

Новые роли оксидативного стресса в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта

New roles of oxidative stress in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases

Чагина Е.А.

Канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Владивосток
e-mail: echagina@mail.ru

Chagina E.A.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok
e-mail: echagina@mail.ru

Рымар Н.М.

Студент, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Владивосток

Rymar N.M.

Student, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok

Зимовская А.С.

Студентка, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Владивосток

Zimovskaia A.S.

Student, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok

Аннотация

В данной статье рассматривается оксидативный стресс (ОС) как ключевой патогенетический механизм, участвующий в развитии воспалительных заболеваний пародонта, таких как хронический генерализованный пародонтит и гингивит. В статье дан анализ современных исследований, посвящённых молекулярным и клеточным механизмам воздействия свободнорадикальных процессов на периодонтальные ткани, влиянию системных факторов (сахарный диабет, бронхоэктатическая болезнь, стресс) на интенсивность ОС, а также возможностям патогенетической коррекции с использованием антиоксидантной терапии. Рассмотрены механизмы формирования оксидативного повреждения, ключевые биомаркеры, а также экспериментальные и клинические подходы к снижению ОС.

Ключевые слова: оксидативный стресс, воспалительные заболевания пародонта, пародонтит, свободные радикалы, антиоксиданты, патогенез, маркеры оксидативного стресса.

Abstract

Oxidative stress (OS) is a key pathogenetic mechanism involved in the development of inflammatory periodontal diseases, such as chronic generalized periodontitis and gingivitis. This article presents a review of contemporary studies focusing on the molecular and cellular mechanisms by which free radical processes affect periodontal tissues, the influence of systemic factors (diabetes mellitus, bronchiectasis, stress) on the intensity of oxidative stress, as well as the possibilities of pathogenetic correction using antioxidant therapy. The mechanisms of oxidative damage formation, key biomarkers, and experimental and clinical approaches to reducing oxidative stress are discussed.

Keywords: oxidative stress, inflammatory periodontal diseases, periodontitis, free radicals, antioxidants, pathogenesis, oxidative stress markers.

Воспалительные заболевания пародонта представляют собой одну из наиболее распространённых патологий полости рта и характеризуются хроническим течением, прогрессирующей деструкцией соединительной и костной ткани, а также высокой частотой рецидивов. Современные представления о патогенезе пародонтита выходят за рамки локального инфекционно-воспалительного процесса и включают сложные молекулярные и клеточные механизмы, в которых ключевую роль играет оксидативный стресс.

Оксидативный стресс рассматривается как универсальный патологический механизм, объединяющий локальные воспалительные реакции и системные метаболические нарушения. Дисбаланс между продукцией активных форм кислорода и возможностями антиоксидантной защиты способствует повреждению клеточных структур, нарушению тканевого гомеостаза и поддержанию хронического воспаления. В последние годы внимание исследователей сосредоточено на изучении роли свободнорадикальных процессов в патогенезе заболеваний пародонта, а также на возможностях их патогенетической коррекции.

Молекулярные механизмы оксидативного стресса и его влияние на ткани пародонта заключаются в активации свободнорадикальных процессов, которые рассматриваются как один из ведущих пусковых механизмов повреждения тканей при воспалительных заболеваниях пародонта [1]. Как ответ на бактериальные антигены пародонтопатогенной микрофлоры происходит активация врождённого иммунного ответа, сопровождающаяся направленной миграцией нейтрофилов, макрофагов и других иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления. В процессе кислородзависимого фагоцитоза данные клетки интенсивно продуцируют активные формы кислорода, включая супероксидный анион, перекись водорода и гидроксильный радикал.

В физиологических условиях активные формы кислорода (Reactive Oxygen Species, ROS) выполняют регуляторную функцию, участвуя в передаче внутриклеточных сигналов, контроле клеточной пролиферации и элиминации микроорганизмов. Однако при хроническом воспалении их избыточное образование приводит к формированию состояния оксидативного стресса, характеризующегося стойким преобладанием прооксидантных процессов над возможностями антиоксидантной системы защиты.

Избыточная генерация ROS инициирует каскад реакций перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков и повреждения нуклеиновых кислот. Эти процессы приводят к дестабилизации фосфолипидного бислоя клеточных мембран, изменению их текучести и проницаемости, инактивации мембранных рецепторов и ферментных систем, а также к нарушению митохондриального дыхания и энергетического обмена клеток [2,3].

Особую чувствительность к действию оксидативного стресса демонстрируют фибробласты пародонта - ключевые эффекторные клетки, обеспечивающие синтез коллагена, поддержание структуры внеклеточного матрикса и процессы регенерации соединительной ткани. Оксидативное повреждение фибробластов сопровождается активацией апоптоз-зависимых сигнальных путей, снижением экспрессии коллагена I и III типов, нарушением ремоделирования матрикса и деградацией коллагеновых волокон, что в комплексе приводит к прогрессирующему разрушению пародонтальных тканей.

