

УДК 616. 311.2-002-053.2:546.175

О.І.Годованець, М.М.Рожко, А.М.Ерстенюк

СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ ІЗ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ГІНГІВІТУ ЗА УМОВ НАДМІРНОГО НАДХОДЖЕННЯ В ОРГАНІЗМ НІТРАТІВ

Кафедра дитячої хірургії, ЛОР хвороб та стоматології (зав. – проф. Б.М.Боднар)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. За умов хронічного нітратного навантаження у ротовій рідині дітей, які мають клінічні прояви гінгівіту, спостерігається вірогідне зниження активності основних ферментів антиоксидантного захисту організму в порівнянні з контрольною групою на фоні активації

прооксидантної системи. Це свідчить про розвиток оксидативного стресу, що є одним із патогенетичних чинників розвитку запальних процесів у тканинах пародонта.

Ключові слова: діти, гінгівіт, нітрати, прооксидантна система, система антиоксидантного захисту.

Вступ. Гінгівіт є найбільш поширеною патологією пародонта в дітей. Значну роль у патогенезі гінгівіту, як і інших захворювань пародонта, відіграє вільнорадикальне окиснення ліпідів клітинних мембран. За фізіологічних умов процеси пероксидації блокуються функціонуванням потужної антиоксидантної системи захисту (АОС), яка представлена внутрішньоклітинними та позаклітинними антирадикальними і антипероксидними компонентами. За умов надмірної активації прооксидантної ланки чи(та) вичерпанням резервів антиоксидантного захисту організму запускаються типові патологічні процеси пошкодження клітин, які є причинами розвитку запальних і запально-дистрофічних змін у пародонті [2].

Загальновідомо, що нітрати є прооксидантами. Потрапивши в організм, вони включаються в нормальний фізіологічний цикл оксиду азоту (NO), підвищують рівень окремих його компонентів [7]. Токсичність нітратів пов'язана з їх відновною формою - нітритами. З джерел літератури відомо, що механізм реалізації впливу нітритів на гомеостаз окиснювально-відновних процесів в організмі різноплановий: по-перше, нітрит-іон блокує активність ферментів АОС, зокрема каталази та супероксиддисмутази (СОД) [4]. По-друге, при метаболізмі нітритів в організмі утворюється високоактивний пероксинітрит, який поряд з іншими радикалами здатний запускати та підтримувати вільнорадикальне окиснення біологічних мембран та інших біополімерів [4,12]. По-третє, у процесі біотрансформації нітритів в організмі витрачається відновлений глутатіон (Г-SH), що є важливим елементом всієї АОС [7,11]. Крім того, тканинна та гемічна форми гіпоксії, яка розвивається при надходженні в організм нітратів, сприяє активації вільнорадикальних процесів.

Дисбаланс про- та антиоксидантної систем за умов хронічної нітратної інтоксикації призводить до дисметаболических змін, зниження неспецифічної резистентності дитячого організму, і, як наслідок, розвитку багатьох захворювань, зокрема таких, як хронічний гастрит, дискінезія жовчовивідних шляхів, захворювання нирок, синдром вегетативної дисфункції, дефіцитні анемії

тощо [6]. У літературі ми не знайшли даних щодо впливу підвищеного рівня нітратів на стоматологічний статус дітей, зокрема стан тканин пародонта. Проте нами припускається думка про зв'язок між підвищеним рівнем нітратів у питній воді та високою поширеністю і ступенем тяжкості захворювань пародонта в дітей, які мешкають у даних регіонах.

Мета дослідження. Обґрунтувати стан прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту порожнини рота в дітей, які мають клінічні прояви хронічного катарального гінгівіту та проживають на території з підвищеним рівнем нітратів у питній воді для визначення їх ролі в патогенезі захворювання.

Матеріал і методи. Проведене клінічне обстеження 23 дітей віком 6-7 років, хворих на хронічний катаральний гінгівіт середнього ступеня тяжкості, які мешкають на нітратно забруднених територіях. Групу порівняння склали 25 дітей того ж віку, що проживають в умовах централізованого водопостачання. Діти обох груп відносились до I-II груп здоров'я.

Діагноз гінгівіту встановлювали на основі даних суб'єктивного та об'єктивного обстежень. Діти скаржилися на кровоточивість та свербіж ясен. Клінічно виявлявся зубний наліт та зубний камінь, гіперемія, набряк маргінально-альвеолярної частини ясен, позитивна проба Шиллера-Писарева, кровоточивість під час зондування. Для параклінічного дослідження вибрана ротова рідина, оскільки методи відрізняються неінвазивністю та доступністю одержання матеріалу. Забір ротової рідини проводився зранку після дворазового полоскання рота дистильованою водою. Стан прооксидантної системи визначався за рівнем малонового альдегіду (МА) за методом Стальної Н.Д. [8]. Для вивчення стану системи антиоксидантного захисту визначали активність каталази за методом Королюк М.А. [8]; активність СОД за методом Чеварі С. [8]; вміст HS-груп за допомогою реактиву Елламана [5]; рівень відновленого глутатіону за методом Травіної О.В. [9]; активність глутатіон-S-трансферази (Г-ST) за методом Nabig W. H. et al.

