УДК 616.314.17-08.849.19.847.8]:577.1(043.3)

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЛЮНЕ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ
ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ БЕГУЩЕГО
ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ
И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

© 2004 г. А.Ю. Кропотина, В.Б. Бородулин, Н.В. Булкина

It had been studied the biochemical properties of the mouth solution of the people with parodontopathy. We investigated the following biochemical markers: The LDH-enzyme, the total protein, the alkaline phosphatase, Ca/P index and some others markers. The mouth solution had been irradiated by laser with length 632,8 nm and by fluctuable magnetic field, 10 min. The enzyme activity had been found on spectroscopic examination increased after irradiation.

На современном этапе развития науки и практики проблема заболеваний пародонта приобретает все большую актуальность. По литературным данным, у 40–75 % населения разных стран в возрасте от 35 до 44 лет определяются разные формы патологии пародонта [1, 2].

Актуальным направлением научных исследований в области пародонтологии является объективизация пародонтального комплекса пациентов с использованием биохимических методов, которые могут быть применены в клинической практике для диагностики, прогнозирования и контроля эффективности лечения.

В развитии воспалительных процессов в пародонте ведущую роль отводят микроорганизмам [3–7]. Продукты жизнедеятельности микроорганизмов – токсины и ферменты – оказывают не только прямое повреждающее действие на ткани, но опосредованно инициируют эндогенные механизмы в развитии воспаления.

Важную роль в патогенезе заболеваний пародонта играют нарушения микроциркуляции, гиперкоагуляция и тромбирование сосудов. Установлено, что нарушение микроциркуляции в пародонте возникает под действием биологически активных веществ, ионов водорода, ферментов, гидролаз и нарастает в зависимости от клинической тяжести процесса. Наибольшие изменения выявлены на уровне капилляров, вследствие чего снижается скорость кровотока и развивается гипоксия тканей пародонта [8].

В комплексном лечении патологии пародонта особое внимание в настоящее время уделяется физическим факторам. Работы последних лет [9–11] показали, что коррекцию патологических процессов в пародонте можно проводить с помощью физических методов – воздействием лазерного излучения (ГНЛ). Кроме того, высокоэффективным средством местного воздействия является бегущее переменное магнитное поле (БПеМП), которое создает терапевтический стоматологический аппарат «АТОС», одобренный Комитетом

по новой технике МЗ РФ. Бегущее переменное магнитное поле оказывает выраженное анальгезирующее, противоотечное, противовоспалительное действие [12].

Применение в комплексном лечении заболеваний пародонта физиотерапевтических средств – БПеМП и низко-энергетического лазерного излучения вызывает изменение состава и ферментативной активности ротовой жидкости. Проведение данных исследований позволит разработать клинико-диагностические критерии эффективности применения физиотерапевтических средств, что является актуальным и перспективным направлением.

Обследовано и проведено лечение 103 больных (мужчин – 31, женщин – 72) в возрасте от 15 до 49 лет. Возраст основной массы обследованных – от 30 до 45 лет. Больные были разделены на группы по 30 человек: 1-я – с применением в комплексном лечении воздействия гелий-неонового лазера; 2-я – леченных с применением БПеМП аппарата «АТОС»; 3-я – с применением комплексного воздействия лазерного излучения и БПеМП.

Все больные были без выраженной сопутствующей патологии. Группу контроля (4) составили 10 человек того же возраста с интактным пародонтом.

Клиническая оценка состояния пародонта проводилась по стандартной схеме [3].

Предметом лабораторного исследования служила ротовая жидкость в количестве 2–3 мл, которая использовалась для определения неорганического фосфора, кальция, рН, общего белка, глюкозы, лактата, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и α -амилазы. Данная часть исследования проводилась с помощью готового набора химических реагентов и биохимического анализатора Hospitex (Швейцария); рН ротовой жидкости определяли с помощью лабораторного рН-метра. Для получения разведенных образцов ротовой жидкости использовали бидистиллированную воду.

Цифровые данные обработаны статистически по методу Стьюдента с определением достоверности различий между отдельными группами. Достоверными считались различия между группами при $p < 0,05$.

