

31. Раевский П. М., Шерман А. Л. (1976) Значение пола в эпидемиологии злокачественных опухолей (системно-эволюционный подход). В сб.: Математическая обработка медико-биологической информации. М., Наука, с. 170- 181. [Raevsky P. M., Sherman A. L. (1976) The significance of gender in the epidemiology of malignant tumors (systemic evolutionary approach). In collection: Mathematical processing

of biomedical information. M., Science, p. 170-181] <http://sci.su/doc/eco002.pdf>  
32. Ризаев Ж.А., Нурмаматова Қ.Ч., Исмаилов С.И., Дусмухамедов Д.М., Мирзарахимова К.Р. Туғмааномалияларнинг болалар орасида тарқалиши STOMATOLOGIYA № 1, 2019 (74) [Rizaev JA, Nurmamatova Q., Dusmukhamedov D.M., Mirzarakhimova K.R. The distribution of congenital anomalies among children. [http://tsdi.uz/journals/stom/stoma\\_jurnal\\_9.pdf](http://tsdi.uz/journals/stom/stoma_jurnal_9.pdf)

УДК: 616.31-003.231:616.314-007.21-008

## ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ АДЕНТИИ У ЛЮДЕЙ

С.Т. Усанова, А.А. Хаджиметов

Ташкентский государственный стоматологический институт

### РЕЗЮМЕ

Обследованы 30 больных (средний возраст  $40,6 \pm 3,5$  года) с различными степенями частичной адентии. Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу ( $n=12$ ) составили практически здоровые люди, у которых целостность зубных рядов была сохранена. Вторую группу составили пациенты с частичной адентией, у которых отсутствовало не более 3 зубов ( $n=16$ ). В третью группу вошли больные с частичной адентией, у которых отсутствовало 4-6 зубов ( $n=14$ ). Выявлено, усиление процессов ПОЛ, которая индуцирует

изменение и дисбаланс системы АОЗ слюны больных адентией, что подтверждается результатами, полученными при исследовании активностей ГР, ГТ и содержания восстановленного и окисленного глутатиона. Адентия приводит также к снижению неспецифической резистентности ротовой жидкости, которая может приводить к ухудшению репаративных процессов, осложняя адаптацию при различных видах протезирования.

**Ключевые слова:** зубочелюстная система, адентия, депрессия, дисфункция, дефект, топография, сустав, слюна, кровь, адаптация.

## FEATURES OF PHYSIOLOGICAL CHANGES IN THE ORAL FLUID WITH ADENTIA IN HUMANS

S.T. Usanova, A.A. Khadzhimetov

Tashkent State Dental Institute

### ABSTRACT

Thirty patients (mean age  $40.6 \pm 3.5$  years) with varying degrees of partial adentia were examined. The patients were divided into 3 groups. The first group ( $n = 12$ ) consisted of practically healthy people in whom the integrity of the dentition was preserved. The second group consisted of partially edentulous patients who had no more than 3 teeth missing ( $n = 16$ ). The third group consisted of patients with partial adentia, who lacked 4-6 teeth ( $n = 14$ ). It was revealed that the intensification of LPO processes, which induces a change and imbalance in the AOD system of saliva in patients with adentia, is confirmed by the results obtained in the study of the activities of GR, HT and the content of reduced and oxidized glutathione. Adentia also leads to a decrease in the nonspecific resistance of the oral fluid, which can lead

to a deterioration in reparative processes, complicate adaptation in various types of prosthetics.

**Key words:** dentition, adentia, depression, dysfunction, defect, topography, joint, saliva, blood, adaptation.

**Актуальность.** Сохранение здоровых зубов является одним из важнейших признаков высокого качества жизни - они обеспечивают полноценность питания, эстетический внешний вид, активный образ жизни [1, 2, 4, 15]. Как известно, качество жизни человека напрямую зависит от состояния зубочелюстного аппарата. Полная или частичная утрата зубов влияет на выбор пищи, вследствие нарушения физиологических процессов жевания и пищеварения, условия ее приема, а также на внешний вид и социально-психологическое поведение людей [3, 7, 9]. Адентия негативно сказывается

на роли человека в обществе, значительным образом нарушая общение между людьми, вызывает меньшую удовлетворенность жизнью, ощущение собственной неполноценности, депрессию. Необходимо отметить, что при дефектах зубных рядов изменяются анатомо-топографические пропорции лицевого скелета, прогрессирует остеопороз, атрофия кости, жевательных и мимических мышц, возникает дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, что требует незамедлительного ортопедического лечения [5, 8, 10].

