

МАТЕРИАЛЫ XIII МЕЖДУНАРОДНОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ НАУЧНОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ «СТУДЕНЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ 2021»

**РОЛЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА  
В ПАТОГЕНЕЗЕ РЯДА ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Бакаева Н.С., Лущик М.В., Остроухова О.Н., Макеева А.В.**

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»,  
Воронеж, e-mail: bakaeva.2000@bk.ru*

Известно, что за свободнорадикальными (СР) процессами стоит немаловажная роль, отражающаяся на жизнедеятельности клеток и заключающаяся в обеспечении различных метаболических процессов всего организма. Как скорость образования свободных радикалов (СР), так и их количество, вне патологических состояний, поддерживает организм на определенном уровне, контролируемом системой саморегуляции. Однако усиление процессов свободнорадикального окисления является предпосылкой развития клеточной патологии, где выступает в качестве ведущего механизма. Рассматривая конкретную область медицины, стоматологию, где одними из самых многочисленных и актуальных проблем являются воспалительные заболевания полости рта, влекущие за собой и социальную значимость, ведь в настоящее время поражению тканей пародонта, зубов подвержены лица более молодого возраста, актуализация данной проблемы не вызывает сомнений. Исследование СР процессов в слюне легкодоступно, забор слюны исключает инфицирование больного. Проведена оценка содержания в слюне малонового диальдегида (МДА) при ряде воспалительных заболеваний в полости рта. Установлено повышение содержания в слюне МДА при гингивите, стоматите, пародонтите и кариесе, что свидетельствует о развитии окислительного стресса. МДА легко диффундирует внутрь клеток, реагирует и повреждает разнообразные биомолекулярные структуры. Наиболее выраженный окислительный стресс наблюдался при гингивите и кариесе.

**Ключевые слова:** воспаление, свободнорадикальное окисление, свободные радикалы, антиоксидантные системы, стоматологические заболевания, малоновый диальдегид

**THE ROLE OF THE INFLAMMATORY PROCESS  
IN THE PATHOGENESIS OF CERTAIN DISEASES**

**Bakaeva N. S., Lushchik M.V., Ostroukhova O.N., Makeeva A.V.**

*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: bakaeva.2000@bk.ru*

It is known that free radical (FR) processes have an important role that affects the vital activity of cells and consists in providing various metabolic processes of the whole organism. Both the rate of formation of free radicals (FR) and their number, outside of pathological conditions, are maintained by the body at a certain level, controlled by the self-regulation system. However, the intensification of free radical oxidation processes is a prerequisite for the development of cellular pathology, where it acts as a leading mechanism. Considering a specific area of medicine, dentistry, where one of the most numerous and urgent problems are inflammatory diseases of the oral cavity, which entail social significance, because at present, younger people are susceptible to damage to periodontal tissues and teeth, the actualization of this problem is beyond doubt. The study of FR processes in saliva is easily accessible, saliva sampling excludes infection of the patient. The content of malondialdehyde (MDA) in saliva was evaluated in a number of inflammatory diseases in the oral cavity. An increase in the content of MDA in saliva was found in gingivitis, stomatitis, periodontitis and caries, which indicates the development of oxidative stress. MDA easily diffuses into cells, reacts and damages a variety of biomolecular structures. The most pronounced oxidative stress was observed in gingivitis and caries.

**Keywords:** inflammation, free radical oxidation, free radicals, antioxidant systems, stomatological diseases, malondialdehyde

Воспаление является одной из сложных реакций, направленной, в первую очередь, на защиту организма и возникающей в ответ на местное действие флогогенного фактора. Данная защитная реакция выявляет локализацию внедрения патологического фактора, уничтожает и удаляет его из организма, снижает риск развития и проявления его патогенных эффектов.

При внедрении патологического фактора в организм возникает ступенчатое повреждение, начинающееся от малых структур (клеток, внеклеточных структур) и переходящее на более обширные участки: ткани, органы, и, как следствие, возникает нарушенные жизнедеятельности организма в целом.

