

Д.А. Дыбов¹,
аспирант кафедры ортопедической
стоматологии

А.В. Юркевич¹,
д.м.н., зав. кафедрой ортопедической
стоматологии, декан стоматологического
факультета

А.В. Михальченко²,
д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики
стоматологических заболеваний

Д.В. Михальченко²,
к.м.н., доцент кафедры терапевтической
стоматологии, главный врач
стоматологической поликлиники

¹ Дальневосточный государственный
медицинский университет

² Волгоградский государственный
медицинский университет

Применение препаратов селена в лечении воспалительных заболеваний пародонта

Резюме. В статье рассматриваются причины воспалительных заболеваний пародонта и современные аспекты лечения. Одной из ведущих причин развития заболеваний тканей пародонта является пероксидное окисление липидов. Система антиоксидантной защиты выполняет свою функцию в полной мере только в условиях достаточного количества микроэлементов, в том числе такого значимого микроэлемента, как селен. Нормальная обеспеченность селеном оказывает значительное влияние на антиоксидантные процессы не только в тканях пародонта, но и других органах. Таким образом, включение препаратов селена в схемы лечения патогенетически оправдано для достижения наиболее благоприятных результатов.

Ключевые слова: селен, пародонт, стоматология, антиоксиданты

Summary. The article addresses the causes of periodontal inflammatory diseases and state-of-art aspects of treatment. The lipid oxidation has been shown as one of the leading causes of periodontal tissue diseases. The antioxidant protection system can perform its function normally only in the settings of sufficient amounts of microelements, including a significant microelement such as selenium. The normal selenium level has a significant impact on antioxidant processes, not only in the tissues of periodontal but also in other organs. Thus, the adding of selenium supplements in the treatment to achieve the most favorable results is pathogenetically justified.

Key words: selenium, periodont, dentistry, antioxidants

Заболевания пародонта получили широкое распространение в XX—XXI веках. Почти 95% населения Земли старше 35 лет и 80% детей имеют заболевания пародонта разной степени выраженности, при этом воспалительные заболевания пародонта встречаются в 90—95% случаев [15, 22, 25].

Патогенез пародонтита представляет собой сферу интересов исследований многих авторов. Некоторые авторы отводят важную роль в формировании заболеваний пародонта микробиологическому фактору [8, 10, 16]. Весь XX век был посвящен изучению влияния микроорганизмов на прогрессирование заболеваний пародонта [2, 31, 32]. При этом медиаторы воспаления, такие как, например, простагландины и интерлейкины, а вместе с ними ферменты, матрица металлопротеиназы, были выявлены и признаны важными участниками в деструкции тканей пародонта [16, 18]. Открытие

антибиотиков позволило контролировать заболевания пародонта, воздействуя на воспалительный процесс.

Данную концепцию поставили под сомнение уже в 1982 г., когда Hugoson и Jordan на основании результатов своих работ констатировали, что тяжелая форма пародонтита была выявлена только у 8% из 600 шведских пациентов в возрастном диапазоне от 40 до 70 лет [32]. Это открытие привело к новой эпохе понимания эпидемиологии болезней пародонта. В 1983 г. был проведен еще ряд научных работ, который подтверждал тот факт, что заболевания пародонта необязательно протекают с постоянной скоростью, если оставить их без терапевтической коррекции, что абсолютно противоречит концепции их бактериальной природы [8, 22].

Научное познание современной стоматологии все больше внимания уделяет пероксидному окислению липидов в ротовой полости. Повреждение клеточных

и субклеточных мембран при хроническом пародонтите становится все более актуальной проблемой современной стоматологии.

