

**РОЛЬ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ КРОВИ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПОЛОСТИ РТА ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ**

Н.Б. ИСЛАМОВА, А.А. ХАДЖИМЕТОВ, Ш.Т. ШАКИРОВ

Самаркандский филиал Ташкентского Государственного стоматологического института
Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан

**GIPOTIREOZDA OG'IZ BO'SHLIG'I SHILLIQ QAVATIDAGI KASALLIKLARNING
RIVOJLANISHIDA LIPIDLARNING PEROKSIDLI OKSIDLANISHI VA QONDAGI
YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLARNING AHAMIYATI**

N.B. ISLAMOVA, A.A. XAJIMETOV, Sh.T. SHAKIROV

Toshkent Davlat stomatologiya instituti Samarqand filiali
Toshkent Davlat stomatologiya instituti, O'zbekiston Respublikasi

**THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION PRODUCTS AND ANTI INFLAMMATORY
CYTOKINES IN BLOOD DURING THE DEVELOPMENT OF ORAL DISEASES IN
HYPOTHYROIDISM**

N.B. ISLAMOVA, A.A. HAJIMETOV, SH.T. SHAKIROV

Самаркандский филиал Ташкентского Государственного стоматологического института
Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан

Ishning klinikopatologik-laboratoriya qismi surunkali umumiy periodontit bilan kasallangan 96 nafar bemorlarning tadqiqotiga asoslangan. Ulardan gipotireoz bilan birga keluvchi -22 nafar bemor surunkali umumiy periodontitning yengil darajasi, 42 nafar bemor surunkali umumiy periodontitning o'rta darajasi va 32 nafar bemor surunkali umumiy periodontitning og'ir darajasi bilan kasallangan. Periodont to'qimasini klinik baholash maqsadida, quyidagi ko'rsatkichlar ishlatildi: periodontal indeks, papillo-margino-alveolyar indeks va Kette indeksi. Yallig'lanish jarayonining jadalligi aniqlash uchun Shiller-Pisarev probasi ishlatiladi. Periodontal cho'ntaklar chuqurligini aniqlash maqsadida rentgen tekshiruvi o'tkazildi. Bunda antioksidant himoyaning sustlashuvi shuni ko'rsatdiki qalqonsimon bezning gipofunksiyasida surunkali umumiy periodontitning og'ir darajasi kuzatildi. Aniqlanishicha qalqonsimon bezning funksiyasi buzilishi natijasida qon zardobidagi sitokinlarning aktivligi oshadi, immun tizimining yaqqol aktivlashuvi yuz berishi kuzatilgan. IL-1 va IL-4 larning eng yuqori ko'rsatkichi surunkali umumiy periodontitning o'rta darajasida kuzatilgan.

Kalit so'zlar: peroksidli oksidlanish mahsulotlari, lipidlar, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, gipotireoz.

Clinico-laboratorial part of the work is based on a survey of 96 patients with chronic generalized periodontitis (CGP). 22 people of the patients have chronic generalized periodontitis mild (HGPM), patients with chronic generalized periodontitis average degree (HGPA) and chronic generalized severe periodontitis (HGSP) 42 and 32 people respectively, combined with hypothyroidism. For objectification of the clinical research of the periodontal tissues, we used indicators such as the periodontal index, papillary-marginal-alveolar index and the index of Kette. For exact determination of the intensity of the inflammatory process used Schiller-Pisarev trial. To measure the depth of periodontal pockets also held X-ray examinations. It was found that a significant activation of lipid peroxidation and reduced antioxidant defense observed in patients with severe CGP on the background of hypothyroidism. It is shown that thyroid dysfunction occurs pronounced activation of the immune system, manifested by increased levels of cytokines in the serum. The highest concentration of TNF, IL-1 and IL-4 were detected in patients with moderate CGP thyroid hypofunction.

Key words: peroxidation products, lipids, anti-inflammatory cytokines, hypothyroidism.

Актуальность. Одной из проблем современной клинической стоматологии является рост воспалительных заболеваний полости рта, протекающей на фоне вторичной иммунной недостаточности [3,6,8]. Внутренним фактором воздействующим на иммунный ответ является эндокринная система, которая входит в комплекс

нейрокринной регуляции гомеостаза. Важная роль в этиопатогенезе различных стоматологических заболеваний отведена сложным многофункциональным взаимоотношениям между иммунной, нервной и эндокринными системами.

