

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.40

УДК 616.314.17-002

Островська Г.Ю., Розколупа Н.В., Петрова Т.А., Колот Е.Г., Капустянська А.А.

ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ЯК ПРОВІДНИЙ МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ПАРОДОНТИТУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Генералізований пародонтит – захворювання, частота якого зростає з віком та проявляється деструктивно-запальним процесом, в основі якого знаходяться складні біохімічні та патофізіологічні зміни у тканинах пародонту. Активна резорбція альвеолярного відростку обумовлена впливом як місцевих факторів, так і загальним станом організму та системними хворобами. Розвиток генералізованого пародонтиту пов'язаний з втратою кісткової маси скелету, що обумовлено переважанням резорбції над остеосинтезом. Важливими моментами у патогенезі захворювань пародонту вважають порушення динамічного балансу прооксидатно-антиоксидантної системи з її поступовим виснаженням, що веде до накопичення активних форм кисню і токсичних метаболічних речовин. Поряд із загальними механізмами в патогенезі пародонтиту беруть участь і місцеві фактори. Внаслідок "дихального вибуху" нейтрофілів спостерігається ефект спалаху ферментативного окиснення ліпідів з наступним утворенням супероксиданіон-радикалу і ейкозаноїдів, що сприяє пошкодженню структур пародонту і розвитку імунологічних порушень. Генералізований пародонтит є поліетіологічним захворюванням, патогенетично пов'язаним з патологією внутрішніх органів. Механізми запально-деструктивних пошкоджень пародонта опосередковуються генетичними та місцевими факторами, хронічною супутньою патологією, вільнорадикальною агресією та вторинними імунодефіцитними станами. У механізмі локального руйнування тканин пародонту важливу роль також має пародонтопатогенна мікрофлора, яка запускає реакції, що супроводжуються інтенсифікацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків мембранних структур клітин.

Ключові слова: генералізований пародонтит, коморбідність, вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів.

НДР «Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин та лікарських засобів для корекції порушень гомеостазу різної етіології» №0111U004879

За захворювання пародонту є широко розповсюдженими за частотою у стоматологічній практиці. За даними ВООЗ дана патологія зустрічається приблизно у 80% пацієнтів дитячого віку і практично у всьому дорослому населенні світу та знаходиться на другому місці, поступаючись лише карієсу. У системі стоматологічних наукових розділів пародонтологія займає окреме самостійне місце, актуальною проблемою якої є розробка ефективних і адекватних методів консервативного лікування [1, 2, 3].

Подальше вивчення етіології й патогенезу пародонтиту є важливо необхідним, оскільки розуміння механізмів його виникнення і розвитку визначає успіх подальших наукових розробок питань діагностики, лікування та профілактики. Актуальності проблеми додає естетична незадоволеність хворих та порушення функції травлення, що погіршує їх психоемоційний стан, якість життя й соціальну адаптацію [3].

Кісткова тканина альвеолярного відростку знаходиться у постійній взаємодії з органами і системами макроорганізму, реагує на екзо- та ендогенні фактори. Надзвичайно велику роль у розвитку уражень відіграють стресові впливи та зміни регуляторних гормональних факторів: паратгормон, кальцитонін, естрогени, тироксин, глюкостеркоїди. Велике значення мають спадковість, соціальні фактори, дефекти пломбування, протезування, шкідливі звички тощо [4, 5].

Генералізований пародонтит – захворювання, частота якого зростає з віком та проявляється деструктивно-запальним процесом, в основі якого знаходяться складні біохімічні та патофізіологічні

зміни у тканинах пародонту. Активна резорбція альвеолярного відростку обумовлена впливом як місцевих факторів, так і загальним станом організму та системними хворобами. Розвиток генералізованого пародонтиту пов'язаний з втратою кісткової маси скелету, що характеризується переважанням резорбції над остеосинтезом.

У розвитку запалення пародонту приймають участь різноманітні представники пародонтологічних груп бактерій, грибів і найпростіших або їх асоціацій, серед яких: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomcetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corodens*. Під впливом бактеріальної колонізації спостерігаються зміни функціональної активності поліморфноядерних лейкоцитів, макрофагів та лімфоцитів з розвитком вторинного імунодефіциту [6, 7]. У механізмі локального руйнування тканин та розгортанні картини запального процесу при хронічному пародонтиті, який індукований мікрофлорою зубоясеневого карману, важлива роль належить імунологічній реактивності. Пародонтопатогенна мікрофлора запускає також реакції, що супроводжуються інтенсифікацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків мембранних структур клітин [7, 8, 9].

