

УДК: 616.314-089.28(615.465+615.464)-07:6.31.092

© Ніконов А.Ю., Зайцева О.В., Ковальчук Ю.А., Ніконова О.В., Ковальчук Д.О., Бондаренко М.А., 2013

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ПРИ НЕПЕРЕНОСНОСТІ МЕТАЛЕВИХ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ

Ніконов А.Ю., Зайцева О.В., Ковальчук Ю.А., *Ніконова О.В., Ковальчук Д.О., Бондаренко М.А.

Харківський національний медичний університет; *Стоматологічна поліклініка №1 м. Харків

Накопичені людством знання давно привели до усвідомлення того факту, що практично будь-яка хімічна речовина, зокрема метал, у залежності від діючої кількості, може бути байдужим, корисним або шкідливим для організму, тобто виступати як отрута – бути токсичним. Токсичність можна визначити як властивість (здатність) хімічних речовин, які, діючи на біологічні системи немеханічним шляхом, викликають їх пошкодження або загибель, чи стосовно до організму людини – викликають порушення працездатності, захворювання чи смерть. [1].

У даний час у клініці ортопедичної стоматології застосовують велику кількість металів, які входять у різні конструкції, що відновлюють дефекти зубів і зубних рядів. Ця кількість металу продовжує з року в рік збільшуватися й більша їх частина при певних обставинах може завдавати шкоди здоров'ю. Відомо, що розвиток компенсаторних та адаптаційних процесів в організмі при дії на нього хімічних речовин, підвищення його стійкості до дії токсикантів визначаються функціонуванням універсальної біологічної системи природної детоксикації [2]. Провідну роль при цьому відіграють метаболічні механізми, які включають переважно три групи реакцій: ензиматичну біотрансформацію ліпофільних ксенобіотиків за участю цитохром Р-450 - залежних монооксигеназ (1-а фаза детоксикації), кон'югацію реактивних метаболітів і гідрофільних сполук (2-а фаза детоксикації), антиоксидантний захист (АОЗ), що об'єднує антирадикальні та антиперекисні механізми (3-а фаза детоксикації). Порушення узгоджуваного процесу детоксикації є одним із загальних механізмів токсичності, воно призводить до порушення гомеостазу й розвитку біохімічної патології. Підвищення ефективності природної системи детоксикації та АОЗ за допомогою біологічно активних речовин, синтетичних препаратів і рецептур відкривають шляхи для експериментальної профілактики й терапії отруєнь хімічними речовинами, токсичні ефекти яких формуються за рахунок пригнічення механізмів їх ендogenous зневоднювання.

Літературні дані й власні дослідження [4,6,7] дозволяють припустити, що однією з центральних ланок патогенезу непереносності металевих ортопедичних конструкцій є металотоксикоз, при якому відбувається дисбаланс

між інтенсифікацією процесів вільно-радикального окислення та інгібуванням активності антиоксидантної системи, тобто порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу. За наш час у плані лікарської корекції металопатій слід вважати включення до фармакотерапії мембранопротекторних засобів з вираженою антиоксидантною активністю. Одним із препаратів, який має такі властивості, є „Тіотриазолін” виробництва НВО „Галичфарм” або „Фармагон” (Україна) [3]. В своїх дослідженнях ми приділили велику увагу цьому препарату при лікуванні непереносності металевих ортопедичних конструкцій [5]. До того ж необхідно акцентувати на те, що в проблемі підвищення антиоксидантного статусу організму, нормалізації послаблених функцій його імунної системи, мобілізації наявних резервів суттєва роль належить харчовим продуктам, фітопрепаратам з високим ступенем антиокислювальної активності. На цьому зупинимося більш детально. Відомо, що високу антиокислювальну активність мають свіжовижаті соки фруктів та ягід. Сильні антиоксиданти (антоціани й флавоноїди) є в забарвлених соках із граната, винограду та цитрусових. Значна кількість їх, крім соку, виявлена в мезокарпії цитрусових — білому шарі під шкірою. Із соками граната й цитрусових цілком можуть змагатися вітчизняні соки з аронії (чорноплодної горобини) та яблук зимових сортів. У винограді, що складається з м'якоті (87-90%), шкірки (6-10%) та насіння (1,7-5%), флавоноїди містяться тільки в шкірці та насінні. Прочому, у темних сортах винограду цих речовин міститься в 10-20 разів більше, ніж у світлих. Особливий захист та антиоксидантну здатність виявляють комплекси флавоноїдів з іонами металів, зокрема з міддю. Джерелом цих речовин є насіння й шкірка винограду.