Всем больным 1 и 2-й групп проводилось комплексное лечение. В начальный этап больных 1-й группы лечили БПеМП аппарата «АТОС», который позволяет осуществить подбор параметров и характера воздействия БПеМП частотой от 1 до 50 Гц, которые препятствуют адаптации тканей челюстно-лицевой области к воздействию поля и наиболее быстро формируют реакцию активации за счет наилучшего усвоения данного физического фактора тканями. Движение магнитного поля осуществлялось попеременно в противоположных направлениях с экспозицией вращения магнитного поля в каждом направлении 1,0–1,5 мин и частотой вращения 10 Гц. Время воздействия 15 мин, курс лечения – 7–10 процедур, проводимых ежедневно.

В комплексное лечение больных 2-й группы было включено воздействие излучением гелий-неонового лазера. Для проведения процедуры в качестве источника излучения использовалась терапевтическая лазерная установка УФЛ-01 на базе гелий-неонового лазера (длина волны излучения 632,8 нм) с мощностью на выходе из световода 25 мВт, время воздействия 10 мин., 7–10 процедур.

Больным 3-й группы проводилось назначение сочетанного воздействия ГНЛ и БепМП той же экспозиции, 7–10 процедур.

Биохимические показатели ротовой жидкости при пародонтитах различной степени тяжести

Обнаружено существенное изменение значений биохимических показателей в зависимости от тяжести воспалительного процесса, протекающего в пародонте. Происходит снижение концентрации общего белка, рН и уменьшение активности α -амилазы, при этом наблюдается увеличение активности ЛДГ и щелочной фосфатазы, увеличение концентрации лактата и глюкозы.

Увеличение активности ЛДГ может быть объяснено, скорее, не увеличением абсолютной скорости катализируемой реакции, а повышением её концентрации в ротовой жидкости из-за распада клеточных элементов десны и выхода фермента в ротовую жидкость. Кроме того, активность бактериальной флоры с последующей деструкцией клеток микроорганизмов также будет приводить к увеличению концентрации ЛДГ в ротовой жидкости. Щелочная фосфатаза содержится в достаточном количестве как в клеточных элементах костной ткани, так и в цитозоле микроорганизмов и лейкоцитов и также будет увеличиваться в ротовой жидкости при воспалении пародонта. Увеличение концентрации лактата может быть объяснено лёгкой проницаемостью этого метаболита через клеточные мембраны. Деструктивные процессы, которые затрагивают клетки и их мембраны, вероятно, будут способствовать увеличению проницаемости для лактата и его выходу в ротовую полость в составе ротовой жидкости. Повышение активности ЛДГ также будет сказываться на увеличении концентрации лактата, поскольку он является конечным продуктом восстановления в гликолитическом окислении глюкозы. Повышение лактата в ротовой жидкости приводит к снижению значения рН с 6,8–7,0 до 6–6,5 единиц (табл. 1).

Уменьшение величины рН приводит к уменьшению активности α -амилазы, гидролитического фермента, который проявляет свою максимальную активность при рН = 6,8–7,0 ед. Кроме того, общая интоксикация клеточных элементов, включая клетки пародонта и слюнных желез, будет также уменьшать и продукцию α -амилазы слюнными железами.

Таблица 1

Биологические показатели ротовой жидкости у больных пародонтитом различной степени тяжести

Показатель	Норма	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая	Обострение
Са	1,95±0,61	0,42±0,05	2,82±0,17	5,99±1,23	0,89±0,15
Р	6,4±1,3	1,34±0,071	5,94±0,15	3,17±0,21	8,08±1,3
Глюкоза	0,28±0,08	4,2±0,1	5,36±1,2	7,26±0,9	8,86±0,87
Общ. белок	36,8±3,4	*33±1,61	*31±1,15	20,5±1,21	12±0,8
Щелочная фосфатаза	22,4±6,8	49±2,3	56±3,2	62±4,1	71±5,6
ЛДГ	308±3,4	*315±5,6	330±6,8	347±8,1	369±15,2
Лактат	0,28±0,17	*0,31±0,04	0,37±0,03	1,58±0,15	1,86±0,1
Амилаза	34,5±4,6	*31±5,7	28±3,1	7±1,2	0-2±0,14
РН	7,2±0,1	*7,0±0,1	6,5±0,15	6,3±0,13	6±0,12

Примечание. Значения, помеченные звёздочкой *, означают, что $p > 0,05$; без звёздочек – $p < 0,01$.

