

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

УДК 615.457

DOI 10.18413/2075-4728-2018-41-3- 379-392

ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И ЕГО ВЕРИФИКАЦИЯ

THE INTOXICATION SYNDROME IN DENTAL PATIENTS AND ITS VERIFICATION

Л.Б. Петросян¹, А.В. Цимбалистов², Т.А. Лопушанская¹, М.Я. Малахова¹
L.B. Petrosyan¹, A.V. Tsimbalistov², T.A. Lopushanskaya¹, M.Y. Malakhova²

¹) Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова,
Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

²) Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д.85

¹) North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
41 Kirochnaya St., Saint-Petersburg, 191015, Russia

²) Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: petrov.2012@instom31@mail.ru, rectorat@szgmu.ru

Аннотация

Проведена оценка метаболического статуса по веществам низкой, средней молекулярной массы и олигопептидам у больных с аномальным глубоким прикусом, сниженным прикусом и полным отсутствием зубов. В условиях поликлинического обслуживания обследованы 80 больных и 54 человека контрольной группы на эндогенную интоксикацию, осуществлены заборы мочи, слюны и крови из локтевой вены. Определены вещества низкой и средней молекулярной массы и олигопептиды в плазме крови, эритроцитах, слюне и моче. Выявлена корреляция с общей направленностью токсикологических изменений у пациентов со стоматологической патологией, имеющих заболевания желудочно-кишечного тракта и печени с вовлечением в процесс поджелудочной железы. Проведенный анализ заболеваний у этой группы пациентов приводит к убеждению в том, что соматическая патология вносит свои коррективы в метаболические процессы в организме.

Abstract

The metabolic status was assessed for substances of low and medium molecular weight and oligopeptides in patients with an abnormal deep occlusion, reduced bite and complete absence of teeth. In the conditions of outpatient care, 80 patients and 54 people of the control group were examined for endogenous intoxication, feces of urine, saliva and blood from the ulnar vein were performed. The substances of low and average molecular weight and oligopeptides in blood plasma, erythrocytes, saliva and urine are determined. Correlation with the general orientation of toxicological changes in patients with dental pathology, with diseases of the gastrointestinal tract and liver with involvement in the process of the pancreas was revealed. The analysis of diseases in this group of patients leads to the belief that somatic pathology also makes its own adjustments to the metabolic processes in the body.



Ключевые слова: хронический стоматологический эндотоксикоз, аномальный глубокий прикус, сниженный прикус, метаболический статус низко- и среднемолекулярных веществ и олигопептидов при патологии зубочелюстной зоны.

Keywords: chronic dental endotoxemia, abnormal deep bite, reduced overbite, the metabolic status of low and medium molecular substances and oligopeptides in a maxillofacial pathology zones.

Введение

Проведены исследования, касающиеся изучения эндогенной интоксикации у больных с гнойной патологией челюстно-лицевой области в условиях воздействия стоматологических материалов на организм человека при протезировании. Выделено особое понятие хронического стоматологического эндотоксикоза, под которым понимают хронические воздействия малой интенсивности (исходящие из челюстно-ротовой зоны), постепенно приводящие к неспецифическим изменениям органов и систем, снижению общей резистентности организма [Цимбалистов, 1996].

Нами было установлено, что больные, имеющие аномальный глубокий прикус, сниженный прикус или полное отсутствие зубов, страдают различными заболеваниями внутренних органов (до 98 % всех обследованных), в том числе органов, выполняющих функцию детоксикации: печени, почек и кишечника [Петросян, 2000]. Можно полагать, что это способствует накоплению в биологических жидкостях человеческого организма различных токсических метаболитов и сопровождается развитием эндотоксикоза. При этом невозможно установить первопричину сочетания патологических процессов. К заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) приводит патологическое состояние полости рта и связанное с ним недостаточное пережевывание пищи, раздражение грубыми частицами слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, попадание внутрь гнилостной флоры и различных стоматологических композитов, которые становятся токсичными при старении [Ефремова, 2011]. Так же верно и то, что заболевания внутренних органов способствуют возникновению и поддержанию патологических состояний в ротовой полости. Какова бы ни была причина, в результате которой развилась патология, поддержание ее существования сопряжено с накоплением в организме нехарактерных для нормального метаболизма продуктов, обладающих токсическими свойствами (эндотоксины).

Весьма перспективным является направление исследований по регистрации эндогенной интоксикации путем изучения метаболического статуса низко- и среднемолекулярных веществ и олигопептидов в одновременно взятых крови, слюне и моче. Данный подход позволяет изучить синдром эндогенной интоксикации у пациентов с различной патологией полости рта. Интерес представляет регистрация изменений показателей в плазме крови, слюне и моче, отражающих интоксикационный синдром при аномальном глубоком прикусе, сниженном прикусе и полном отсутствии зубов, и выявление корреляции с общей направленностью токсикогенных изменений у пациентов со стоматологической патологией.

Цель исследования – оценить степень проявления синдрома эндогенной интоксикации у пациентов с аномальным глубоким прикусом, сниженным прикусом и полным отсутствием зубов.

Задачи исследования – оценить степень проявления синдрома эндогенной интоксикации:

- у пациентов с аномальным глубоким прикусом и язвенной болезнью 12-ти перстной кишки;
- у пациентов со сниженным прикусом вследствие пародонтита;
- у пациентов со сниженным прикусом вследствие повышенной стираемости зубов;
- у пациентов с полным отсутствием зубов.

Материалы и методы исследования

Материалами исследования явились образцы биологических жидкостей 80 пациентов в условиях поликлинического обслуживания и 54-х человек контрольной группы, обследованных на эндогенную интоксикацию, осуществлены заборы мочи, слюны и крови из локтевой вены.