Зверталася увага на часник, цибулю, капусту, буряк, моркву. За величиною антиокислювальної активності до часника наближається редька, ріпа, редиска, тобто рослини родини хрестоподібних. У них виявлено, крім антиоксидантів, сірковмісні глікозиди, індольні сполуки, вітаміни. Усі ці рослини успішно використовуються також для профілактики онкозахворювань. Цінні ефірні масла, що мають антисептичну, бактерицидну та спазмолітичну дію на шлунково-кишковий тракт людини, крім часника та цибулі, містить також зелень петрушки.

Тонізуючі та стимулюючі ефекти, що пов'язані з антиокислювальною активністю, виявлені в екстрактах родіоли рожевої, елеутерококу, настойки лимонника, аралії, заманіхи, женьшеню. Багато біологічно активних речовин містить чай. Відомо, що чай корисний при отруєннях, послабленні серцевої діяльності та дихання. Він має в'язучу дію та покращує травлення. Якість чаю за міжнародними стандартами оцінюють за вмістом флавоноїдів. Співвідношення неокислених флавоноїдів та окислених продуктів у якісному чаї складає 1:10, у поганому — 1:20 й не допускається більше ніж 1:25. Більш високою антиокислювальною активністю відрізняється зелений чай вищих сортів (елітний). Такий чай містить приблизно 40 % галату епігалокатехіну (ГЕГК) — антиоксиданту, що перешкоджає розвитку ракових пухлин й активізацію канцерогенів. У чорному чаї вміст ГЕГК унаслідок ферментації листка зменшено до 10%. Високі лікувальні властивості мають сухі, ординарні, столові виноградні та ягідні вина, а також коньяки. У виноградному вині міститься велика кількість біологічно активних речовин: поліфенолів та вуглеводів, органічних кислот, пектинів, амінокислот, мінеральних солей, вітамінів, вино покращує роботу підшлункової залози, жовчного міхура, кишківника, має бактерицидну та антистресову активність, зменшує рівень холестерину та розширює артерії серця, блокує скорочення судин на відповідь спазму, який викликаний стресом. Нагадування про лікувальну властивість виноградного вина можна відшукати в працях видатних учених медиків Парацельса (1493-1544рр.) та Авіценни (Ібн-Сіні, 980-1037рр.). Ще батько медицини Гіппократ (460-370 рр. до н. е.) вважав виноградне вино „гарним чином пристосованим як до здорового, так і до хворого, якщо воно призначено вчасно й у потрібній кількості”. А Платон (428-348 рр. до н. е.) називав вино „молоком літніх людей”, яке здатне при правильному використанні продовжувати життя. Проте це не означає, що необхідно обмежувати свою дієту продуктами, що входять до цього списку, тому що наші знання про окисидантні властивості продуктів — це тільки вершина айсберга й багато чого ми просто ще не знаємо [8].

Метою роботи стало дослідження впливу тіотриазоліну з антиоксидантним харчуванням на показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) й системи антиоксидантного захисту у хворих з непереносністю металевих ортопедичних конструкцій.

