

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України» (м. Харків)

Дана робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету «Діагностика та лікування захворювань органів та тканин щелепно-лицевої ділянки», № державної реєстрації 0113U002274.

Вступ. Травматичні ушкодження щелепно-лицевої ділянки, зокрема переломи нижньої щелепи, продовжують займати провідне місце в структурі захворювань у хворих стоматологічних стаціонарів.

Аналізуючи літературні джерела, простежується стійке переважає переломів нижньої щелепи у найбільш працездатних групах населення.

За даними досліджень від 65,8 до 82% переломів нижньої щелепи локалізуються в межах зубного ряду і, отже, є відкритими. Відомо, що пошкодження СОПР ініціює цілий каскад реакцій, які призводять до порушень окислювального гомеостазу, антиоксидантної системи та захисних сил тканин ротової порожнини [3].

У нормальних умовах життєдіяльності клітин постійно присутній певний рівень перекисного окиснення ліпідів, індукований утворенням активних форм кисню [3, 4, 6]. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) у клітинах підтримується на постійному рівні завдяки багаторівневій антиоксидантній системі захисту [3]. Антиоксидантна система (АОС), у свою чергу, підтримує в організмі прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз, а також регулює надмірні кількості продуктів перекисного окиснення ліпідів. Тобто, збалансованість між обома частинами цієї системи – перекисного окиснення з одного боку і антиоксидантною активністю (АОА) з іншого є необхідною умовою для підтримки нормальної життєдіяльності клітин.

Результати досліджень свідчать, що більшість патологічних процесів перебігає із значною інтенсифікацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та дисбалансом про- та антиоксидантних властивостей організму, тобто з виникненням оксидативного стресу [4, 6]. Вільні радикали ушкоджують клітинні мембрани, порушують внутрішньо- та зовнішньоклітинні обмінні процеси, активують процеси перекисного окиснення ліпідів, які супроводжуються синдромом пероксидації та зменшенням концентрації природних антиоксидантів [4]. Зазначене

призводить до дисбалансу окисно-відновних процесів та, в подальшому, до виснаження АОС [3, 6].

На сьогоднішній день при госпіталізації осіб з переломами нижньої щелепи, не зважаючи на вік хворого, наявність супутньої соматичної патології, строку надходження до стаціонару тощо, призначається комплексна медикаментозна терапія, до складу якої обов'язково входять антибіотики, які застосовуються з профілактичною метою.

За даними публікацій останніх років, необґрунтоване призначення антибактеріальних засобів призводить до появи полірезистентних штамів мікроорганізмів та спричиняє розвиток дисбалансу в імунологічній системі й системі гомеостазу, що в подальшому сприяє розвитку запальних ускладнень [1, 7].

Метою дослідження стало вивчення в залежності від характеру медикаментозного лікування стану перекисного окиснення ліпідів й антиоксидантної активності тканин ротової порожнини в осіб молодого віку з переломами нижньої щелепи при наявності та відсутності антибіотиків у схемі лікування.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 80 осіб з травматичними переломами нижньої щелепи, без супутньої соматичної патології, у віці 18-35 років, що знаходились на лікуванні у клініці кафедри щелепно-лицевої хірургії ХНМУ: I група (50 осіб) – хворі, які в схемі лікування не отримували антибактеріальну терапію, II група (30 осіб) – пацієнти, що приймали антибіотики протягом 5-7 днів після надходження. Усім хворим проводили репозицію та фіксацію кісткових уламків із застосуванням дротяних шин з зачіпними петлями (по Тігершtedту). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, які не мали хронічної стоматологічної патології в анамнезі та не отримували будь-якої медикаментозної терапії за місяць до обстеження.

Про процеси перекисного окиснення ліпідів й антиоксидантної системи судили за вмістом у слині проміжних продуктів пероксидації, які реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти) та активністю ферментів антиоксидантної системи – каталази і супероксиддисмутази (СОД) [2]. Забір слини відбувався у день надходження та через місяць після лікування при знятті шин.