В последние годы значительно возросло внимание к изучению уникальных свойств слюны и связанным с ней диагностическим возможностям. Получено много новых данных о функциях и составе ротовой жидкости у здоровых людей и при различных стоматологических заболеваниях. Слюна является важнейшим фактором поддержания гомеостаза полости рта, а с другой стороны, изменения в составе слюны отражают сдвиги, которые происходят в зубочелюстной системе. Необходимо отметить, что число исследований, посвященных изучению физико-химических параметров и показателей метаболизма ротовой жидкости при адентии, ограничено [6, 11, 13, 14]. Интерес к этим вопросам возникает в связи с анатомическим единством полости рта, зубочелюстной системы и слюнных желез, продуцирующих самостоятельно и секретирующих из крови основные компоненты, образующие смешанную слюну. Организм влияет на ткани зуба через слюну, что позволяет считать ее важным фактором в поддержании стоматологического здоровья [12, 16]. Исследование смешанной слюны раскрывает широкие возможности для выявления отдельных звеньев патогенеза различных заболеваний полости рта, в том числе и адентии, и позволяет выявить характер адаптационно-компенсаторных изменений на молекулярном уровне и обосновать возможность метаболической коррекции при адентиях различного генеза. Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось выявить некоторые аспекты механизма адаптационно-компенсаторных изменений смешанной слюны при различных степенях адентии у людей.

Целью настоящего исследования явилось выявить некоторые аспекты механизма адаптационно-компенсаторных изменений смешанной слюны при различных степенях адентии у людей.

#### Материалы и методы исследования

Были обследованы 30 больных, (средний возраст  $40,6 \pm 3,5$  года) с различными степенями частичной адентии. Проведенное обследование включало в себя методы клинического обследования (опрос, осмотр). При исследовании стоматологического статуса обращали внимание на состояние слизистой оболочки полости рта, десен, зубов. Пациен-

ты были разделены на 3 группы. Первую группу ( $n=12$ ) составили практически здоровые люди, у которых целостность зубных рядов была сохранена. Вторую группу составили пациенты с частичной адентией, у которых отсутствовало не более 3 зубов ( $n=16$ ). Длительность частичной адентии у больных этой группы не превышала 0,5 года. В третью группу вошли больные с частичной адентией, у которых отсутствовало 4-6 зубов ( $n=14$ ). Длительность существования адентии у больных 3-й группы не превышала 1 года. В обеих группах не использовались дополнительные методы регенерации костной ткани. У больных 2-й и 3-й групп при первичном осмотре собиралась нестимулированная ротовая жидкость до проведения каких-либо терапевтических манипуляций. Смешанную слюну собирали утром из полости рта до еды, центрифугировали при 600 гв течение 10 минут. Для исследований использовали над осадочную жидкость. Содержание общего, восстановленного (GSH), окисленного (GSSG) глутатиона и величины отношения восстановленной формы трипептида к окисленной определяли методом, предложенным М.Е. Anderson (1985) в модификации I. Rahman и соавт. (2006). Результаты представляли в наномолях на 1 мг белка. Активность глутатионредуктазы оценивали по NADPH-зависимому восстановлению GSSG с дальнейшим его взаимодействием с 5,5-дителио-бис (2-нитробензойной) кислотой, приводящему к образованию тио-2-нитробензойной кислоты, водный раствор которой имеет максимум поглощения при длине волны 412 нм. Активность глутатионпероксидазы определяли по способности катализировать реакцию взаимодействия GSH с гидропероксидом т-бутила. Результаты активности изучаемых ферментов выражали в микромолях в минуту на 1 мг белка. Статистическую обработку полученных результатов проводили по методу Стьюдента с использованием пакета прикладных программ "Microstat": Microsoft Excel 97. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Коэффициенты корреляции рассчитывали по методу Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение.

Как известно, процесс образования свободных радикалов и активных форм кислорода при определенных условиях носит защитно-компенсаторный характер, однако, в концентрациях превышающих физиологические, они способны привести к повреждению структур клеток органов ротовой полости, запуская развитие патологического процесса. В данной ситуации глутатионзависимая система ферментативных АО, включающая ГПО, ГР и восстановленный глутатион, выступает вторым звеном защиты организма от окислительного поражения. На основании литературных данных о работе глутатионзависимого звена можно говорить о значительном дисбалансе в системе глутатиона

