УДК: 616.314.17–008.1

УЛОГАТА НА ЛИПИДНАТА ПЕРОКСИДАЦИЈА ВО ПРОГРЕСИЈАТА НА ПАРОДОНТАЛНАТА БОЛЕСТ

Дирјанска К., Накова М., Ивановски К., Миндова С., Николовска Ј.

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, Катедра за болести на устата и пародонтот

Сознанието дека еден од главните патофизиолошки механизми на оксидативното оштетување на биомолекулите со слободните радикали е липидната пероксидација (LP), превземавме испитување, се со цел да се утврди придонесот на LP во прогресијата на пародонталната болест.

За реализација на поставената цел на Клиниката за болести на устата и пародонтот беше формирана испитувана група од 90 пациенти, со дијагностицирана хронична пародонтална болест, при што пациентите беа селектирани на непушачи и пушачи, поделени во три подгрупи по клинички стадиуми. Контролната група ја сочинуваа 30 испитаници без клинички знаци на пародонтопатија. Кај сите пациенти беше одредувано нивото на LP во серум со флуорометриски метод на Институтот за физиологија. Добиените резултати од испитувањето на LP во серумот, кај контролната и испитуваната група (непушачи и пушачи) е статистички сигнификантна за p<0,05. Согласно нашите резултати и литературните податоци го изнесуваме следново: со процесот на липидната пероксидација се модифицираат функционалните карактеристики на клеточните мембрани и на органелите, со што настануваат промени на мембранската пропустливост и фрагилност. Како резултат на таа активност липидната пероксидација може да има придонес во прогресијата на пародонталната болест.

Клучни зборови: пародонтална болест, липидна пероксидација, серум, непушачи, пушачи.

Пародонталната болест се дефинира како хроничен инфламаторен процес кој ги опфаќа забнопотпорните ткивни структури, а се карактеризира со полиморфна клиничка слика.

Афекцијата на пародонталниот комплекс се карактеризира со губиток на периодонталниот лигамент следени со фаза на ремисија и егзацербација. Овој процес доколку болеста не се лекува, порано или подоцна завршува со деструкција на пародонталните ткива и губиток на забите.

Во поново време литературните податоци говорат за се поголемата инволвираност на слободните радикали во иницијацијата и прогресијата на пародонталната болест (1).

Иако кислородот е од витално значење за животот тој истовремено може да придонесе за појавата на многу заболувања и за забрзано стареење на организмот. Кога кислородот се метаболизира или согорува во организмот се создава и парцијално редуциран кислород при што клетките создаваат одредени продукти познати како слободни радикали (2). Овие радикали заради присуството на неспарени електрони во својата структура се изворедно реактивни

молекули. Тие реагираат со различни биомолекули, потоа минуваат низ клетката оштетувајќи ја нејзината структура, истовремено причинувајќи клеточно оштетување.

Како најистакнат негативен ефект од делувањето на слободните радикали се наведува липидната пероксидација.

Краен продукт на липидната пероксидација е MDA-малондиалдехид, кој служи како биохемиски маркер во означувањето на степенот на оксидативното оштетување на клеточната мембрана.

Овој продукт на липидната пероксидација може да реагира со слободни SH и NH_2 групи на аминокиселини, пептиди, протеини, нуклеотиди и фосфолипиди, доведувајќи до ковалентна модификација на овие макромолекули што предизвикува промени во нивните функционални особини (3).

Денес се повеќе се обрнува внимание и на ефектите од пушењето за кои се верува дека го модифицираат одговорот на пародонтот кон пародонтопатогените.

Никотинот како главен алкалоид во цигарите ја менува функцијата на фибробластите, колагената продукција и на секрецијата (5).

Во поновите истражувања се укажува на податокот дека пародонталната болест кај пушачите е понапредната во споредба со непушачите без оглед на нивото на оралната хигиена.

Основната цел на овој труд е да се утврди партиципацијата на липидната пероксидација во прогресијата на пародонталната болест.

