

УДК 618.14-002+616.314-002-02

ПОКАЗАТЕЛЬ «ДВОЙНЫЕ СВЯЗИ» СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПЛАЗМЫ КРОВИ КАК ИНДИКАТОР СТЕПЕНИ КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Колесникова Л.Р., Долгих В.В., Власов Б.Я., Натяганова Л.В.

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Иркутск, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Было проведено обследование 188 детей 8–13 лет обоего пола, из которых выделены группы здоровых, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) и пациентов, у которых 1 и 3 степень кариеса ассоциировалась с ЭАГ. У всех детей в плазме крови были определены величины содержания основных продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты: двойные связи (Дв.св.), диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены и сопряженные триены (КД и СТ), ТБК-активные продукты (ТБК-АП), общая антиокислительная активность (АОА), α -токоферол, ретинол, супероксиддисмутаза (СОД). В результате исследования было установлено, что ЭАГ по сравнению со здоровыми детьми сопровождается статистически значимым повышением величин АОА и СОД и снижением – ДК. Сходная картина наблюдалась у пациентов с 3 ст. кариеса, протекающего на фоне ЭАГ. В условиях этого сравнения у больных с 1 ст. кариеса в сочетании с ЭАГ дополнительно наблюдалось существенное снижение величины Дв.св. При сравнении показателей ПОЛ-АОЗ у детей с 1 и 3 ст. кариеса на фоне ЭАГ единственное различие заключалось в более низкой величине Дв.св. у больных с 1 ст. кариеса (на 33,3%, $P(U) < 0,001$). В статье обсуждается значение низкой величины Дв.св. у пациентов с 1 ст. кариеса в сочетании с ЭАГ, как потенциального негативного фактора, лимитирующего генерацию биологически активных соединений в системном кровотоке, участвующих в профилактике кариозного процесса.

Ключевые слова: кариес, эссенциальная артериальная гипертензия, система липопероксидации – антиоксидантной защиты, ненасыщенность липидов

«DOUBLE BONDS» LIPID PEROXIDATION SYSTEM BLOOD PLASMA AS AN INDICATOR OF THE EXTENT OF CARIES PROCESS IN CHILDREN WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

Kolesnikova L.R., Dolgikh V.V., Vlasov B.Y., Natyaganova L.V.

Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Science, Irkutsk, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

A survey was conducted 188 children 8–13 years of either sex, of which group is selected healthy with essential arterial hypertension (GAE), and patients-patients with 1 and 3 degree of tooth decay was associated with GAE. All children have blood plasma were determined the content of the main products of lipid peroxidation and antioxidant defense: double bonds (t. s.), diene conjugates (DC), ketodieny and trienes (CD and ART), TBA-active products (TAC-AP), total antioxidant activity (AOA), α -tocopherol and retinol, superoxide dismutase (SOD). The study found that GAE compared with healthy children accompanied by a statistically significant higher values of the AOA and ODS and reduce-DK. A similar pattern was observed in patients with 3 levels of tooth decay, flowing with GAE. In the context of this comparison in patients with 1 degree of caries in combination with advanced, there was a significant decrease in ISSUED the double bonds. If one compares PAUL-AOD in children with 1 and 3 degrees of decay amid ISSUED the only difference was the lower amount of double bonds in patients with 1 degree of tooth decay (by 33,3%, $p(U) < 0,001$). The article discusses the importance of low levels of double bonds in patients with 1 degree of caries in combination with arterial hypertension as a potential negative factor, limit the generation of biologically active compounds in systemic blood involved in the prevention of caries process.

Keywords: dental caries, essential arterial hypertension, lipid peroxidation and antioxidant defense system, not the lipid saturation

Как известно, в настоящее время кариес зубов рассматривают как локальную инфекцию бактериального происхождения, которая сопровождается деминерализацией и деструкцией твердых тканей зубов (эмали, дентина и цемента). Эти явления происходят в результате продукции органических кислот, образующихся при бактериальной ферментации остатков углеводсодержащей пищи, скапливающихся на поверхности зубов [12]. Если деминерализация превышает ресурсы таких реминерализующих факторов, как слюна, кальций и фториды из зубных паст, то происходит прогрессивное

разрушение твердых тканей, приводящее к кариесу в виде полостей или кариозных отверстий.