Важным звеном патогенеза при этом является нарушение регуляции морфогенетических и ростовых факторов, составляющих главную роль в поддержании структурной целостности дентино-пульпарного комплекса и периодонта. В условиях оксидативного стресса нарушается синтез и биологическая активность трансформирующего фактора роста β , сосудистого эндотелиального фактора роста, факторов фибробластного и тромбоцитарного происхождения, а также белков семейства костных морфогенетических факторов. Недостаток или функциональная неполноценность данных регуляторных молекул приводит к угнетению ангиогенеза, снижению пролиферации и дифференцировки мезенхимальных клеток, а также к нарушению процессов репаративного дентиногенеза и остеогенеза.

Одновременно с этим активные формы кислорода способны модифицировать сигнальные пути, опосредованные ростовыми факторами, усиливая катаболические процессы и способствуя преобладанию резорбции над регенерацией. В тканях пародонта это проявляется прогрессирующей потерей прикрепления, резорбцией альвеолярной кости и формированием хронического воспалительного микроокружения, поддерживающего патологический процесс [4].

Результаты экспериментальных и клинических исследований подтверждают, что генерализованный пародонтит ассоциирован с достоверным повышением уровня маркеров оксидативного стресса в биологических жидкостях организма. В частности, в слюне и плазме крови пациентов выявляется увеличение концентрации малонового диальдегида и 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OHdG), отражающих интенсивность перекисного окисления липидов и степень окислительного повреждения ДНК. Уровень данных показателей коррелирует с клинической тяжестью воспалительного процесса, глубиной пародонтальных карманов и выраженностью убыли костной ткани альвеолярного отростка [5].

Существенное значение имеет усиление оксидативного стресса при наличии сопутствующих системных заболеваний. Хронические воспалительные и метаболические патологии, а также длительное психоэмоциональное напряжение формируют состояние системного оксидативного дисбаланса, который нарушает регуляцию ростовых и морфогенетических факторов, усугубляет местные патологические изменения в тканях пародонта и снижает адаптационные и регенераторные возможности организма [5,7,8].

Влияние системных факторов на выраженность оксидативного стресса при пародонтите определяется нарушениями системного метаболизма и наличием хронических соматических заболеваний, которые оказывают существенное воздействие на интенсивность свободнорадикальных процессов и состояние антиоксидантной защиты организма. В данных условиях формируется патофизиологическая среда, способствующая избыточной генерации активных форм кислорода (супероксид-анион, гидроксильный радикал, перекись водорода) и истощению ферментных (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза) и неферментных антиоксидантных механизмов, что приводит к ускоренной деструкции периодонтальных тканей и хронизации воспалительного процесса. Клинические наблюдения показывают, что выраженность воспалительных и деструктивных изменений в пародонте тесно связана с наличием общесоматических факторов риска. По данным стоматологического приёма, наиболее высокая частота диагностики воспалительных и деструктивных заболеваний тканей пародонта выявляется у пациентов с эндокринными, сердечно-сосудистыми и хроническими воспалительными заболеваниями, а также у лиц, подверженных длительному психоэмоциональному стрессу [6]. Эти состояния формируют фон системного оксидативного дисбаланса, который усиливает локальные патологические реакции в тканях пародонта.

Особое место среди системных факторов занимает сахарный диабет 2 типа, при котором наблюдается выраженное нарушение регуляции окислительно-восстановительных процессов. Хроническая гипергликемия способствует активации полиольного пути обмена глюкозы, усилению неферментативного гликирования белков и накоплению конечных продуктов гликирования, обладающих выраженной прооксидантной активностью. Эти изменения сопровождаются увеличением продукции ROS и истощением антиоксидантных резервов тканей.

На фоне сахарного диабета формируется специфический дисбаланс антиоксидантных ферментов: повышение активности супероксиддисмутазы сочетается со снижением активности глутатионпероксидазы и каталазы. Такое несоответствие нарушает каскадную нейтрализацию активных форм кислорода и влечет за собой накопление токсичных промежуточных продуктов перекисного окисления. Как результат, усиливается оксидативное повреждение клеток пародонта, угнетаются восстановительные процессы и ускоряется резорбция костной ткани, клинически это проявляется более тяжёлым и агрессивным течением пародонтита [7].

Аналогичные патогенетические механизмы выявляются при генерализованном пародонтите, прогрессирующим на фоне хронических заболеваний органов дыхания, в частности бронхоэктатической болезни. Длительное системное воспаление, гипоксия тканей и эндогенная интоксикация создают условия для постоянной активации свободнорадикальных реакций. В этих условиях оксидативный стресс приобретает системный характер, усиливая местное повреждение тканей пародонта, нарушая микроциркуляцию и замедляя процессы регенерации [5].