Процессы пероксидного окисления липидов ускоряются при любых воспалительных заболеваниях, иммунологическом повреждении мембран клеток, воздействии на организм различных стрессовых факторов, канцерогенезе, недостатке витаминов и некоторых микроэлементов, лучевой болезни, старении [1, 3, 21]. Известно, что синтез белка нарушается под воздействием продуктов свободнорадикальных процессов, соответственно нарушается синтез белка альвеолярной кости. По мнению ряда авторов, значение свободных радикалов, синтезируемых в ходе жизнедеятельности макрофагов, особенно велико на ранних этапах поражения тканей пародонта [7, 9]. В работах Вознесенского О.Н. (1987) было показано, что под влиянием эмоционально-болевого стресса в мягких тканях пародонта у крыс уже в самом начале процесса отмечалась активация пероксидного окисления липидов [22]. В срезах тканей наблюдалось разрыхление эпителия, отек, расширение основы десны, резорбция альвеолярного отростка. Патогенетическая роль активации процессов пероксидного окисления липидов в развитии экспериментального пародонтита убедительно продемонстрирована и доказана в работах отечественных ученых Дмитриевой Н.И. (1989) и Бабулова М.Ж. (1999) [4, 14].

Интенсивность свободнорадикальных процессов регулируется воздействием антиоксидантов [6, 9], что позволяет использовать различные антиоксиданты для лечения хронических пародонтитов у пациентов [11, 13, 14].

Известно, что для нейтрализации развития деструктивных эффектов активных форм кислорода в живом организме существует специальная антиоксидантная защита, ключевым компонентом которой является Se-зависимая глутатионпероксидаза, это гомотетрамерный селенопротеид, являющийся первым барьером для защиты клеток и для образования которого требуется селен [23, 25]. Современными учеными выведена целая группа глутатионпероксидаз плазмы крови, для которой создана подробная характеристика [27]. В физиологии оксидантного стресса важное значение принадлежит гидроперекиси нитрита, выделяемого при активности эндотелиальных клеток, макрофагов, а также и нейтрофилов [24, 28]. Мощные окислительные способности данного иона определяют его ведущее место в формировании воспалительных процессов в роли индуктора токсичности, при этом защита от действия данного соединения формируется за счет активности Se-зависимой глутатионпероксидазы, которая восстанавливает перекись до нитрит-иона [4]. Кроме того, антиоксидантная защита, помимо важного звена в процессе нейтрализации свободных радикалов, принимает непосредственное участие в формировании различных процессов метаболизма [1, 5].

К наиболее изученным неферментным антиоксидантам относится витамин Е (токоферол). Известно,

что токоферол снижает повышенную интенсивность пероксидного окисления липидов при стрессовых и воспалительных процессах, в том числе при пародонтитах. По данным Сумановой А.М. [11], использование препарата Прадент, содержащего витамины Е и С, в комплексной терапии заболеваний тканей пародонта способствует ранней нормализации клинических показателей (гигиенического индекса, пробы Шиллера — Писарева, кровоточивости десен), чем в контрольной группе.

В настоящее время применяются синтетические аналоги витамина Е, одним из которых является препарат Дибунол [19, 26]. Подтверждено, что антирадикальная активность Дибунола ниже, чем у витамина Е, однако по антиокислительной активности этот препарат намного превосходит токоферол.

Антиоксидантными свойствами обладает также витамин С. Основным механизмом действия аскорбиновой кислоты является восстановление гидроокисей липидов и радикалов токоферола, при этом аскорбаты не влияют на содержание наиболее активных окислителей — активных форм кислорода анион-радикала и гидроксил-радикала.

Влияет на механизмы пероксидного окисления липидов ряд сложных комплексных лекарственных препаратов, в состав которых входят антиоксидантные витамины (препарат Кирславин, субстанция Лимонидин, Ионол и др.).

Бердимамбетов Е.А. и Манаенкова Л.Л. (1999) для лечения пародонтита использовали пробукол в составе затвердевающей лечебной повязки [6]. А Грудянов А.И. и Чупахин П.В. (2005) изучали влияние перфторана, представляющего собой эмульсию перфторуглеродов [8].

В современных источниках литературы все больше уделяется внимание соединениям, обладающим свойствами антиоксидантов [12, 26, 30], важное место среди которых занимает селен, как неотъемлемая часть селенозависимых глутатионпероксидаз и тиоредоксинредуктаз [19, 20, 29].