Общепринятые биохимические показатели, рекомендуемые для оценки патологии в ротовой полости, регистрируют активность ферментативных систем, поддержание кислотно-щелочного баланса, количественное содержание ингредиентов углеводного, белкового, липидного или минерального обменов. Однако эти вещества не дают полной интегральной оценки изменений метаболического статуса на уровне организма. Универсального маркера эндотоксикоза в лабораторной диагностике нет. Нами использованы объективные тесты, которые свидетельствуют об изменении свойств ротовой жидкости при наличии патологии органов и тканей челюстно-лицевой области. В оценке изменений исследуемых показателей мы ориентировались, прежде всего, на метаболический статус, подразумевая под этим понятием своего рода баланс веществ в организме, т.е. динамическое равновесие анаболических и катаболических процессов. Это результат сложных, разнонаправленных метаболических изменений в данный момент времени.

Оценка метаболического статуса по веществам низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) и олигопептидам проведена по методике М.Я. Малаховой (1987). Определены ВНиСММ и олигопептиды (ОП) в плазме крови, эритроцитах, слюне и моче. Забор крови у больных производили в пробирки с гепарином с утра натощак. Также с утра собирали мочу и слюну. Перед сбором слюны пациент ополаскивал рот 1/2 стакана теплой воды. Спустя 5 минут слюну собирали в течение 10 минут, ориентируясь на время сбора, а не на ее объем.

Однако считаем необходимым подготовить читателя к представлениям о возможности альтернативного измерения эндогенной интоксикации путем регистрации в средах организма ВНиСММ и ОП.

С точки зрения клиницистов, под интоксикацией (лат. *in* – внутрь, греч. *toxikon* – яд) понимают клиническое проявление патологического состояния, возникающего в результате попадания в организм экзогенных токсических веществ или накопления в организме непредусмотренных природой эндогенных веществ, обладающих токсическими свойствами. Эндогенная интоксикация формируется в самом организме. Субстрат ЭИ формируется из веществ, различных по происхождению и строению, и при одной и той же нозологической форме заболевания у разных больных токсические вещества могут быть различными.

Эндогенная интоксикация представляет собой сложный, многокомпонентный процесс, обусловленный биологической активностью большой и разнообразной группы эндогенных факторов. При этом характер и направленность развития токсикоза во многом зависят от патогенетических факторов эндогенной интоксикации и состояния биологических барьеров, сдерживающих распространение токсинов, а также естественных механизмов их переноса, депонирования, биодеградации и выведения.

Понятие о субстрате эндогенной интоксикации до конца не сформировано, и отсюда – все трудности верификации эндогенной интоксикации. Согласно нашим представлениям, эндогенная интоксикация является мерой метаболического ответа организма на любой агрессивный фактор. Разнообразие токсических веществ и их сочетаний не дает возможности создать оптимальный метод клинического лабораторного анализа, поэтому рациональным является подход, когда одновременно определяется возможно большее количество ТХУ-неосаждаемых компонентов в плазме крови, эритроцитах и моче путем последующей регистрации их в конкурентной зоне ультрафиолетового излучения (188–310 нм) в слабокислой среде. В этой зоне ультрафиолета определяется значительное количество низко и средномолекулярных веществ как нормального, так и патологического метаболизма.

Этот подход полностью соответствует нашим представлениям об интоксикации, связанной с накоплением в крови в высоких концентрациях конечных и промежуточных продуктов обмена, а также продуктов нарушенного метаболизма и ксенобиотиков, поступивших извне, в том числе из ротовой полости. После формирования понятия субстрата эндогенной интоксикации стало возможным разработать метод его регистрации. Прежде всего была определена концентрация осадителя для белков, с тем чтобы в супернатанте оставались белки с м.м. менее 10 000 дальтон, отражающие процессы катаболизма в том числе. С этой целью были использованы калиброванные мембраны для ультрафильтрации типа Владипор УАМ-100, УАМ-150, имеющие величину пор соответственно 10.0 ± 2.5 и 15.0 ± 1.5 нм и различные концентрации осадителя белков. При совпадении концентраций белка, прошедшего через поры мембран и осажденных трихлоруксусной кислотой, была выбрана концентрация осадителя (трихлоруксусная кислота) – 150г/л. Надосадочная жидкость содержала не только низко- и среднемoleкулярные белковые молекулы (олигопептиды), но и значительное количество веществ нормального и аномального метаболизма (более 200 наименований) – веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ), регистрируемых в зоне длин волн 230–290 нм [Малахова, 1994]. После осаждения крупномoleкулярных белков в плазме крови остаются низкомолекулярные вещества, представляющие интерес с точки зрения эндогенной интоксикации [Малахова, 2004]. Часть этих веществ будет находиться на гликокаликсе эритроцитов. Следовательно, для полного представления об интоксикации необходимо знать вклад эритроцитов в этот процесс.

Интегральная оценка большого количества веществ, определяющихся в слабкокислой среде в конкурентной зоне ультрафиолета, выраженная в цифровых величинах, позволяла одновременно измерить как катаболические продукты, так и анаболические вещества в биологических жидкостях организма [Оболенский, 1993; Гуревич, 1993].

Спектрограммы у здоровых лиц согласно литературным данным [Степанов, 1996; Малахова и др., 1989; Малахова, Зубаткина, 2004] имеют следующие закономерности (рис.1):

1) Спектрограмма плазмы крови при длинах волн 238 и (или) 242 нм имеет сопряжение с осью абсцисс (нулевые значения экстинкций). Начиная с 246 нм кривая имеет вид равномерно восходящей, достигающей максимальных значений экстинкций при длине волны 282 нм. Высота расположения спектрограммы не более чем 0.3 ед. значений экстинкций.

