

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(44\).2020.12](https://doi.org/10.34287/MMT.1(44).2020.12)

М. Ю. Антоненко, Л. Л. Решетник, Н. А. Зелінська, Т. С. Брюзгіна

Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Київ, Україна

M. Y. Antonenko, L. L. Reshetnyk, N. A. Zelinskaya, T. S. Bryuzgina

Postgraduate Education Institute of Bogomolets National Medical University
Kyiv, Ukraine

АНТИОКСИДАНТНИЙ СТРЕС ЯК ІНДИКАТИВНИЙ МАРКЕР ДІАГНОСТИКИ І ВЕКТОРА ВЕРИФІКАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ПРИ НЕРВОВІЙ АНОРЕКСІЇ

Antioxidant stress as an indicative marker
of diagnosis and vector verification of treatment
of generalized parodontitis with anorexia nervosa

Резюме

Мета дослідження. Вивчити баланс жирнокислотного спектру ліпідів ротової рідини як маркера оксидантно-антиоксидантного стресу у хворих з генералізованим пародонтитом при нервовій анорексії.

Матеріали та методи. Вивчення метаболічних порушень жирних кислот ротової рідини було проведено у 28 хворих на ГП, початкового-II ступеню, хронічного перебігу, асоційованого з нервовою анорексією, (середній вік $26 \pm 3,8$) – основна група (О). Група порівняння (П) включала 23 хворих на ГП, початкового-II ступеню, хронічного перебігу, які не мали порушень харчової поведінки. Контрольну групу склали 25 здорових осіб аналогічної вікової категорії. Як об'єкт дослідження використовували ротову рідину пацієнтів. У спектрі жирних кислот (ЖК) ліпідів ротової рідини було ідентифіковано 9 найбільш інформативних ЖК: із них міристинова $C_{14:0}$, пентодеканова $C_{15:0}$, пальмітинова $C_{16:0}$, маргаринова $C_{17:0}$, стеаринова $C_{18:0}$, олейнова $C_{18:1}$, лінолева $C_{18:2}$, ліноленова $C_{18:3}$, арахідонова $C_{20:4}$. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів проводили за методом нормування площин і визначали долі кислот у відсотках.

Результати та обговорення. Вміст жирних кислот ротової рідини хворих основної групи достовірно відрізняється від контрольних по-

Abstract

Purpose of the study. To study the balance of fatty acid spectrum of oral lipids as a marker of oxidant-antioxidant stress in patients with generalized parodontitis with anorexia nervosa.

Materials and methods. The study metabolic disorders of fatty acids oral fluid was conducted in 28 patients with GP, primary-I, I-II degree, chronic course associated with anorexia nervosa, (average age $26 \pm 3,8$) – the main group (M). The comparison group (C) included 23 patients with GP, primary-I, I-II degree, chronic course with no eating disorders. The control group consisted of 25 healthy individuals of the same age category. Patients' oral fluid was used as the object of study. In the spectrum of fatty acids of lipids of the oral fluid, the 9 most informative fatty acids were identified: myristic $C_{14:0}$, pentodecane $C_{15:0}$, palmitic $C_{16:0}$, margarine $C_{17:0}$, stearic $C_{18:0}$, oleic $C_{18:1}$, linoleum $C_{18:2}$, linolen $C_{18:3}$, arachidone $C_{20:4}$. Quantification of the spectrum of lipid fatty acids was performed by the method of normalization of planes and determined the proportion of acids in percents.

Results. The fatty acid content of the oral fluid of patients in the main group was significantly different from the control parameters. 12% in patients with anorexia nervosa significantly increased the amount of saturated fatty acids by increasing the content of palmitic acid ($C_{16:0}$) and

казників. На 12% у хворих на нервову анорексію достовірно підвищена сума насичених жирних кислот за рахунок збільшення вмісту пальмітинової ЖК ($C_{16:0}$) і зниження стеаринової ЖК ($C_{18:0}$) у 2 рази порівняно з контролем.

