

© КАБАНОВА А.А., 2013

## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

КАБАНОВА А.А.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
кафедра стоматологии детского возраста и челюстно-лицевой хирургии

**Резюме.** Цель исследования – изучить процессы свободнорадикального окисления в сыворотке крови пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области. Обследовано 22 пациента с острым одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти, осложненным флегмоной прилежащих клетчаточных пространств, и 11 здоровых лиц. Выявлено, что уровень ДК, МДА в сыворотке крови пациентов с одонтогенным воспалительным процессом выше, чем у здоровых людей. Активность ПОЛ сыворотки крови повышается, а АОА снижается при развитии гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области.

**Ключевые слова:** свободнорадикальное окисление, воспаление, челюстно-лицевая область.

**Abstract.** The purpose of the research was to study the processes of free radical oxidation in the blood serum of patients with odontogenic phlegmons of maxillofacial area. 22 patients with acute odontogenic osteomyelitis of the mandible complicated by the phlegmon of the adjacent cellular spaces, and 11 healthy persons were examined. The increase of the levels of diene conjugates and malondialdehyde in blood serum was revealed in patients with odontogenic inflammatory process of maxillofacial area. The activity of free radical oxydation of blood serum increases, and antioxidant defense decreases when pyo-inflammatory process of maxillofacial area develops.

**Keywords:** free radical oxidation, inflammation, maxillofacial area.

Несмотря на активный поиск патогенетически обоснованных методов профилактики, диагностики и лечения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и внедрение их в практику, многие исследователи отмечают увеличение вялотекущих, атипичных форм заболеваний, учащении числа тяжело протекающих и резистентных к лечению осложнений [1]. Основными направлениями, способствующими решению

данной проблемы, являются разработка и внедрение в клиническую практику новых более эффективных методов диагностики, прогнозирования воспалительных заболеваний, а также совершенствование методов лечения пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области.

Инфекционный процесс является проявлением взаимодействия макроорганизма и микроорганизмов. Воспаление следует рассматривать как эволюционно сложившийся процесс, направленный на ликвидацию и ограничение зоны повреждения и вызвавших его экзогенных и эндогенных факторов [2]. Течение воспали-

**Адрес для корреспонденции:** 210000, г. Витебск, пр-т Московский, д.64, кв. 310. Моб.тел.: +375 (29) 295-22-54, e-mail: arinakabanova@mail.ru - Кабанова Арина Александровна.

тельного процесса зависит от показателей реактивности организма, опосредованных действием белков острой фазы, цитокинов, активностью системы фагоцитов, состоянием механизмов специфической резистентности, наследственных факторов, свертывающей – противосвертывающей, антиоксидантной и других систем организма [3]. Однако сочетание этих механизмов не определяет в полной мере все многообразие течения воспалительного процесса.

Исследованиями последних десятилетий доказана существенная роль интенсификации свободнорадикальных реакций в патогенезе воспалительных процессов челюстно-лицевой области [4]. Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) занимают центральное место в метаболизме клетки. Они служат источником энергии для жизнедеятельности клетки и всего организма в целом, принимают непосредственное участие в самом построении этих структур, а также в реакциях, связанных с метаболизмом углеводов, липидов, белков, аминокислот. Для оценки интенсивности ПОЛ определяют концентрацию в крови одного или нескольких продуктов окислительных превращений гидроперекисей липидов: первичных (диеновые конъюгаты – ДК) и промежуточных или вторичных (малоновыйдиальдегид – МДА). Малоновыйдиальдегид – вторичный продукт свободнорадикального окисления (СРО) липидов и белков, взаимодействует с N-концевыми остатками аминокислот, белков и аминокислотных групп фосфолипидов с образованием конъюгированных флуоресцирующих соединений типа оснований Шиффа. Повышение МДА свидетельствует об избыточной активации процессов СРО, снижение нормы – об угнетении липидного обмена. МДА очень токсичен и химически активен, оказывает повреждающее действие, связанное с нарушением структурно-функционального состояния биомембран, способствует увеличению их проницаемости для ионов кальция, что играет важную роль в возникновении избытка ионов кальция в клетке с реализацией его повреждающего действия. Утили-