2) Профиль спектрограммы супернатанта после осаждения ТХУ эритроцитарной массы имеет вид гиперболы с максимумом экстинкций при длине волны 258 нм. Высота стояния максимума между экстинкциями 0.6 – 0.7.

3) Спектрограмма мочи имеет вид двухпиковой кривой с двумя максимумами на длинах волн 234 – 238 нм и 274 – 282 нм.

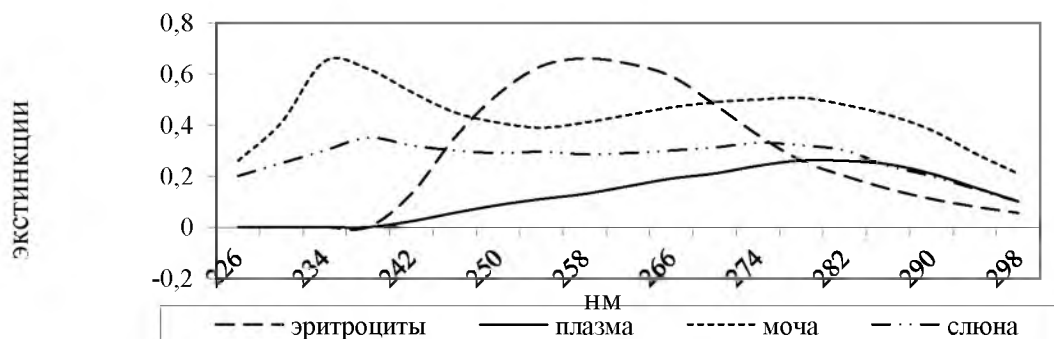


Рис. 1. Спектрограммы плазмы, эритроцитов, слюны и мочи у здорового пациента

Fig. 1 Spectrograms of plasma, erythrocytes, saliva and urine in a healthy patient

Выраженность интоксикации определяли по содержанию ВНиСММ и ОП в плазме, эритроцитах, слюне и моче. Анализировались количественные характеристики и формы

спектрограмм. На рисунке 2 указаны зона катаболического пула веществ и смещение максимума спектрограмм при выраженной интоксикации.

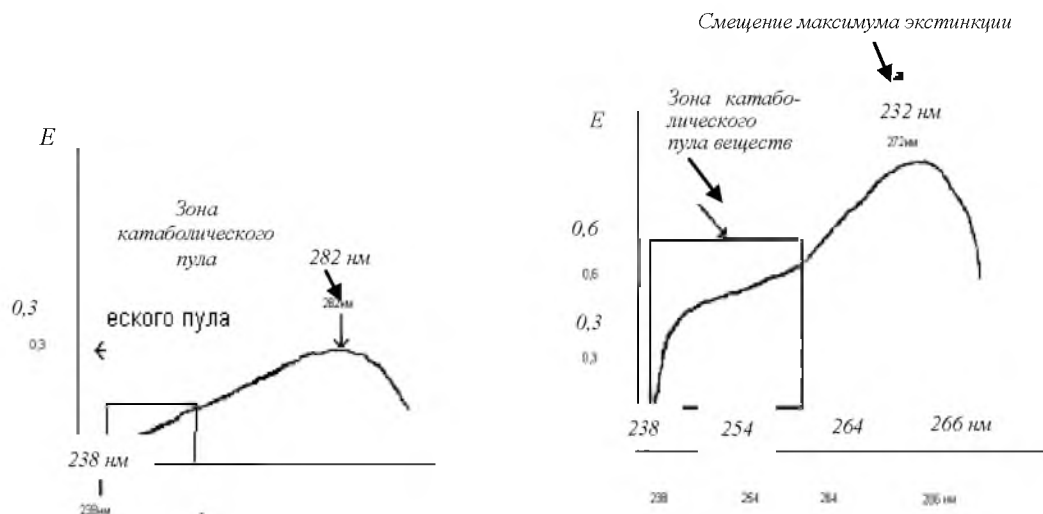


Рис. 2. Количественные и качественные изменения спектрограмм
 Fig. 2. Quantitative and qualitative changes in the spectrograms

С целью увеличения информативности в систему расчетов введены расчетные показатели и коэффициенты, которые будут приведены при обсуждении полученных результатов.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 приведены данные, характеризующие достоверные изменения ВНиСММ у обследованных групп больных. Из них 80 стоматологических больных и 54 человека контрольной группы обследованы на эндогенную интоксикацию, осуществлены заборы мочи, слюны и крови из локтевой вены.

Мы посчитали целесообразным провести анализ метаболического статуса, сформировав группы по принципу метаболического ответа организма на соматическую несостоятельность (наличие хронических заболеваний), параллельно с изменениями в полости рта, т.е. нами предпринята попытка дать интегральную оценку состоянию метаболических процессов.

Выделены следующие группы обследованных:

- 1 – больные с аномальным глубоким прикусом, сочетающимся с язвенной болезнью;
- 2 – больные со сниженным прикусом, развившемся вследствие пародонтита;
- 3 – больные со сниженным прикусом, сочетающимся с повышенной стираемостью твердых тканей зубов;
- 4 – больные с полным отсутствием зубов, у которых имеется 2–3 хронических заболевания;
- 5 – контрольная группа здоровых лиц без признаков снижения прикуса.

При анализе материалов таблицы 1 обращает на себя внимание достоверный рост на 41.3% веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в плазме у лиц с полным отсутствием зубов.