Таблиця

**Біохімічні показники ротової рідини дітей хворих
на хронічний катаральний гінгівіт середнього ступеня тяжкості (M±m)**

Показники	Група порівняння (n=25)	Група спостереження (n=23)
МА, нмоль/мг білка	172,0±0,02	243,8±16,09*
Каталаза, мкмоль/хв·мг білка	9,7±1,1	2,4±0,30*
СОД, од/мг білка	0,9±0,05	0,5±0,02*
HS-групи, пмоль/мл	173,0±4,0	74,5±12,09*
Г-SH, пмоль/мл	152,0±20,0	29,9±7,88*
Глутатіон-S-трансфераза, нмоль/хв·мг білка	84,1±13,97	14,1±2,98*
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв·мг білка	867,7±297,43	1154,7±163,31*
Глутатіонредуктаза, нмоль/хв·мг білка	22,2±2,14	12,9±1,06*

Примітка. * – вірогідна відмінність з показниками групи порівняння $p < 0,05$

[10]; активність глутатіонредуктази (ГР) за методом Pinto R.E., Bartley V. [11]; активність глутатіонпероксидази (ГП) за методом Геруша І.В., Мещишена І.Ф. [3]. Статистична обробка даних проведена методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента за допомогою комп'ютерної програми "STATGRAPHICS" (2001).

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати проведених нами досліджень ротової рідини свідчать про активацію прооксидантної системи в дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, що мешкають на нітратно забруднених територіях (табл.).

Наведені в таблиці результати засвідчують збільшення рівня МА на 42% ($p < 0,05$) у дослідній групі в порівнянні з показниками групи контролю. Отримані дані узгоджуються з даними літератури про те, що нітрати в організмі виступають як оксиданти і призводять до зростання рівня вільних радикалів у крові [4]. Підтвердженням цього є стан активності основних ферментів антиоксидантного захисту: активність каталази в ротовій рідині дітей із досліджуваного регіону, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, знижується в 4 рази порівняно з показником групи спостереження, а активність СОД – в 1,8 раза. За даними літератури, причиною зниження активності каталази є стабілізація іону заліза в активному центрі ферменту в тривалентній формі, що унеможлиблює участь останнього в будь-яких окиснювально-відновних реакціях. Інгібування активності СОД може бути викликане як лігандною блокадою іонів міді чи марганцю відповідно до форми ферменту, так і інгібуванням її синтезу як субстратіндуцибельного ферменту через використання супероксидази на утворення пероксинітриду [4].

Цікавими виявились дані показників системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів: рівень HS-груп у ротовій рідині дітей групи спостереження склав 74,5±12,09 пмоль/мл, що у 2,3 рази нижче порівняно з контрольною групою – 173,0±4,0 пмоль/мл ($p < 0,05$). Середнє значення рівня Г-SH у дітей основної групи складало 29,9±7,88 пмоль/мл, що в 5 разів менше відповідного показника здорових дітей 152,0±20,0 пмоль/мл ($p < 0,05$). Активність ГП ротової рідини дітей,

хворих на хронічний катаральний гінгівіт, що мешкають на нітратно забруднених територіях, сягнула 1154,7±163,31 проти 867,7±297,43 нмоль/хв·мг білка в групі порівняння ($p < 0,05$), активність ГР у групі спостереження знизилася на 42% і склала 12,9±1,06 порівняно з показниками групи контролю – 22,2±2,14 нмоль/хв·мг білка ($p < 0,05$). Підвищення активності ГП є реакцією організму на активацію пероксидного окиснення і може розглядатися як компенсаторно-адаптаційний механізм. Зниження активності ГР, на нашу думку, можна пояснити значними затратами глутатіону на метаболічні та біотрансформаційні процеси, що пов'язано з надлишком нітратів в організмі. Зокрема відновлений глутатіон бере участь у формуванні транспортних форм NO [11], забезпечує нітритредуктазні механізми та процеси відновлення метгемоглобіну [7]. Ця гіпотеза знаходить підтвердження фактом різкого зниження рівня Г-SH та HS-груп у ротовій рідині дітей, хворих на гінгівіт, що мешкають у регіонах із підвищеним рівнем нітратів у питній воді.

Активність Г-ST у ротовій рідині дітей групи спостереження, за нашими даними, нижче в 6 разів, порівняно зі здоровими дітьми. Така значна зміна активності ферменту наводить на думку, що глутатіонова кон'югація, як одна із компонент біотрансформації ксенобіотиків в організмі, вочевидь, займає значне місце в процесах детоксикації нітратів. Зниження активності Г-ST можна пояснити виснаженням ферментної системи у зв'язку з хронічним надходженням ксенобіотика. Недостатність знешкоджувальної функції системи посилюється також низьким рівнем субстрату кон'югації – відновленого глутатіону.