Эндокринологические аспекты стоматологических заболеваний отражены в ряде фунда-

ментальных научных исследованиях [4,5,9], где указывается тесная взаимосвязь заболеваний систем органов рта с патологией эндокринной системы. Одним из самых распространенных заболеваний эндокринной системы является гипотиреоз. Ряд авторов свидетельствуют о высокой распространенности хронического генерализованного пародонтита с гипотиреозом [2,4,9].

Исследованиями ряда авторов выявлена высокая заболеваемость кариесом зубов и более высокая степень прироста интенсивности кариеса у детей, проживающих в зоне йоддефицита. Однако эти данные малочисленны и разрозненны. Комплексное и углубленное изучение влияния гипотиреоза на развитие заболеваний полости рта не проводились.

Важным патогенетическим звеном поражения пародонта является нарушения в системе «пол-антиоксиданты». Известно, что при гипофункции щитовидной железы увеличивается интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и его влияние на функциональное состояние пародонта [1,7,10,11]. Практически нет работ, посвященных изучению процессов в развитии заболеваний полости рта при гипофункции щитовидной железы. Одним из возможных пусковых механизмов формирования нарушений в полости рта является активация иммунной системы [2,11]. Считается доказанным участие цитокинов в развитии заболеваний пародонта. Имеются единичные работы, свидетельствующие об увеличении содержания цитокинов у пациентов с тиреотоксикозом, однако работ посвященных изучению влияния цитокинов на развитие заболеваний полости рта на фоне дисфункции щитовидной железы практически нет. В этой связи изучение процессов ПОЛ и содержания цитокинов в сыворотке крови в процессе развития заболеваний полости рта на фоне гипотиреоза представляет актуальную задачу стоматологии, решение которых позволит расширить понимание некоторых механизмов формирования поражения полости рта при дисфункции щитовидной железы, а также разработать новые эффективные методы диагностики.

Материал и методы исследования. Клинико-лабораторная часть работы основана на результатах обследования 96 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом. Из них 22 больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени и хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени 42 и 32 человек соответственно сочетанной гипотиреозом.

Для объективизации клинической оценки состояния тканей пародонта использованы такие

показатели, как парадонтальный индекс, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс и индекс Ketzе. Для достоверного определения интенсивности воспалительного процесса использовали пробу Шиллера-Писарева. Для измерения глубины пародонтальных карманов также проведены рентгенологические исследования.

Изучение показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты проводилось по следующей методике: проводился забор крови из вены локтевого сгиба с ЭДТА в конечной концентрации 1 мг/мл. В плазме крови изучалась концентрация малонового диальдегида (Л.И. Андреева 1988). Скорость каталазной реакции в сыворотке крови и эритроцитах по методу предложенной М.А. Ковровым.

Для количественного определения фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α), интерлейкина-1 (ИЛ-1 β) и интерлейкина-4 (ИЛ-4) использовали иммуноферментный метод с применением наборов фирмы «HUMAN». Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи электронных таблиц Excel 97 для Windows и программы «Biostar». Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты исследований. В результате обследования больных гипотиреозом выявили высокую частоту генерализованного пародонтита. Преимущественно отмечали хроническое течение заболевания. У 60,1% лиц в возрасте 25-45 лет отмечали, в основном, среднюю и тяжелую форму пародонтита. У больных с гипофункцией щитовидной железы преобладала диффузная застойная гиперемия десен. Отмечается значительное отложение зубного камня, наличие пародонтальных карманов с серозно-гнойным отделяемым глубиной до 5 мм. Ведущими клиническими признаками тяжелой формы пародонтита у больных с гипотиреозом были гиперемия с выраженной отечностью, множественные пародонтальные карманы глубиной более 5-6 мм, частые рецидивы воспаления, связанные с обострением основного заболевания.

Характерной особенностью течения генерализованного пародонтита у больных гипотиреозом явилось наличие некариозных поражений тканей зубов. У 12% больных генерализованным пародонтитом с гипофункцией щитовидной железы диагностировали эрозию твердых тканей зубов, у 14% клиновидные дефекты, у 10,2% патологическую стираемость зубов. Сравнительно часто у этих больных генерализованный пародонтит сочетался с кандидозом слизистой оболочки полости рта (28,2%). Характер течения и исход некариозных поражений зубов во многом определялись течением основного заболевания.