Материјал и метод

За реализација на поставената цел на Клиниката за болести на устата и пародонтот беа проследени 90 пациенти, поделени во две групи на возраст од 20 до 55 години.

Во првата група беа опфатени 45 пациенти, кои се непушачи, со клинички знаци на хронична пародонтална болест. Во зависност од клиничкиот стадиум на заболувањето, пациентите беа поделени во три подгрупи од по 15 пациенти.

Во втората група беа опфатени 45 пациенти - пушачи, со дијагностицирана пародонтална болест, исто така, поделени во три подгрупи од по 15 пациенти, по клинички стадиуми. Како контролна група ни послужија 30 испитаници без клинички знаци на пародонтална болест. Дијагнозата беше поставена врз база на анамнестички податоци, клинички преглед и рентгенолошки наод.

И во првата и во втората испитувана група кај пациентите не беше нотирано хронично бубрежно заболување, хепатално заболување, инфективно, кардиоваскуларно заболување. Пациентите не беа под антибиотска терапија, ниту беа алергични на лекови.

А во втората испитувана група пациентите беа долгогодишни пушачи, кои во просек пушеа по една кутија цигари дневно.

Кај сите пациенти беа направени клинички испитувања.

Клинички беа проследени следните параметри:

I Индекс на дентален плак по Silness-Löe (1963);

II Индекс на гингивална инфламација по Löe-Silness (1964);

III Степенот на пародонталната деструкција според класификацијата предложена од American Academy of Periodontology (1999).

По извршениот клинички преглед и нотирањето на индексните вредности, кај сите групи на пациенти беше испитувана липидната пероксидација во серум. Нивото на липидната пероксидација беше одредувано преку малонилдиалдехид (MDA) како супстанца која реагира со тиобарбитуратна киселина, користејќи се со флуорометрискиот метод на Yagi и сор., 1967. Серумот прво беше растворен во дестилирана вода и 20 процентна CCL3COOH, а потоа беше додаден работниот раствор. Епруветите вриеја во водена бања 60 минути. За екстракција на оладената реактивна микстура беше додадено по 5 ml бутанол. Супернатантот се користеше за мерење на спектрофлуориметарот.

За статистичка обработка на добиените резултати беше користен компјутерски

програм Statistika 6.0., со изработка на анализа на варијанса со post-hoc тест.

Резултати

Резултатите од клиничко-биохемиските претраги се претставени на следните табеларни прикази.

Во табела 1 и 2 даден е приказ на липидната пероксидација во серумот, во трите клинички стадиуми на пародонтопатија меѓу контролната група, пушачи и непушачи. Разликата на просечните вредности за липидната пероксидација помеѓу контролната група и трите клинички стадиуми на пародонталната болест (кај двете испитувани групи) е статистички сигнификантна за $p<0,05$.

Дискусија

Во текот на развојот и прогресијата на пародонталната болест се зголемува цитокината експресија и имунолошката активност во гингивалното ткиво. Како резултат

ТАБЕЛА 1. *ПРИКАЗ НА АНАЛИЗА НА ВАРИЈАНСА НА ЛИПИДНАТА ПЕРОКСИДАЦИЈА ВО СЕРУМ ОД ТРИТЕ КЛИНИЧКИ СТАДИУМИ ПОМЕЃУ НЕПУШАЧИ И ПУШАЧИ И КОНТРОЛНАТА ГРУПА*

	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
Контролна група и прв кл. стадиум кај непушачи и пушачи								
липидна пероксидација	6,561333	2	3,280667	2,066667	42	0,049206	66,67161	0,000000
Контролна група и втор кл. стадиум кај непушачи и пушачи								
липидна пероксидација	7,845778	2	3,922889	2,590667	42	0,061683	63,59804	0,000000
Контролна група и трет кл. стадиум кај непушачи и пушачи								
липидна пероксидација	7,675111	2	3,837556	2,690667	42	0,064063	59,90238	0,000000