По данным на 2010 год во всем мире примерно 2,43 млрд человек (около 35% всего населения) имели кариес в постоянных зубах, а у детей пораженность кариесом составляла 620 млн или около 9% популяции [14].

Несмотря на то, что зубы как важнейшие элементы зубочелюстной системы органично встроены в систему нейроэндокринной регуляции, осуществляющую контроль всех структур минерализованного

органа напрямую и через сосудистую сеть, роль последней в этиологии и патогенезе кариеса явно недооценивается. Об этом, в частности, свидетельствуют многочисленные гипотезы возникновения и развития кариозного процесса, которые преимущественно рассматривают структуры зуба как некий индифферентный субстрат без должного учета его взаимоотношений с другими тканями и системами целостного организма. Вместе с тем обширные исследования, проведенные недавно в Финляндии, Японии и Пуэрто-Рико на более чем 12 тыс. взрослых пациентов [5; 7; 9; 13], показали, что различные заболевания зубов, включая кариес, протекают более тяжело при метаболическом синдроме, одним из компонентов которого является повышение уровня артериального давления (АД).

Кроме того, в одном из выше цитированных источников [7] прямо указывается, что патологические процессы в зубах ассоциированы не только с повышением системного кровяного давления, но и с увеличением в сосудистом русле концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХсЛПНП). Этот факт имеет существенную информативную значимость, если учесть, что высокий уровень этого показателя, как правило, свидетельствует о дисрегуляции в функционировании такой редокс-системы, как перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита (ПОЛ-АОЗ) [1; 2; 4]. Рассогласование в работе прооксидантной и антиоксидантной подсистем ПОЛ-АОЗ может приводить к накоплению реакционно-активных метаболитов, которые могут непосредственно разрушать ткани зуба или опосредованно через влияние на полость рта, рассматриваемую в последнее время как локальную экологическую систему [3].

Представленные выше соображения относительно взаимосвязи между состоянием зубных тканей и уровнем артериального давления, а также о возможном участии в этиопатогенезе кариеса системы ПОЛ-АОЗ привели нас к цели настоящего исследования, которая заключается в изучении компонентов ПОЛ-АОЗ как потенциальных маркеров негативного влияния повышенного АД на степень кариозного поражения у детей до 13 лет с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ).

Материалы и методы исследования

В процессе работы в клинике Научного центра и одной из школ г. Иркутска обследовано 188 детей в возрасте от 8 до 13 лет включительно, которые были поделены на 4 группы: 1 группа контроля – практически здоровые дети; 2 – дети с установленным диа-

гнозом ЭАГ без кариозного процесса; 3 – дети с ЭАГ и 1 степенью интенсивности кариеса; 4 – дети с ЭАГ и 3 степенью интенсивности кариеса. Стоматологическое обследование детей проводилось по общепринятой методике. В работе с пациентами и здоровыми детьми соблюдались этические принципы, рекомендуемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2008 ред.). Перед началом исследования у родителей было получено информированное согласие на проведение исследований.

Интенсивность ПОЛ оценивали по концентрации его интермедиатов – диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ), а также по двойным связям (Дв.св.) – показателю ненасыщенности липидов сыворотки крови, по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1983). Содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) определяли флуориметрически по В.Б. Гаврилову с соавт. (1987). Систему антиоксидантной защиты оценивали по следующим параметрам: общая антиоксидантная активность (АОА) крови по Г.И. Клебанову с соавт. (1988), уровень α -токоферола и ретинола по методу Р.Ч. Черняускане и соавт. (1984), активность супероксиддисмутазы (СОД) методом Н.Р. Misra, I. Fridovich (1972). Измерения проводили на спектрофлуориметре «Shimadzu»RF-1501 и спектрофотометре «Shimadzu»RF-1650.