Таблица 1
Table 1

Биохимические показатели пациентов с различными соматическими заболеваниями и патологией зубочелюстного аппарата (M±m)
Biochemical parameters of patients with various somatic diseases and pathology of the dentoalveolar apparatus (M±m)

Группы обследованных		ВНиСММ (у.е.)		ОП (мг/100мл)		
		Плазмы	Эритроциты	Плазмы	Эритроциты	
1.	Больные с аномалийным глубоким прикусом и язвенной болезнью 12-ти перстной кишки (n=15)	M m	29.8* 1.40	43.0 3.60	69.1 1.4	123.1 4.94
2.	Больные с сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=19)	M m	28.3* 0.09	43.0 1.40	39.1 1.40	115.0 4.00
3.	Больные со сниженным прикусом вследствие повышенной стираемости зубов (n=16)	M m	23.2 2.68	37.0 2.78	52.5 2.3	73.2* 4.17
4.	Больные с полным отсутствием зубов (n=30)	M m	34.3** 0.90	46.2 1.21	42.3 1.30	76.8 3.48
5.	Контрольная группа (n=54)	M m	20.1 0.36	40.1 0.82	51.3 1.56	109 3.60

Примечание: * - p< 0.05 относительно контрольной группы,
** - p< 0.01 относительно контрольной группы.

У больных с аномалийным глубоким прикусом ВНиСММ плазмы повышены достоверно на 32.9%. У больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита ВНиСММ плазмы повышены на 28.6% и у больных со сниженным прикусом вследствие повышенной стираемости повышение ВНиСММ незначительно и недостоверно.

ВНиСММ распределяются между плазмой и эритроцитами. Важной характеристикой является коэффициент распределения этих веществ в крови. Он указывает на состояние гликокаликса эритроцитов.

Коэффициент К1 – частное отношения концентрации ВНиСММ в плазме крови к концентрации ВНиСММ эритроцитов:

$$K1 = \frac{\text{ВНиСММ}_{\text{пл}}}{\text{ВНиСММ}_{\text{эр}}}$$

Коэффициент К1 показывает распределение ВНиСММ между белками плазмы крови и гликокаликсом эритроцитов.

В норме коэффициент составляет 0.501±0.002. По группам обследованных коэффициент распределился следующим образом. Самыми близкими к норме оказались показатели больных со сниженным прикусом вследствие патологической стираемости (0.527±0.004). Далее по нарастающей следуют показатели больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита (0.658±0.005), больных с аномалийным глубоким прикусом (0.693±0.005) и достоверно отличающиеся как от уровня нормы, так и значений, полученных в группе 3, показатели больных с полным отсутствием зубов – 0.742±0.005 (P4-P5< 0.01и P4-P3< 0.05).

Следовательно, у больных с врожденными аномалиями и полным отсутствием зубов имеется перераспределение ВНиСММ с эритроцитов в плазму крови, что

свидетельствует о несостоятельности гликокаликса красных кровяных телец, характерной для длительной хронической интоксикации [Степанов, 1996].

Следующий показатель, требующий обсуждения – катаболический пул ВНиСММ. Физиологический смысл этого показателя заключается в том, что по мере протекания процессов жизнедеятельности в организме накапливаются вещества, подлежащие удалению из организма или превращению в печени в нетоксические метаболиты. Как правило, это водорастворимые вещества, подлежащие последующему выведению из организма. Частично эти вещества регистрируются в слабокислой среде при длинах волн $\lambda=230-255\text{нм}$.

Однако помимо количественного увеличения низкомолекулярных фракций имеет место изменение их качественного состава. Используемый в нашей работе метод регистрации спектра этих веществ позволяет регистрировать пул веществ в зоне длин волн 235 – 250 нм, не присутствующий у здоровых лиц и свидетельствующий о наличии катаболических веществ (Малахова, 1995). Величина катаболического пула (*кп*) ВНиСММ плазмы равна сумме экстинкций в интервале длин волн от 238 нм до 258 нм, умноженной на шаг длины волны:

$$\text{величина кп} = (E_{\lambda 238} + E_{\lambda 242} + \dots + E_{\lambda 258}) \times 4 \text{ (усл.ед.)}$$

В норме эта величина невелика и составляет 3.0 ± 0.26 у.е., т.е. 14.9% от общего количества ВНиСММ плазмы крови (см. рис. 2). Наибольшего значения, достоверно отличающегося от нормального уровня ($P < 0.01$), этот показатель достигает у больных с адентией – 7.1 ± 0.34 у.е., что составляет 20.7% от общего количества ВНиСММ в плазме крови.

Катаболический пул ВНиСММ плазмы у больных с аномальным прикусом, имеющих язвенную болезнь, так же достаточно высок – 5.4 у.е., что составляет 18.1% от общего количества ВНиСММ в плазме крови. У больных со сниженным прикусом в результате пародонтита и повышенной стираемости твердых тканей зубов регистрируется катаболический пул веществ, мало отличающийся от нормальных значений: 4.3 ± 0.23 и 3.02 ± 0.41 соответственно.

Согласно данным литературы, катаболический пул увеличивается в результате или ускоренных процессов метаболизма [Степанов, 1996], или накопления ксенобиотиков в организме из экологически загрязненной среды [Малахова, 1989]. Ускорение метаболических процессов происходит при развитии острых и хронических воспалительных процессов, как это имеет место у больных с полным отсутствием зубов или аномальным глубоким прикусом при язвенной болезни (таблица 2).

Проведенные ранее исследования на достаточно большом контингенте показали информативность оценки ВНиСММ и ОП в слюне [Цимбалистов, 1996; Петросян, 2000; Вилова, 1998]. Установлено, что развитие кариозного процесса ведет к увеличению ВНиСММ в слюне и крови. Нарушение работы органов, особенно желудочно-кишечного тракта и почек, непосредственно связанных с токсинами, находящимися или образующимися в ротовой полости и проглатываемыми со слюной, достаточно широко дискутировались в научных работах стоматологов и терапевтов [Гуревич, 1993]. Мы обратились к этому вопросу, чтобы оценить влияние процессов, происходящих в ротовой полости на метаболический статус ВНиСММ крови на примере больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита. Группу сравнения составили больные с пародонтитом без сниженного прикуса и больные с пародонтитом имеющие соматические заболевания.