Матеріали і методи дослідження. Під динамічним і клінічним спостереженням знаходилося 46 пацієнтів з ознаками непереносності конструкційних металів (21-чоловіки, 25-жінки), у тому числі в 13 пацієнтів у порожнині рота були штамповано-паяні конструкції з нітрид-титановим покриттям (відновлення се-

редніх дефектів зубних рядів верхніх і нижніх щелеп); у 17 пацієнтів — комбінація із суцільнолитих і штамповано-паяних конструкцій; у 16 пацієнтів — суцільнолиті конструкції зубних протезів без нітрид-титанового покриття. Середній вік пацієнтів склав 47, 3 роки. Нами також було обстежено 15 практично здорових пацієнтів (контрольна група). Хворі були розподілені на 2 групи. У першій групі (n=23) лікування проводили тіотриазоліном по 0,1 г три рази на добу протягом 21 дня. У другій групі, крім тіотриазоліну, хворим рекомендувалося посилене вживання харчових продуктів-антиоксидантів, а саме: коріння петрушки 30 г на добу та сухе червоне вино Каберне по 150 мл на добу впродовж 3 тижнів.

Матеріалом для дослідження була венозна кров, яка бралася у хворих на початку і після курсу лікування. Активність АОЗ аналізували за концентрацією в сироватці крові церулоплазміну (ЦП) і трансферину (ТФ), рівнем сульфгідрильних (SH) груп. Стан ПОЛ оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА). Опис виборки біохімічних показників проведено з використанням традиційних дискретивних статистик: середнє вибіркоче як характеристика центральної тенденції; дисперсія й стандартне відхилення як показники розкиду; мінімум і максимум як показники розмаху вибірки. Розрахунки проводилися з використанням статистичного показника загального призначення „Statistica 6.0 for Windows”. Достовірність відмінностей між вибірками представлена рівнем значущості p.

Результати дослідження. Установлено, що ступінь виявів непереносності конструкційних металів у порожнині рота залежить від кількості металевих введень і їх різноманітності. Більшість пацієнтів мали гіперсаливацію, прояви глосалгії, парестезії, відчуття печії язика, що виникали відразу після фіксації металевих протезів. До клінічних проявів приєднувалися роздратованість, головні болі й поганий сон. У процесі лікування пацієнтів з металотоксичними проявами зазначена низка позитивних властивостей тіотриазоліну. Так, більшість хворих, яким був призначений даний препарат, вже на 5-6 добу відчували зменшення печії язика, проявів глосалгії, показники саливації нормалізувалися, поліпшувався загальний стан. Повне зникнення симптомів відбувалося на 18-20 добу в пацієнтів 2-ї групи. У 1-й групі динаміка змін клінічних проявів металотоксикозу була менш виразною.

У таблиці (табл.) наведено показники ПОЛ і АОЗ практично здорових людей (контрольна група) та пацієнтів з токсикохімічними стоматитами до лікування та після лікування лише тіотриазоліном (1 група) та тіотриазоліном посиленним антиоксидантним харчуванням (2 група)

Так, до лікування концентрація МДА в сироватці крові хворих була на 25,87% вища, ніж

у контрольній групі. Суттєвим також було збільшення концентрації ЦП на 33,17%. Концентрація ТФ достовірно знижена у хворих на 35, 29 % у порівнянні з групою практично здорових пацієнтів. Говорити про стан антиоксидантної системи можна за показником співвідношення ЦП і ТФ. У пацієнтів з проявами токсичного хіміко - стоматиту до лікування цей індекс був в два рази вищим щодо контролю.

Таблиця. Показники перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту в пацієнтів з токсикохімічними стоматитами.

Показники	Практично здорові (контроль)	Групи хворих		
		До лікування	Після лікування тіотриазоліном (1 група)	Після лікування тіотриазоліном +а. о. харчування (2 група)
ЦП(умов. од.)	28,55 (0,76)	38,02 (0,82)	34,93 (0,61)*	28,94 (0,72)***
ТФ (умов. од)	0,17 (0,02)	0,11 (0,01)	0,12 (0,01)	0,13 (0,01)*
ЦП/ТФ (умов. од.)	167,94 (22,06)	345,64 (30,31)	291,08 (30,37)**	222,61 (25,88)***
МДА (ммоль/л)	72,94 (0,76)	91,81 (0,57)	87,86 (0,63)*	76,02 (0,54)**
Sh-гр. (ммоль/л)	1,56 (0,15)	1,24 (0,10)	1,27 (0,09)	1,31 (0,10)**

Примітка: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ у порівнянні з показниками до лікування.