Статистична обробка даних здійснювалась у відповідності з правилами рядової і альтернативної

варіаційної статистики [5]. Для вибірок оцінювалася відповідність емпіричних розподілів нормальному закону (розподілення Гауса) за критеріями Колмогорова-Смірнова, Шапіро-Уїлка та Лїллієфорса. Оскільки розподїл досліджуваних вибірок відрізнявся від нормального, для обробки даних використовували непараметричні критерії: відмінності між двома вибірками оцінювали за критерієм Манна-Уїтні.

Результати обробляли за допомогою персонального комп'ютера із застосуванням комп'ютерних програм Statistika-8, Microsoft Office Excel 2003.

Результати досліджень та їх обговорення.

Установлено, що у пацієнтів з переломами нижньої щелепи, які поступили до стаціонару у день травми або на наступну добу (39 осіб) показники стану ПОЛ-АОА майже не відрізнялись від аналогічних показників контрольної групи, тоді як у пацієнтів, що звернулися за стаціонарною допомогою після 2 діб (41 особа) з моменту травми, показники стану ПОЛ-АОА суттєво змінювались.

З нашої точки зору, процеси первинної запальної відповіді призводять до погіршення трофіки тканин ротової порожнини, а це, в свою чергу, викликає ще більші порушення окисного метаболізму тканин. Погіршення мікроциркуляції при травмі посилюється ще й тим, що ПОЛ знижують антиагрегаційну здатність тканин пародонту. Утворюються лейкоцитарно-тромбоцитарні агрегати, які блокують мікроциркуляторне русло. Це посилює ішемію тканин, сприяє подальшому розвитку набряку.

Усі 80 пацієнтів при надходженні були вільним чином розподілені на 2 клінічні групи. Дослідження стану вільнорадикальних процесів й антиоксидантного захисту у пацієнтів з переломами нижньої щелепи до початку лікування встановило, що показники, які досліджувались, мали достовірну відмінність від аналогічних показників ПОЛ і АОА контрольної групи і не відрізнялися між собою (табл. 1).

Відомо, що інтенсивність ПОЛ у значній мірі залежить від стану антиоксидантного захисту. З'ясовано, що у пацієнтів з переломами нижньої щелепи проміжні продукти пероксидації були в середньому, на рівні (8,02 ± 0,36) мкмоль/л, а активність каталази й супероксиддисмутази, відповідно, складала (2,71 ± 0,17) у. о. та (2,39 ± 0,22) од. акт/мл. Тобто, при переломах рівень процесів ПОЛ збільшувався, у середньому, в 1,6-1,9 разів (p < 0,05), тоді як активність ферментів антиоксидантного захисту знижувалась, в середньому, в 1,4-1,45 разів (p < 0,05).

Наступна ланка досліджень була присвячена визначенню стану вільнорадикальних процесів й антиоксидантного захисту після проведеного лікування (з застосуванням та без застосування антибактеріальних препаратів у комплексі терапії) через 1 місяць після надходження хворих до стаціонару.

З'ясовано, що у пацієнтів обох груп через місяць після проведеного лікування показники антиоксидантного захисту й стану вільнорадикальних процесів нормалізувались (табл. 2).

У пацієнтів, які не отримували протимікробні препарати показники інтенсивності вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту організму

Таблиця 1

Показники антиоксидантного захисту й стану вільнорадикальних процесів у пацієнтів з переломами нижньої щелепи при надходженні до стаціонару

Клінічні групи хворих	Середні показники ПОЛ і АОС, (M ± m)		
	ТБК-АП, мкмоль/л	Каталаза, у. о.	СОД, од. акт/мл
I (n=50)	8,1 ± 0,36*	2,74 ± 0,16*	2,38 ± 0,21*
II (n=30)	7,9 ± 0,36*	2,68 ± 0,17*	2,41 ± 0,23*
Контроль (n=20)	4,69 ± 0,33	3,95 ± 0,12	3,53 ± 0,19

Примітка: * – достовірні відмінності у порівнянні з КГ (p < 0,05).

Таблиця 2

Показники антиоксидантного захисту й стану вільнорадикальних процесів у пацієнтів з переломами нижньої щелепи після лікування

Клінічні групи хворих	Середні показники ПОЛ і АОС, (M ± m)		
	ТБК-АП, мкмоль/л	Каталаза, у. о.	СОД, од. акт/мл
I (n=27)	5,11 ± 0,33*	3,73 ± 0,16*	3,59 ± 0,21
II (n=17)	6,92 ± 0,38*	3,32 ± 0,18*	3,28 ± 0,17

Примітка: * – достовірні відмінності у порівнянні між групами (p < 0,05).

