

УДК 612.313.1

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
СТРЕССА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ И КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ****Криштоп В.В., Курчанинова М.Г.***ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России, Иваново, e-mail: chrishtop@isma.ivanovo.ru*

Выявлена взаимосвязь между концентрацией малонового диальдегида и активностью ксантиноксидазы слюны с морфологическими индексами эпителия ротовой полости, стоматологическими индексами и качеством жизни в физической сфере. При помощи двухфакторного дисперсионного анализа, выявлены одиночные и совокупные эффекты изучаемых параметров у практически здоровых студентов.

Ключевые слова: ротовая жидкость, активность ксантиноксидазы, малоновый диальдегид, стоматологические индексы, качество жизни, эпителий

**BIOCHEMICAL PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN SALIVA STUDENTS
WITH DIFFERENT STOMATOLOGIC STATUS AND QUALITY OF LIFE****Chrishtop V.V., Kurchaninova M.G.***Ivanovo State Medical Academy (ISMA) Ivanovo, e-mail: chrishtop@isma.ivanovo.ru*

The correlation between the concentration of malondialdehyde and the activity of xanthine oxidase saliva with morphological indices buccal epithelium, dental indices and physical domain of quality of life. By means of two-way analysis of variance revealed the single and combined effects of the studied parameters in apparently healthy students.

Keywords: oral fluid, xanthine oxidase activity, malondialdehyde, dental indices, quality of life, epithelium

Сбор и анализ слюны один из самых нетравматичных методов исследований в медицине, в связи с этим он имеет преимущества по сравнению с методами гемодиагностики. Слюнные железы тонко реагируют на любые изменения в состоянии внутренних органов и систем организма, будь это патологический процесс или физиологическое состояние [3]. Вместе с тем исследователь ротовой жидкости должен обладать достаточной квалификацией, чтобы иметь возможность учитывать региональную, стоматологическую специфику [8]. Так повышенная активность ксантиноксидазы в ротовой жидкости может объясняться не только ростом маркеров окислительного стресса во внутренних органах, в крови, а как следствие и в слюне, но и местной реакцией ротовой полости на изменение микробиоценоза, поскольку под влиянием бактериальных токсинов, ферментов патогенности и ишемии неизменно включается лейкоцитарный механизм активации перекисного окисления липидов [9].

Цель исследования изучить биохимические показатели окислительного стресса в ротовой жидкости у студентов с разным стоматологическим статусом и качеством жизни.

Материалы и методы исследования

Участниками исследования стали 40 студентов стоматологического факультета ГБОУ ВПО ИвГМА России в возрасте 20-21 года. Все исследования проводились с учётом этических норм. Для исследования биохимических маркеров окислительного стресса у каждого обследуемого проводили забор ротовой

жидкости, которую получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные полипропиленовые пробирки, утром натощак в течение 5–15 минут. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 15 минут при 8000 об/мин. Надосадочную часть ротовой жидкости переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре – 30 °С. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) в ротовой жидкости определяли барбитуратовым методом. Активность ксантиноксидазы (АКО) определяли по методу Hashimoto, спектрофотометрически по образованию мочевого кислоты из ксантина.

Параллельно у студентов определялись следующие стоматологические индексы: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации Рагма (1960) и гигиенический индекс (ГИ) по методу Ю.А. Федорова и В.В.Володкиной (1971). Также на основе изготовленных по классической гистологической методике цитологических мазков соскобов эпителия слизистой десны при микроскопии определялись цитологические индексы: кариопикнотический индекс (КПИ), эозинофильный индекс (ЭИ), а также соотношение ороговевающих чешуек к поверхностным клеткам (РП). Вышеописанные индексы для более точной характеристики состояния ротовой полости [6] определялись для слизистой десны в области оральной поверхности нижних резцов.

Для оценки стоматологического здоровья в терминах его влияния на качество жизни, обычно, применяются специальные стоматологические тесты, каждый из которых предназначен для измерения частоты, степени влияния стоматологических проблем на функциональное и социально-психологическое благополучие [1], такие как OHIP-14, DIDL, OHQoL, Шкала ВАШ [3]. Однако, поскольку нашей целью стала не оценка влияния стоматологического статуса на качество жизни, а напротив, изучение коррелятов между локальными особенностями состояния ротовой полости и показателями, характеризующими

организм в целом, то для определения «качества жизни» был использован русско-язычный аналог международного универсального опросника ВОЗ КЖ-100. С помощью опросника осуществляется оценка шести крупных сфер качества жизни: физическая сфера (ФС), психологическая сфера, уровень независимости, социальные взаимоотношения, окружающая среда, духовная сфера (ДС).