зация их в организме происходит с очень низкой скоростью, и в результате этого они накапливаются, являясь балластом, нарушающим функциональное состояние биомембран клеток [5]. Обладая высокой реакционной способностью, первичные продукты СРО оказывают повреждающее действие на различные биомолекулы и, в первую очередь, на белки. Повышение уровня диеновых конъюгатов (ДК) свидетельствует об активации процессов свободнорадикального окисления. Избыточность этих продуктов негативно сказывается на функциональном состоянии биомембран, с последующей их фрагментацией и разрушением.

Изменение соотношения биохимических факторов окисления (прооксидантов) и антиоксидантов, регулирующих нормальное течение окислительно-восстановительных процессов, характеризует нарушение метаболизма в тканях раны, что приводит к ослаблению процессов репарации [6]. Интенсификация ПОЛ, нарушение метаболизма микроэлементов за счет снижения фонда и активности АО системы обуславливают повреждение тканей в условиях фазы гнойного воспаления, что во многом определяет тяжесть течения заболевания.

В связи с этим большое значение имеет использование наряду со стандартными схемами обследования, определения содержания продуктов перекисного окисления липидов для оценки степени тяжести воспалительного процесса.

Цель исследования – изучить процессы свободнорадикального окисления в сыворотке крови пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области.

## Методы

Обследовано 22 пациента с острым одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти, осложненным флегмоной прилежащих клетчаточных пространств, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Витебская областная клиническая

больница» в 2012 году, и 11 относительно здоровых лиц. Критериями включения пациентов в исследование были: диагноз – острый одонтогенный остеомиелит нижней челюсти, осложненный флегмоной прилежащих клетчаточных пространств; возраст старше 18 лет; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: возраст меньше 18 лет; беременность; сопутствующая патология; отсутствие добровольного информированного согласия. Средний возраст обследуемых составил  $37,5 \pm 6,9$  года в группе здоровых лиц и  $46,5 \pm 15,9$  лет в группе пациентов, что указывает на сопоставимость сравниваемых групп. По половому признаку сравниваемые группы также были сопоставимы.

Всем наблюдаемым пациентам было выполнено клиническое обследование, включавшее: субъективные методы – опрос (паспортные данные, жалобы, анамнез жизни, анамнез заболевания) и объективные методы: физикальные (внешний осмотр, осмотр полости рта, пальпацию, перкуссию, аускультацию) и специальные методы исследования (определение температуры тела, лучевые методы диагностики) [7]. Опрос и осмотр проводили в соответствии с требованиями, изложенными в руководствах по пропедевтике внутренних болезней, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, в последовательности, рекомендуемой ВОЗ, с обязательной регистрацией результатов в карте стационарного пациента.

Лечебные мероприятия у пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области были комплексными и включали хирургическое и медикаментозное лечение. Проводилось этиотропное лечение (антибактериальное), направленное на подавление возбудителей заболевания [8], патогенетическое, направленное на регуляцию патофизиологических процессов в очаге воспаления, и симптоматическое, способствующее восстановлению нарушенных функций организма. Лечение проводилось с целью купи-

рования острых воспалительных явлений, предотвращения распространения гнойно-воспалительного процесса на прилежащие ткани, восстановления нарушенных функций, профилактики перехода острых форм воспаления в хроническую стадию [9]. По истечении среднего для данной патологии срока лечения пациенты были выписаны, у них не наблюдалось дальнейшего распространения процесса, не было тяжелых осложнений.