Встановлено, що сума ненасичених ЖК зменшена в 2 рази за рахунок поліненасичених ЖК (ПНЖК), а рівень ПНЖК достовірно знижений у 2 рази при порівнянні з контролем за рахунок зниження у 3 рази лінолевої ЖК ($C_{18:2}$), ліноленової ЖК ($C_{18:3}$) у 2 рази та недостовірного збільшення арахідонової ЖК ($C_{20:4}$) при порівнянні з контролем, що на наш погляд, відображає порушення окисно-антиоксидантного балансу і є маркером стресу як індикативного показника ендогенної інтоксикації у пацієнтів з ГП при НА.

У хворих з генералізованим пародонтитом початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії в ротовій рідині має місце достовірне порушення ліпідного метаболізму – збільшення вмісту пальмітинової ЖК ($C_{16:0}$) та зниження вмісту лінолевої ЖК ($C_{18:2}$).

Висновки. Виявлені особливості перебігу ГП у хворих на нервову анорексію вказують на необхідність додаткових лікувально-профілактичних заходів у вказаній групі пацієнтів. Порушення жирнокислотного спектру ротової рідини у цих пацієнтів зумовлюють необхідність включення до традиційної схеми лікування ГП засобів, спрямованих на корекцію процесів ПОЛ та антиоксидантного захисту, що підвищують ефективність лікувально-профілактичних впливів.

Ключові слова: генералізований пародонтит, нервова анорексія, жирні кислоти, ротова рідина, окисно-антиоксидантний стрес.

reducing stearic acid ($C_{18:0}$) by 2 times compared with control.

It was established that the sum of unsaturated fatty acids was reduced by 2 times due to polyunsaturated fatty acids, and this level was significantly reduced by 2 times in comparison with control group due to 3 times reduction of linoleum fatty acid ($C_{18:2}$), linolenic fatty acid ($C_{18:3}$) 2-fold and unreliable increase in arachidone fatty acid ($C_{20:4}$), in comparison with the control, which in our opinion, reflects disturbance of the oxidant-antioxidant balance and is a marker of stress as an indicator of endogenous intoxication in patients with GP and anorexia nervosa.

In patients with generalized parodontitis of primary-I, I-II degree, chronic course of anorexia nervosa in the oral fluid there was a significant violation of lipid metabolism – increase in the content of palmitic fatty acid ($C_{16:0}$) and decrease in the content of linoleic fatty acid ($C_{18:2}$).

Conclusions. The revealed features of the course of GP in patients with anorexia nervosa indicate the need for additional treatment and prophylactic measures in this group of patients. Disorders of the fatty acid spectrum of the oral fluid in these patients were necessitate the inclusion in the traditional scheme of treatment of GP aimed at correcting the processes of antioxidant protection, which increase the effectiveness of therapeutic and prophylactic effects.

Keywords: generalized parodontitis, anorexia nervosa, fatty acids, oral fluid, oxidative-antioxidant stress.

ВСТУП

Генералізовані захворювання пародонту (ГЗП), включаючи генералізований пародонтит (ГП), посідають одне із провідних місць у структурі хвороб людини, поступаючись лише серцево-судинним і неопластичним процесам. За даними ВООЗ, поширеність ГП становить 80–95% [1]. В останні роки відзначена стійка тенденція до зникнення гендерних, географічних і територіальних переваг при цих хворобах. Звертає на себе увагу помітне «омолодження» ГП. Ці обставини викликають серйозну заклопотаність як лікарських так і державних наукових інституцій.

Відсутність чітких уявлень про причинно-наслідкові зв'язки розвитку ГП значно ускладнює проведення ефективної профілактики та адекватного лікування цих захворювань, уповільнює отримання стійкої ремісії патологічного процесу, ускладнює вибір адекватної й обґрунтованої фармакотерапії та інших складових комплексного лікування ГП [2].

Актуальність проблеми захворювання тка-

нин пародонта зумовлена значною поширеністю, яка виникає в різних ланках гомеостазу організму людини. Серед яких, особливу увагу звертають на хвороби ендокринної, серцево-судинної, нервової системи, патологію шлунково-кишкового тракту та опорно-рухового апарату, вбачаючи спільні реперні точки для ГП і цих захворювань. Ця обставина дозволила декларувати концепцію щодо коморбідності, асоціації та афілійованості ряду соматичних захворювань і ГП, зокрема нервовій анорексії [3–7].