Критерий снижения активности α -амилазы в зависимости от тяжести процесса прослеживается у многих больных. Ещё одним показательным критерием является общий белок ротовой жидкости, концентрация которого резко снижалась при нарастании тяжести патологического процесса в тканях пародонта. Подобная картина может быть объяснена угнетением синтеза белка в клетках пародонта, слюнных желез, соединительной ткани вследствие интоксикации клеточных элементов продуктами аутолиза или токсинами микроорганизмов. Концентрация глюкозы не является надёжным показателем тяжести процесса, так как колебалась около средних значений (см. табл. 1). Концентрации кальция и фосфора по отдельности не являлись наглядными критериями, отражающими тяжесть процесса. Однако их соотношение, т.е. индекс Са/Р, довольно убедительно указывало, что при нарастании воспалительных явлений в пародонте величина индекса также растёт. При хроническом пародонтите с деструктивными явлениями и тяжёлой степенью воспалительного процесса индекс Са/Р уменьшается в 10 раз (соотношение кальция и фосфора 1:10), что указывает на истощение пула ионов кальция в тканях ротовой полости.

Биохимические показатели ротовой жидкости больных с различной степенью тяжести воспалительного процесса в пародонте после воздействия на него БепМП и лазерного излучения

Лечебные мероприятия, связанные с воздействием БепМП и лазерного излучения на ткани пародонта, обуславливают изменение биохимических показателей ротовой жидкости в сторону нормализации основных парамет-

ров. Происходит увеличение концентрации общего белка в растворе ротовой жидкости, что, вероятно, отражает интенсивные репарационные процессы в тканях ротовой полости и слюнных железах. Увеличивается активность α -амилазы, несколько снижается ЛДГ и щелочной фосфатазы. Происходит снижение уровня лактата, что изменяет значение pH в сторону увеличения. Несколько снижается индекс Са/Р, что также указывает на интенсивные метаболические процессы с участием этих ионов в тканях пародонта.

Следует отметить, что положительный эффект в динамике биохимических показателей был в большей мере обусловлен совместным действием БПемП и лазерного излучения, чем по отдельности (табл. 2–4).

По всей видимости происходит не только увеличение проницаемости капилляров под действием БПемП и лазерного излучения, но и прямое действие лазерного излучения длиной волны 632 нм на структуры, способные поглотить кванты света с данной характеристической энергией. К таким структурам можно отнести гем-содержащие ферменты: каталазу, пероксидазу, цитохромы. Активация цитохромов может привести к увеличению выработки энергии в виде АТФ, что в дальнейшем скажется на усилении биосинтетических процессов. Усиление процессов трансляции будет способствовать нарастанию концентрации общего белка в смешанной слюне, что отражает в целом процессы репарации. Активация таких ферментов, как каталаза и пероксидаза, будет приводить к уменьшению процессов перекисного окисления липидов, в первую очередь, мембран клеток вследствие разложения пероксида водорода до воды и кислорода.

Таблица 2

Биохимические показатели ротовой жидкости больных пародонитом различной степени тяжести после проведённого курса лечения с применением БПемП

Показатель	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая	Обострение
Са	0,85±0,2	*2,2±0,18	4,5 ±0,21	1,25±0,15
Р	2,51±0,15	5,3±0,14	4,8±0,13	*6,0±0,2
Глюкоза	2,3±0,11	3,8±0,3	5,1±0,4	6,0±0,17
Общ. белок	*34,2±0,9	*32,1±0,82	27,3±1,2	21,3±1,05
Щелочная фосфатаза	33±2,1	45±4,2	55±2,3	58±2,4
ЛДГ	*310±3,1	320±2,9	331±2,8	345±1,4
Лактат	*0,29±0,1	*0,33±0,15	1,20±0,16	1,43±0,2
Амилаза	*41±2,1	*31±1,9	15±2,3	13±1,75
pH	*7,1±0,1	6,7±0,12	6,5±0,15	6,4±0,11