Всем участникам исследований производился забор крови из локтевой вены натощак, пациентам – в момент госпитализации, далее кровь центрифугировалась, собиралась сыворотка крови. С помощью биохемилюмометра БХЛ-06 определяли перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиоксидантную активность (АОА) методом индуцированной хемилюминесценции в реакции Фентона [10]. Регистрировали максимальную интенсивность свечения ( $I_{\max}$ , мВ), пропорциональную уровню ПОЛ, светосумму ( $S$ , мВ·сек) свечения, обратно пропорциональную антиоксидантной активности (АОА).

Диеновые конъюгаты в сыворотке крови определялись по методике Гаврилова В. Б. [11]. К 0,1 мл сыворотки крови добавляли 3 мл гептан-изопропиловой смеси (2 части гептана и 1 часть изопропанола). Перемешивали с помощью автоматического встряхивателя в течение 15 минут. Затем добавляли 0,5 соляной кислоты (рН 2,0) с последующим повторным перемешиванием. Инкубировали 10 минут до расслоения фаз. Не смешивая, отбирали верхнюю (гептановую) фазу. Оптическую плотность полученного экстракта измеряли на спектрофотометре при длине волны 232 нм.

Малоновый диальдегид определяли по методике Андреевой Л.И. и соав., 1988 года. К 0,15 мл сыворотки крови добавляли 1,5 мл 1% ортофосфорной кислоты, 0,5 мл 0,6% тиобарбитуровой кислоты и 0,05 мл (1 мкМ в пробе)  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  и помещали в кипящую водяную баню на 1 час. Затем охлаждали, добавляли 2 мл бутанола, перемешивали на автоматическом встряхивателе и центрифугировали 10 минут

при 300 об/мин. Оптическую плотность супернатанта измеряли на спектрофотометре при длине волны 535 нм. Расчет концентрации малонового диальдегида производили по формуле (формула 1):

$$\text{МДА (нМг/ белка)} = E_{\text{оп}} \times 85,47,$$

где  $E_{\text{оп}}$  – оптическая плотность [12].

Полученные результаты обрабатывались с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и «Excel». Перед использованием методов описательной статистики определяли тип распределения количественных признаков. Для признаков с нормальным распределением рассчитывали среднюю арифметическую ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $\delta$ ). При распределении признака, отличном от нормального, вычисляли медиану ( $Me$ ), нижний 25-й ( $LQ$ ) и верхний 75-й квартили ( $UQ$ ). Для оценки статистической значимости между несвязанными группами использовался критерий Манна-Уитни ( $U$ ). Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$  [13].

### Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что уровень МДА в сыворотке крови здоровых лиц составил 65,7 (54,5; 150) нМг/г белка. Уровень ДК в сыворотке здоровых лиц составил 206,5 (110; 266,6) нМг/г липидов,  $p=0,03$ . Показатель активности ПОЛ сыворотки крови данной груп-

пы исследуемых составил  $I=1,15$  (1,07;1,1) мВ; АОА – 10,6 (10; 11,2) мВ·сек.

В группе пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области уровень МДА в сыворотке крови составил 249,8 (90; 454,54) нМг/г белка, что было достоверно выше, чем у здоровых лиц,  $p=0,008$ . Уровень ДК в сыворотке пациентов составил 294 (195; 432,5) нМг/г липидов, тогда как у здоровых лиц данный показатель составил 206,5 (110; 266,6) нМг/г липидов,  $p=0,03$ . Показатель активности ПОЛ сыворотки крови пациентов составил  $I=1,22$  (1,13;1,3) мВ, что статистически значимо выше, чем в группе здоровых лиц,  $p=0,01$ . Показатель АОА сыворотки крови пациентов составил 12,01 (11; 13,45) мВ·сек, тогда как в группе здоровых АОА – 10,6 (10; 11,2) мВ·сек, тогда как в группе здоровых АОА – 10,6 (10; 11,2) мВ·сек,  $p=0,002$  (табл. 1).

Таким образом, из полученных данных следует, что уровень ДК, МДА в сыворотке крови пациентов с одонтогенным воспалительным процессом выше, чем у здоровых людей. Активность ПОЛ сыворотки крови повышается, а АОА снижается при развитии гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области.