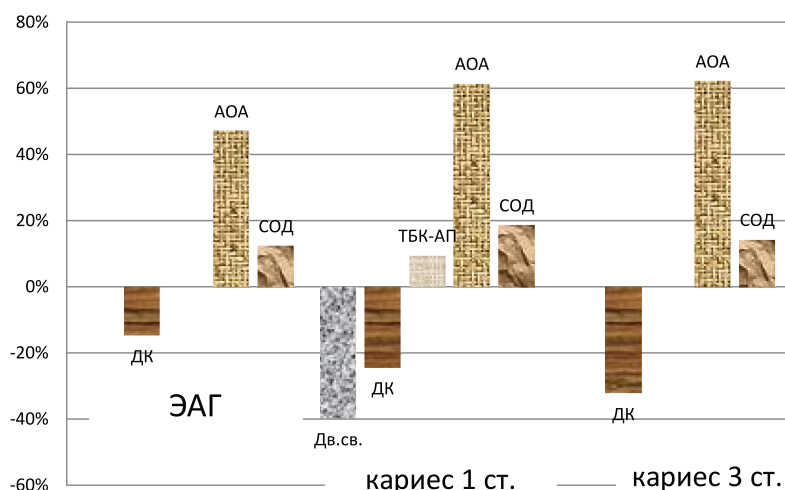
При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовались методы параметрической и непараметрической математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-SoftInc., USA (правообладатель лицензии – ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН).

Результаты исследования и их обсуждение

Как можно видеть из результатов, представленных на рисунке, впервые выявленная ЭАГ у обследованных детей, по сравнению с детьми контрольной группы характеризуется статистически значимым ($P(t) < 0,05$) повышением уровня АОА и СОД (соответственно на 46,7 и 12,3%) и снижением величины первичного продукта ПОЛ (диеновых конъюгатов) на 14,7%.

Развитие кариеса 1 степени на фоне повышения АД отмечается более широким разнообразием изменения показателей ПОЛ-АОЗ. Так, кроме однотипного с предыдущей группой изменения показателей АОА, СОД и ДК, при кариесе 1 степени на фоне ЭАГ отмечаются статистически значимые ($P < 0,05$) повышения величины ТБК-АП на 9,4% и уменьшение показателя Дв.св. на 39,8%.

Состояние системы ПОЛ-АОЗ при кариесе 3 степени, протекающего в ассоциации с первично выявленной ЭАГ, практически мало отличается от аналогичных данных, измеренных у детей с чистой артериальной гипертензией.



Показатели ПОЛ-АОЗ у детей с установленным диагнозом ЭАГ без кариозного процесса, детей с ЭАГ и 1 степенью интенсивности кариеса, детей с ЭАГ и 3 степенью интенсивности кариеса по отношению к контрольной группе

Статистический анализ полученных результатов, проведенный между основными группами больных, включая оценку концентрации других интермедиатов ПОЛ (КД и СТ) и АОЗ (содержание α -токоферола и ретинола), не выявил статистически значимых изменений в величине этих параметров. Иными словами, показатели ПОЛ-АОЗ, статистическая значимость которых представлена на рисунке, относятся только к здоровым детям.

Как можно видеть из результатов, представленных на рисунке, впервые выявленная ЭАГ у обследованных детей, по сравнению с детьми без артериальной гипертензии и кариеса характеризуется статистически значимым ($P(t) < 0,05$) повышением уровня АОА и СОД (соответственно на 46,7 и 12,3%) и снижением величины первичного продукта ПОЛ (диеновых конъюгатов) на 14,7%. В этом смысле основные исследованные показатели, отражающие состояние ПОЛ-АОЗ, проявляют большое сходство, которое определяется одинаковыми (в статистическом смысле) показателями величин АОА, СОД и ДК.

Единственным показателем, который заслуживает наибольшего внимания и дальнейшего анализа, является величина Дв.св. у больных с 1 ст. кариеса в сочетании с АГ, которая статистически значимо превышает аналогичный показатель у пациентов 3 ст. на 33,3% ($P(U) < 0,001$).