В 2005 г. была разработана и запатентована лечебная стоматологическая зубная паста «Антоксид», представляющая собой гелевую зубную пасту, содержащую хлорид цинка, кобальта нитрат, меди сульфат, сульфат селена, т.е. в состав пасты входят основные структурные микроэлементы ферментных антиоксидантов [1].

Особенный интерес представляет селен как элемент процесса синтеза глутатионпероксидазы. Дополнительное назначение селена может быть рекомендовано для оптимизации тканевой активности глутатионпероксидазы щитовидной железы, предотвращения возможного развития окислительного стресса [29].

На Дальнем Востоке России имеет место популяционный дефицит многих микроэлементов и витаминов [17]. Хабаровский край отнесен к селенодефицитным биогеохимическим провинциям с низким уровнем потребления селена [21]. В ранее проведенных исследованиях у здоровых жителей региона установлен «субоптимальный» статус селена [12], отличающийся уровнем

микроэлемента в пределах 60–80% от величины физиологического оптимума (т.е. в пределах 70–90 мкг/л). У здоровых молодых людей субоптимальный уровень содержания селена не требует медикаментозного лечения, возможна алиментарная коррекция. Однако на таком фоне у отдельных категорий населения, составляющих группу риска в плане селеновой недостаточности (беременные женщины, дети, хронические больные), предполагаемая обеспеченность селеном может быть ниже субоптимального уровня [26]. Беременность, даже с физиологическим течением, этот дефицит усугубляет, что вполне объяснимо повышенным расходом селена. Дефицит соединений йода, селена и кобальта во время беременности является пусковым фактором, провоцирующим рождение маловесного ребенка. Сочетанный дефицит йода и селена установлен при физиологическом течении беременности у большего количества матерей [12]. Таким образом, многие исследования подтверждают, что дефицит селена представляет угрозу не только по развитию заболеваний пародонта, но и формированию различной соматической патологии [24], что делает актуальным дальнейшее изучение воздействия дефицита селена на организм человека.

В Российской Федерации при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта в большом количестве применяются неорганические селенсодержащие лекарственные средства в составе поливитаминов, а также в виде биологически активных добавок.

В исследованиях доказано, что селен нормализует баланс антиоксидантной защиты и способствует восстановлению в патологическом очаге [2, 3]. Установлено, что репаративные процессы в костной ткани нижней челюсти происходят на фоне нарушения микроциркуляции, явлениях тканевой гипоксии, а также активации окислительного стресса, проходящих в условиях инфицированной костной раны на фоне выраженного дефицита восстановления костной ткани [5, 10]. На фоне дефицита селена у пациентов с переломами нижней челюсти отмечалось угнетение антирадикальной защиты и накопление продуктов пероксидного окисления липидов, тем самым процесс восстановления в зоне перелома затормаживался. Полученные в ходе исследования результаты подтверждают факт наличия дисбаланса в системе «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» у пациентов с переломами нижней челюсти [3, 8]. При исследовании крови у них выявлен дефицит селена на фоне его повышенного выведения с мочой и слюной. При действии рутинных методов терапии показатели крови не имеют динамики к полной нормализации. Внедрение в комплексную терапию лекарственного препарата Неоселен способствовало нормализации

уровня содержания селена, а также устранению дисбаланса в параметрах системы антиоксидантов в биологических жидкостях, что также в значительной мере сказывалось на позитивном прогнозе в лечении [20].

Однако стоит иметь в виду, что ряд исследований говорит о токсичности неорганических препаратов селена. Проводилось морфологическое исследование костей нижних челюстей на лабораторных белых крысах-самцах в условии острой интоксикации селенитом натрия. Было доказано, что при острой интоксикации селенитом натрия активируются гипертрофические процессы в костной ткани [19].

Следует отметить, что соединения селена неорганического обладают низким минимальным порогом токсичности в силу ограниченности возможностей нейтрализации их ведущего токсического метаболита — селеноводорода.

Токсичность селена органического типа значительно ниже, чем неорганического, что означает меньшую опасность возможной передозировки. Помимо этого, биодоступность селена органического типа в организме обычно значительно выше, нежели чем неорганического. Именно поэтому в результате исследований было доказано, что органическая форма селена более предпочтительна при снабжении организма микроэлементом в профилактических целях [15].