Полученные данные обработаны статистически, достоверность разницы средних определялась при помощи Т-критерия Стьюдента ($p < 0,05$). Кроме того был проведен двухфакторный дисперсионный анализ с определением показателей силы влияния факторов по отдельности, их совокупной, и общей силы влияния [4, 5].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования были получены следующие данные. 20% изученных студентов имели РМА в диапазоне 0,08–0,33, и 25% студентов – ГИ в диапазоне 1,1–1,7 у остальной выборки студентов они составили 0 и 1, соответственно. Концентрация МДА в ротовой жидкости в среднем составила $1,63 \pm 0,14$ (нм/мл), а АКО $0,062 \pm 0,005$ у.е. Следует отметить, что коэффициент ранго-

вой корреляции Спирмена между МДА и АКО составил только 0,31. В связи с этим следующим этапом нашего исследования стало уточнение сопряженности каждого из маркеров окислительного стресса со стоматологическими показателями и показателями качества жизни, по отдельности.

На первом этапе настоящей работы все испытуемые были разделены на две подгруппы - с низкой и высокой концентрацией МДА в ротовой жидкости: в группе лиц с низкой концентрацией МДА в ротовой жидкости ее среднее значение составило $1,2 \pm 0,1$ нм/мл, а в группе лиц с высокой концентрацией МДА в ротовой жидкости ее среднее значение составило $2,1 \pm 0,1$ нм/мл. В ходе исследования (рис.1) были выявлены достоверно более высокие значения качества жизни в физической сфере (ФС) ($p < 0,05$). Вместе с тем Т-критерий Стьюдента для данных о качестве жизни в области духовной сферы (ДС) у изучаемых групп лиц с высокой и низкой концентрацией МДА в ротовой жидкости достоверно указывал на отсутствие различий между указанными группами ($p > 0,95$).

Показатели качества жизни у групп с разной концентрацией МДА в ротовой жидкости

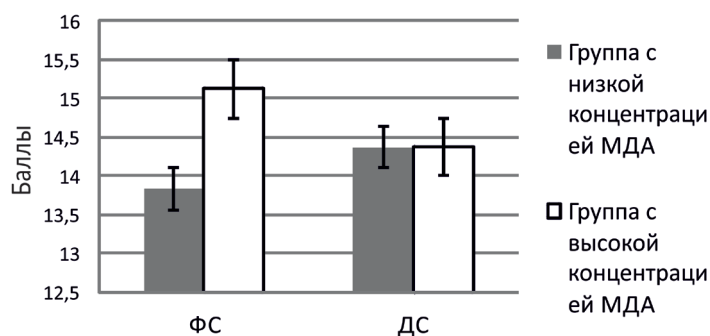


Рис. 1. Показатели качества жизни в физической и духовной сферах у групп с высокой и низкой концентрацией МДА в ротовой жидкости

Вместе с тем была выявлена достоверная ($p < 0,05$) взаимосвязь между высокими показателями концентрации МДА и низкими значениями ЭИ и РП для эпителия слизистой оральной поверхности десны в области нижних резцов (рис. 2).

Общепризнана роль МДА как маркера окислительного стресса, который довольно часто рассматривается на организменном уровне и является типовым процессом целого ряда физиологических состояний, в том числе: старения, адаптации, стресса. Последний, сочетаясь с рациональным питанием, может оказывать тренирующее влияние на системном уровне. В связи с этим становится очевидной сопряженность его

концентрации в ротовой жидкости с оценкой физической сферы качества жизни изучаемой группы студентов. При таком, организменном подходе его концентрация в ротовой жидкости может рассматриваться как результат фильтрации из плазмы крови в слюну.

В тоже время, локально на уровне ротовой полости концентрация МДА также оказывается взаимосвязанной с состоянием тканей и клеток. Эозинофильный индекс – представляет собой процентное отношение всех зрелых отделившихся поверхностных клеток с эозинофильной окраской цитоплазмы к зрелым поверхностным клеткам с базофильной окраской цитоплазмы, такие изменения тинкториальных свойств вызва-

ны процессами дифференцировки клеток, накоплением в их цитоплазме гранул кератина. Синхронное увеличение доли роговых чешуек и клеток с эозинофильной цитоплазмой в мазке ротовой жидкости группы низкой концентрацией МДА в ротовой жид-

кости (рис. 2), по-видимому, отражает взаимосвязь регенерации и дифференцировки эпителиальной ткани слизистой десны со скоростью деградации полиненасыщенных жиров мембран клеток активными формами кислорода.