Таблица 3

Биохимические показатели ротовой жидкости больных пародонитом различной степени тяжести после проведённого курса лечения с применением лазерного излучения

Показатель	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая	Обострение
Са	0,61±0,1	*2,5±0,13	5,1±1,7	*1,1±0,2
Р	1,93±0,17	*4,8±0,3	4,3±0,25	*6,3±0,45
Глюкоза	3,5±0,1	4,5±0,12	6,1±0,2	6,5±0,31
Общ. белок	*33,2±1,8	31,2±0,4	25,2±1,1	18,3±1,6
Щелочная фосфатаза	42±2,2	51±1,7	53±1,3	61±2,1
ЛДГ	*313±3,3	325±2,7	340±4,5	358±2,8
Лактат	*0,3±0,1	*0,35±0,11	1,41±0,13	1,65±0,14
Амилаза	51±1,47	*30±1,69	10±1,2	8±0,9
pH	*7,0±0,15	6,6±0,13	6,4±0,11	6,2±0,17

Таблица 4

Биохимические показатели ротовой жидкости больных пародонитом различной степени тяжести после проведённого курса лечения с применением совместного действия БПемП и лазерного излучения

Показатель	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая	Обострение
Са	*1,4±0,2	*2,0±1,1	3,2±0,15	*1,5±0,19
Р	*4,9±0,45	*5,5±0,9	*5,1±0,7	*5,6±0,5
Глюкоза	0,7±0,31	1,1±0,13	2,2±0,4	3,0±1,3
Общ. белок	*36,1±1,5	*34,5±1,3	31,2±0,5	25,1±0,7
Щелочная фосфатаза	*272±3,1	*32±2,6	37±1,6	49±1,3
ЛДГ	*309±1,7	*315±2,0	321±1,65	329±1,4
Лактат	*0,295±0,1	*0,31±0,12	0,65±0,1	0,91±0,2
Амилаза	*37±1,31	*32±1,35	24±2,1	19±1,95
pH	*7,2±0,19	*6,9±0,12	*6,8±0,12	*6,7±0,2

Примечание. Значения, помеченные звёздочкой (*), означают, что $p > 0,05$; значения без звёздочек означают, что $p < 0,01$.

Подобные ферментативные реакции приведут к усилению стабильности мембран, а, следовательно, к уменьшению выхода из клеток таких ферментов, как ЛДГ и щелочная фосфатаза. Стабилизации мембранных структур будет способствовать накопление ионов кальция в клеточных депо и их расходование по мере необходимости самой клеткой. Считается, что процессы перекисного окисления липидов лежат в основе развития воспалительных процессов, по-

сколькx приводят к разрушению клеточных структур и провоцируют процессы аутолиза и апоптоза, в результате которых возможно развитие аутоиммунных процессов с последующим цитотоксическим действием аутоиммунных комплексов на уровне клеточных мембран или иных клеточных структур и оргanelл. Необходимо учесть, что ионы кальция являются не только строительным материалом и входят в состав гидроксиапатита, но также способны участвовать в различных регуляторных реакциях: передавать гормональный сигнал внутрь клетки, принимать участие в свёртывании крови, выступать как антагонисты гистамина, таким образом, регулирование концентрации и уровня кальция в клетках может явиться одним из важных звеньев в развитии патологического механизма, лежащего в основе воспалительного процесса в пародонте.

Комбинированное действие БПeМП и лазерного излучения на биохимические показатели смешанной слюны *in vitro*

При действии переменного магнитного поля на ферменты слюны отмечается изменение их активности, увеличение которой наблюдается для всех типов ферментов: α -амилазы, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы. Следует отметить, что основной вклад в изменение активности ферментов вносит переменное магнитное поле, а не лазерное излучение (табл. 5). Возможное объяснение подобному факту заключается в том, что магнитное поле, вероятно, действует на гидратную оболочку, окружающую белковые молекулы, что, в свою очередь, может привести к увеличению подвижности протонов и более ускоренному обмену протонами между водой и активным центром фермента.