виходили на рівень аналогічних показників практично здорових осіб. Порівняно з вихідними показниками, у пацієнтів цієї групи після лікування рівень ТБК-активних продуктів знижувався, в середньому, в 1,56 разів (p < 0,01), а рівні каталази й супероксиддисмутази підвищувались, відповідно, в 1,37 (p < 0,01) та 1,5 рази (p < 0,01).

При застосуванні антибактеріальних засобів показники стану ПОЛ-АОА нормалізувались більш повільно. Так, рівень ТБК-АП у пацієнтів, що отримували антибіотики, знижувався, в середньому, в 1,15 разів (p < 0,05) у порівнянні з вихідними показниками. Рівень ферментів АОС, підвищувався, в середньому, в 1,2-1,37 рази (p < 0,05), однак все одно не досягав рівня показників контрольної групи (рис.).

Порівняння досліджених показників між клінічними групами хворих встановило, що у пацієнтів, які при лікуванні не отримували протимікробні препарати, рівень проміжних продуктів пероксидації був в середньому, в 1,35 рази (p < 0,05) нижче, чим рівень ТБК-АП у осіб, що отримували стандартну терапію з застосуванням антибіотиків.

Рівень ферментів антиоксидантного захисту організму підвищувався в обох клінічних групах. Проте, тільки показники активності супероксиддисмутази в обох клінічних групах виходили на рівень показників практично здорових осіб. Рівень каталази у пацієнтів I клінічної групи був, в середньому, в 1,12 разів (p < 0,05) вище, порівняно з аналогічними показниками II клінічної групи.

На нашу думку, таке виражене порушення рівноваги в АОС пов'язано не тільки з розвитком окисного стресу, а й з навантаженням антибактеріальними препаратами, які є потужними імунодепресантами і на тлі дисбалансу імунореактивності спричиняють

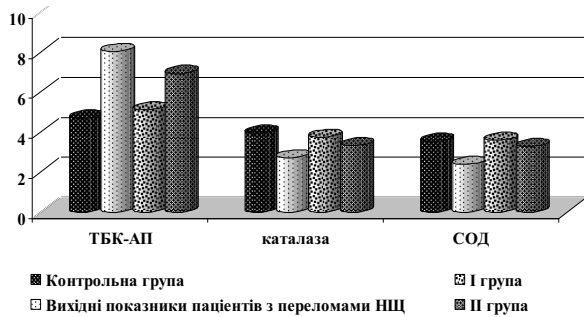


Рис. Показники ПОЛ і АОС осіб контрольної групи та пацієнтів з переломами нижньої щелепи до й після лікування.

додаткове пригнічення гомеостазу. Це, можливо, сприяє посиленню процесів окисної деструкції ліпідів, білків, нуклеїнових кислот тощо. Надмірне утворення активних кисневих метаболітів, у свою чергу, призводить до накопичення продуктів ПОЛ, які при зниженні функціонування антиоксидантних систем негативно впливають на різні ланки гомеостазу й можуть стати однією з причин розвитку ускладнень. Таким чином, результати досліджень свідчать про те, що антибактеріальні препарати спричиняють пригнічення антиоксидантних систем.

Висновки

1. Проміжні продукти пероксидації у практично здорових осіб були на рівні (4,69±0,33) мкмоль/л, а активність каталази й супероксиддисмутази на рівні (3,95±0,12) у. о. та (3,53±0,19) од. акт/мл, відповідно.

2. У пацієнтів з переломами нижньої щелепи, які надійшли до стаціонару до 2 діб після травми показники стану ПОЛ-АОА майже не відрізнялись від аналогічних показників контрольної групи.

3. У пацієнтів, які надійшли після 2 діб з моменту травми ТБК-АП були в середньому, на рівні (8,02±0,36) мкмоль/л, а активність каталази й СОД, відповідно, складала (2,71±0,17) у. о. та (2,39±0,22) од. акт/мл.

4. Встановлено, що через місяць після лікування, у пацієнтів, які не отримували антибіотики показники інтенсивності вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту організму виходили на рівень аналогічних показників практично здорових осіб.