при различных патологических состояниях полости рта, в результате которого в слюне пациентов создаются условия для дальнейшего накопления в полости рта АФК, которые, в свою очередь, могут вызвать окислительную модификацию и конформационные изменения макромолекул, находящихся в полости рта, а также нарушать их синтез и деградацию, способствовать прогрессированию патологических процессов в полости рта. Следует отметить, что глутатион участвует в синтезе лейкотриенови является кофактором фермента глутатион-пероксидазы. Глутатион также содержит необычную пептидную связь между аминокислотой цистеина и карбоксильной группой боковой цепи глутамата. Значение глутатиона в клетке определяется его антиоксидантными свойствами. Фактически глутатион не только защищает клетку от токсичных свободных радикалов, но и в целом определяет окислительно-восстановительные характеристики внутриклеточной среды. В клетке тиоловые группы находятся в восстановленном состоянии (SH) в концентрации около 5 мМ. Фактически такая высокая концентрация глутатиона в клетке приводит к тому, что он восстанавливает любую дисульфидную связь (S-S), образуящуюся между остатками цистеина внутриклеточных белков. При этом восстановленная форма глутатиона GSH превращается в окисленную GSSG. Как видно из представленных результатов исследований (таблица 1) содержание общего глутатиона по мере усиления адентии снижалось и самые низкие показатели отмечены во 2 группе обследуемых лиц, где концентрация последнего в ротовой жидкости снизилась на 46% относительно показателей группы сравнения. Фракция окисленного глутатиона у обследуемых больных с адентией повышалась по мере потери зуба. Так в 1 группе обследуемых лиц она увеличилась на 19%, тогда как во второй группе его значения превысили исходный показатель на 42%. Данный факт доказывает активное использование его в процессе глутатионирования белков ввиду высокой реакционной способности окисленного глутатиона по отношению к SH-группам протеинов. Восстанавливается окисленный глутатион под действием фермента глутатионредуктазы, который постоянно находится в клетке в активном состоянии и индуцируется при окислительном стрессе. Соотношение восстановленной и окисленной форм глутатиона в клетке является одним из важнейших параметров, который показывает уровень окислительного стресса. Как указывает полученные результаты исследований, отмечено статистически значимое снижение величины соотношения GSH/GSSG (в 1,5 раза в первой группе больных и в 1,9 раза во второй группе обследуемых лиц,  $p < 0,05$ ) по сравнению показателями здоровых лиц. Таким образом, в поддержа-

ние редокс-гомеостаза активно вовлекаются, помимо глутатиона, и SH-группы внутриклеточных белков. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что высокие скорости взаимодействия сенсорных молекул с АФК обеспечиваются наличием сайтов связывания, которые содержат функционально-активный остаток молекулы, способный прямо реагировать с окисляющим агентом. В белках эту роль в редокс-сигнализации выполняют цистеиновые остатки (Cys-SH). При взаимодействии с активированными кислородными метаболитами они могут подвергаться окислению в цистеинсульфеновую (Cys-SOH), цистеинсульфиновую (Cys-SO<sub>2</sub>H) и цистеинсульфоновою (Cys-SO<sub>3</sub>H) кислоту, тем самым выполняя важную роль в клеточной сигнализации путем изменения конформации и активности белков. На формирование окислительного стресса в условиях гипоксии также указывал дисбаланс ферментов системы глутатиона.

Согласно полученным данным (табл. 1), в ротовой жидкости пациентов с частичной адентией наблюдались значительные отклонения активности ферментов антирадикальной защиты. Как известно, глутатионпероксидаза защищает клетки от окислительного повреждения и катализирует восстановление гидроперекисей липидов в соответствующие спирты и восстановление пероксида водорода до воды. Анализ полученных результатов исследований показал на снижение его активно-

**Таблица 1. Динамика содержания восстановленного глутатиона и активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы у больных вторичной адентией**

Показатели	Здоровые Лица, n=12	I- группа n=16	II-группа n=14
Общий глутатион, нмоль/мг белка	5,92±0,31	4,74±0,27*	3,21±0,21*
Окисленный глутатион, нмоль/мг белка	0,31±0,01	0,37±0,02*	0,44±0,03*
Восстановленный глутатион, нмоль/мг белка	5,74±0,31	4,61±0,25*	4,24±0,21*
GSH/GSSG, усл. ед	18,25	12,46	9,64
Глутатионпероксидаза, мкмоль/мин/г. белка	52,13±4,61	34,42±2,51*	22,89±1,74*
Глутатионредуктаза, мкмоль/сек/г. белка	29,43±1,68	22,03±1,14*	18,31±1,43*

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно показателей группы сравнения

сти у больных первой группы на 34%, во второй группе – на 56% относительно показателей группы сравнения.