У даний час маємо чимало літературних науково-обґрунтованих й достовірно доведених досліджень поєднання запальних уражень тканин пародонту з захворюваннями внутрішніх органів людини. З 1923 року існує термін «*parodontitis complex*», яким McCall і Vox відзначили хвороби пародонту, головним чинником якого є системні

захворювання макроорганізму. Проблема коморбідності визнана однією з ключових у сучасній медицині [3]. Зрозуміло, що ведення пацієнтів з деструктивно-запальними захворюваннями тканин пародонту на фоні різноманітних патологічних станів потребує врахування усіх взаємодіючих факторів та узгодження терапії. Одним з можливих ризиків лікування таких хворих може бути поліпрагмація, особливості взаємодії лікарських засобів тощо.

До найпоширенішої патології опорно-рухової системи відносять остеоартрит (ОА). Згідно із статистичними даними захворюваність на ОА в Європі та США становить 60-70%, в Україні (протягом останніх років) – коливається від 13,6% до 41,7%. ОА належить до хвороб з дуже високим рівнем коморбідності як соматичної патології, так і захворювань стоматологічного профілю, зокрема, тканин пародонту [4].

За літературними даними, у хворих на пародонтит серед патології внутрішніх органів найбільш часто були виявлені хронічні осередки інфекції ротоглотки, гепатобіліарної системи, сечовивідної і уrogenітальної сфери. Серед захворювань органів травлення досить розповсюдженим являється хронічний гастрит, виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки, вторинні функціональні розлади кишківника на тлі захворювань гепатобіліарної системи [3,4].

Хворі на пародонтит нерідко мають супутні серцево-судинні захворювання, які представлені гіпертонічною хворобою, міокардіодистрофією, ішемічною хворобою серця тощо. Значна частка хворих на генералізований пародонтит має ознаки гормонального дисбалансу, страждає на ожиріння або захворювання системи гемопоезу.

Важливим відкриттям у медицині, що дозволяє пояснити універсальні процеси апоптозу та клітинної альтерації, є реакції вільнорадикального переокиснення (ВРПО) ліпідів. Одним із факторів індукції ВРПО слід вважати надходження в організм ксенобіотиків-прооксидантів, під якими розуміють, перш за все, хімічні сполуки, здатні безпосередньо або непрямим шляхом підсилювати в організмі процеси аутоокиснення. До числа останніх зараховують численну продукцію промислової хімії, пестициди, ліки-окиснювачі. Зросла потенційна роль в індукції ВРПО ліпідів хімічними сполуками сільського господарства й промисловості. Слід особливо відзначити можливість генетичних наслідків надходження ксенобіотиків, у тому числі, прооксидантної дії [1, 7, 8, 9].

У наших дослідженнях тривале введення прооксидантів (дифенін, делагіл, діетилдитіокарбамат) викликало розвиток синдрому пероксидації, що супроводжувалось накопиченням продуктів ВРПО ліпідів у пародонті та зниженням забезпеченості гідрофобними і гідрофільними антиоксидантами. Ці зміни відбувалися на тлі розвитку в тканинах пародонту гіперемії і набряку слизової оболонки, появи рухливості зубів, атрофії альвеолярного відростка та оголення коренів зубів. Мікроскопічне дослідження судин пародонта щурів,

які отримували прооксидант, виявило виражені структурні зміни їх стінок, інтенсивність яких зростала в залежності від тривалості введення ксенобіотиків. Виявлялося розростання сполучної тканини, нерівномірність товщини стінки судин, скупчення клітин з непофарбованою цитоплазмою, так званих "пінистих клітин". Спостерігалось порушення звивистості еластичних волокон, їх часткова деструкція і фрагментація. Електронномікроскопічне дослідження біоптатів ясен показало, що зміни структури шляхів мікроциркуляції призводять до важких порушень рідинного балансу в епітелії і стромі, а також дистрофічним змінам останніх [7].

Посилення ВРПО ліпідів у цих умовах обумовлено накопиченням прооксиданту в пародонті та гомолітичним його розпадом, з утворенням продуктів вільнорадикального окиснення, які надають шкідливу дію на макромолекули структури пародонту, приводячи до фіброзу та потовщення стінки судин, що живлять пародонт, і їх часткової або повної облітерації.

Важливими моментами у патогенезі захворювань пародонту вважають порушення динамічного балансу прооксидантно-антиоксидантної системи з її поступовим виснаженням, що веде до накопичення активних форм кисню і токсичних метаболічних речовин.