Важно понимать, что в условиях естественной среды селен попадает в организм человека и животных в первую очередь в виде селенсодержащих аминокислот — селенометионина (Se-Met) и селеноцистеина (Se-Cys) [12]. Поступление селена искусственным путем при его алиментарном дефиците в организм осуществляется в виде селенита или селената натрия. При этом селенат- и селенит-анионы, которые поступают с пищей, могут быстро восстанавливаться под действием белка тиоредоксина до селеноводорода, присутствующего при физиологических значениях pH в основном в виде гидроселенид-аниона. Только определенное количество селена, входящего в состав селеноводорода включается в высокоспецифический процесс синтеза селенопротеинов, в числе которых находятся компоненты жизненно важных антиоксидантных систем. При попадании в организм избыточного количества селена неорганического типа он может накапливаться в тканях в виде свободного гидроселенид-аниона, который крайне опасен и токсичен.

Таким образом, селен является важным элементом в структуре антиоксидантной защиты в организме. При заболеваниях пародонта применение препаратов селена позволяет уменьшить влияние пероксидного окисления липидов, что приводит к ускоренному восстановлению тканей пародонта и улучшает прогноз у пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Агеев А.С., Зайдман А.М., Сысолятин П.Г.** Проблема остеорепарации в стоматологии (обзор литературы). — *Хирургия, морфология, лимфология*. — 2006; 5 (т. 3): 36—40.
2. **Абасканова П.Д.** Роль перекисного окисления липидов в развитии заболеваний пародонта. — *Науки и новые технологии*. — 2010; 2: 102—4.
3. **Андреев А.А., Картавенко В.И.** Динамика компонентов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных с тяжелой сочетанной травмой. — *Вопросы медицинской химии*. — 1998; 5 (44): 458—93.
4. **Андреева Л.И., Кожемякин Л.И.** Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. — *Лабораторное дело*. — 1988; 11: 41—4.
5. **Барабой В.А.** Биологические функции, метаболизм и механизмы действия селена. — *Успехи современной биологии*. — 2004; 2 (124): 157—68.
6. **Бердимамбетов Е.А., Манаенкова Л.Л.** Применение антиоксиданта пробуккола для местного лечения болезни пародонта. — *Проблемы стоматологии*. — 1999; 1: 51—5.
7. **Бобырев В.Н., Розколупа Н.В., Скрипникова Т.П.** Экспериментальные и клинические основы применения антиоксидантов как средств лечения и профилактики пародонтита. — *Стоматология*. — 1994; 3: 11—8.
8. **Грудянов А.И., Чупахин П.В.** Методика направленной регенерации тканей. Подсадочные материалы. — М.: МИА, 2007. — 64 с.
9. **Дубинина Е.Е.** Активные формы кислорода и их роль в развитии оксидативного стресса. — В кн.: «Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии: труды науч. конф., посвященной 100-летию кафедры биохимии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 15—17 октября 1998. г.». — СПб., 1998. — Т. 2. — С. 386—398.
10. **Жидовинов А.В., Михальченко Д.В., Слетов А.А., Локтионова М.В.** Лечение и реабилитация пациентов с объемными дефектами нижней челюсти. — *Клиническая стоматология*. — 2016; 2 (78): 63—6.
11. **Зазулевская Л.Я., Суманова А.М., Муравлева Л.Е. и др.** Влияние инфракрасного лазерного излучения на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы слюны. — В кн.: «Лазеры в биологии и медицине». — Алматы, 1994. — С. 125—130.
12. **Ковальский Ю.Г., Сенькевич О.А., Сиротина З.В. и др.** Оценка обеспеченности селеном взрослого и детского населения г. Хабаровск. — *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2006; 3: 29—30.
