulut E., Akalin F.A. (2014). Lipid peroxidation levels and total oxidant / antioxidant status in serum and saliva from patients with chronic and aggressive periodontitis. Oxidative stress index: a new biomarker for periodontal disease? *Journal of Periodontology*, vol. 85, № 10, pp. 1432–1441.
5. Stalnaia I.D. (1977). Metod opredeleniia dienovoi koniuhatsii nenasyshchennykh vysshikh zhirnykh kislot [Method for the determination of diene conjugation of unsaturated higher fatty acids]. *Sovremennyye metody v biokhimii – Modern Methods in Biochemistry*. Moscow: Meditsina, pp. 63–64 [in Russian].
6. Stalnaia I.D., Harishvili T.G. (1977). Metod opredeleniia malonovoho dialdehida s pomoshchiu tiobarbiturovoi kisloty [Method of determination of malonic dialdehyde with the help of thiobarbituric

acid]. *Sovremennyye metody v biokhimii – Modern Methods in Biochemistry*. Moscow: Meditsina, pp. 66–68 [in Russian].

7. Koroliuk M.A., Ivanova L.I., Maiorov I.G., Tokarev V.Ye. (1988). Metod opredeleniia aktivnosti katalazy [Method for determining the activity of catalase]. *Laboratornoie delo – Laboratory Work*, № 1, pp. 16–19 [in Russian].

8. Chivary S., Chaba I., Sekei I. (1985). Rol superoksiddismutazy v okislitelnykh protsessakh kletki i metod opredeleniia yeie v biologicheskikh materialakh [The role of superoxide dismutase in oxidative processes of cells and the method of its determination in biological materials]. *Laboratornoie delo – Laboratory Work*, № 11, pp. 16–18 [in Russian].

9. Nguyen T.T., Ngo L.Q., Promsudthi A., Surarit R. (2016). Salivary lipid peroxidation in patients with generalized chronic periodontitis and acute coronary syndrome. *Journal of Periodontology*, vol. 87, № 2, pp. 134–141.

10. Ambati M., Rani K.R., Reddy P.V., Suryaprasanna J., Dasari R., Gireddy H. (2017). Evaluation of oxidative stress in chronic periodontitis patients following systemic antioxidant supplementation: A clinical and biochemical study. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, vol. 8, № 1, pp. 99–103.

**О.О. Бондар, І.С. Гайдаш**

#### **ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І ФЕРМЕНТАТИВНОЇ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПЕРІОДОНТИТ**

Вивчено активність перекисного окиснення ліпідів і ферментативної системи антиоксидантного захисту у периферичній крові і крові з вогнища запалення у хворих на гранульоматозний хронічний періодонтит. Установлено, що при загостренні хронічного гранульоматозного періодонтиту перекисне окиснення ліпідів і ферментативна система антиоксидантного захисту активуються при відносній недостатності останньої. Найбільші негативні зміни виявляються у крові з вогнища запалення. Гнійно-запальні ускладнення (періостит, флегмона м'яких тканин обличчя і шиї) посилюють перекисне окиснення ліпідів і недостатність антиоксидантної системи.

**Ключові слова:** періодонтит, перекисне окиснення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

**A.A. Bondar, I.S. Gaidash**

#### **INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION AND ENZYMATIC ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS**

The activity of lipid peroxidation and the enzyme system of antioxidant protection in the peripheral blood and blood from the focus of inflammation has been studied in patients with granulomatous chronic periodontitis. It was determined, that in case of exacerbation of chronic granulomatous periodontitis lipid peroxidation and enzymatic system of antioxidant protection are activated, with the relative insufficiency of the latter. The greatest negative changes are detected in the blood from the focus of inflammation. Purulent-inflammatory complications (periostitis, phlegmon of the soft tissues of the face and neck) increase lipid peroxidation and lack of antioxidant system.

**Keywords:** periodontitis, lipid peroxidation, antioxidant protection system.

Надійшла 19.09.17

#### **Відомості про авторів**

*Бондарь Олексій Олексійович* – лікар-стоматолог, асистент кафедри стоматології Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне).

Адреса: 93012, м. Рубіжне, вул. 30 років Перемоги, 16/6.

Тел.: +38(099)975-24-04.

*Гайдаш Ігор Славович* – доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри мікробіології, гігієни та екології Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне).

Адреса: 93012, м. Рубіжне, вул. Будівельників, 34/99.

Тел.: +38(095)716-47-41.

E-mail: igor.gaidasch@ukr.net.