### Заключение

В результате проведенного исследования можно заключить, что у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом

Таблица 1

#### Показатели свободнорадикальных реакций у пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области в сравнении со здоровыми лицами

Показатель	Пациенты, Me (LQ; UQ)	Здоровые, Me (LQ; UQ)	p
S, мВ	12,01 (11; 13,45)	10,6 (10; 11,2)	0,002
I <sub>max</sub> , мВ	1,22 (1,13;1,3)	1,15 (1,07;1,1)	0,01
МДА, нМг/г белка	249,8 (90; 454,54)	65,7 (54,5; 150)	0,008
ДК, нМг/г липидов	294 (195; 432,5)	206,5 (110; 266,6)	0,03

нижней челюсти, осложненным флегмоной прилежащих клетчаточных пространств, происходит активизация процессов свободнорадикального окисления сыворотки крови, что проявляется в повышенном содержании продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также в повышении максимальной интенсивности свечения в реакции индуцированной хемилюминесценции. В то же время антиоксидантная активность сыворотки крови пациентов с данной патологией снижается, что отражается в повышении светосумы свечения в реакции индуцированной хемилюминесценции. Следовательно, баланс про-/антиоксидантных реакций организма при развитии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области нарушается, что является одним из звеньев патогенеза данной патологии и требует коррекции.

### Литература

1. Cerebral abscess of odontogenic origin / A.L. Mylonas [et al.] // *Craniomaxillofac. Surg.* – 2007. – №35(1). – P. 63-67.
2. Симбирцев, А.С. Цитокиновая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // *Цитокины и воспаление.* – 2002. – Т. 1. – № 1. – С. 9–16.
3. Ксембаев, С.С. Острые одонтогенные воспалительные заболевания челюстей. Диагностика и лечение ангио- и остеогенных нарушений / С.С. Ксембаев, И.Г. Ямашев. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 128 с.
4. Дурново, Е.А. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофилов крови и ротовой полости у больных с гнойно-воспалительным процессом в полости рта / Е.А. Дурново // *Стоматология.* 2005. – № 3. – С. 29.
5. Струк, Ю.В. Показатели перекисного окисления липидов как высокоинформативные критерии контроля эффективности лечения больных с алкогольной болезнью печени / Ю.В. Струк, А.Ю. Кураносов, Н.Д. Ерина // *Прикладные информационные аспекты медицины.* – 2009. – Т. 12, №2. – С. 203-207.
6. Беляков, Н.А. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение / Н.А. Беляков, С.Н. Семеско // *Эфферент. терапия.* – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 5–21.
7. Астахова, Ю.Р. Стандарты обследования в лечении больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстнолицевой области и шеи / Ю.Р. Астахова, Э.С. Тихонов // *Материалы IX Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов.* – СПб, 2004. – С. 28–29.
8. Артеменко, К.Л. Характеристика возбудителей абсцессов и флегмон челюстно-лицевой локализации / К.Л. Артеменко, В.В. Тец, И.Р. Мошкевич // *Новые технологии в стоматологии: сб. тезисов и докл. IX Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов.* – СПб, 2004. – С.23.
9. Завада, Н.В. Хирургический сепсис / Н.В. Завада, Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев. – Мн.: Новое знание, 2003. – 237 с.
10. Абрамова, Ж.И. Человек и противокислительные вещества / Ж.И. Абрамова, Г.И. Оксендлер. – Л.: Наука, 1985. – 230 с.
11. Гаврилов, В. Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов / В. Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // *Лаб. дело.* – 1988. – №2. – С. 60-64.
12. Андреева, Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // *Лаб. дело.* – 1988. – №11. – С.41-43.
13. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. / О.Ю. Реброва – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Поступила 26.12.2012 г.

Принята в печать 04.03.2013 г.

### Сведения об авторах:

Кабанова А.А. – к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и челюстно-лицевой хирургии УО «ВГМУ».