Таблица 2
Table 2

Вещества низкой и средней молекулярной массы (у.е) у больных пародонтитом и лиц контрольной группы (M±m)
Substances of low and average molecular weight (u.e) in patients with periodontitis and persons of the control group (M±m)

Группы обследованных		Вещества низкой и средней молекулярной массы			
		Плазма	Эритроциты	Слюна	Моча
1.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=19)	28.2*±1.0	41.0±1.4	72.3*±3.6	551*±6.6
2.	Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	27.8±1.9	39.0±0.61	70.8*±2.94	554±5.71
3.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов (n=15)	32.9*±0.86	41.3±1.07	78.7*±2.54	456±2.31
4.	Контрольная группа (n=54)	20.1±0.36	40.1±0.82	35.3±3.80	515±3.63

При анализе показателей таблицы 3 обращает на себя внимание достоверное увеличение уровня ВНиСММ в слюне при всех обследованных вариантах пародонтита. Больные с неотягощенными формами пародонтита отличаются высоким уровнем ВНиСММ в слюне при незначительном и недостоверном повышении концентрации в плазме крови и гликокаликсе эритроцитов. Если соотношение концентраций ВНиСММ в крови (плазма+эритроциты) к содержанию в слюне в норме равняется 1.7, то при всех формах пародонтита это соотношение составляет 0.95, 0.94 и 0.94 соответственно. Следовательно, отдельно взятый пародонтит как заболевание при сохраненной функции органов детоксикации оказывает существенное влияние на метаболический статус ВНиСММ в целом организме.

У больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита достоверно повышена концентрация в трех жидкостных средах – плазме, слюне и моче. Повышенная концентрация в моче свидетельствует о выведении с мочой токсических продуктов метаболизма и сдерживании нарастания и накопления их в крови.

У больных с отягощением соматического статуса показатели изменяются: помимо повышенной концентрации ВНиСММ в слюне на 36.3% возрастает концентрация в плазме крови. Это свидетельствует о недостаточном выведении ВНиСММ почками у этой группы больных. Коэффициент элиминации ВНиСММ почками может подтвердить или отвергнуть такое предположение (см. табл. 3).

Коэффициент К2, равный отношению концентрации ВНиСММ в моче к сумме концентраций ВНиСММ в плазме крови и эритроцитов, характеризует нарушение процесса элиминации ВНиСММ почками:

$$K_2 = \frac{ВНиСММ_м}{ВНиСММ_{пл} + ВНиСММ_{эр}}$$

Коэффициент элиминации ВНиСММ почками в группе больных с пародонтитами, осложненными соматической патологией, достоверно снижен как по отношению к нормальным значениям, так и по отношению к показателям больных пародонтитом без снижения прикуса.

Анализ заболеваний у этой группы пациентов приводит к убеждению в том, что соматическая патология также вносит свои коррективы в метаболические процессы в организме. Прежде всего, выделяются пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного



тракта и печени с вовлечением в процесс поджелудочной железы. У всех обследованных отмечаются дистрофические изменения в миокарде и нарушения со стороны мочевыделительных органов (таблица 3).

Таблица 3
Table 3

Коэффициент элиминации веществ низкой и средней молекулярной массы почками при различных формах пародонтита ($M \pm m$)
The coefficient of elimination of substances of low and medium molecular weight by the kidneys with various forms of periodontitis ($M \pm m$)

Группы обследованных		Коэффициент элиминации ВНиСММ	P
1.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=21)	0.77±0.034	P ₁
2.	Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	0.91±0.046	P ₂
3.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов (n=15)	0.61±0.028	P ₃
4.	Контрольная группа (n=54)	0.88±0.012	P ₄

Примечание: P₃-P₄< 0,01 P₃-P₂< 0.05

Таким образом, анализ сопутствующей патологии больных приводит к выводу, что предрасполагающим фактором в развитии заболеваний тканей полости рта является несостоятельность функциональной деятельности ряда внутренних органов, что опосредованно отражается на метаболическом статусе.

Проведенная оценка метаболического статуса по веществам низкой и средней молекулярной массы и олигопептидам у больных с аномалийным глубоким прикусом, сниженным прикусом и полным отсутствием зубов выявила корреляции с общей направленностью токсикологических изменений у пациентов со стоматологической патологией, имеющих заболевания желудочно-кишечного тракта и печени с вовлечением в процесс поджелудочной железы.

Во второй части сообщения обсуждается пептидная характеристика, которой мы придаем большее значение в эндогенной интоксикации, так как по токсическому воздействию на организм этот показатель более важен [Малахова, 1989; Гуревич, 1983].

В таблице 1 представлены данные концентраций олигопептидов (ОП). Среди этих веществ имеются представители регуляторных пептидов, класса веществ небольшой молекулярной массы, вырабатываемой, в основном, в клетках АПУД-системы. Эти клетки широко представлены в желудочно-кишечном тракте и продуцируемые в них пептиды (гастрин, секретин, вазоактивный интестинальный пептид, холецистокинин и другие) играют важную роль в регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта. Другими представителями ОП являются нерегуляторные пептиды – низкомолекулярные белковые вещества, образующиеся при повышенном протеолизе. Например, при воспалении они образуются из разрушенных лейкоцитов – катепсины, эластазы и др. Эта группа ОП обладает токсическими свойствами и способна нарушать многие процессы в организме.