Особенно неблагоприятную динамику некариозного поражения зубов отмечали при тяжелом течении генерализованного пародонтита и тяжелой степени гипотиреоза. Проведённые результаты позволяют предположить, что состояние тканей пародонта у больных во многом определяется длительностью и тяжестью гипотиреоза. Показатели процесса липопероксидации, антиокислительной защиты и содержания цитокинов в сыворотке крови у больных ХГП на фоне гипотиреоза представлена в таблице 1.

Как видно из приведённых результатов обследования представленной в таблице 1, содержание продуктов ПОЛ и антиоксидантной системы изучены у 96 пациентов с ХГП на фоне гипотиреоза. 18 человек составляли пациенты с ХГП без патологии щитовидной железы (контрольная группа). Пациенты с ХГП были распределены также в зависимости от степени тяжести заболевания полости рта. Выявлено, что уровень малонового диальдегида в сыворотке крови был достоверно увеличен у пациентов с ХГПТ сочетанной с гипотиреозом. Изучаемый показатель в группе с ХГПЛ и ХГПС на фоне гипотиреоза практически не различались между собой и группой контроля.

Данные антиокислительной активности сыворотки крови у больных гипотиреозом также достоверно не отличались в группе больных с легкой и средней степенью ХГП, тогда как у больных с тяжелой степенью ХГП отмечено достоверное ($P<0,05$) снижение общей антиокислительной активности крови при сравнении с группой контроля. Своеобразная динамика отмечена в активности каталазы сыворотки крови у обследуемых больных. Так, при тяжелой фор-

ме ХГП сочетанной гипотиреозом наблюдается достоверное повышение активности каталазы сыворотки крови ($P<0,05$). Тогда как, в эритроцитах крови отмечена иная динамика, т.е. достоверное снижение активности каталазы на 15% при средней степени ХГП, при тяжелой степени ХГП на 20%, при сравнении с группой контроля ($P<0,05$).

Таким образом, у лиц с дисфункциями щитовидной железы выявлено существенное увеличение продуктов ПОЛ в сыворотке крови наряду со снижением ее антиокислительной активности, особенно тяжелой формой ХГП.

При проведении иммуноферментного анализа у больных с ХГП различной степени тяжести на фоне гипотиреоза выявлены статистически значимые сдвиги в цитокиновом статусе. Наибольшее содержание изучаемых цитокинов в сыворотке крови зафиксировано у больных со средней и тяжелой степенью ХГП (табл. 1). Так у больных с ХГП средней тяжести сочетанной с гипотиреозом уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови возраста в 1,6 раза ($P<0,05$), а при ХГП тяжелой степени в 1,9 раза ($P<0,05$) по сравнению с группой контроля.

Содержание ИЛ-4 в сыворотке крови больных с ХГП осложненной гипотиреозом также увеличилась, при средней степени в 1,5 раза и при тяжелой в 1,7 раза ($P<0,05$) по сравнению группой контроля. Подобная закономерность изменений отмечена и при изучении уровня ФНО- α в сыворотке крови исследуемых больных. Содержание данного цитокина у лиц с ХГПС, осложненной гипотиреозом была выше контрольных величин в 1,5 раза, у лиц с ХГПТ в 2 раза ($P<0,05$).

Таблица 1.

Показатель процесса липопероксидации, антиокислительной защиты и содержания цитокинов в сыворотке крови у больных ХГП на фоне гипотиреоза

Показатель	ХГП без патологии щитовидной железы (контроль) n=18	Больные с ХГП на фоне гипотиреоза		
		ХГПЛ n=22	ХГПС n= 42	ХГПТ n=32
Содержание малонового диальдегида	2.13 $\pm$ 0.14	2.16 $\pm$ 0.17	2.24 $\pm$ 0.17	2.98 $\pm$ 0.24
Общая антиокислительная активность крови (%)	13.51 $\pm$ 1.12	12.88 $\pm$ 0.91	11.01 $\pm$ 0.71	9.51 $\pm$ 0.24
Активность каталазы сыворотки крови нмоль/мг эритроц. белка	1.94 $\pm$ 0.12	1.90 $\pm$ 0.14	1.88 $\pm$ 0.18	2.18 $\pm$ 0.14
Интерлейкин-1 β (ил-1 β) пкг/мл	3.14 $\pm$ 0.32	3.58 $\pm$ 0.24	5.35 $\pm$ 0.47	6.58 $\pm$ 0.54
Интерлейкин-4 (ил-4) пкг/мл	3.34 $\pm$ 0.31	3.64 $\pm$ 0.17	5.11 $\pm$ 0.38	5.56 $\pm$ 0.44
Фактор некроза опухоли (ФНО- α) пкг/мл	3.01 $\pm$ 0.27	3.17 $\pm$ 0.19	4.48 $\pm$ 0.27	6.04 $\pm$ 0.56
Активность каталазы эритроцитов нмоль/мг эритроц. белка	14.11 $\pm$ 1.33	12.96 $\pm$ 0.93	11.93 $\pm$ 0.89	11.41 $\pm$ 0.88