ТАБЕЛА 2 *ПРИКАЗ НА POST-HOC TYKEY-HONEST SIGNIFICANT DIFFERENCE (HSD)*

Група	контролна	I клинички стадиум - непушачи	I клинички стадиум - пушачи
контролна		0,178552	0,000119
I клинички стадиум Непушачи	0,178552		0,000119
I клинички стадиум Пушачи	0,000119	0,000119	
Група	контролна	II клинички стадиум - непушачи	II клинички стадиум - пушачи
контролна		0,017484	0,000119
II клинички стадиум Непушачи	0,017484		0,000119
II клинички стадиум Пушачи	0,000119	0,000119	
Група	контролна	III клинички стадиум - непушачи	III клинички стадиум - пушачи
контролна		0,006483	0,000119
III клинички стадиум Непушачи	0,006483		0,000119
III клинички стадиум Пушачи	0,000119	0,000119	

на оваа стимулација полиморфонуклеарните леукоцити (PMNL) се карактеризираат со зголемена продукција на реактивните оксигени супстанции.

Познато е дека PMNL се главни одбрамбени клетки на ткивата во усната празнина и во интеракција со бактериите се активираат различни одбрамбени биохемиски и физиолошки процеси на домаќинот, кои водат до уништување на патогените, но е можно и оштетување на локалното ткиво.

Во текот на оваа одбрамбена реакција може да дојде и до оксидативни модификации на различни биомолекули и оштетување на гингивалното ткиво, периодонталниот лигамент и алвеоларната коска (11).

Исто така, екцесивната продукција на слободните радикали може да биде под влијание на прооксидативниот ефект на тумор некротичниот фактор алфа, ослободен од активираните макрофаги. Притоа, слободните радикали ги напаѓаат двојните врски на полинезаситените масни киселини и предизвикуваат липидна пероксидација и оксидативен стрес.

Продукт на липидната пероксидација е и простаноидот F2, Morrow и сор. (9), додека простаноидите се вклучени во лимфокината продукција, вазодилатација и остеокластична ресорпција на коската. Со процесот на липидна пероксидација се модифицираат функционалните карактеристики на клеточната мембрана и органели, со што настануваат промени во мембранската пропустливост и фрагилност.

Реактивните оксигени супстанции предизвикуваат оштетување на DNA и липидна пероксидација преку активацијата на циклооксигените и липооксигените.

Липидната пероксидација предизвикува дисфункција на Са зависните АТР-ази, при што настанува акумулација на Са зависните ензими како што се протеазите и фосфолипазите, кои се причинители за оштетувањето на клетката (10).

Во поедини студии е анализирано дејството на акутните ефекти од пушењето кое предизвикува оштетување на ткивата со зголемено ниво на липидна пероксидација 15 минути по пушењето, како и деградација на екстрацелуларните матрикс протеини. Во периферната крв е забележано зголемено ниво на неутрофилни гранулоцити и супресија на еозинофилите. Исто така, намален е бројот на лимфоцити, а во капиларната мрежа бројот на базофилите е намален 10 минути по пушење на две цигари (6).

Кај консументите на цигари се намалува и нивото на мочната киселина, метионин, цистеин со што се зголемува оксидативниот стрес. Ова е придружено со високо ниво на малондиалдехид (MDA) во крвта кај пушачите (7).

Анализирајќи ги нашите резултати, кои се однесуваат на MDA како маркер на липидната пероксидација, утврдивме дека во серумот кај пациентите со пародонтална болест настанува зголемување на неговата содржина во однос на контролната група и групата на пациенти кои се непушачи.

Нашите наоди се во согласност со наодите на Garg и сор. (4), кои укажуваат на намалено ниво на липидната пероксидација во серумот кај непушачите во однос на пушачите, што се должи на оштетувањето на виталните структури на клетката.

Во експериментите на Krol (8) се истакнува влијанието на липидната пероксидација во инфламаторните процеси и деструкцијата на пародонталните ткива. Според овој автор сигнификантното зголемување на липидната пероксидација е во корелација со вредностите на плак индексот, длабочината на пародонталниот џеб и гингивалниот индекс. По спроведениот пародонтален третман тој регистрирал сигнификантно намалување на нивото на липидната пероксидација.