Состояние эпителия слизистой у групп с разной концентрацией МДА в ротовой жидкости

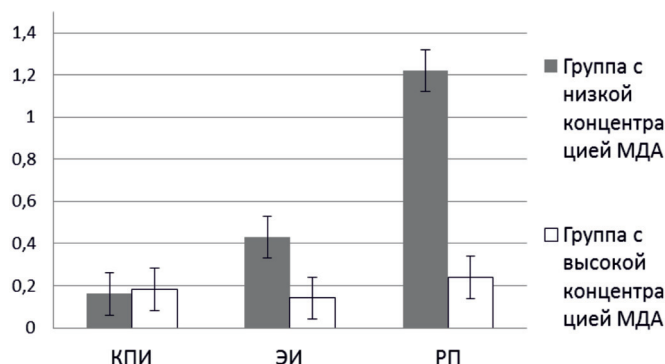


Рис. 2. Цитологические индексы у групп с высокой и низкой концентрацией МДА в ротовой жидкости

На втором этапе настоящей работы все испытуемые были разделены на две подгруппы - с низкой и высокой АКО в ротовой жидкости: в группе лиц с низкой АКО в ротовой жидкости ее среднее значение составило $0,052 \pm 0,007$ м.е./мл, а в группе лиц с высокой АКО в ротовой жидкости ее среднее значение составило $0,067 \pm 0,006$ м.е./мл.

В отличие от групп с высокой и низкой концентрацией МДА значения ЭИ и РП для

групп с высокой и низкой активностью фермента были разнонаправлены. Так для более низких значений АКО были характерны высокие значения ЭИ и низкие значения ПК и наоборот, высокие значения АКО сочетались с достоверно ($p < 0,05$) более низкими значениями ЭИ и более высокими значениями ПК (рис. 3). Кроме того была выявлена достоверная ($p < 0,05$) взаимосвязь низких значений АКО с высокими значениями КПИ.

Состояние эпителия слизистой у групп с разной АКО в ротовой жидкости

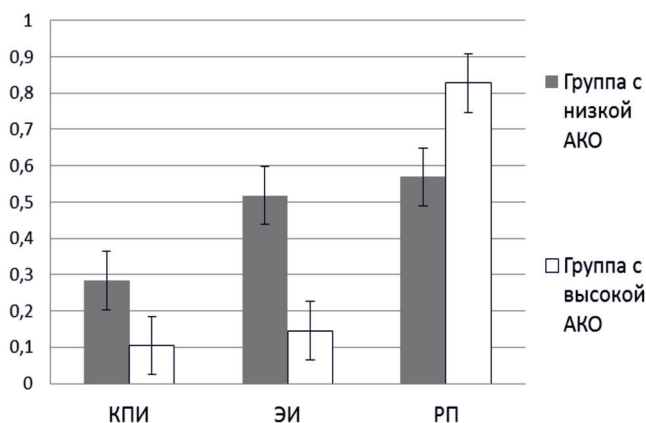


Рис. 3. Цитологические индексы у групп с высокой и низкой АКО в ротовой жидкости

При этом была выявлена достоверная ($p < 0,05$) взаимосвязь между высокими значениями РМА и ГИ и низкими значениями АКО (рис. 4). Последнее, по видимому, объясняется биологической ролью ксантиноксидазы в местной антибактериальной защите организма, окисляя ксантин либо гипоксантин и она образует супероксидный анион-радикал – ведущую активную

форму кислорода в процессах свободно-радикального окисления. Последний же обладает токсическим действием на аэробные и анаэробные организмы. Вышеописанный механизм позволяет рассматривать ксантиноксидазу как один из элементов неспецифической защиты, эффекты которой, хорошо изучены на примере грудного молока [10].

Стоматологические индексы гигиены у групп с разной АКО в ротовой жидкости

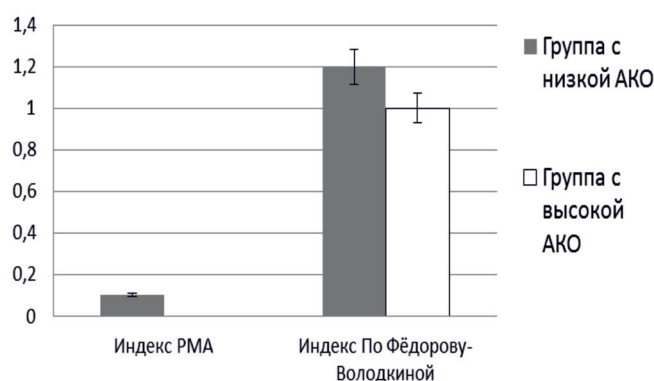


Рис. 4. Стоматологические индексы у групп с высокой и низкой концентрацией МДА в ротовой жидкости

На третьем этапе настоящей работы для выявления совместных эффектов взаимодействия маркеров окислительного стресса с выбранными стоматологическими параметрами и характеристиками качества жизни нами был применен двухфакторный дисперсионный анализ (таблица).