Особое значение воспалению уделяется в челюстно-лицевой хирургии. Важно обо-

значить принципиальную необходимость данной проблемы не только в медицинской отрасли, но и в социуме. Усугубляет ситуацию прямая корреляция между степенью тяжести течения и повышением смертности больных, что в среднем составляет около 0,2%. Упомянув временную нетрудоспособность граждан с воспалительными процессами в челюстно-лицевой области, необходимо указать на чрезвычайно большие цифры, составляющие порядка 87,46% стоматологических болезней [1]. Воспалительные процессы часто сопровождаются гипоксией и активацией процессов свободно-радикального окисления. Процессы, протекающие в организме при нормальных и патологических состояниях, основываются на молекулярных механизмах патогенеза,

исследование которых, в настоящее время, является одним из преимущественных направлений медицины [2]. Исследование показателей пероксидного окисления липидов (ПОЛ) в слюне при различных стоматологических заболеваниях способствует обоснованию роли СРО в патогенезе. В связи с этим актуальность выбранной темы не вызывает сомнения.

Цель исследования: изучить научную литературу последних лет об этиологии и механизмах развития воспалительного процесса. Описать особенности воспалительного процесса в челюстно-лицевой области, показать роль процессов СРО в механизмах развития патологий.

#### **Материалы и методы исследования**

Исследования были проведены на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Материал (ротовая жидкость) получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Ротовую жидкость центрифугировали 15 минут при 6000 об/мин. Надосадочную часть использовали для анализа. Исследования проводили на биохимическом анализаторе ClimaMC-15 (Испания). Определение малонового диальдегида (МДА) проводили с 2-тиобарбитуровой кислотой). Опыты проводили в 4-кратной биологической и 2-кратной аналитической повторностях. Результаты опытов сравнивали с контролем. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики: расчета средних значений, стандартного отклонения, ошибки средних значений, t-критерия Стьюдента, программы Excel для построения графиков, пакета прикладных программ Statistica 6,0. Также проведен анализ литературных данных, на базе которого сформулированы основные выводы.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Воспаление можно рассматривать как взаимодействие организма с патогенными факторами различного происхождения. Флоготенный фактор может быть как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Немаловажным является принадлежность патологического фактора к инфекционным агентам. Значительная роль принадлежит длительности и интенсивности воздействия флоготенного фактора на организм: здесь прослеживается прямая зависимость – чем больше и выше, тем острее протекает воспалительная реакция. Нельзя не сказать

о состоянии организма на момент внедрения патологического фактора и способности противостоять его разрушительным действиям, т.е. его реактивности и местных особенностей тканей или органов. Большое значение имеет и состояние организма, которое зависит от реактивности организма (нормальная, повышенная или качественно измененная и пониженная реактивность) и регионарных особенностей тканей или органов, подвергшихся воздействию флоготенного фактора.

Говоря о последовательности процессов, возникающих во время воспалительной реакции, необходимо заметить три неотъемлемых составляющих: альтерацию, или повреждение клеток и тканей; расстройство микроциркуляции с экссудацией и эмиграцией; пролиферацию – размножение клеток и восстановление целостности ткани.

В результате действия флоготенного фактора непосредственно на ткань, возникает первичное нарушение структур клетки и межклеточного вещества, запускающее последовательный каскад биохимических реакций свободнорадикального окисления. Образование свободных липидов и кетокислот вызывают расстройства энергетического и пластического обмена в конкретном участке поврежденной ткани. Нарушается соотношение ионов в клетке и межклеточной среде, в результате чего в клетке увеличивается количество ионов кальция и натрия, а вне клетки – ионов калия и магния.

При нарушении клеточной структуры, повреждении органелл, во внеклеточную среду попадают лизосомальные ферменты. Большая роль стоит и за активными метаболитами кислорода, источниками которых могут служить активированные и иммигрировавшие фагоциты, в меньшей степени – резидентные клетки. Оба фактора, лизосомальные ферменты и активные метаболиты кислорода воздействуют на соединительную ткань, микрососуды и кровь, вызывая вторичную альтерацию. Так как в клетке увеличивается количество высших жирных кислот и ионов кальция, как следствие первичной альтерации, нарушается функция митохондрий, происходит разобщение окислительного фосфорилирования, в результате чего глюкоза окисляется по анаэробному пути, что приводит к накоплению недоокисленных веществ, возникает метаболический ацидоз.