5. У пацієнтів, які в схемі лікування одержували протимікробні засоби показники стану ПОЛ-АОА нормалізувались більш повільно: рівень ТБК-АП знижувався, в середньому, в 1,15 разів (p < 0,05) у порівнянні з вихідними показниками, а рівень ферментів АОС, підвищувався, в середньому, в 1,2-1,37 рази (p < 0,05), однак все одне не досягав рівня показників контрольної групи.

6. Результати досліджень свідчать про те, що антибактеріальні препарати спричиняють додаткове пригнічення гомеостазу.

Перспективи подальших досліджень. Приведені результати диктують необхідність подальшого динамічного спостереження за станом біохімічних та імунологічних показників у хворих молодого віку з переломами нижньої щелепи задля уточнення показань до застосування антибіотиків у схемі медикamentозного лікування.

Література

1. Барер Г. М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Г. М. Барер, Е. В. Зорян – М. : Литерра, 2006. – 568 с.
2. Медицинские лабораторные технологии : руководство по клинической лабораторной диагностике: в 2 т. [В. В. Алексеев и др.]; под ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Т. 2. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 792 с. : ил.
3. Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньшикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. – М. : «Слово», 2006. – 556 с.
4. Николаев И. В. Антиоксидантная и пероксидазная активность слюны при воспалительных заболеваниях пародонта и возможность их коррекции / И. В. Николаев [и др.] // Биомедицинская химия. – 2008. – Т. 54, вып. 4. – С. 454-462.
5. Прикладная медицинская статистика / [под ред. В. М. Зайцева, В. Г. Лифляндского]. – СПб. : СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2000. – 299 с.
6. Сторожук И. А. Факторы антирадикальной и антибактериальной защиты ротовой жидкости и крови при использовании гигиенических средств и местных анестетиков в стоматологии: автореф. дис. канд. мед. наук: 14. 00. 21 / Илья Александрович Сторожук; ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет. – Краснодар. – 2009. – 24 с.
7. Adalarasan S. Prophylactic Antibiotics in Maxillofacial Fractures: A Requisite? / S. Adalarasan, A. Mohan, S. Pasupathy // J. of Craniofac. Surg. – 2010. – Vol. 21(4). – P. 1009-1011.

УДК 616. 31-053. 81:612. 015. 14:616. 716. 4-001. 5-089

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Григоров С. М., Рuzін Г. П., Чирик О. І., Калініченко С. В.

Резюме. Метою дослідження було вивчення стану ПОЛ і АОС тканин ротової порожнини в осіб молодого віку з переломами нижньої щелепи при наявності та відсутності антибіотиків у схемі лікування. З'ясовано, що у пацієнтів з переломами нижньої щелепи проміжні продукти пероксидації були в середньому, на рівні (8,02±0,36) мкмоль/л, а активність каталази й супероксиддисмутази, відповідно, складала (2,71±0,17) у. о. та (2,39±0,22) од. акт/мл. Тоді як, проміжні продукти пероксидації у практично здорових осіб були на рівні (4,69±0,33) мкмоль/л, а активність каталази й супероксиддисмутази на рівні (3,95±0,12) у. о. та (3,53±0,19) од. акт/мл, відповідно. Встановлено, що через місяць після лікування, у пацієнтів, які не отримували антибіотики показники інтенсивності вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту організму виходили на рівень аналогічних показників практично здорових осіб. У пацієнтів, які в схемі лікування одержували протимікробні засоби показники стану ПОЛ-АОА нормалізувались більш повільно.

Ключові слова: переломи нижньої щелепи, антибіотики, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна активність.

УДК 616.31-053.81:612.015.14:616.716.4-001.5-089

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Григоров С. Н., Рузин Г. П., Чирик А. И., Калиниченко С. В.