Для того, чтобы понять значение показателя Дв.св. для оценки функционирования подсистемы ПОЛ, следует подчеркнуть, что во всех жирных кислотах биомембран и липопротеидов плазмы крови двойные связи разделены двумя и более одинарными связями, т.е. эти связи являются изолированными. В процессе ПОЛ за счет отрыва атома водо-

рода в β -положении происходит трансформация электронных облаков, и двойные связи становятся сопряженными, т.е. они отделяются друг от друга одной одинарной связью. Такого рода трансформация электронной плотности иллюстрируется образованием ДК, или сопряженных диенов [11], которые, по сравнению с другими продуктами ПОЛ, имеют более высокую термодинамическую устойчивость [6]. Этот этап важен не только для протекания липопероксидации, но он является ключевым в биосинтезе разнообразных биологически активных соединений, в частности простагландинов, лейкотриенов, простаглицлина [10].

Таким образом, низкий уровень показателя Дв.св. (ненасыщенности) у пациентов с 1 ст. кариеса в ассоциации с ЭАГ свидетельствует о более низкой биологической активности жирных кислот и их потенциальной возможности к регуляции различных путей метаболизма. Не исключено, что низкий уровень упомянутых эйкозаноидов, образующихся из полиненасыщенной арахидоновой кислоты, через регуляцию сосудистого компонента может служить своеобразным триггерным фактором, запускающим известные локальные механизмы повреждения тканей зуба. Косвенным подтверждением этого предположения могут служить наши данные, полученные при исследовании пациентов с 3-й степенью кариеса на фоне ЭАГ: запущенный в начальную стадию дефицитом двойных связей кариозный процесс в дальнейшем развивается по собственным закономерностям, при которых повышение ненасыщенности липидов в сосудистом русле теряет свою регуляторную функцию.

Более того, высокий уровень величины ДВ. св. при кариесе 3 ст. на фоне ЭАГ может считаться негативным фактором, так как при генерации АТФ путем β -окисления жирные кислоты с большим количеством двойных связей энергетически уступают жирным кислотам, у которых этих связей меньше, т.е. более насыщенным [8].

Исходя из полученных нами данных, в качестве одного из средств в комплексной профилактике кариеса можно рекомендовать диету с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот.

Заключение

Кариес зубов – широко распространенное заболевание, для интерпретации этиологии и патогенеза которого существует ряд теорий, преимущественно рассматривающих его как локальную патологию. Вместе с тем исследования, выполненные в последние годы, позволяют предположить участие системных сосудистых факторов, в возникновении и развитии патогенетических механизмов поражения тканей зубов, включая состояние липидного обмена. Таким образом, в результате нашего исследования было установлено, что у больных детей с 1 ст. кариеса на фоне ЭАГ в плазме крови наблюдается существенное уменьшение показателя «Двойные связи», который свидетельствует о высокой окисленности жирных кислот липидов плазмы, что не позволяет этим субстратам в полной мере трансформироваться в биологически активные соединения, позитивно влияющие на системный кровоток и защиту от кариесогенных факторов полости рта.

Список литературы

1. Дзятковская Е.Н., Колесникова Л.И., Долгих В.В. Информационное пространство и здоровье школьников. – Новосибирск, 2002. – 132 с.
2. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шенин В.А., Дутова С.В., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12. – № 1–7. – С. 1687–1691.
3. Мартынова Е.А., Макеева И.М., Рожнова Е.В. Полость рта как локальная экологическая система // Стоматология (Москва). – 2008 – № 3. – С. 68–75.
4. Титов В.Н. Клиническая биохимия жирных кислот, липидов и липопротеинов. – Тверь: Триада, 2008. – 189 с.
5. Andriankaja O.M., Sreenivasa S., Dunford R., DeNardin E. Association between metabolic syndrome and periodontal disease // AustDent J. – 2010. – Vol. 55. – P. 252–59.
6. Kemp M, Go Y-M., Jones D.P. Nonequilibrium thermodynamics of thiol/disulfide redox systems: A perspective on redox systems biology // Free Radic. Biol. Med. – 2008. – Vol. 44. – P. 921–937.
7. Kushiyama M., Shimazaki Y., Yamashita Y. Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults // J. Periodontol. – 2009. – Vol. 80. – P. 1610–15.
8. Lehninger A., Nelson D.L., Cox M.M. Lehninger-Principles of Biochemistry: W.H. Freeman, 2008. – 1120 p.
9. Morita T., Ogawa Y., Takada K., Nishinoue N. et al. Association between periodontal disease and metabolic syndrome // J. Public Health Dent. – 2009. – Vol. 69. – P. 248–53.