Снижение pH среды создает благоприятные условия для высвобождения гидролаз лизосом, причем их каталитическая активность в данном случае будет только расти. Под действием различных гидролаз (протеазы, липазы) происходит усиление проте-

олиза и липолиза. Стоит отметить, что денатурация белков приводит к разрушению мембран клеток, распаду белковых структур и клеток флогогенного агента, когда им являются микроорганизмы, паразиты или белоксодержащие факторы, активации иммунных реакций и включение клеточных и гуморальных механизмов иммунитета.

К настоящему времени доказана существенная роль процессов СРО в патогенезе ряда заболеваний. Установлено, что воспалительные процессы сопровождаются снижением активности антиоксидантных систем и увеличением содержания прооксидантных агентов.

Кислород является самым значимым источником свободных радикалов, активными формами которого являются пероксид водорода, супероксидный анион-радикал, гидроксильный радикал, иногда в состав этой группы входит синглетный кислород.

Доказано, что гидроксильный радикал, будучи самым активным инициатором СРО из известных, атакует соединения различной природы и структуры, не исключением становятся и биомакромолекулы, в результате чего он «перетягивает» на себя ион водорода, образуя воду и соответствующий радикал пораженной молекулы [3, 4]. Гидроксирадикал, оказывая разрушительное влияние на группы аминокислот, цистеиновые, гистидиновые и другие, и остатки белков, вызывает необратимое их разрушение, т.е. денатурацию. В результате чего возникают инактивация ферментов, необратимый распад углеводных мостиков, располагающихся между нуклеотидами, что сопровождается грубыми разрывами цепей ДНК и РНК, инициирует процессы липопероксидации, вызывает мутации и гибель клеток [5].

Следом за альтерацией возникают сосудистые реакции, в состав которых входят следующие компоненты:

1. кратковременный спазм артериол, проявляющийся побледнением ткани, возникающий как следствие воздействия флогогенного агента и возбуждения вазоконстрикторов;

2. артериальная гиперемия, объясняющаяся расширением артериол и базирующаяся в проявлении местных признаков воспалительной реакции – повышении температуры и покраснения (однако, в образовании жара участвует и усиленная теплопродукция в очаге из-за повышенного метаболизма);

3. венозная гиперемия, являющаяся истинной воспалительной гиперемией и сопровождающая весь воспалительный процесс.

Стоит отметить особенности воспалительной гиперемии, отличающейся от других видов гиперемии извращением сосудистых реакций поврежденной ткани на действие сосудосуживающих агентов, такими являются адреналин и кофеин, и на раздражение симпатических нервов. Данное явление связано со снижением или качественным изменением их чувствительности к действию вазоконстрикторных стимулов, или «десенсибилизацией» сосудов, что обуславливается блокадой рецепторов. Другой отличительной чертой данного вида гиперемии является более сильное кровенаполнение пораженного участка ткани или органа, в результате чего количество функционирующих капилляров значительно увеличивается, их просвет расширяется, интенсивность микроциркуляции нарастает, линейная скорость кровотока снижается. Таким образом, воспалительную гиперемию можно рассматривать как самостоятельный вид нарушения микроциркуляции.

Еще одним компонентом воспалительной реакции является стаз. Как правило, нарушение кровотока при воспалительном стазе является преходящим, однако при возникновении повреждений сосудистой стенки и тромбов во многих микрососудах стаз становится необратимым.

Расстройства микроциркуляции во время воспалительной реакции сопровождаются такими явлениями, как экссудации и эмиграции.

Пролиферация возникает с первых этапов начала воспаления, вместе с альтерацией и экссудацией, но значительное ее преобладание начинается в более поздний период воспалительного процесса, по мере уменьшения экссудативно-инфильтративных явлений. Пролиферация нарастает от периферии очага к центру, причем она имеет прямую зависимость от степени очищения очага воспаления от флогогенного фактора. Значимая роль в этом отводится моноцитам и гистиоцитам.