Нервова анорексія – психічне захворювання, що проявляється у втраті почуття голоду, відсутністю апетиту при наявності фізіологічної потреби в харчуванні, викликаючи не тільки стійку соціально-трудова дезадаптацію, а і утворюючи безпосередню загрозу життю хворого [8–10]. У загальній популяції, за даними ВООЗ, показник НА коливається від 0,37 до 1,0 на 100 000 населення, з частотою 0,9–4,3% у жінок і 0,3% у чоловіків і має тенденцію до збільшення [11–13].

Відмічено, що при НА спостерігаються змі-

ни у функціонуванні судинної, нервової та ендокринної систем, відмічаються порушення загального гомеостазу, в якому важливе місце посідає метаболізм жирних кислот як ключових показників оксидантно-антиоксидантного стресу. В літературі відсутні дані щодо змін гомеостазу середовища ротової порожнини, як ранніх вірогідних преморбідних маніфестних діагностичних та лікувальних особливостей ГП на тлі нервової анорексії.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити баланс жирнокислотного спектру ліпідів ротової рідини як маркера оксидантно-антиоксидантного стресу у хворих з генералізованим пародонтитом при нервовій анорексії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За інформованою згодою, було проведено вивчення метаболічних порушень жирних кислот ротової рідини у 28 хворих на ГП, початкового-II ступеню, хронічного перебігу, асоційованого з нервовою анорексією, (середній вік $26 \pm 3,8$) – основна група (О). Група порівняння (П) включала 23 хворих на ГП, початкового-II ступеню, хронічного перебігу, які не мали порушень харчової поведінки. Контрольну групу склали 25 здорових осіб аналогічної вікової категорії і у всіх досліджених виявлені ліпідні порушення.

Всі пацієнти з НА перебували на амбулаторному і стаціонарному лікуванні в психоневрологічному відділенні Київської клінічної лікарні на ЗТ № 1 Філії ЦОЗ ПАТ «Укрзалізниця» (зав. відділення – О. В. Москаленко). Зауважимо, у всіх пацієнтів була діагностовано НА, обмежувальної форми. В жодному випадку не виявлена НА, очисної форми.

Як об'єкт дослідження використовували ротову рідину пацієнтів. Забір проби ротової рідини проводили натщесерце в ранні години у кількості 5 мл після попередньої антисептичної обробки ротової порожнини, рідину поміщали у пробірку об'ємом 10 мл з притертим корком. Після цього проводили газохроматографічний аналіз жирнокислотного складу ліпідів на газовому хроматографі «Цвет-500» в ізотермічному режимі з полум'яно-іонізаційним детектором при таких умовах: для визначення спектру жирних кислот ліпідів використовували скляну колонку (розміром 2,0 м × 0,3 см), яка заповнена фазою 10% ПЕГС на хроматоні N-AW-HMDS (зерніння 0,125–0,160 мм), температура колонки 185°C, температура випарювача 240°C, розходження азоту і водню 35 мл/хв, повітря – 300 мл/хв, швидкість діаграмної стрічки 10-9А, тривалість аналізу 20 хвилин. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів проводили за методом нормування площин і визначали долі кислот

у відсотках. Було отримано заявку на корисну модель U 201911847 «Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту у хворих на нервову анорексію» від 12.12. 2019.

У спектрі жирних кислот (ЖК) ліпідів ротової рідини було ідентифіковано 9 найбільш інформативних ЖК: із них міристинова $C_{14:0}$, пентодеканова $C_{15:0}$, пальмітинова $C_{16:0}$, маргарінова $C_{17:0}$, стеаринова $C_{18:0}$, що складають суму насичених жирних кислот (НЖК), а також олеїнова $C_{18:1}$, лінолева $C_{18:2}$, ліноленова $C_{18:3}$, арахідонова $C_{20:4}$, що складають групу ненасичених жирних кислот (ННЖК). Лінолева $C_{18:2}$, ліноленова $C_{18:3}$, арахідонова $C_{20:4}$ ЖК входять в суму поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) і визначаються як незамінні.