Восстанавливается окисленный глутатион под действием фермента глутатионредуктазы, который постоянно находится в клетке в активном состоянии и индуцируется при окислительном стрессе. Известно, что восстановленный глутатион необходим для нормальной работы ГПО, т.к. является коферментом данного фермента. Интересным представляется тот факт, что активность фермента глутатионредуктазы, участвующего в превращении окисленной формы глутатиона в восстановленную, вероятно, в условиях окислительного стресса ингибируется один из ферментов гексозо-монофосфатного шунта глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, поставляющий восстановленные коферменты НАДФН2 для регенерации глутатиона под действием глутатионредуктазы, или, возможно, происходит непосредственное ингибирование ГР активными кислородными метаболитами. Как видно из представленных результатов исследований в исследуемых группах больных в ротовой жидкости отмечено снижение активности ГР во всех исследуемых группах. Следовательно, изменение активности глутатионзависимых ферментов в ротовой жидкости у больных с адентией различной степени может отражать выраженность реакций компенсаторной направленности и служить биохимическим маркером эффективности функционирования АОЗ в полости рта. Характер изменений активности ферментов антирадикальной защиты в условиях вторичной адентии различной выраженности свидетельствует о серьезном дисбалансе в работе ферментативного звена антиоксидантной системы. Наши данные согласуются с литературными данными. Таким образом, в ротовой жидкости больных вторичной адентией наблюдаются значительные нарушения в обмене одного из главных клеточных антиоксидантов - восстановленного глутатиона, способного как самостоятельно восстанавливать активные формы кислорода, так и вместе с ГПО катализировать восстановление перекиси водорода и органических перекисей. Одной из наиболее вероятных причин обнаруженного метаболического сдвига является резкое снижение активности ГР - осуществляющего регенерацию GSH.

К наиболее информативным методам оценки состояния местного иммунитета в полости рта относится определение компонентов иммунной системы организма. Важную роль в защите слизистой оболочки полости рта от повреждающих факторов, является секреторный иммуноглобулин А (sIgA), отвечающий за местную защиту. SIgA может связывать токсины и вместе с лизоцимом проявляет бактерицидную и антивирусную актив-

ность. Снижение концентрации SIgA наблюдаемое в наших исследованиях (таблица 2) указывает на недостаточность функции местного иммунитета.

IgG является основным сывороточным иммуноглобулином и практически не определяется в слюне здоровых людей среднего возраста. Поступление его в РЖ наблюдается лишь при повышении проницаемости гематопаренхиматозного барьера слизистой оболочки десны, которое наблюдается вследствие инволютивных изменений. При исследовании содержания секреторного IgA, а также IgG и IgM при адентии различной степени выраженности были выявлены значительные отклонения. Наблюдаемые изменения свидетельствуют о недостаточности местной иммунной защиты в полости рта, прямо коррелирующей с выраженностью адентии. Наряду с этим отмечено достоверное нарастание концентрации иммуноглобулинов класса G в ротовой жидкости, что отражает прогрессирующую напряженность в местном иммунитете при частичной и полной потере зубов и свидетельствует о возможных нарушениях у данных пациентов трофических и микроциркуляторных процессов, что, несомненно, негативно сказывается на репаративных процессах. Сходный характер изменений обнаружен и в отношении концентрации в слюне IgM, возрастание содержания которого коррелировало с увеличением степени выраженности адентии. Возможным механизмом наблюдаемого увеличения концентрации в РЖ как IgM, так и IgG

**Таблица 2. Динамика показателей местного иммунитета в ротовой жидкости у больных вторичной адентией**

Показатели	Здоровые лица, n=12	I- группа n=16	II-группа n=14
Уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA) г /л	0,112±0,009	0,077±0,003*	0,063±0,002*
Уровень иммуноглобулина G ( IgG) г/л	0,041±0,001	0,053±0,001*	0,062±0,001*
Уровень иммуноглобулина М (IgM) г/л	0,011±0,001	0,019±0,001*	0,031±0,002*
Активность лизоцима ( мкг/мл)	21,47±0,67	14,72± 0,43*	10,31± 0,18*

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно показателей группы сравнения

при адентии может быть повышенный избирательный их транспорт через эпителиальный барьер, обусловленный дефицитом секреторного IgA.