Представленные таблице данные свидетельствуют о неодинаковой силе влияния

концентрации МДА и АКО ротовой жидкости, как на местные, так и на системные показатели. 24% вариации ГИ и 23% вариации РМА сопряжено с изменениями АКО. При этом его влияние на КПИ и ЭИ незначительно. Наоборот концентрация МДА в ротовой жидкости определяет 15% вариации бальной оценки физической сферы качества жизни.

Влияние некоторых маркеров окислительного стресса на изучаемые показатели

Изучаемые параметры	Показатель силы влияния факторов (η)			
	Концентрация МДА	АКО	Совокупное влияние концентрации МДА и АКО	Общее влияние концентрации МДА и АКО
КПИ	0,07	0,01	0,20	0,28
ЭИ	0,09	0,01	0,09	0,19
ПК	0,09	0,05	0,11	0,25
ГИ	–	0,24	–	0,24
РМА	–	0,23	–	0,23
ФС	0,15	0,08	0,06	0,29

Кроме разной роли концентрации МДА и АКО в формировании изучаемых параметров нами было выявлено совокупное влияние этих факторов на КПИ (20% вариации индекса) и ПК (11% вариации показателя) слизистой десны оральной поверхности нижних резцов.

Заключение

Таким образом, концентрация МДА и АКО в ротовой жидкости находятся в зависимости, как от местных, так и от факторов, реализующихся на организменном уровне. Высокая оценка качества жизни в физической сфере, у практически здоровых студен-

тов в возрасте 20–21 года сочетается с более высокими показателями МДА в ротовой жидкости и признаками замедления процессов ороговения эпителия слизистой десны. Низкая АКО ротовой жидкости сопровождается повышением индексов гигиены ротовой полости. Вместе с прямым воздействием их эффекты в ряде случаев дополняют, потенцируют друг друга, увеличивая совокупное действие на изучаемые признаки и прежде всего на показатели морфологии эпителия.

Вследствие этого, при оценке вышеописанных показателей окислительного стресса становится очевидна необходимость учитывать локальные, ограниченные ротовой полостью состояния и процессы, в том числе стоматологический статус пациента.

Список литературы

1. Барер Г. М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии // Г. М. Барер, Е. В. Зорян, В. С. Агапов [и др.]. – М., 2006. – С. 235–245.
2. Виноградов С.Ю., Криштоп В.В., Диндяев С.В., Филатов Ю.Г., Русакова В.А., Сайда А.С. Динамика биоаминов слюны как показатель психоэмоционального стресса у студентов во время сдачи итогового занятия // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 6. – С. 112.
3. Гажва С.И., Гажва Ю.В., Гулуев Р.С. Качество жизни пациентов с заболеваниями полости рта (обзор литературы) // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4 – С. 1–9.
4. Криштоп В.В. Оценка морфометрических характеристик структурно-функциональных элементов щитовидной железы при влиянии динамической и статической физических нагрузок с применением комплекса статистических методик // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 5. – С. 26–30.
5. Криштоп В.В. Сравнительная морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях динамической и статической физических нагрузок // Морфология. – 2007. – Т. 131, № 1. – С. 49–53.
6. Криштоп В.В., Курчанинова М.Г. Морфологические особенности эпителия десны студентов стоматологического факультета ИвМА с разным стоматологическим статусом и качеством жизни // II Весенние научные чтения: 2 часть. (г. Донецк, 17 мая 2014) Научно-информационный центр «Знание» – С. 78–80.
7. Носков В.Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике // Клин. лаб. диагн. – 2008. – № 6. – С. 14–17.
8. Хасанова Д.А. Применение пелоидотерапии и фотофореза пантотеина в комплексном лечении больных хроническим катаральным гингивитом: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2014. – 24 с.
9. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Молекулярно-клеточные механизмы индукции свободнорадикального окисления в условиях патологии // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 6 – С. 21–26.
10. Liao Y., Alvarado R., Phinney B., Lonnerdal B. Proteomic characterization of human milk whey proteins during a twelve-month lactation period // J. Proteome Res. – 2011; 10 (4): 1746–1754.