Отримані результати представлено у вигляді середньоарифметичного (М) і стандартної похибки (m), з урахуванням кількісної вибірки (n). Дані обробляли за допомогою U-критерію Уїлксона-Манна-Уїтні з використанням програми Statistica 6.0. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати балансу жирнокислотного складу ліпідів ротової рідини (%) у хворих на генералізований пародонтит при нервовій анорексії наведені в таблиці 1.

Як бачимо з таблиці, вміст жирних кислот ротової рідини хворих основної групи відрізнявся від показників в контрольній. Так, на 12% у хворих на нервову анорексію підвищена сума насичених жирних кислот за рахунок збільшення вмісту пальмітинової ЖК ($C_{16:0}$) і зниження стеаринової ЖК ($C_{18:0}$) у 2 рази, порівняно з контролем.

Встановлено, що сума ненасичених ЖК зменшена в 2 рази за рахунок поліненасичених ЖК (ПНЖК), а рівень ПНЖК знижений у 2 рази, при порівнянні з контролем, за рахунок зниження у 3 рази лінолевої ЖК ($C_{18:2}$), ліноленової ЖК ($C_{18:3}$) у 2 рази та недостовірного збільшення арахідонової ЖК ($C_{20:4}$), при порівнянні з контролем, що на наш погляд, відображає порушення окисно-антиоксидантного балансу і є маркером стресу як індикативного показника ендогенної інтоксикації у пацієнтів з ГП при НА.

Враховуючи, що лінолева $C_{18:2}$, ліноленова $C_{18:3}$, арахідонова $C_{20:4}$ ЖК є поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК), визначаються як незамінні, і потрапляють тільки з продуктами харчування, тобто в організмі людини не синтезуються, і є маркером поліненасиченого окислення ліпідів (ПОЛ) ми вважали необхідним проаналізувати зміни жирнокислотної формули ліпідів ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит, початкового-I, I-II ступеню,

хронічного перебігу при нервовій анорексії саме цих показників. Так, характеристика поліненасиченого окислення ліпідів у пацієнтів з генера-

лізованим пародонтитом початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії та контрольними показниками наведена на рисунку 1.

Таблиця 1

Баланс жирнокислотного складу ліпідів ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії

Назва ЖК	Хворі (ГП+НА) n = 28 (%)	Хворі (ГП без НА) n = 23 (%)	Контроль n = 25 (%)
C 14:0	1,8 ± 0,3	1,6 ± 0,3	1,4 ± 0,3
C 15:0	1,8 ± 0,3	0,8 ± 0,3	
C 16:0	64,1 ± 1,5*	37,6 ± 1,9*	34,0 ± 1,5
C 17:0	1,8 ± 0,3	0,8 ± 0,3	
C 18:0	5,6 ± 0,5*	10,8 ± 2,1	12,7 ± 0,4
C 18:1	13,5 ± 1,0*	19,7 ± 1,8*	25,4 ± 0,7
C 18:2	3,6 ± 0,5*	11,1 ± 1,8*	17,9 ± 1,0
C 18:3	2,1 ± 0,3*	3,2 ± 0,2*	5,0 ± 0,5
C 20:4	5,6 ± 0,5	6,5 ± 0,5	3,8 ± 0,5
Σ _{НАС}	75,1 ± 1,6*	51,6 ± 1,8*	47,9 ± 1,2
Σ _{НЕН}	24,8 ± 1,6*	40,5 ± 1,4*	52,1 ± 1,2
Σ _{ПНЖК}	11,3 ± 1,5	20,8 ± 1,5	26,7 ± 1,0