Резюме. Целью исследования было изучение состояния ПОЛ и АОС тканей полости рта у лиц молодого возраста с переломами нижней челюсти при наличии и отсутствии антибиотиков в схеме лечения. Выяснено, что у пациентов с переломами нижней челюсти промежуточные продукты пероксидации были в среднем на уровне $(8,02 \pm 0,36)$ мкмоль/л, а активность каталазы и супероксиддисмутазы, соответственно, составила $(2,71 \pm 0,17)$ у. е. и $(2,39 \pm 0,22)$ ед. акт/мл. Тогда как, промежуточные продукты пероксидации у практически здоровых лиц были на уровне $(4,69 \pm 0,33)$ мкмоль/л, а активность каталазы и супероксиддисмутазы на уровне $(3,95 \pm 0,12)$ у. е. и $(3,53 \pm 0,19)$ ед. акт/мл, соответственно. Установлено, что через месяц после лечения, у пациентов, не получавших антибиотики показатели интенсивности свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты организма выходили на уровень аналогичных показателей практически здоровых лиц. У пациентов, которые в схеме лечения получали антибиотики показатели состояния ПОЛ-АОА нормализовались более медленно.

Ключевые слова: перелома нижней челюсти, антибиотика, перекисное окисление липидов, антиоксидантная активность.

UDC 616.31-053.81:612.015.14:616.716.4-001.5-089

Lipid Peroxidation and Antioxidant Activity of the Oral Cavity in Young Adults with Mandibular Fractures before and after Treatment

Grygorov S., Ruzin G., Chyryk O., Kalinichenko S.

Abstract. Mandibular fractures are very common among the maxillofacial injuries and occur in 65-90% cases. The incidence of post-operative complications is quite high and varies from 11 to 37% despite constant improvement of complex treatment, development of research techniques and increasing number of drugs. Current routine medication treatment of patients with mandibular fractures is a drug complex which includes preventive antibiotics regardless of age of the patient, presence of systemic diseases, interval between the moment of fracture and start of treatment, etc. According to the literature, unreasonable usage of antibiotics promotes emergence of multidrug-resistant strains of microorganisms and leads to the development of an imbalance of immune homeostasis system and that, furthermore, lead to the development of inflammatory complications. It is well known that in spite of the basic patient's general condition and homeostasis reactivity level, the injury itself causes unfavorable effect on activity of the most of regulatory systems of the body which manifests in complex disorders and induces inhibition of homeostasis. Therefore, we carried out a study on the effect of antibiotics to lipid peroxidation reactions and antioxidant activity.

The aim of our study was to determine lipid peroxidation and antioxidant activity status in young adults with mandibular fractures depending on the availability of antibiotics in the treatment regimen to introduce more effective medication for maxillofacial injuries into clinical practice.

Object and methods of research. 80 patients aged 18-35 years with mandibular fractures with no evidence of concomitant somatic diseases were examined. Patients were divided into two groups: group I (50 patients) not treated with antibiotics and group II (30 patients) treated with antimicrobials. Control group consisted of 20 healthy individuals with no chronic diseases in history and not treated with any drug therapy one month prior to the research. Study included determination of intermediate products of peroxidation, catalase and superoxide dismutases levels in patients at admission to hospital and 1 month after discharge. Statistical analysis of data was carried out according to the rules of ordinary and alternative variation statistics.

Results. It was determined that in patients with mandibular fractures intermediate products of peroxidation were at an average of $(8,02 \pm 0,36)$ $\mu\text{mol/L}$, and the activity of catalase and superoxide dismutases, respectively, accounted for $(2,71 \pm 0,17)$ cu and $(2,39 \pm 0,22)$ ua/ml. Whereas intermediate products of peroxidation in healthy individuals were at the level of $(4,69 \pm 0,33)$ $\mu\text{mol/L}$, and the activity of catalase and superoxide dismutases level was $(3,95 \pm 0,12)$ cu and $(3,53 \pm 0,19)$ ua/ml, respectively.

It was found that one month after the treatment in patients who did not receive antibiotics intensity indices of free radical processes and antioxidant defense are on the same level like in healthy individuals. Individuals who did receive treatment dosages of antibiotics, indicators of lipid peroxidation – antioxidant activity normalized more slowly. That is the patients received antimicrobials in combination therapy demonstrated lower levels of catalase and superoxide dismutases, higher level of intermediate products of peroxidation compared to the patients not treated with antibiotics. It indicates inhibition of homeostasis by antimicrobials, which in turn, may additionally weaken defenses of macroorganism.

Keywords: mandible fractures, antibiotics, lipid peroxidation, antioxidant activity.

Рецензент – проф. Аветіков Д. С.

Стаття надійшла 25. 08. 2014 р.