Наиболее высокие показатели ОП наблюдаются в группе больных с аномалийным глубоким прикусом и язвенной болезнью, где повышение составляет 34.7 % от нормальных значений, что свидетельствует о циркуляции в крови протеолитических ферментов, поступающих при повышенной проницаемости слизистой 12-ти перстной кишки. Повышение среднемолекулярных пептидов на гликокаликсе эритроцитов составляет 12.9%.

У лиц с полным отсутствием зубов олигопептиды снижены как в плазме крови, так и в эритроцитах, и суммарная их концентрация составляет 119.1±2.16 вместо 160.3±2.54 в



норме, что достоверно ниже нормальных значений ($P < 0.05$). Снижение метаболической активности обменных процессов на фоне повышенной эндогенной интоксикации подтверждается повышенной концентрацией веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме крови. Возможен вариант снижения уровня протеолитической активности ферментов как отражение адаптации организма к высокому уровню экзотоксикоза. Второе предположение менее вероятно, так как уровень адаптации с возрастом значительно снижается.

Аналогичный процесс наблюдается у больных со сниженным прикусом вследствие повышенной стираемости твердых тканей зубов. У них количество ОП в плазме крови не изменено, но снижена концентрация на эритроцитах до 125.7 ± 3.2 , что на 27.7 % ниже значений нормы.

Очевидное проявление адаптации наблюдается в группе больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита. Количество олигопептидов в расчете на цельную кровь отличается от нормы недостоверно ($P > 0.05$). Однако концентрация олигопептидов в плазме достоверно снижена до 39.1 ± 1.4 мг/100мл (в норме 51.3 ± 1.56) с параллельным повышением на гликокаликсе эритроцитов. Перераспределение олигопептидов между плазмой и эритроцитами снижает количество циркулирующих токсинов в свободной плазме.

В таблице 4 представлены показатели среднемолекулярных пептидов различных жидкостных сред больных с различными вариантами пародонтита..

Таблица 4
Table 4

Концентрация олигопептидов при различных вариантах пародонтита и в контрольной группе
The concentration of oligopeptides in different variants of periodontitis and in the control group

Группы обследованных		Олигопептиды (мг/100мл)			
		Плазма	Эритроциты	Слюна	Моча
1.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=21)	58.5 2.8	115.0 4.02	106.5 7.21	546 12.64
2.	Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	70.4* 1.91	101.5 4.12	147.2* 3.84	1206* 11.6
3.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов (n=15)	68.4* 3.76	94.3 5.62	126.4 2.83	769 14.9
4.	Контрольная группа (n=54)	51.3 1.56	109.7 2.87	110 3.94	676 12.7

Примечание: *) достоверно относительно нормальных значений

Обращает внимание достоверное изменение абсолютных показателей: олигопептиды в повышенной концентрации обнаруживаются в плазме, слюне и моче у больных с пародонтитом без осложнений. Можно предположить, что образовавшиеся в месте развития патологического процесса олигопептиды мигрируют в плазму крови и затем удаляются почками из организма. Такого развития событий при других формах пародонтитов обнаружить не удастся

Расчетный коэффициент распределения олигопептидов между плазмой и эритроцитами не повторяет закономерностей распределения веществ низкой и средней молекулярной массы. Показатели представлены в таблице 5. Коэффициент распределения олигопептидов между плазмой и эритроцитами показывает, что в отличие от контрольной группы у лиц с патологическими процессами в пародонте, олигопептиды находятся преимущественно в плазме крови.



Таблица 5
Table 5

Коэффициент распределения олигопептидов между плазмой и эритроцитами при различных формах пародонтита
The coefficient of distribution of oligopeptides between plasma and erythrocytes in various forms of periodontitis

Группы обследованных		Коэффициент распределения	P
1.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=19)	0.509±0.04	P ₁
2.	Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	0.694±0.06	P ₂
3.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов (n=15)	0.725±0.076	P ₃
4.	Контрольная группа (n=54)	0.467±0.02	P ₄

Примечание: P₄-P₂<0.01; P₄-P₃<0.05

Коэффициент элиминации среднемолекулярных пептидов почками представлен в таблице 6. Коэффициент K₃, равный отношению концентрации ОП в моче к сумме концентраций ОП в плазме крови и эритроцитов:

$$K_3 = \frac{ОПм}{ОПпл + ОПэр}$$

характеризует нарушение процесса элиминации ОП почками.

Таблица 6
Table 6

Коэффициент элиминации олигопептидов почками при различных формах пародонтита
The coefficient of elimination of oligopeptides by the kidneys with various forms of periodontitis

Группы обследованных		Коэффициент Элиминации ОП	P
1.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=21)	0.317±0.022	P ₁
2.	Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	0.143±0.006	P ₂
3.	Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов(n=15)	0.211±0.08	P ₃
4.	Контрольная группа (n=54)	0.238±0.013	P ₄

Примечание: P₂- P₄<0.05; P₁-P₂<0.01

Исходя из оценки коэффициентов элиминации олигопептидов почками, можно сделать вывод о том, что наибольшая скорость выведения токсинов у лиц с неосложненным пародонтитом (0.143±0.006), а наименьшая – у больных со снижением прикуса вследствие пародонтита. Следует предположить, что выведение ВНиСММ и ОП почками – это разные процессы, сопряженные с различными механизмами. Известно, что в изви-тых канальцах почек имеется система протеаз, расщепляющих пептиды. Вмешательство этой протеолитической системы вносит, по-видимому, свои коррективы в процессы эли-минации ОП.

По показателям, представленным в таблице 1, рассчитан индекс эндогенной инток-сикации (ИЭИ) плазмы крови, представленный одной числовой величиной, который поз-воляет провести комплексную оценку эндотоксемии и отразить роль олигопептидов в ее развитии [Малахова, 2011].