Отже, у результаті проведених нами досліджень можна зробити висновок, що хронічне надходження нітратів є стресовим фактором, що запускає компенсаторно-адаптаційні та детоксикаційні механізми захисту в організмі дитини, які, з огляду на тривалість надходження ксенобіотика, з часом зазнають змін. Відповідно це призводить до розвитку функціональної та органічної патології в дитячому організмі.

Висновки

1. У дітей 6-7 років із клінічними проявами гінгівіту, які проживають на територіях із підви-

ченим рівнем нітратів у питній воді, відмічається активація процесів пероксидного окиснення ліпідів у ротовій рідині.

2. Відповідь системи антиоксидантного захисту за показниками активності каталази, СОД та глутатионової системи є розбалансованою і недостатньою, що свідчить про участь оксидативного стресу в патогенезі патології пародонта в дітей досліджуваного регіону.

Перспективи подальших досліджень. Перспективами подальших досліджень є вивчення представлених показників про- та антиоксидантної систем у ротовій рідині дітей із клінічними проявами гінгівіту, що проживають на нітратно забруднених територіях, для визначення їх ролі у формуванні ступеня тяжкості патології.

Література

1. Власова С.Н., Шабуніна Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. – 1990. – №8. – С. 19-21.
2. Воскресенський О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита // Стоматология. – 1991. – №4. – С. 5-10.
3. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. Стан глутатионової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової // Вісн. проблем біол. і мед. – 1998. – №7. – С. 10-15.
4. Горішна О.В., Цебржинський О.І., Горішний Б.М. Вплив хронічної дії нітратів на про-

оксидантно-антиоксидантну систему печінки білих щурів залежно від віку//Експерим. і клін. мед. – 2001. – №1. – С.50-51.

5. Мецишен І.Ф., Григор'єва Н.П. Метод кількісного визначення HS-груп у крові // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №6. – С.109-192.
6. Пікуль К.В, Стан здоров'я дітей, які вживають воду із індивідуальних колодязів, що містять підвищений рівень нітратів // Вісн. проблем біол. і мед. – 2002.- №2. – С.70-75.
7. Реутов В.П., Сорокіна Е.П., Охотин В.Е., Кошицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. – М.: Наука, 1998.-158с.
8. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії БДМА / Магальс В.М., Міхеев А.О., Роговий Ю.С. та ін.: Навчально-методичний посібник. – Чернівці.: БДМА, 2001. – 42с.
9. Травина О.В. Руководство по биохимическим исследованиям. – М.: Медгиз, 1955. – 320с.
10. Habig H.W., Pabs M.J., Jacoby W.B. Glutathione-S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation // J. Biol. Chem. – 1974. – Vol. 249, №22. – P.7130-7139.
11. Cardillo C., Kilcoyne C. M., Quyyumi A. A. Effects of S-nitrosoglutathione in the human forearm circulation//Circulation.-1998.- Vol.97, № 9.-P. 851-856.
12. Guzik T. J., Korbut R., Adamek-Guzik T. Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation // JPP.-2003.- Vol.54, №4.- P. 469-487.

СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГИНГИВИТА В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ НИТРАТОВ В ОРГАНИЗМ

О.И.Годованец, Н.М.Рожко, А.М.Эрстэнюк

Резюме. В условиях хронической нитратной нагрузки в ротовой полости детей, которые имеют клинические проявления гингивита, наблюдается достоверное снижение активности основных ферментов антиоксидантной защиты организма в сравнении с контрольной группой на фоне активации прооксидантной системы. Это свидетельствует о развитии оксидативного стресса, который является одним из патогенетических факторов развития воспалительных процессов в тканях пародонта.

Ключевые слова: дети, гингивит, нитраты, прооксидантная система, система антиоксидантной защиты.

THE STATE OF THE PROOXIDANT SYSTEM AND THE SYSTEM OF ANTIOXIDANT PROTECTION OF THE ORAL FLUID IN CHILDREN WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF GINGIVITIS UNDER CONDITIONS OF EXCESSIVE ENTRY OF NITRATES INTO THE ORGANISM

O.I.Hodovanets, M.M.Rozhko, A.M.Ersteniuk

Abstract. There occurs a reliable decrease of the activity of the basic enzymes of the body's antioxidant defence in comparison with the control group against a background of prooxidant system activation under conditions of chronic nitrate loading in the children's oral fluid, manifesting the clinical signs of gingivitis. This is indicative of the development of antioxidant stress, the latter being one of the pathogenetic factors for the development of inflammatory processes in the parodontal tissues.

Key words: children, gingivitis, nitrates, prooxidant system, antioxidant defence system.

Рецензент – проф. І.Ф.Мецишен

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №2.- P.31-33

Надійшла до редакції 3.03.2007 року