

В. Н. Царёв<sup>1</sup>, А. Г. Пономарёва<sup>1</sup>, К. В. Кузнецов<sup>1</sup>, Г. Д. Ахмедов<sup>1</sup>, Е. А. Стаценко<sup>2</sup>

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИОЛДИСУЛЬФИДНОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Московский государственный медико-стоматологический университет,  
Российская Федерация<sup>1</sup>,

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск<sup>2</sup>

*Цель работы – оценка исходного состояния антиоксидантной системы защиты организма у пациентов с заболеваниями челюстно-лицевой области перед проведением им амбулаторных стоматологических операций. Субъектами исследования являлись 100 человек (42±11 лет, мужчин и женщин поровну). В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц. Сформированы 4 группы по 20 человек: пациенты, подготовленные к дентальной имплантации, к удалению третьего моляра, к цистэктомии, к синус-лифтингу. Установлено, что функциональное состояние тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы у пациентов, имевших клинические показания к стоматологическому оперативному вмешательству, характеризовалось снижением активности антиоксидантной системы крови (снижение тиолдисульфидного коэффициента по сравнению с группой контроля;  $p < 0,05$ ).*

**Ключевые слова:** стоматологические операции, антиоксидантная система, малоновый диальдегид.

V. N. Tsarev, A. G. Ponomareva, K. V. Kuznetsov, G. J. Achmedov, E. A. Statsenko

## THE FUNCTIONAL STATE OF THIOL-DISULFIDE LINK OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN SURGERY MAXILLOFACIAL AREA AND IN THE POSTOPERATIVE PERI

*The aim of the study was to evaluate the initial state of the antioxidant defense system in patients with the surgical diseases of the maxillofacial area prior to the dental operations. The subjects of the study were 100 people (42±11 years, men and women equally). The control group consisted of 20 healthy individuals. There were formed 4 groups of 20 people: patients prepared for dental implantation, for the removal of third molar, for cystectomy, and for sinus lifting. It was found that the functional state of the thiol-disulfide part of the antioxidant system in patients who had clinical indications for dental surgery, showed decreased activity of antioxidant system of blood (reduced thiol-disulfide ratio if compared to the control group;  $p < 0.05$ ).*

**Key words:** dental surgery, antioxidant system, malonic dialdehyde.

Организм человека постоянно контактирует с достаточно большим количеством эндотоксина, что обеспечивает поддержание гомеостаза и адаптацию организма к стрессовым воздействиям. Однако при хирургических опера-

циях этот баланс легко нарушается, что затрудняет течение послеоперационного периода. В этом случае образование в повышенном количестве эндотоксинов из травмируемых в ходе оперативного вмешательства собственных тканей соче-

тается с возможной микробной интоксикацией. Так, при развитии воспалительных процессов в полости рта, связанных преимущественно с пародонтопатогенной микробной флорой, происходит выделение эндотоксина липополисахаридной природы, являющегося компонентом наружной мембраны грамотрицательных бактерий [15, 22]. Окислительный стресс, вызываемый введением липополисахарида (ЛПС), вызывает в эффекторных клетках усиленную экспрессию ряда цитокинов, молекул адгезии, оксигеназ, индуцибельной изоформы NO-синтазы [13, 19]. Показано, что окислительные повреждения, вызванные действием больших доз ЛПС, ухудшают процессы микроциркуляции, оксигенации тканей, обуславливают развитие гипоксии [2, 4, 13, 20–21]. Ввиду нагрузки на антиоксидантную систему защиты, развивающейся в результате хирургических стоматологических вмешательств, представляет актуальность детальное изучение антиоксидантного статуса у пациентов данного профиля на этапе подготовки к операции. По замыслу авторов полученные данные позволят обосновать необходимость профилактической антибактериальной и антиоксидантной терапии при указанных вмешательствах.

**Целью исследования** явилась оценка исходного состояния антиоксидантной системы защиты организма у пациентов с заболеваниями челюстно-лицевой области перед проведением им амбулаторных стоматологических операций.