Примітка: *p < 0,05 при порівнянні з контролем

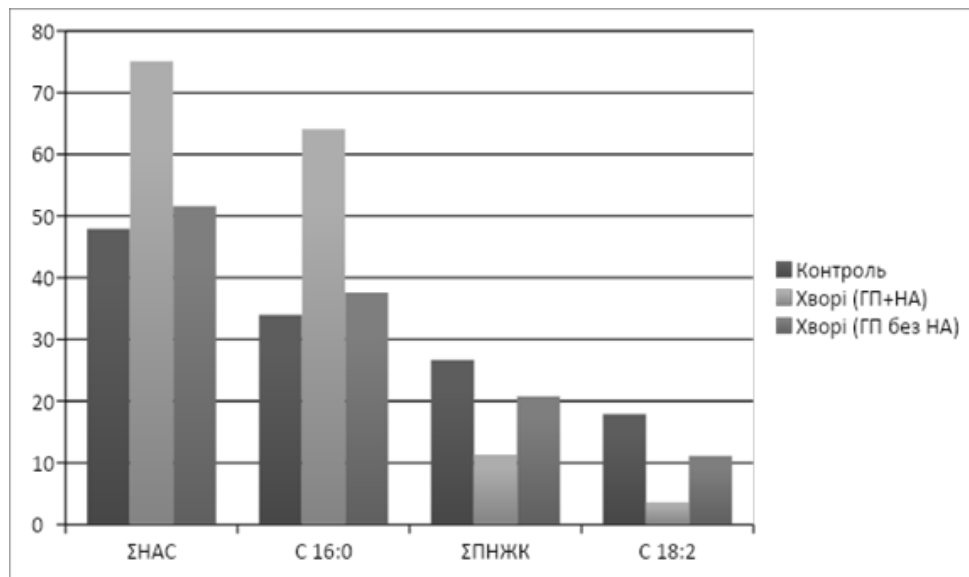


Рис. 1. Характеристика поліненасиченого окислення ліпідів у пацієнтів з генералізованим пародонтитом початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії та контрольними показниками

З рисунку видно, що у хворих генералізованим пародонтитом початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії в ротовій рідині має місце достовірне порушення ліпідного метаболізму – збільшення вмісту пальмітинової ЖК (C_{16:0}) та зниження вмісту лінолевої ЖК (C_{18:2}).

ВИСНОВКИ

1. Встановлено порушення балансу між всіма складовими жирних кислот (C_{14:0}, C_{15:0},

C_{16:0}, C_{17:0}, C_{18:0}, C_{18:1}, C_{18:2}, C_{18:3}, C_{20:4}) у пацієнтів з генералізованим пародонтитом, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії.

2. Визначені порушення ліпідного метаболізму є одним із патогенетичних факторів ГП у хворих при нервовій анорексії.

3. Припускаємо, що зміна ліпідної рівноваги може бути індикативним показником на етапі преморбідного стану пацієнтів з генералізованим пародонтитом, початкового-I, I-II ступеню,

хронічного перебігу при нервовій анорексії.

4. Зростання насиченості ліпідного комплексу і зниження ненасиченості за рахунок ПНЖК може свідчити про наявність процесу ліпідної пероксидації (ПОЛ) і порушення ліпідного метаболізму ротової рідини, що може сприяти розвитку генералізованого пародонту.

5. Виявлена зміна жирнокислотного складу ліпідів ротової рідини у всіх хворих на генералізований пародонтит, початкового-I, I-II ступеню, хронічного перебігу при нервовій анорексії є ознакою вираженого оксидантного стресу, що потребує обов'язкового включення в комплексну схему терапевтичного лікування препаратів окси-