Розвитку запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту можуть сприяти різноманітні чинники – як місцеві, так і патологічні зміни в системах організму. Як було зазначено раніше, поряд із загальними механізмами в патогенезі пародонтиту беруть участь і місцеві фактори. Зубний наліт, бляшки, асоціації мікроорганізмів сприяють міграції лейкоцитів у слину та ясеневу рідину з подальшою інфільтрацією ясен лейкоцитами. Внаслідок "дихального вибуху" нейтрофілів спостерігається ефект спалаху ферментативного ВРПО ліпідів з наступним утворенням супероксиданіон-радикалу і ейкозаїноїдів, що сприяє пошкодженню структур пародонту і розвитку імунологічних порушень [4, 7].

Таким чином, запально-деструктивні зміни тканин пародонта являються другорядними по відношенню до макроорганізму і мають системну етіологію та патогенез, серед яких можна відзначити ряд загальносоматичних факторів: системний імунологічний дисбаланс, мінералодефіцитні стани, трофічні порушення, токсичний вплив на пародонт, активація вільнорадикальних процесів.

Генералізований пародонтит є поліетіологічним захворюванням, патогенетично пов'язаним з патологією внутрішніх органів. Механізми запально-деструктивних пошкоджень пародонта опосередковуються генетичними та місцевими факторами, хронічною супутньою патологією, вільнорадикальною агресією та вторинними імунодефіцитними станами. Таким чином, лікування хворих на генералізований пародонтит потребує взаємної участі як стоматологів, так і лікарів загальної практики.

Література

1. Bobyrev V, Rozkolupa N, Skripnikov TP. Eksperimental'nye i klinicheskie osnovy primeneniya antioksidantov kak sredstv lecheniya i profilaktiki parodontita [Experimental and clinical principles of the use of antioxidants as a means of treatment and prevention of periodontitis]. *Stomatologiya*. 1994;3:11-8. (Russian).
2. Borysenko AV, Kuchmerovskiy TM, Volovyk IA. Kharakter zmin prooksydantno-antyoxydantnykh i metabolichnykh markeriv v dynamitsi kompleksnoho likuvannya khvorykh na khronichnyi kataralniy hinhlvit ta heneralizovanyi parodontyt [The nature of changes in prooxidant-antioxidant and metabolic markers in the dynamics of complex treatment of patients with chronic catarrhal gingivitis and generalized periodontitis]. *Suchasna stomatologiya*. 2018;1:40-4. (Ukrainian).
3. Kananovich TN, Voronina IE. Problema sostoyaniya tkanej parodonta u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta [The problem of the state of periodontal tissues in the elderly]. *Suchasna stomatologiya*. 2018;1:30-3. (Russian).
4. Kolenko YuG, Dimitrova AG, Shekera OO. Kliniko-immunologicheskoe i biokhicheskoe obosnovanie osobennostej kompleksnogo lecheniya generalizovannogo parodontita u bol'nyh s razlichnymi immunnymi narusheniyami [Clinical, immunological and biochemical substantiation of the features of complex treatment of generalized periodontitis in patients with various immune disorders]. *Sovremennaya stomatologiya*. 2010;1:59-61. (Russian).
5. Litovchenko IYu, Petrushanko TA, Tarasenko LM, Devyatkina TA. Korekciya narushenij metabolizma pri generalizovanom parodontite stressprotektomymipreparatami [Correction of metabolic disorders in generalized periodontitis with stress-protective drugs]. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2011;4(31):103-6. (Russian).
6. Nikolaeva EN, Carev VN, Ippolitov EV. Parodontopatogennye bakterii – indikatory riska vozniknoveniya i razvitiya parodontita [Periodontopathogenic bacteria – indicators of the risk of the occurrence and development of periodontitis]. *Stomatologiya dlya vsekh*. 2011;4:4-7. (Russian).
7. Bobyrev VN, Kovalev EV, Ostrovs'ka GYU, Rozkolupa NV. Svobodnoradikal'nye mekhanizmy v razvitii eksperimental'nogo parodontita [Free radical mechanisms in the development of experimental periodontitis]. In: *Materialy III(X) z'izdu Asotsiatsii stomatolohiv Ukrainy, Poltava, 16-18 zhovtnia 2008 r.*; Poltava; 2008. p. 128-30. (Russian).
8. Ostrovska Hlu, Rozkolupa NV, Petrova TA. Terapevtychna efektyvnist tiotriazolynu u kompleksnomu likuvanni heneralizovanoho parodontytu [Therapeutic efficacy of thiotriazoline in the complex treatment of generalized periodontitis]. In: *Farmatsiia Ukrainy. Pohliad u maibutnie [Pharmacy of Ukraine. Looking to the future]: materialy VII Natsionalnoho z'izdu farmatsevtiv Ukrainy, Kharkiv, 15-17 veresnia 2010 r.*; Kharkiv; 2010. p. 227. (Ukrainian).
9. Bobyrev VN, Rozkolupa NV, Ostrovs'ka GYU, Petrova TA. Eksperimental'nye i klinicheskie osnovy primeneniya antioksidantov v kompleksnoj terapii parodontita. In: *Materialy III(X) z'izdu Asotsiatsii stomatolohiv Ukrainy, Poltava, 16-18 zhovtnia 2008 r.*; Poltava; 2008. p. 130-1. (Russian).
10. Artese L, Piattelli A, de Gouveia Cardoso LA, Ferrari DS, Onuma T, Piccirilli M, et al. Immunoeexpression of angiogenesis, nitric oxide synthase, and proliferation markers in gingival samples of patients with aggressive and chronic periodontitis. *J Periodontol [Internet]*. 2010;81(5):718-26. Available from: <https://doi.org/10.1902/jop.2010.090524>