13. **Козлова М.В., Иванов В.Н., Пинелис И.С., Петрович Ю.А.** Влияние селена на свободнорадикальное окисление в костном регенерате после перелома. — *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. — 1997; 2: 35—7.
14. **Ланкин В.З., Тихазе А.К., Бондарь Т.Н.** Регуляция антиоксидантной функции селенсодержащей глутатионпероксидазы и неселеновой глутатион-S-трансферазы свободными ненасыщенными жирными кислотами. — Второй съезд биохимического общества РАН 19—23 мая 1997 г. — Пущино, 1997. — Ч.1. — С. 41—42.
15. **Лебедев П.А.** Модификация спектрофлуориметрического метода определения селена в крови. — *Химико-фарм журнал*. — 1996; 10 (30): 54—5.
16. **Македонова Ю.А., Поройский С.В., Фирсова И.В.** Обоснование выбора метода профилактики болезней пародонта. — *Стоматология*. — 2016; 95 (6—2): 35—6.
17. **Оскольский Г.И., Ушницкий И.Д., Загородняя Е.Б., Юркевич А.В., Машина Н.М., Баишева В.И.** Стоматологический статус населения Дальневосточного региона. — *Эндодонтия Today*. — 2012; 3: 10—4.
18. **Оскольский Г.И., Юркевич А.В.** Морфологическая характеристика эпителия десны при хронических заболеваниях пародонта. — *Сибирский консилиум*. — 2005; 4: 18.
19. **Петрович Ю.А., Подорожная Р.П.** Селеноэнзимы и другие селенопротеиды, их биологическое значение. — *Успехи современной биологии*. — 1981; 1 (91): 127—44.
20. **Понуровская Е.А., Пинелис И.С.** Эффективность применения препарата «Неоселен» в комплексном лечении переломов нижней челюсти. — *Забайкальский медицинский вестник*. — 2006; 1: 1—5.
21. **Решетник Л.А., Парфенова Е.О.** Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека. — *Микроэлементы в медицине*. — 2001; 2: 2—8.
22. **Севбитов А.В., Митин Н.Е., Браго А.С., Михальченко Д.В., Юмашев А.В., Кузнецова М.Ю., Шакарьянц А.А.** Стоматологические заболевания. — Ростов-на-Дону, 2016.
23. **Сенькевич О.А., Голубкина Н.А., Ключникова Н.Ф., Ключников П.Ф., Сиротина З.В., Ковальский Ю.Г.** Обеспеченность селеном жителей Дальнего Востока. — *Вопросы питания*. — 2008; 77(2): 67—71.
24. **Сенькевич О.А., Голубкина Н.А., Ковальский Ю.Г., Сиротина З.В., Искренко Г.В., Бельды Д.С.** Обеспеченность селеном жителей Хабаровского края. — *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2009; 1: 82—4.
25. **Симархов Р.В., Струев И.В., Кононов А.В. и др.** Морфологическая картина костной ткани нижней челюсти на фоне хронической интоксикации селенитом натрия. — *Институт стоматологии*. — 2008; 41 (т. 4): 71.
26. **Сиротина З.В., Сенькевич О.А.** Микроэлементный дисбаланс в формировании патологии маловесных новорожденных. — *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2010; 4: 47—50.
27. **Сучков Б.П., Катсан Т.М., Гулгашенко А.С.** Возникновение кариеса зубов в зависимости от содержания селена в зубах населения Черновицкой области. — *Стоматология*. — 1973; 2: 21—3.
28. **Тутельян В.А., Княжев В.А.** Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. — М.: РАМН, 2002. — 224 с.
29. **Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др.** Селен в организме человека. — М.: РАМН, 2002.
30. **Хасанов А.И., Абдуллаев Ш.Ю.** Значение уровня продуктов перекисного окисления липидов для прогнозирования травматического остеомиелита нижней челюсти. — *Стоматология*. — 2002; 2: 27—9.
31. **Юркевич А.В., Оскольский Г.И., Щеглов А.В., Машина Н.М., Чубенко О.С.** Клиническая оценка результатов лечения больных после увеличения межальвеолярного расстояния. — *Фундаментальные исследования*. — 2013; 7—1: 204—6.
32. **Rauman M.P.** Selenium and human health. — *Lancet*. — 2012; 379 (9822): 1256—68.