**Материалы и методы.** Субъектами исследования являлись 100 человек (средний возраст  $42 \pm 11$  лет, 50 мужчин и 50 женщин). В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц. Оставшиеся 80 субъектов были отобраны методом случайного отбора из числа пациентов, подготовленных к амбулаторным хирургическим операциям в полости рта. Были сформированы 4 основные группы по 20 человек в каждой: в группу 1 включены пациенты, подготовленные к дентальной имплантации, группа 2 – к удалению третьего моляра, группа 3 – к цистэктомии, группа 4 – к синус-лифтингу. Все операции могут быть отнесены к категории «контаминированных» по классификации Р. В. Ушакова, В. Н. Царёва (1997) за счёт попадания микробной флоры ротовой жидкости и биоплёнки слизистой оболочки полости рта.

При выборе конкретных показателей, подлежащих изучению, исходили из того, что ком-

плекс патологических изменений в организме, обусловленный действием ЛПС, является результатом как его прямого токсического действия на жизненно важные функции, так и развивающихся избыточных защитных реакций макроорганизма. При этом происходит избыточная активация фагоцитов, что приводит к альтерации клеток и формированию порочного круга воспаления. Согласно современным представлениям в основе целого ряда заболеваний и их осложнений лежат нарушения функционального состояния антиоксидантной системы (АОС), перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушения локального кровотока в тканях и органах [6–7, 19]. Поэтому в соответствии с рекомендациями ряда авторов [9–10, 16–17] нами при оценке антиоксидантной системы исследовались параметры тиолдисульфидного звена (ТДЗ) и ферментативного звена антиоксидантной системы, антиоксидантная активность крови, перекисное окисление липидов крови.

Изучение функционального состояния АОС с количественным определением сульфгидрильных групп и дисульфидных связей проведено прямым и обратным амперометрическим титрованием на анализаторе ТДА-03 и вычислением тиолдисульфидного коэффициента (ТДК) [7–8, 16–17]. Определение ПОЛ в плазме крови проводилось по методике Г. Л. Андреевой с соавт. (1988), общей АОА плазмы крови – по М. Л. Демчук с соавт. (1990) [5, 12].

Результаты подвергались статистической обработке с помощью непараметрического критерия Крускала-Уоллиса.

**Результаты и обсуждение.** Проведенные нами исследования выявили у пациентов в периоперационном периоде, по сравнению с группой контроля, снижение активности АОС крови (увеличение SS-групп, снижение содержания SH-групп, и, соответственно, тиолдисульфидного коэффициента по сравнению с группой контроля). У пациентов в сравнении с группой контроля тиолдисульфидный коэффициент, отражающий буферную емкость антиоксидантной системы, был снижен на 54,2%, 62,5%, 54,2%, 66,7%, соответственно (таблица 1).

У пациентов в предоперационном периоде по сравнению с группой контроля было установлено угнетение АОА плазмы крови, повышение интенсивности ПОЛ, которое выражалось в увеличении концентрации малонового диальдегида (МДА) (таблица 2).

Таблица 1. Показатели антиоксидантной системы у пациентов, подготовленных к стоматологическим хирургическим вмешательствам в полости рта (M±m)

Показатели	Контроль	Цистэктомия	Дентальная имплантация	Удаление третьего моляра	Синус-лифтинг
SH, мкмоль/л	12,2±0,2	6,9±0,2*	8,2±0,2***	8,1±0,2*	9,7±0,1**
SS, мкмоль/л	4,5±0,2	5,6±0,2*	5,8±0,2*	6,3±0,1*	5,6±0,1*
ТДК	2,2±0,2	1,5±0,1*	1,7±0,1*	1,4±0,1*	1,8±0,1**

Примечание: p < 0,05 \* по сравнению с контролем; \*\* по сравнению с цистэктомией.