10. Niki E. Lipid peroxidation: Physiological levels and dual biological effects // Free Radic. Biol. Med. – 2009. – Vol. 47. – P. 469–484.
11. Sena L.A., Chandel N.S. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species // Molecular Cell. – 2012. – Vol. 48. – P. 158–167.
12. Srinivasulu G., Fareed N., Sudhir K.M., Krishna Kumar R.V. Relationship between stimulated salivary factors, dental caries status and nutritional condition among institutionalized elderly people // Oral Health Dent Manag. – 2014. – Vol. 13. – P. 49–53.
13. Timonen P., Niskanen M., Suominen-Taipale L., Jula A. et al. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries // J. Dent Res. – 2010. – Vol. 89. – P. 1068–73.
14. Vos T. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. – 2012. – Vol. 380 (№ 9859). – P. 2163–96.

References

1. Dзятковская Е.Н., Колесникова Л.И., Долгих В.В. Информационное пространство и здоровье школьников Новосибирск, 2002, 132.
2. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шенин В.А., Дутова С.В., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2010. Т. 12. no. 1–7. pp. 1687–1691.
3. Martynova E.A., Makeeva I.M., Rozhova E.M. Oral cavity a local ecological system // Stomatologiya (Mosk.). 2008. no. 3. pp. 68–75.
4. Titov V.N. Clinical Biochemistry of fatty acids, lipids and lipoproteins. Tver: Triada, 2008. 189 p.
5. Andriankaja O.M., Sreenivasa S., Dunford R., DeNardin E. Association between metabolic syndrome and periodontal disease // AustDent J. 2010. Vol. 55. pp. 252–59.
6. Kemp M, Go Y-M., Jones D.P. Nonequilibrium thermodynamics of thiol/disulfide redox systems: A perspective on redox systems biology // Free Radic. Biol. Med. 2008. Vol. 44. pp. 921–937.
7. Kushiyama M., Shimazaki Y., Yamashita Y. Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults // J. Periodontol. 2009. Vol. 80. pp. 1610–15.
8. Lehninger A., Nelson D.L., Cox M.M. Lehninger-Principles of Biochemistry: W.H. Freeman, 2008. 1120 p.
9. Morita T., Ogawa Y., Takada K., Nishinoue N. et al. Association between periodontal disease and metabolic syndrome // J. Public Health Dent. 2009. Vol. 69. pp. 248–53.
10. Niki E. Lipid peroxidation: Physiological levels and dual biological effects // Free Radic. Biol. Med. 2009. Vol. 47. pp. 469–484.
11. Sena L.A., Chandel N.S. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species // Molecular Cell. 2012. Vol. 48. pp. 158–167.
12. Srinivasulu G., Fareed N., Sudhir K.M., Krishna Kumar R.V. Relationship between stimulated salivary factors, dental caries status and nutritional condition among institutionalized elderly people // Oral Health Dent Manag. – 2014. Vol. 13. pp. 49–53.
13. Timonen P., Niskanen M., Suominen-Taipale L., Jula A. et al. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries // J. Dent Res. – 2010. Vol. 89. pp. 1068–73.
14. Vos T. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2012. Vol. 380 (no. 9859). pp. 2163–96.

Рецензенты:

Осипова Е.В., д.б.н., профессор кафедры естественно-научных дисциплин, ФГБОУ ВПО ВСАГО, г. Иркутск;

Вязьмин А.Я., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии ИГМУ, ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 28.05.2014.