Бактерицидные свойства ротовой жидкости обусловлены не только иммуноглобулинами, но и minorными гликопротеинами и, прежде всего, лизоцимом. При исследовании активности лизоцима в ротовой жидкости пациентов с вторичной адентией нами было установлено, что адентия приводит к уменьшению активности фермента, следовательно, снижению неспецифической резистентности ротовой жидкости, которая может приводить к ухудшению репаративных процессов, осложняя адаптацию при различных видах протезирования.

**Заключение.** В ротовой жидкости у пациентов при различных степенях адентии наблюдается значительный дисбаланс у метаболитов слюны пациентов. Усиление процессов ПОЛ индуцирует изменение и дисбаланс системы АОЗ слюны больных адентией, что подтверждается результатами, полученными при исследовании активностей ГР, ГТ и содержания восстановленного и окисленного глутатиона. Таким образом, адентия приводит к снижению неспецифической резистентности ротовой жидкости, которая может приводить к ухудшению репаративных процессов, осложняя адаптацию при различных видах протезирования.

### Литература/References

1. Азимов М.И., Дустмухамедов М.З., Икрамов Г.А. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей с врожденной расщелиной нёба // *Новое в стоматологии.* - 2001. - № 7. С.80-86.
2. Алсынбаев, Г.Т. Тактика индивидуального подхода при повторном протезировании пожилых пациентов с полным отсутствием зубов и дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Т. Алсынбаев. - Уфа., 2016. - 24с.
3. Аракелян, Э.З. Использование термопластического материала «Acryfree» при ортопедическом лечении пациентов с полным отсутствием зубов // Э.З. Аракелян, М.В. Воробьева // *Бюллетень медицинских Интернет конференций (ISSN 2224-6150).* - 2014. - Том 4. - №12. - С.1320.
4. Быков, И.М. Биохимические показатели гомеостаза и биоциноза полости рта у пациентов с протезным стоматитом [Текст] / И.М. Быков, Л.В. Аكوпова, Л.А. Скорикова // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* - 2015. - №3. - С.517-523.
5. Верховский, А.Е. Лечение пациентов с частичным и полным отсутствием зубов съёмными акриловыми протезами (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Е. Верховский. - Тверь., 2015. - 24с.
6. Волжин О.О. Субстраты и ферменты углеводного обмена в смешанной слюне пожилых людей при адентиях // *Известия вузов. Сев.- Кавказ, регион. Естест. науки. Приложение.* - 2004. - № 12. - С. 97-98.
7. Грохотов, И.О. Оптимизация адаптации к съёмным пластиночным протезам лиц пожилого возраста [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.О. Грохотов. - Екатеринбург., 2015. - 26с.
8. Горкунова А.Р. Изменение биохимических показателей в ротовой жидкости при вторичной адентии на фоне хронического генерализованного пародонтита // *Современные проблемы науки и образования.* - 2014. - № 4. - С 14-18
9. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Глутатион ядра клетки и его функции // *Биомедицинская химия.* 2010. № 56 (6). С. 657-662.
10. Козлова, Л.С. Повышение эффективности лечения пациентов с частичным и полным отсутствием зубов при остеопеническом синдроме [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.С. Козлова. - М., 2015. - 26с.
11. Корочанская С.П., Гизей Е.В., Совмиз М.М., Горкунова А.Р. Состояние компонентов антирадикальной и антибактериальной защиты ротовой жидкости при вторичной адентии // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* - 2014. - № 2. - С. 93-97;
12. Маннанова, Ф.Ф. Функциональная оценка результатов лечения дисфункции ВНЧС у пожилых пациентов с полным отсутствием зубов после повторного протезирования // Ф.Ф. Маннанова, Г.Т. Алсынбаев // *Проблемы стоматологии.* - 2015. - №2. - С.40-45.
13. Микашинович З.И., Волжин О.О., Белоусова Е.С. Биохимические изменения в смешанной слюне при физиологической адентии у детей 7-8 лет. // *Известия вузов. Сев.- Кавказ, регион. Естест. науки. Приложение.* - 2004. - № 4. - С.25-28.
14. Октябрьский О.Н., Смирнова Г.В. Редокс-регуляция клеточных функций // *Биохимия.* 2007. № 72 (2). С. 158-174.
15. Рединов, И.С. Повышение эффективности повторного лечения пациентов при полном отсутствии зубов на нижней челюсти // И.С. Рединов, С.И. Метелица, О.О. Страх // *Медицинские науки.* - 2014. - №10. - С.356-359.
16. Kojima S., Nakayama K., Ishida H. Low dose gamma-rays activate immune functions via induction of glutathione and delay tumor growth // *Journal of Radiation Research.* 2004. № 45 (1). P. 33-39.