

УДК 616. 314-089+616.31- 006.2

Литвинець-Голутяк У. Є.

ДОСЛІДЖЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ОДОНТОГЕННІ КИСТИ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Серед запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки одонтогенні кисти (ОК) складають близько 37,2% від усієї хірургічної патології. Доведено, що при ОК запальна реакція формується в результаті взаємодії бактеріальних агентів і продуктів їх життєдіяльності при проникненні вірулентних форм у критичних концентраціях та ендогенних факторів неспецифічного імунного захисту організму. Відомо, що стан зубощелепної системи у значній мірі визначається співвідношенням мікро- і мікроелементів як в організмі в цілому, так і в порожнині рота. Метою нашого дослідження стало проведення порівняльного аналізу вмісту в нормі та при ОК макро- і мікроелементного складу крові. Обстежено 57 пацієнтів із ОК віком від 18 до 45 років, які були розділені на групи: 1 група (n=37) хворі на ОК; 2 група – група контролю (n=20). Визначання мікроелементів крові проводили методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Проведене дослідження показало, що мікро- та макроелементний склад крові у хворих на ОК був змінений, що проявлялось зниженням вмісту магнію, цинку при надлишковому вмісті міді і кальцію та відносно нормальних показників кобальту та марганцю. Це можна пояснити тим, що при ОК є енергетичний дефіцит, який свідчить про тривалість запального процесу. Наявність дисбалансу в системі біоелементів є одним із патогенетичних механізмів розвитку та прогресування запалення у хворих на ОК.

Ключові слова: одонтогенні кисти, макро-, мікроелементи, імунологічна резистентність.

Вступ

На сьогодні основними і найчастішими ускладненнями карієсу залишаються запальні захворювання періодонту. Особливої уваги заслуговує проблема діагностики та лікування одонтогенних кист (ОК). По-перше, це пов'язано із високою поширеністю даної патології, яка складає від 8 до 18% від усіх захворювань щелепно-лицевої ділянки [2,3]. По-друге, при прогресуванні патологічного процесу існує небезпека обширного пошкодження кісткової тканини щелепи, що сприяє передчасній втраті зубів і порушенню функції жування, деформації щелепи, виникненню патологічного перелому [2,6]. По-третє, велика частота нагноєння ОК, що призводить до розвитку навколощелепного абсцесів та флегмон, верхньощелепного синуситу, остеомієліту, може представляти загрозу для життя хворого [2,3,6]. Не виключається також ймовірність малігнізації епітеліальної вистилки кисти [3]. Однак, специфіка клінічних проявів ОК полягає в тому, що ці утворення не мають чітких характерних рентгенологічних симптомів на початках, які б дозволили упевнено діагностувати їх до оперативного втручання. Окрім того відомо, що ОК мають тенденцію до рецидивування навіть через декілька років після операції [2]. За даними ряду авторів, однією з основних причин розвитку запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, в тому числі і при ОК є зниження активності імунної системи, що зазвичай спостерігається при багатьох соматичних захворюваннях, метаболічних і гормональних змінах, а також порушеннях мінерального обміну [1,5,7,9]. У вивченій літературі надзвичайно мало робіт, присвячених проблемам біологічної ролі макро- і мікроелементів та залежності від елементного статусу біохімічних, імунологічних змін, що відбуваються в організмі при ОК.

Хімічні елементи надходять в організм з їжею, водою і повітрям, засвоюються, формують клітини, тканини і біологічні середовища, беруть участь у біохімічних і фізіологічних процесах, виводяться із організму. Елементний склад організму характеризується рівновагою у вмісті окремих елементів відносно один до одного (елементний баланс) і постійністю складу елементів (елементний гомеостаз).

Фізіологічно макро- та мікроелементи є кофакторами металоензимів, забезпечують каталітичну активність клітин, стабілізацію макромолекул неферментного типу, регулюють антиоксидантний захист, процеси детоксикації, тканинного дихання, а також потенціюють в організмі дію вітамінів та гормонів, беруть активну участь у синтезі білків, дефіцит яких значною мірою уповільнює процес одужання. За таких умов дисбаланс хімічних елементів служить відправною точкою або супроводжує розвиток практично всієї, в тому числі й стоматологічної, патології [1,8].

Упродовж останніх років особливою увагою звернута на розвиток патології, пов'язаної із незбалансованим надходженням в організм хімічних елементів. Причому надлишкове надходження токсичних металів зумовлене високим рівнем хімічного забруднення оточуючого середовища та поглиблюється значним погіршенням якості харчування [4,9].

Мікроелементи (МЕ) – це група хімічних елементів, які знаходяться в організмі людини в дуже малих кількостях. Їх функціональна роль розкривається на всіх рівнях: молекулярному, субклітинному, тканинному, організменному, популяційному. В залежності від біологічної активності на організм всі МЕ поділяються на такі групи: життєво необхідні або есенціальні (біотики) – Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn; умовноесенціальні – As, B, Br, F, Li, Ni, V, Si, Cl; токсичні (ксенобіотики) – Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Vi, Sr, Ti та потен-

ційно токсичні – Ge, Au, In, Rb, Ag, Ti, Te, U, W, Su, Zr [8]. Наведений поділ носить дещо умовний характер, оскільки за деяких обставин життєво необхідні МЕ можуть викликати токсичні реакції, а окремі токсичні МЕ можуть мати властивості есенціальних. Мікроелементози – це патологічні процеси біохімічної природи, які можуть бути наслідком надлишку, дефіциту чи дисбалансу МЕ в організмі. За етіологічною ознакою мікроелементози можна розділити на дві групи: екологічно незалежні (їх прояв не пов'язаний із впливом екологічного фактора) та екогеннозалежні (спричинені дією екологічних факторів – природні та техногенні мікроелементні токсикози).