Таблица 2. Показатели суммарной антиоксидантной активности и перекисного окисления липидов у пациентов, подготовленных к стоматологическим хирургическим вмешательствам в полости рта (M±m)

Показатели	Контроль	Цистэктомия	Дентальная имплантация	Удаление третьего моляра	Синус-лифтинг
АОА, %	47,5±0,2	21,4±0,2*	34,2±0,2***	26,3±0,1**	27,0±0,2***
МДА, мкмоль/л	1,5±0,1	9,0±0,2*	3,6±0,2**	5,2±0,1***	3,5±0,1***

Примечание: p < 0,05 \* по сравнению с контролем; \*\* по сравнению с цистэктомией.

Так как антиоксидантная система отражает состояние неспецифической резистентности организма [6, 17–18], представленные нарушения в системе антиоксидантной защите являются одними из причин развития инфекционно-воспалительных осложнений в полости рта. Это свидетельствует о необходимости коррекции антиоксидантных и иммунных нарушений, развивающихся в условиях операционного стресса.

Состояние тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы изучалось отечественными и зарубежными авторами. Известно, что интегральным показателем буферной емкости антиоксидантной системы является тиолдисульфидный коэффициент (ТДК). Исследования ТДК рядом авторов позволили установить критерии нормы и идентифицировать отклонения коэффициента в виде активации и ингибирования [3,11]. Наши исследования [7] подтверждают, что гипер- и гипозергическому состоянию реактивности организма при вмешательствах на полости рта соответствуют граничные значения ТДК схожие со значениями при других патологических состояниях (таблица 3).

Таблица 3. Значения тиолдисульфидного коэффициента в крови человека в норме и при измененной реактивности организма

Гипозергия	Норма	Гиперэргия	Источник
< 2,4	2,4–3,6	> 3,6	Гончарова Г. Г. с соавт., 1984
< 2,4	2,4–4,0	> 4,0	Гуляева С. Ф., 1990
< 2,3	2,3–3,1	> 3,1	Алигишиева М. Д., 2000
< 2,36	2,36–2,92	> 2,92	Ахмедов Г. Д., 2012

Важным патогенетическим фактором воспаления является то, что нарушение кровотока в тканях при гипоксии способствует усилению

ПОЛ, соответственно снижению антиоксидантной защиты организма [1, 14, 16]. Исследования Г. П. Тер-Асатурова с соавт. (2010) установили корреляцию этих параметров с нарушением локального кровотока в зоне хирургического вмешательства в полости рта, что приводит к угнетению регенерации костной ткани, остеоинтеграции дентальных имплантатов и повышает риск развития инфекционно-воспалительных осложнений [19].

Таким образом, определение тиолдисульфидного коэффициента позволяет проводить раннее выявление инфекционно-воспалительных, иммунных нарушений и предпатологических состояний, анализировать эффективность препаратов с антиоксидантными свойствами при их профилактическом или терапевтическом применении.

## Выводы

1. Функциональное состояние тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы у пациентов, имевших клинические показания к стоматологическому оперативному вмешательству (дентальной имплантации, удалению третьего моляра, цистэктомии и синус-лифтингу), характеризовалось снижением активности антиоксидантной системы крови (увеличение SS-групп, снижение содержания SH-групп, и, соответственно, тиолдисульфидного коэффициента; p < 0,05 по сравнению с группой контроля).

2. У поступивших на амбулаторное стоматологическое лечение для выполнения им операций дентальной имплантации, удаления третьего моляра, цистэктомии и синус-лифтинга в предоперационном периоде отмечалось угнетение

суммарной антиоксидантной активности плазмы крови, повышение интенсивности перекисного окисления липидов, выразившееся в увеличении концентрации малонового диальдегида.

### Литература

1. *Абакаров, С. И.* Состояние микроциркуляторного русла у пациентов до и после дентальной имплантации / С. И. Абакаров [и др.] // Сб. трудов Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2010 – С. 175–177.

2. *Агуреев, А. А.* Генерация супероксид-аниона и перекисного окисления липидов в сыворотке крови больных подагрой. / А. А. Агуреев [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1992. – Т. 38, № 1. – С. 29–31.

3. *Алигишиева, М. Д.* Роль антиоксидантной системы в развитии кардиогемодинамических нарушений у больных бруцеллезом / М. Д. Алигишиева: автореф. дисс. ... к.м.н. – Махачкала, 2000. – 20 с.