Реферат

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ – ВЕДУЩИЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПАРОДОНТИТА

Островская Г.Ю., Розколупа Н.В., Петрова Т.А., Колот Э.Г., Капустянская А.А.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, коморбидность, свободнорадикальное перекисное окисление липидов.

Генерализованный пародонтит – заболевание, частота которого увеличивается с возрастом и проявляется деструктивно-воспалительным процессом, в основе которого находятся сложные биохимические и патофизиологические изменения. Активная резорбция альвеолярного отростка обусловлена влиянием как местных факторов, так и общим состоянием организма и системными болезнями. Развитие генерализованного пародонтита связано с потерей костной массы скелета и характеризуется преобладанием резорбции над остеосинтезом. Важными моментами в патогенезе заболеваний пародонта является нарушения динамического баланса прооксидантно-антиоксидантной системы, что ведет к накоплению активных форм кислорода и токсичных метаболитов. Наряду с общими механизмами в патогенезе пародонтита участвуют и местные факторы. Вследствие "дыхательного взрыва" нейтрофилов наблюдается эффект вспышки ферментативного окисления липидов с образованием супероксиданион-радикала и эйкозаноидов, повреждение структур пародонта, иммунологические нарушения. Генерализованный пародонтит является полиэтиологическим заболеванием, патогенетически связанным с патологией внутренних органов. Механизмы воспалительно-деструктивных повреждений пародонта опосредуются генетическими и местными факторами, хронической сопутствующей патологией, свободнорадикальной агрессией и вторичными иммунодефицитными состояниями. В механизме локального разрушения тканей пародонта важную роль играет пародонтопатогенная микрофлора, которая запускает реакции, сопровождающиеся интенсификацией процессов свободнорадикального окисления липидов и белков мембранных структур клеток.

Summary

FREE RADICAL LIPID OXIDATION AS A LEADING MECHANISM IN DEVELOPING PERIODONTITIS

Ostrovskaya G.Yu., Rozkolupa N.V., Petrova T.A., Kolot E.G., Kapustianskaya A.A.

Key words: generalized periodontitis, comorbidity, free radical lipid peroxidation.

Generalized periodontitis is a disease, which occurrence rate increases with age and manifests as a destructive inflammatory process based on the complex biochemical and pathophysiological changes. Active resorption of the alveolar ridge is influenced by both local factors and the overall body condition and systemic diseases. Development of generalized periodontitis is associated with loss of skeletal bone mass and characterized by predominance of resorption over osteosynthesis. Key moments in the pathogenesis of periodontal diseases are impairment of the dynamic balance of the prooxidate-antioxidant system that leads to the accumulation of reactive oxygen species and toxic metabolites. Along with the general mechanisms, local factors are involved into the pathogenesis of periodontitis. As a result of the "respiratory burst" of neutrophils, there is an effect of enzymatic lipid peroxidation burst with the following formation of superoxide anion radical and eicosanoids, damage to periodontal structures, immunological disorders. Generalized periodontitis is a polyetiologial disease associated with the pathology of internal organs. The mechanisms of inflammatory and destructive periodontal lesions are mediated by genetic and local factors, chronic concomitant pathology, free radical aggression, and secondary immunodeficiency states. In the mechanism of local destruction of periodontal tissues, an important role is played by periodontopathogenic microflora, which triggers reactions accompanied by intensification of the processes of free radical oxidation of lipids and proteins of cell membrane structures.