Таким образом, у пациентов с ХГП различной степени тяжести сочетанной с гипотиреозом отмечается активация иммунной системы, что вероятно имеет патогенетическое значение в развитии основного заболевания.

Выводы. Воспалительные заболевания пародонтальных тканей у больных с гипотиреозом носят преимущественно хронический генерализованный характер и отличаются высокой активностью воспалительного деструктивного процесса в области зубодесневого соединения.

Установлено, что значительная активация процессов ПОЛ и снижение антиокислительной защиты отмечено у больных с ХГП тяжелой степени на фоне гипофункции щитовидной железы. Показано, что при дисфункции щитовидной железы происходит выраженная активация иммунной системы, проявляющаяся увеличением уровня цитокинов в сыворотке крови. Наиболее высокие концентрации ФНО α , ИЛ-1 и ИЛ-4 выявлены у пациентов со средней степенью ХГП с гипофункцией щитовидной железы.

Литература:

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А.. Модификация метода определения перекиси липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. // Лаб. дело.- 1988.-№11.- С. 41-43.
2. Алексеев С.А. «Патогенетическое значение изменений процессов ПОЛ и уровня цитокинов крови в формировании острого алкогольного поражения сердца» - Чита, 2004. С. 22.
3. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение: Руководство для врачей /: Медицинское информационное агентство, 2004. - 320 с.
4. Касаткина, Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков / Э.П. Касаткина // Лечащий врач.-2000.-№10. С.18-21.
5. Козлов В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов /В.А. Козлов // Цитокины и воспаление. 2002.-Т.1, №1.- С.5-8.
6. Махмудов Т.Г. Частота заболеваний пародонта и биохимические показатели смешанной слюны у больных диффузным токсическим зобом. Пародонтология 2009 г. №2, С.11-13
7. Оганян А.В. Остеопороз челюстных костей при экспериментальном гипотиреозе. 2007 г., С. 192-194.
8. Петрович Ю.А., Пузин М.Н., Сухова Т.В. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите // Российский стоматологический журнал. 2000.- №3.- С.11-13.

9.Вохминцева Л.В. и др. Функциональная активность нейтрофилов у крыс с воспалительным процессом в пародонте на фоне пониженной функции щитовидной железы // Стоматология. - 2009. - Т. 88, № 2. - С. 4-7.

РОЛЬ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ КРОВИ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Н.Б. ИСЛАМОВА, А.А. ХАДЖИМЕТОВ,
Ш.Т. ШАКИРОВ

Самаркандский филиал Ташкентского государственного стоматологического института
Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан

Клинико-лабораторная часть работы основана на результатах обследования 96 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП). Из них 22 больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени (ХГПЛ), больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени (ХГПС) и хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени (ХГПТ) 42 и 32 человек соответственно сочетанной гипотиреозом. Для объективизации клинической оценки состояния тканей пародонта использованы такие показатели, как парадонтальный индекс, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс и индекс Ketzе. Для достоверного определения интенсивности воспалительного процесса использовали пробу Шиллера-Писарева. Для измерения глубины пародонтальных карманов также проведены рентгенологические исследования. Установлено, что значительная активация процессов ПОЛ и снижение антиокислительной защиты отмечено у больных с ХГП тяжелой степени на фоне гипофункции щитовидной железы. Показано, что при дисфункции щитовидной железы происходит выраженная активация иммунной системы, проявляющаяся увеличением уровня цитокинов в сыворотке крови. Наиболее высокие концентрации ФНО α , ИЛ-1 и ИЛ-4 выявлены у пациентов со средней степенью ХГП с гипофункцией щитовидной железы.

Ключевые слова: продукты перекисного окисления, липиды, противовоспалительные цитокины, гипотиреоз.