Дополнительным значимым фактором, способствующим усилению оксидативного стресса, является длительное психоэмоциональное напряжение. Хронический стресс сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, в следствие чего повышается уровень кортизола и катехоламинов, что приводит к метаболическим сдвигам и опосредованному усилению продукции ROS. В то же время отмечается снижение активности антиоксидантных систем, которое создаёт условия для поддержания хронического воспаления и прогрессирования пародонтита [8].

Таким образом, данные клинических, биохимических и эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что системные факторы риска не только повышают вероятность развития заболеваний пародонта, но и существенно усиливают оксидативное повреждение тканей, формируя патогенетический фундамент для тяжёлого и хронического течения воспалительного процесса [6].

Патогенетическая коррекция оксидативного стресса при воспалительных заболеваниях пародонта рассматривается в рамках современных концепций лечения, которые ориентированы преимущественно на патогенетическую терапию, направленную на коррекцию молекулярных механизмов воспаления. В данном контексте снижение выраженности оксидативного стресса является одним из ключевых направлений терапевтического воздействия, поскольку позволяет ограничить избыточную генерацию активных форм кислорода, стабилизировать процессы перекисного окисления липидов и восстановить баланс между прооксидантными и антиоксидантными системами в тканях пародонта. Антиоксидантная терапия направлена на подавление избыточной генерации активных форм кислорода, нейтрализацию свободных радикалов и восстановление функциональной активности эндогенной антиоксидантной системы. В экспериментальных исследованиях показана перспективность применения фармакологических средств, обладающих выраженными антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Особый интерес представляют новые производные 3-гидроксипиридина, которые эффективно снижают интенсивность перекисного окисления липидов, уменьшают апоптоз клеток пародонта и замедляют деструктивные изменения соединительной ткани [9].

В условиях хронического воспаления антиоксидантные препараты оказывают влияние не только на свободнорадикальные процессы, но и на регуляцию клеточной пролиферации, ангиогенеза и ремоделирования тканей. Это позволяет рассматривать их как важный компонент комплексной терапии пародонтита, особенно при тяжёлых и быстро прогрессирующих формах заболевания.

В клинических исследованиях установлена эффективность включения антиоксидантов в схемы комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита. Применение витаминов С и Е, каротиноидов и других антиоксидантных соединений в сочетании с профессиональной гигиеной полости рта и стандартной противовоспалительной терапией

способствует снижению клинических признаков воспаления, уменьшению кровоточивости дёсен и стабилизации пародонтальных тканей [10,11].

Особое значение антиоксидантная терапия приобретает у пациентов, находящихся в условиях длительного стрессового воздействия. У таких лиц отмечается более выраженная активация свободнорадикальных процессов, что требует индивидуализированного подхода к лечению. Комплексное применение антиоксидантных средств у данной категории пациентов приводит к снижению воспалительной активности и улучшению функционального состояния тканей пародонта [8].

Биомаркеры оксидативного стресса при заболеваниях пародонта используются для объективной оценки степени оксидативного повреждения тканей и эффективности проводимой терапии, поскольку отражают интенсивность свободнорадикальных процессов и функциональное состояние антиоксидантной системы. К ним относят показатели перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты), маркеры окислительной модификации белков, уровень окисленного глутатиона, а также активность антиоксидантных ферментов, включая супероксиддисмутазу, каталаза и глутатионпероксидазу, исследуемые в крови, слюне и десневой жидкости. Одним из наиболее информативных показателей является малоновый диальдегид -конечный продукт перекисного окисления липидов. Повышение его концентрации в слюне и плазме крови свидетельствует о выраженном повреждении клеточных мембран и коррелирует с тяжестью генерализованного пародонтита, особенно при наличии сопутствующих системных заболеваний [5].

Другим важным маркером является 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин, который отражает степень окислительного повреждения ДНК. Повышение уровня 8-OHdG указывает на активацию апоптоз-зависимых механизмов и геномную нестабильность клеток периодонта.

Оценка антиоксидантной защиты анализируется по активности ключевых ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы. Снижение активности данных ферментов свидетельствует об истощении компенсаторных механизмов и неспособности тканей эффективно нейтрализовать избыточные ROS [7].

Использование комплекса биомаркеров позволяет не только объективизировать степень тяжести воспалительного процесса, но и прогнозировать течение заболевания, а также оценивать эффективность антиоксидантной терапии в динамике.