Расчетный индекс эндогенной интоксикации включает показатели ВНиСММ и ОП плазмы и эритроцитов. Рейтинг суммарной активности метаболических процессов наиболее высок у больных с аномальным глубоким прикусом, страдающих язвенной болезнью. Несколько ниже показатели больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита. На третьем месте вариант нормального метаболизирования. Показатели у больных со сниженным прикусом и повышенной стираемостью ниже, чем у пациентов с полной адентией.

Коэффициент интоксикации (КИ) — отношение суммы произведений концентраций ВНиСММ и ОП в плазме крови и эритроцитах к их произведению:

$$КИ = \frac{ВНиСММ_{пл} \times ОП_{пл} + ВНиСММ_{эр} \times ОП_{эр}}{ВНиСММ_{пл} \times ОП_{пл} \times ВНиСММ_{эр} \times ОП_{эр}}$$

КИ — это интегральный показатель, объединяющий ВНиСММ и ОП в единую цифровую величину и дающий возможность оценить процессы острого или хронического воспаления, интенсивность интоксикации и определить скорость протекания обменных процессов в организме, представлен на рис. 3.

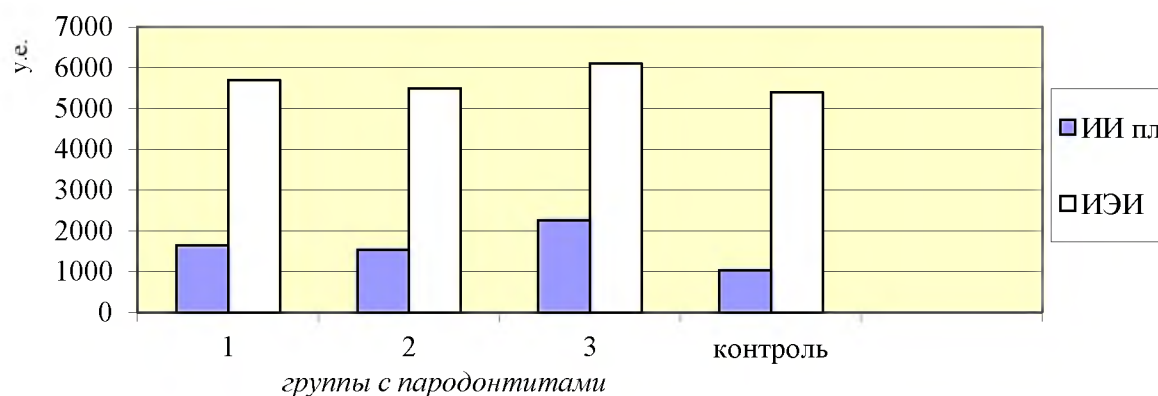


Рис. 3. Индексы интоксикации у больных разными формами пародонтитов
Fig. 3. Indices of intoxication in patients with different forms of periodontitis

Наибольшей информативностью обладают индексы, отражающие уровень токсинов в плазме крови. Наименьшие показатели отмечены в группе больных с пародонтом без сопутствующей патологии, и самые высокие значения зарегистрированы у больных со сниженным прикусом и заболеваниями внутренних органов. Показатели у больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита без выраженной соматической патологии занимают промежуточное положение.

Подводя итоги проведенным исследованиям по показателям, представляющим собой отражение метаболических процессов в организме в интегральной форме — пулу веществ низкой и средней молекулярной массы и средномолекулярным пептидам, куда входят и регуляторные пептиды, можно констатировать, что при патологических процессах, происходящих в ротовой полости на этапах развития патологии, эти вещества поступают в общую циркуляцию и выводятся из организма преимущественно почками.

Развитие процессов в ротовой полости усугубляется соматическими заболеваниями, которые увеличивают уровень ВНиСММ и ОП, создавая условия для токсического влияния этих продуктов на многие метаболические процессы, происходящие в том числе и в зоне ротовой полости.

Особняком стоит такая патология, как сниженный прикус вследствие повышенной стираемости зубов. ВНиСММ плазмы и эритроцитов у этих больных недостоверно отли-



чаются от показателей здоровых лиц. Исключение составляют олигопептиды, циркулирующие на гликокаликсе эритроцитов, показатели которых достоверно снижены. Это является причиной достоверно низкого интегрального показателя, характеризующего уровень метаболических процессов в организме.

Высокий уровень метаболических процессов и эндотоксикоза отмечается при тех видах стоматологических заболеваний, которые сочетаются с воспалительными общесоматическими процессами, в частности, аномалийного глубокого прикуса и язвенной болезни.

Анализ показателей больных с патологией пародонта приводит к выводу, что пародонтит не столько местная стоматологическая проблема, сколько общее страдание организма. Пародонтит сопровождается нарушением общего метаболического статуса организма, вследствие чего трудно поддается местному лечению. Неотягощенный соматическими заболеваниями локальный процесс вначале компенсируется естественными органами детоксикации. По мере развития заболевания в полости рта вырабатывается максимально выгодный для организма тип метаболизирования. Наступают изменения процессов жизнедеятельности, которые определяют общую интенсивность расходования энергетических ресурсов, потребления кислорода, напряженности обменных процессов, функциональной нагрузки на органы. Любой из изученных видов стоматологической патологии являются проявлением общего болезненного состояния организма с задействованием всех патогенетических механизмов, как это происходит при соматических заболеваниях.

Выводы

1. Интоксикационный синдром, выявляемый по веществам низкой и средней молекулярной массы и олигопептидам, установлен у больных с аномалийным глубоким прикусом, сниженным прикусом и полным отсутствием зубов.
2. Выявлена корреляция между стоматологической патологией и индексом эндогенной интоксикации.
3. При лечении этих стоматологических заболеваний нельзя забывать о детоксикации, которая будет способствовать более успешному лечению.