4. *Амхадова, М. А.* Хирургическая тактика при использовании метода имплантации у пациентов с дефектами зубных рядов и значительной атрофией челюстей / М. А. Амхадова: автореф. дис. ... д.м.н. – М., 2005. – 30 с.

5. *Андреева, Г. Л.* Модификация метода определения перекиси липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Г. Л. Андреева, А. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.

6. *Ахмедов, Г. Д.* Влияние на цитокиновый статус антибактериальной и иммуномодулирующей терапии инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств в полости рта / Г. Д. Ахмедов, Т. В. Царева // Стоматология. – 2011. – № 4. – С. 13–15

7. *Ахмедов, Г. Д.* Роль микроэкологии, иммунной и антиоксидантной систем в развитии инфекционно-воспалительных осложнений амбулаторных хирургических операций в полости рта и их лечение / Г. Д. Ахмедов: автореф. дисс. ... д.м.н. – 2012. – 41 с.

8. *Гончарова, Л. А.* Тиолдисульфидная система в клинической практике / Л. А. Гончарова // Terramedica. Лабораторная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 3–6.

9. *Гончарова, Л. А.* Антиоксиданты и адаптация / Л. А. Гончарова [и др.]. – Л., 1984. – С. 22–26.

10. *Груздева, О. Л.* Неферментативное звено антиоксидантной системы и окислительная резистентность липопрот-

теинов низкой плотности при метаболическом синдроме / О. Л. Груздева, Т. Е. Сулова, Т. С. Федорова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 10. – С. 14–15.

11. *Гуляева, С. Ф.* Терминальные состояния в эксперименте и клинике / С. Ф. Гуляева. – Алма-Ата, 1990. – С. 47–49.

12. *Демчук, М. Л.* Процессы перекисного окисления липидов при черепно-мозговой травме / М. Л. Демчук, Л. И. Левченко, М. Ш. Промыслов // Нейрохимия. – 1990. – Т. 9. – № 1. – С. 108–110.

13. *Дурново, Е. А.* Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учетом иммунной реактивности организма / Е. А. Дурново: Монография. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской госмедакадемии, 2007. – С. 41–49.

14. *Калашникова, О. Ю.* Прогнозирование осложненных стоматологических имплантаций по показателям перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем / О. Ю. Калашникова: автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2000. – С. 21.

15. *Николаева, Е. Н.* Пародонтопатогенные бактерии – индикаторы риска возникновения и развития хронического пародонтита / Е. Н. Николаева, В. Н. Царёв, Е. В. Ипполитов // Стоматология для всех. – 2011. – № 6. – С. 4–11.

16. *Соколовский, В. В.* Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель неспецифической резистентности организма / В. В. Соколовский. – СПб., 1996. – 30 с.

17. *Соколовский, В. В.* Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды / В. В. Соколовский. – СПб.: Наука, 2008. – 112 с.

18. *Сухов, В. Д.* Повышение эффективности профилактики ранних послеоперационных осложнений при дентальной имплантации / В. Д. Сухов. – автореф. дисс. ... к.м.н. – М., МГМСУ. – 2013. – 26 с.

19. *Тер-Асатуров, Г. П.* Новая концепция гидродинамики артериального кровотока и устройства управления тонусом сосудов / Г. П. Тер-Асатуров. – М.: «Новик», – 2010. – 164 с.

20. *Шулаков, В. В.* Лечебно-диагностическая тактика при одонтогенном перфоративном верхнечелюстном синусите / В. В. Шулаков [и др.] // Эндодонтия Today. – 2012. – № 4. – С. 23–27.

21. *Slater, T.* Concluding remarks / T. Slater // Am. J. Clin. Nutr. – 1991. – V. 53(1 Supl.) – P. 394S–396S.

22. *Wang, M.* Effects of beta-lactam antibiotics on development of tolerance and dependence to morphine / M. Wang, H. J. Dong, Z. H. Gong // Yao Xue Xue Bao. 2008. – Vol. 43. – P. 1094–1098.