Следејќи ја поставената цел, по анализата на добиените резултати од нашето испитување и литературните податоци можеме да го изведеме следниот заклучок: со процесот на липидната пероксидација се модифицираат функционалните карактеристики на клеточните мембрани и на органелите, со што настануваат промени на мембранската пропустливост и фрагилност. Како резултат

на таа активност липидната пероксидација може да има придонес во прогресијата на пародонталната болест.

THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION IN THE PROGRESION OF THE PERIODONTAL DISEASE

Dirjanska K., Nakova M., Ivanovski K., Mindova S., Nikolovska J.

Summary

The fact that one of the main pathophysiologic mechanism in ohidative disordes of biomolecules with free radicals in lipid peroxidation (LP), we made investigation to establish of LP in progression of the periodontal disease.

The realization of given aim was performed on the Clinic of periodontology and oral pathology through the study group of 90 patients with diagnosed chronic periodontitis, divided in three subgroups by clinical stages, in which the patients were selected by smokers and non-smokers. As a control group we used 30 patients without clinical symptoms of periodontal disease. In all the probands were measured the level of LP in serum with a fluorometric method, at the Institute of physiology. The results of our study showed that the differences of mean values of lipid peroxidation in the serum between the patients with periodontal disease smokers and non-smokers and control group is statistically significant ($p<0,05$). Our results as well as the results of the literature concludedthat the process of lipid peroxidation, modified thetunctional attributes of the membranes of cells organelles, changing their propulsive and fragility. That way LP has own involment in progression of the periodontal disease.

Key words: periodontal disease, lipid peroxidation, serum, non smokers, smokers.

Литература

1. Ames BN, Shigenaga MK. Oxidants are a major contributor to cancer and aging IN:Halliwell B, Aruoma OI, eds. DNA and Free Radical, ELIS HORWOOD; 1993: London, pp 1-15.
2. Дејанова В. Бети Антиоксидативниот статус и дејството на Л- карнитинот кај болни на хемодијализа Докторска дисертација 2001 Медицински факултет Скопје.
3. Djordjevic V., Pavlovic D., Kostic G. Biochemistry of free radicals 1. st. ed. Nis Sirius Print; 2000.
4. Garg N. Singh R. Dixit J. Jain A. Tewari V Levels of lipid peroxides and antioxidants in smokers and nonsmokers J. Periodontal Res. 2006; 41 : 405-10.
5. Giannopoulou C., Roehrich N. and Mombelli A. Effect of nicotine- treated epithelia cells on the proliferation and collagen production of gingival fibroblasts. J. Clin. Periodontol 2001; 28: 769-775.
6. H van der Vaart. Postma DS. Timens W and Ten Hacken NHT. Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. Torax 2004: 59: 713-721.
7. Klein I. Nagler RM. Toffler R. van Der Vilet A. Reznick AZ. Effect of cigarette smoke on oral peroxidase activity in human saliva: role of hydrogen cyanide. Free Radic. Biol. Med.2003;35 (11): 1448-52.
8. Krol K. Reactive oxygen species and antioxidant mechanisms in pathogenesis of periodontitis. Ann Acad Med Stetin 2004: 50 (2): 135-48.
9. Morrow J. D., Hill K. E.& Burke R. F., Nammour T. M., Bads K. F.& Roberts L. J. A series of prostaglandin F2- like compounds are produced in vivo in humans by a non cyclooxygenase free radical- catalysed mechanism Proceedings of the National Academy of Science USA 87. 1990: 9383-9387.
10. Pruijn F.B., Bast A. Effects if free radicals on hormonally and non- hormonallu regulated calcium homeostasis in rat liver microsomes and hepatocytes. Adv. Biosci, 1989; 76: 83-97.
11. Sculley DV and Langley- Evans SC. Proc. Natr. Soc.2002; 61: 137-143.