Аналіз впливу тіотриазоліну й тіотриазоліну + посилене антиоксидантне харчування, що застосовується при лікуванні токсикохімічних стоматитів, викликаних непереносністю до конструкційних сплавів металів, на процеси ПОЛ і стан АОЗ свідчить про такі закономірності, а саме при лікуванні пацієнтів тіотриазоліном спостерігали тенденцію до пригнічення процесів ПОЛ. Рівень МДА і в 1-й, і в 2-й групах достовірно знизився з 91. 81 (7,3) ммоль/л до 87,81 (6, 27) і 76,02 (5, 92) ммоль/л, ($p < 0,001$), відповідно.

Однак у 2-й групі, в порівнянні з 1-ю, зменшення концентрації МДА склало 13, 75% , що очевидно пов'язано з фактором харчування. Вміст ЦП у сироватці крові хворих 2-ї групи зменшився на 23,88% в порівнянні з показниками до лікування й на 17, 15 % у порівнянні з даними 1-ї групи. Нами також відмічено деяке збільшення концентрації ТФ у 2-й групі в порівнянні з даними до лікування. При цьому показник ЦП/ТФ в групі пацієнтів, які приймали тіотриазолін + посилене антиоксидантне харчування, зменшився на 35, 54%, а в 1-й групі став менше на 15, 78%. У пацієнтів 2-ої групи відзначалося підвищення вмісту SH-груп на 5, 64%, а в 1-й групі — на 2,42% ($p > 0,05$).

Отже, використання тіотриазоліну та антиоксидантних харчових продуктів підвищує

важливу роль в оксидантному статусі організму відіграють SH-групи. У наших дослідженнях були зазначені зниження даного показника в осіб, що страждали на непереносність металевих сплавів. Отже, за клінічною картиною токсикохімічних стоматитів, що розвивалися, в цілому має місце наявне зниження антиоксидантних резервів організму хворих й інтенсифікація процесів ПОЛ.

резистентність клітинних мембран, що й обумовлює зниження інтенсивності процесів ПОЛ та активізацію системи АОЗ. На наш погляд, взаємовідношення ПОЛ та стану антиоксидантної системи відображає картину патогенезу токсико-хімічних стоматитів, отриманих непереносністю до конструкційних металів. Таким чином, одержані дані свідчать про велику ефективність використання тіотриазоліну з посиленним антиоксидантним харчуванням при лікуванні токсико-хімічних стоматитів металотоксичного генезу.

Висновки:

1. Тіотриазолін підсилює фактори природньої детоксикації при метало-токсичному впливі металевих ортопедичних конструкцій.
2. Тіотриазолін є ефективним адаптогеном і гепатопротекторним препаратом, дозволяє усунути симптомокомплекс токсикохімічного стоматиту та показаний при лікуванні пацієнтів з даною патологією.
3. При розвитку токсико-хімічного стоматиту, обумовленого непереносністю металевих конструкційних матеріалів, коли немає можливості видалити ортопедичні елементи, доцільно рекомендувати, крім тіотриазоліну, посилене вживання харчових продуктів, біологічно активних речовин, фітопрепаратів з високим ступенем антиокислювальної здатності.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Куценко С.А. Основы токсикологии / С.А. Куценко.- СПб., 2002.- 872 с.
2. Бабин Е.Ю. Сравнительная оценка состояния процессов перекисления липидов в различных структурах мозга при острой церебральной ишемии на фоне комбинированного применения ацелизина и тиотриазолина / Бабин Е.Ю., Лысенко Е.А., Савченкова Л.В. // Буковинський медичний вісник. – 2001.- №5(4).- С 141-145
3. Тиумов Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты / Тиумов Л.А. // Вестник Российской академии медицинских наук.-М. Медицина, 1995.- №3.- С 9-13
4. Никонов А.Ю. Нарушение прооксидантно антиоксидантного гомеостаза при введении никеля и нитрида титана / Никонов А.Ю. // Проблемы медицинской науки та освіти. – 2005.- №2.- С 49-52
5. Никонов А.Ю. Применение тиотриазолина в