Перспективы патогенетической терапии и направления дальнейших исследований связаны с необходимостью интеграции методов патогенетической коррекции оксидативного стресса в комплексное лечение воспалительных заболеваний тканей пародонта, что подтверждается результатами современных исследований. Приоритетными направлениями являются разработка и клиническая оценка антиоксидантных препаратов (витамины С и Е, коэнзим Q10, мелатонин, полифенолы), модуляторов активности ферментных антиоксидантных систем, а также персонализированных терапевтических подходов с учётом системных факторов риска и индивидуального оксидантно-антиоксидантного статуса пациента. Экспериментальные модели подтверждают потенциал новых антиоксидантных препаратов, способных воздействовать на ключевые звенья свободнорадикальных реакций и предотвращать деструкцию пародонтальных тканей [9].

Клинические данные свидетельствуют о целесообразности использования антиоксидантных средств в составе комбинированной терапии, главным образом у пациентов с системными заболеваниями и хроническим стрессовым воздействием. Индивидуализация лечебных подходов с учётом выраженности оксидативного стресса и состояния антиоксидантной системы способствует повышению эффективности лечения и, соответственно, снижению риска прогрессирования заболевания [8,10,11].

Исходя из этого, можно сделать вывод, что оксидативный стресс занимает центральное место в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, выступая в качестве одного из ведущих факторов, инициирующих и поддерживающих деструктивно-воспалительные процессы. Активные формы кислорода вызывают повреждение клеточных мембран, белков и

нуклеиновых кислот, нарушают функциональную активность фибробластов и способствуют ускоренному апоптозу клеток периодонта.

Усиление оксидативного стресса характерно для пациентов с сопутствующими системными патологиями, такими как сахарный диабет и хронические воспалительные заболевания лёгких, а также при длительном психоэмоциональном напряжении.

Таким образом, современные данные экспериментальных и клинических исследований подтверждают эффективность патогенетической коррекции свободнорадикальных процессов с использованием антиоксидантной терапии. Применение биомаркеров оксидативного стресса позволяет объективно оценивать тяжесть воспалительного процесса, контролировать эффективность лечения и прогнозировать динамику заболевания.

Развитие данного направления открывает новые перспективы для совершенствования профилактики и терапии заболеваний пародонта и повышения качества стоматологической помощи.

Литература

1. Галиуллина Э.Ф. Современные представления о роли свободнорадикальных процессов как одного из пусковых патогенетических механизмов развития заболеваний пародонта // Проблемы стоматологии. – 2015. – № 1. – С. 25–30.
2. Мартусевич А.К., Карузин К.А., Самойлов А.С. Оксидативный стресс и его роль в формировании дизадаптации и патологии // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2015. – № 2. – С. 5–18.
3. Кибкало А.П., Саркисов А.К., Полунина Е.А., Саркисов К.А. Уровень маркеров окислительного стресса при генерализованном пародонтите на фоне бронхоэктатической болезни // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26, № 5. – С. 42–51.
4. Едранов С.С., Калиниченко С.Г., Матвеева Н.Ю., Ковалёва И.В. Морфогенетические и ростовые факторы в механизмах повреждения дентино-пульпарного комплекса и периодонта // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2024. – № 1 (95). – С. 11–16.
5. Хайдар Д.А., Захватов А.Н., Мосина Л.М., Саушев И.В., Тарасова Т.В., Захаркин И.А. Патогенетическая коррекция оксидативного стресса новым производным 3-гидроксипиридина при пародонтите в эксперименте // International Research Journal. – 2024. – № 147. – С. 2–4.
6. Рединова Т.Л., Вершинина Т.Н., Булавина А.Л. Частота диагностики различных состояний тканей пародонта на приеме стоматолога-терапевта и факторы риска пародонтита // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – № 2 (80). – С. 61–63.
7. Иванов П.В., Маланьин И.В., Стоматов А.В., Грибовская Ю.В. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении пародонтита // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 11. – С. 23–27.
8. Захаркин А.Г., Адамчик А.А. Антиоксиданты в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита // Образовательный вестник «Сознание». – 2006. – Т. 8, № 6. – С. 281.
9. Даренская М.А., Гончаров И.С., Колесников С.И., Семенова Н.В., Колесникова Л.И. Пародонтит и окислительный стресс: современные тенденции в изучении патогенетической взаимосвязи и способы коррекции // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2025. – Т. 69, № 1. – С. 81–91.
10. Надеев А.Д., Зинченко В.П., Авдонин П.В., Гончаров Н.В. Токсические и сигнальные свойства активных форм кислорода // Токсикологический вестник. – 2014. – № 2 (15). – С. 22–27.
11. Маскурова Ю.В., Гайворонская Т.В., Уварова А.Г. Эффективность применения антиоксидантов в комплексном лечении пародонтита средней и тяжелой степени на фоне хронического стресса // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20, № 6. – С. 337–340.

12. Жадько С.И. и др. Роль окислительного стресса в патогенезе заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа // CRIMTJ Journal. – 2013. – № 2. – С. 37–41.