Список литературы

References

1. Бавыкина Т.Ю., Ефремова О.А. 2011. Полость рта - зеркало заболеваний внутренних органов. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 14 (10): 236-238.
Bavykina T.Ju., Efremova O.A. 2011. Polost' rta - zerkalo zabolevanij vnutrennih organov [Oral cavity - a mirror of diseases of internals]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 14 (10): 236-238.
2. Вилова Т.В., Дерягина Л.Е. 1998. Роль адаптационных изменений характера питания в возникновении патологии полости рта у пришлого населения Европейского Севера. Адаптация организма к природным и экосоциальным условиям среды: Материалы междунар. конф.- Бишкек, 17-18.
Vilova T.V., Derjagina L.E. 1998. Rol' adaptacionnyh izmenenij haraktera pitaniya v vzniknovenii patologii polosti rta u prishlogo naselenija Evropejskogo Severa. Adaptacija organizma k prirodnyh i jekosocial'nyh uslovijam sredy [The role of adaptive changes in the nature of nutrition in the emergence of oral pathology in the newborn population of the European North. Adaptation of the organism to natural and ecosocial environmental conditions]: Materialy mezhdunar. konf.- Bishkek, 17-18. (in Russian)
3. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л. 1994. Современная концепция применения методов эфферентной терапии при эндогенной интоксикации Тез. Междунар. Симп. «Эндогенные интоксикации».- СПб, 89-94.
Gurevich K.Ja., Kostjuchenko A.L. 1994. Sovremennaja koncepcija primenenija metodov jefferentnoj terapii pri jendogennoj intoksikacii [Modern concept of the use of efferent therapy in endogenous intoxication]. Tez. Mezhdunar. Simp. «Jendogennye intoksikacii».- SPb, 89-94.



4. Малахова М.Я. 1994. Формирование биохимического понятия «субстрат эндогенной интоксикации». Тезисы междунар. симп. «Эндогенные интоксикации».- СПб, 38.
Malahova M.Ja. 1994. Formirovanie biohimicheskogo ponjatija «substrat jendogennoj intoksikacii» [Formation of the biochemical concept of "substrate of endogenous intoxication"]. Tezisy mezhdunar. simp. «Jendogennye intoksikacii».- SPb, 38. (in Russian)
5. Малахова М.Я., Зубаткина О.В. 2004. Метаболические критерии гомеостаза: Монография. Архангельск: Поморский университет, 116.
Malahova M.Ja., Zubatkina O.V. 2004. Metabolicheskie kriterii gomeostaza [Metabolic criteria of homeostasis]: Monografija. Arhangel'sk: Pomorskij universitet, 116. (in Russian)
6. Малахова М.Я., Зубаткина О.В., Слепышева В.В. 2011. Эндогенная интоксикация и методы ее верификации. Учебное пособие, СПб, Изд-во СПб МАПО, 87.(in Russian)
Malahova M.Ja., Zubatkina O.V., Slepysheva V.V. 2011. Jendogennaja intoksikacija i metody ee verifikacii [Endogenous intoxication and methods of its verification]. Uchebnoe posobie, SPb, Izd-vo SPB MAPO, 87. (in Russian)
7. Малахова М.Я., Оболенский С.В., Соломенников А.В., Ершов А.Л. 1989. Метаболический статус организма: метод регистрации, клиническое использование и интерпретация результатов. Сборник трудов Новосибирского мед. ин-та – «Экстремальное состояние и постреанимационная патология» Новосибирск, 89-91.
Malahova M.Ja., Obolenskij S.V., Solomennikov A.V., Ershov A.L. 1989. Metabolicheskij status organizma: metod registracii, klinicheskoe ispol'zovanie i interpretacija rezul'tatov [Metabolic status of the organism: method of registration, clinical use and interpretation of results]. Sbornik trudov Novosibirskogo med. in-ta – «Jekstremal'noe sostojanie i postreanimacionnaja patologija» Novosibirsk, 89-91. (in Russian)
8. Оболенский С.В., Малахова М.Я. 1993. Лабораторная диагностика интоксикаций в клинике интенсивной терапии.- СПб, Изд-во ГИДУВа, 16
Obolenskij S.V., Malahova M.Ja. 1993. Laboratornaja diagnostika intoksikacij v klinike intensivnoj terapii [Laboratory diagnostics of intoxications in the intensive care clinic].- SPb, Izd-vo GIDUVa, 16. (in Russian)
9. Петросян Л.Б. 2000. Диагностика и лечение нарушений прикуса, сочетающихся с заболеваниями внутренних органов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 19
Petrosjan L.B. 2000. Diagnostika i lechenie narushenij prikusa, sochetajushhihsja s zabolevanijami vnutrennih organov [Diagnostics and treatment of malocclusion, combined with diseases of internal organs]. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – SPb, 19.(in Russian)
10. Степанов Н.Г. 1996. Эндогенная интоксикация при гнойных заболеваниях мягких тканей: Автореф. дис. ... канд. мед.наук.- СПб, 22
Stepanov N.G. 1996. Jendogennaja intoksikacija pri gnojnyh zabolevanijah mjagkih tkanej [Endogenous intoxication in purulent diseases of soft tissues]. Avtoref. dis. ... kand. med.nauk.- SPb, 22. (in Russian)
11. Цимбалистов А.В. 1996. Реабилитация больных с вторичным сниженным прикусом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - СПб, 49
Cimbalistov A.V. 1996. Reabilitacija bol'nyh s vtorichnym snizhennym prikusom [Rehabilitation of patients with secondary reduced bite]. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. - SPb, 49. (in Russian)