патогенетическом лечении симптомокомплекса непереносимости металлических зубных протезов / Никонов А.Ю. // Экспериментальна і клінічна медицина.- 2006.-№2.- С 152-156

6. **Di Giampaolo L., Di Gioaccino M., Ponti J.** "In vitro" comparative immune effects of different titanium compounds. *Int.J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2004.-

№17(2).- P 115-122

7. **Ermolli M., Menne C, Pozzi G.** Nickel, cobalt and chromium - induced cytotoxicity and intracellular accumulation in human keratinocytes. *Toxicol.*- 2001.- №15.- P 348-353

8. **Изтлеуов М.К.** Гомеостаз и хромовая патология / М.К. Изтлеуов.- Актобе , 2003. – 213 с.

Никонов А.Ю., Зайцева О.В., Ковальчук Ю.А., Никонова О.В., Ковальчук Д.О., Бондаренко М.А. Дослідження показників антиоксидантного захисту у стоматологічних пацієнтів при непереносності металевих ортопедичних конструкцій // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 175-178.

Досліджено показники перекисного окислення ліпідів й активності ферментів системи антиоксидантного захисту у 46 пацієнтів з клінічно виявленою непереносністю металевих ортопедичних стоматологічних конструкцій. Здійснено лікування хворих за двома схемами: тіотриазоліном і тіотриазоліном з посиленним антиоксидантним харчуванням. Визначено факт істотного достовірного впливу харчових продуктів з високим ступенем антиокислювальної здібності при лікуванні симптомокомплексу непереносності ортопедичних стоматологічних конструкцій, що дозволяє швидше усунути клінічні прояви патологічного стану і запобігти видаленню зубних протезів із порожнини рота.

Ключові слова: антиоксидантне харчування, тіотриазолін, непереносність металевих ортопедичних стоматологічних конструкцій.

Никонов А.Ю., Зайцева О.В., Ковальчук Ю.А., Никонова О.В., Ковальчук Д.О., Бондаренко М.А. Исследование показателей антиоксидантной защиты у стоматологических пациентов при непереносимости металлических ортопедических конструкций // Украинський медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 175-178.

Исследованы показатели перекисного окисления липидов и активности ферментов системы антиоксидантной защиты у 46 пациентов с клинически установленной непереносимостью металлических ортопедических стоматологических конструкций. Использовано лечение больных по двум схемам: тиотриазолином и тиотриазолином с усиленным антиоксидантным питанием. Установлен факт существенного достоверного влияния пищевых продуктов с высокой степенью антиокислительной способности при лечении симптомокомплекса непереносимости ортопедических стоматологических конструкций, что позволяет быстрее устранить клинические проявления патологического состояния и предотвратить удаление зубных протезов из полости рта.

Ключевые слова: антиоксидантное питание, тиотриазолин, непереносимость металлических ортопедических конструкций.

Nikonov A.Yu., Zajtseva O.V., Kovalchuk Yu.A., Nikonova O.V., Kovalchuk D.O., Bondarenko M.A. Stomatological patients have research of indexes of antioxidant defence at unbearableness of metallic orthopaedic constructions // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 175-178.

The indices of the lipid peroxidation and the ferments activity of antioxidative system in 46 patients with clinical granted allergy to the metal dentures are investigated. It was used the treatment of these patients by two schemes: thiotriazolin and thiotriazolin with additional antioxidative nourishing diet. It was proved significance effect of foodstuffs with high degree of antioxidizing properties during the treatment of patients with allergy of symptomocomplex to metal dentures, it gives possibility fast to remove clinical manifestations of pathological state and to prevent the removal of dentures from the oral cavity.

Key words: antioxidative nourishing diet, thiotriazolin, allergy to the metal dentures.

Надійшла 30.09.2012 р.

Рецензент: проф. В.К.Івченко