Таблица 5

Активность ферментов ротовой жидкости после её обработки переменным магнитным полем совместно с лазерным излучением у больных с тяжелой формой пародонтита

Показатель	До облучения МП+лазер	После облучения МП+лазер	P
Щелочная фосфатаза	62 ± 1,3	75 ± 2,3	<0,05
ЛДГ	350 ± 5,2	380 ± 3,8	<0,05
Амилаза	8 ± 0,5	28 ± 1,4	<0,01

Активность ферментов ротовой жидкости больных с различной степенью тяжести воспалительного процесса в пародонте при воздействии на неё БПeМП и лазерным излучением *in vitro*

Интересно отметить изменение активности ферментов ротовой жидкости в зависимости от тяжести воспалительного процесса в пародонте в присутствии переменного магнитного поля и лазерного излучения. Обнаруживается

увеличение активности ферментов: щелочной фосфатазы, α -амилазы и ЛДГ под действием переменного магнитного поля или совместного действия БПeМП и лазерного излучения. Одновременное действие двух излучений также увеличивало общую активность белков-ферментов в основном за счёт вклада переменного магнитного поля, а не лазерного излучения. Это неудивительно, поскольку, согласно одному из законов фотохимии, лазерное излучение определённой длины волны должно иметь специфический хромофор, который поглощает квант света с данной длиной волны. Подобный хромофор вряд ли может быть обнаружен среди компонентов раствора ротовой жидкости. Возрастание активности амилазы слюны происходило тем интенсивнее, чем более выраженным был патологический процесс в пародонте, хотя и не достигал уровня активности активированного фермента в контроле. Таким образом, можно утверждать, что *in vitro* происходит увеличение активности ферментов, независимо от их природы или присутствия коферментов в растворе, при этом активность ферментов возрастает в процентном отношении тем больше, чем более выражен воспалительный процесс в пародонте. Лечебный эффект переменного магнитного поля, вероятно, объясняется прямым действием на кластеры воды, которые подвергаются разрыхлению и обеспечивают более высокую подвижность отдельным молекулам воды, которые, в свою очередь, принимают непосредственное участие в гидролитическом расщеплении α -1,4-гликозидных химических связей в полисахаридах (α -амилаза) или эфирных связей (щелочная фосфатаза).

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Биохимические показатели: α -амилаза, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, общий белок, лактат и Са/P коэффициент являются маркерами для определения степени тяжести и эффективности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом с применением низкоинтенсивного лазерного излучения и бегущего переменного магнитного поля.
2. Под действием лазерного излучения и магнитного поля *in vitro* происходит усиление активности ферментов α -амилазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы и ДНК-азы.
3. Действие БПeМП и лазерного излучения на штамм *St.aureus* 209-P в диапазоне частот 1–10 Гц БПeМП в сочетании с лазерным излучением приводит к уменьшению активности ЛДГ стафилококка на 15–60 %.
4. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения и бегущего переменного магнитного поля в комплексном лечении больных пародонтитом нормализует биохимические показатели и активность ферментов ротовой жидкости.

Литература

1. Боровский Е.В. и др. // Заболевания пародонта. М., 1988. С. 294–360.

2. Данилевский Н.Ф. и др. Заболевания пародонта. М., 1993.
3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. М., 1997.
4. Christersson L.A. et al. // J. Periodont. 1985. Vol. 56. № 3. P. 103–106.
5. Müller H.R., Flores-de-Jakoby L. // J. Clin. Periodontol. 1985. Vol. 12. № 2. P. 113–123.
6. Liakont H. // J. Clin. Periodontitol. 1987. Vol. 14. № 1. P. 22–28.
7. Sweeney P. et al. // Dent. Res. 1990. Vol. 69. P. 985.
8. Ефанов О.И. Нарушения микроциркуляции при пародонтозе и физические методы их лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1982.
9. Утц И.А. Клинико-экспериментальная оценка эффективности чрескожной лазерной биостимуляции крови в комплексном лечении гломерулонефрита у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 1997.
10. Утц И.А., Лагутина Л.Е. Применение чрескожного лазерного облучения крови при хроническом пиелонефрите у детей: Информационное методическое письмо. Саратов, 1992.
11. Кошелев В.Н. Лазеры в лечении ран. Саратов, 1992.
12. Шкабров В.В. Применение переменного магнитного поля в лечении больных вазомоторным ринитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 1997.