Как известно, челюстно-лицевая область имеет ряд анатомо-топографических особенностей, обуславливающих распространение одонтогенной инфекции. Обильное кровоснабжение, наличие венозных сплетений, а также вен без клапанов, несомненно, способствует быстрому распространению воспалительного процесса по сосудистой системе. Помимо этого, данная область имеет сильно выраженную иннервацию, в результате чего при возникновении гнойно-воспалительных процессов присутствует чрезмерная болезненность. Особенно болезненны процессы, располагающиеся в зоне локализации чувствительных нервов,

в такой как область клыковой ямки. Хорошее развитие лимфатической сети объясняет возможность отеков и явления лимфостаза (особенно при травмах подглазничной области). Особенности строения костной ткани, возможность распространения гноя по межмышечным и межфасциальным клетчаточным пространствам, наличие верхнечелюстной пазухи и близость жизненно важных органов – зрения, обоняния, слуха, дыхательной и пищеварительной системы, а также головного мозга являются условиями для распространения воспалительного процесса на более обширную площадь [1].

Патологические процессы, связанные с воспалительными изменениями в полости рта, представляют одну из наиболее востребованных и актуальных проблем в стоматологии. Воспалительные заболевания ротовой полости имеют и социальную значимость, что обусловлено высокой распространённостью, тяжёлыми изменениями в тканях пародонта, зубов и организма больного в целом, поражением лиц молодого возраста [6]. Действие микроорганизмов, нарушение микроциркуляции, обменных процессов и другие факторы приводят к гипоксии тканей пародонта, повышению проницаемости мембран и активации процессов ПОЛ.

К настоящему времени установлено, что одним из маркеров окислительного стресса является МДА. Данный вторичный продукт ПОЛ легко диффундирует внутрь клеток, реагирует и повреждает разнообразные биомолекулярные структуры.

Проведенные нами исследования показали значительное повышение уровня МДА в слюне при различных воспалительных заболеваниях ротовой полости, таких как гингивит, стоматит, пародонтит и кариес. Особо выраженные изменения выявляются при гингивите и кариесе. Концентрация МДА при данных заболеваниях возрастает почти в 2,5 раза. При гингивите, пародонтите и стоматите концентрация МДА была увеличена в 1,8 и 1,9 раза соответственно по сравнению с контрольными значениями.

Следует отметить, что ранее было показано снижение активности антиоксидантных систем при данных стоматологических заболеваниях [6].

### Выводы

Таким образом, на основании проведенных исследований установлено, что воспаление челюстно-лицевой области, сопровождающее различные стоматологические заболевания, ведет к значительному разрушению клеток, их биомолекулярных структур, посредством МДА. Концентрация МДА напрямую зависит от типа поражения тканей. Причиной, способствующими активации ПОЛ и, как следствие, проникновения МДА в клетки, что провоцирует воспаление, могут быть недостаточная гигиена полости рта, частое употребление углеводов, недостаток поступления фтора, гормональная перестройка, дефекты прикуса, воздействие химических веществ или контрастных температур.

### Список литературы

1. Основы челюстно-лицевой хирургии. Гнойно-воспалительные заболевания: учебно-методическое пособие; в 2 т. / С.А. Кабанова, А.К. Погоцкий, А.А. Кабанова, Т.Н. Чернина, А.Н. Минина. Витебск, ВГМУ, 2011. Т. 2. 330 с.
2. Лущик М.В. Изменение свободнорадикального статуса слюны при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / М.В. Лущик, А.В. Макеева, В.И. Болотских, Л.Н. Цветикова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2018. Т. 17. № 1. С. 35.
3. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К. Современные подходы при анализе окислительного стресса, или как измерить неизмеримое. Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2016;1(3(2)):174-180.
4. Ляхович В.В., Вавилин В.А., Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б. Активированные кислородные метаболиты в монооксидных реакциях. Бюллетень СО РАМН, № 4 (118), 2005. С. 7-12.
5. Шепелев А.П., Корниенко И.В., Шестопалов, А.В., Антипов А.Ю. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней. Вопросы медицинской химии. 2000. № 2. С. 54-59.
6. Лущик М.В. Оценка показателей оксидативного статуса в ротовой жидкости при различных заболеваниях / М.В. Лущик, В.И. Болотских, И.В. Гребенникова, Л.Н. Цветикова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017. Т. 16. № 1. С. 62.