дантно-антиоксидантної дії (вітаміни А, Е, D).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Зміни жирнокислотного спектру ротової рідини у пацієнтів з ГП, початковим-I, I-II ступенем, хронічного перебігу при нервовій анорексії свідчать про можливість та актуальність аналізу ротової рідини як біологічного матеріалу з метою діагностики стану процесів ПОЛ та оксидантно-антиоксидантного стресу. Тим самим підтверджується універсальність і значення дослідження ротової рідини у даній категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Essays on practical periodontology (ed. prof. M. Y. Antonenko). Dovidnik likariya Stomatologa 2-ge vydannya. K: TOV Biblioteka. Zdrovyya Ukraini. 2017; 348.
2. Pavlenko OI, Antonenko MYu, Sidelnikov PV. Planning of therapeutic and prophylactic care for patients with generalized periodontitis based on risk assessment periodontal lesions. *Sovremennaya stomatologiya*. 2009; 1: 56–60.
3. Herpertz-Dahlmann B, Seitz J, Konrad K. Aetiology of anorexia nervosa: from a «psychosomatic family model» to a neuropsychiatric disorder? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2011; 261 Suppl 2: S177–181. DOI: 10.1007/s00406-011-0246-y.
4. Phillipou A, Castle DJ, Abel LA, Gurvich C, Rossell SL. An overlooked brain region in the aetiology of anorexia nervosa: the importance of behaviourally driven neuroimaging analysis. *J Exp Neurosci*. 2018; 12: 1179069518820068. DOI: 10.1177/1179069518820068.
5. Marcos A. Eating disorders: a situation of malnutrition with peculiar changes in the immune system. *Eur J Clin Nutr*. 2000; 54 Suppl 1: S61–64. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1600987.
6. Nova E, Samartín S, Gómez S, Morandé G, Marcos A. The adaptive response of the immune system to the particular malnutrition of eating disorders. *Eur J Clin Nutr*. 2002; 56 Suppl 3: S34–37. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601482.
7. Weigel A, Löwe B, Kohlmann S. Severity of somatic symptoms in outpatients with anorexia and bulimia nervosa. *Eur Eat Disord Rev*. 2019; 27 (2): 195–204. DOI: 10.1002/erv.2643.
8. Stheneur C, Ali A, Tric L, Curt F, Hubert T, Godart N. Impact of somatic severity on long-term mortality in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. 2017; 22 (2): 285–289. DOI: 10.1007/s40519-016-0346-9.
9. Erdur L, Kallenbach-Dermutz B, Lehmann V et al. Somatic comorbidity in anorexia nervosa: First results of a 21-year follow-up study on female inpatients. *Biopsychosoc Med*. 2012; 6 (1): 4. DOI: 10.1186/1751-0759-6-4.
10. Giusti V, Gebhard S. Anorexia: somatic assessment and management. *Rev Med Suisse*. 2011; 7 (288): 711–715.
11. Lourenço M, Azevedo Á, Brandão I, Gomes PS. Orofacial manifestations in outpatients with anorexia nervosa and bulimia nervosa focusing on the vomiting behavior. *Clin Oral Investig*. 2018; 22 (5): 1915–1922. DOI: 10.1007/s00784-017-2284-y.
12. Gueguen J, Godart N, Chambry J et al. Severe anorexia nervosa in men: comparison with severe AN in women and analysis of mortality. *Int J Eat Disord*. 2012; 45 (4): 537–545. DOI: 10.1002/eat.20987.
13. Zaina F, Pesenti F, Persani L et al. Prevalence of idiopathic scoliosis in anorexia nervosa patients: results from a cross-sectional study. *Eur Spine J*. 2018; 27 (2): 293–297. DOI: 10.1007/s00586-017-5181-9.

Стаття надійшла до редакції 30.01.2020

Коментар рецензента

Тема лікування захворювань пародонту у пацієнтів з коморбідною патологією є актуальною. Дослідження ротової рідини є перспективним сучасним напрямом, методики

дослідження також відповідають поставленій меті. Зміни швидкості і інтенсивності перекисного окислення ліпідів є неспецифічною реакцією при різних патологічних станах. Але здивувало

вживання виразу «поліненасиченого окислення ліпідів (ПОЛ)», ще й з вказівкою традиційного скорочення ПОЛ, яке традиційно розшифровується саме як «перекисне окислення ліпідів». З точки зору біохімії процес окислення не може бути насиченим чи ненасиченим.

З опису в статті не зовсім зрозуміло, чи виявлені порушення складу ліпідів у пацієнтів групи контролю: «Контрольну групу склали 25 здорових осіб аналогічної вікової категорії і у всіх досліджених виявлені ліпідні порушення». Якщо так, то на які показники орієнтувалися

дослідники. І, зважаючи, на вік пацієнтів і розповсюдженість захворювань серцево-судинної системи і шлунково-кишкового тракту (у дослідженні не вказана наявність чи відсутність такої патології, як критерій виключення з дослідження), яка доля впливу цієї патології на зсув у спектрі ліпідограми?).

Існуючі стилістичні помилки значно ускладнюють сприйняття сенсової компоненти тексту. Внаслідок цього склалося враження, що зроблений автопереклад російськомовного або англомовного тексту без корекції.