Макроелементи – це елементи, вміст яких в організмі перевищує 0,01%. Деякі елементи цієї групи називають "органогенами" (кисень, азот, водень, вуглець) у зв'язку з їх провідною роллю у формуванні структури органів і тканин. Інші виконують структурні функції, однак при цьому приймають участь і у регуляторних процесах (кальцій, фосфор, калій, натрій, магній, сірка, хлор).

Раннє виявлення метаболічних розладів при дизелементозах та пов'язаних з ними лікувальних заходів вимагають сучасних методів діагностики.

Мета дослідження

Проведення дослідження вмісту макро- і мікроелементного статусу організму в нормі та при ОК.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 57 пацієнтів із ОК віком від 18 до 45 років, які були розділені на групи: 1 група (n=37) хворі на ОК віком від 18 до 45 років; 2 група – група контролю, склали 20 здорових осіб аналогічного із хворими віку. Дослідження проводилось на базі відділу щелепно-лицевої хірургії та імунологічної лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Діагноз ОК встановлено згідно із Протоколом діагностики і лікування ОК за № 655 від 23.11.2004.

Визначання мікроелементів сироватки крові проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії [Бабенко О.Г., 1996]. Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась за допомогою стандартної комп'ютерної програми Microsoft Excel 97 та Statistica 5,0.

Результати та їх обговорення

Проведені нами дослідження встановили значний дисбаланс мікро- та макроелементів у сироватці крові хворих на ОК (табл.1).

Таблиця 1.

Рівень макро- та мікроелементів у здорових та хворих на одонтогенні кисти в золі крові (M±m)

Показник	здорові ¹ (n=20)	ОК ² (n=37)
Ca, мг%	1,21±0,42	4,95±0,47 p ₁₋₂ <0,05
Mg, мг%	6,07±0,03	4,06±0,06 p ₁₋₂ <0,05
Cu, мг%	0,48±0,05	0,91±0,03 p ₁₋₂ <0,001
Zn, мг%	2,70±0,12	0,52±0,02 p ₁₋₂ <0,001
Mn, мг%	0,039±0,005	0,052±0,005
Co, мг%	0,05±0,001	0,04±0,001

Примітка: Р вірогідність різниці показників по відношенню до величин у хворих із здоровими (1), ОК (2)

Так, визначення рівня цинку у крові показало, що в цілому у хворих на ОК спостерігалось достовірне зниження цього мікроелемента (P_N<0,001). При цьому у хворих із ОК вміст цинку складав (0,52±0,02) мг% і достовірно різнився від аналогічного показника у здорових (P<0,001). Такий результат є доволі показовим, оскільки відомо, що з недостатністю цинку пов'язане зниження антиоксидантного захисту ферментативних систем та формування адекватної відповіді організму на дію бактеріальних агентів при ОК [8,11]. Встановлено потужну імуномодулюючу роль цинку, оскільки він стимулює розвиток Т-лімфоцитів у тимусі, дозрівання В-лімфоцитів до Іg-секретуючих клітин, а також CD4+ і CD8+ клітин, нормалізує співвідношення основних субпопуляцій Т-хелперів, індукує синтез інтерферону, захищає клітини від апоптозу, модулює активність природних кілерів, що надзвичайно важли-

во при ОК [1,7,8]. В умовах дефіциту цинку глюкокортикоїди викликають швидку атрофію тимуса і лімфопенію. Поза тим, цинк здатний блокувати синтез оксиду азоту, який індукується ІЛ-1, ІЛ-6, та, в такий спосіб, впливати на продукцію медіаторів запального процесу [1,9,11]. Отже, гіпоцинкемію можна вважати одним із патогенетичних механізмів в розвитку ОК, а різке зниження рівня цинку у таких пацієнтів може індукувати у них прозапальну Th-2 відповідь з вивільненням прозапальних цитокінів, що значно підсилює запальний процес та сприяє його хронізації.

Визначення вмісту міді в сироватці крові, хворих на ОК, виявило наявність вираженої гіперкупрії (P_N<0,001) (див. табл. 1). Так, складаючи (0,91±0,03) мг%, він вірогідно перевищував такий у здорових (P_N<0,001). Наявність гіперкупрії у пацієнтів із ОК певною мірою може

розглядатись як захисна реакція організму. Відомо, що мідь діє подібно до антитіл (Ig M), гормонів та ферментів, так як близько 90% цього мікроелемента знаходиться у плазмі крові і входить до складу церулоплазміну – білка гострої фази запалення [1,7]. Окрім цього, мідь має легку імуномодулюючу дію. Важливим фактором збільшення концентрації міді у крові хворих на ОК можна вважати її конкурентний антагонізм із цинком за спільні лігандні зв'язки під час її засвоєння [1,7,9].

Аналіз результатів дослідження концентрації магнію у сироватці крові хворих на ОК виявив, що вміст цього біоелемента у всіх обстежених був достовірно знижений щодо групи порівняння ($P_N < 0,001$) (див. табл. 1). Так, рівень магнію у хворих цієї групи, становив $(4,06 \pm 0,06)$ мг%, що було вірогідно нижчим від такого у здорових ($P_N < 0,001$). Наявність гіпомагніємії можна вважати одним із важливих патогенетичних моментів, оскільки при дефіциті магнію у сироватці крові знижується вміст лімфоцитів та рівень нейтрофілів і моноцитів [1,7,9]. Магній бере участь у процесах мембранного транспорту: за межами клітини здатний блокувати нейросинаптичну передачу, перешкоджаючи вивільненню ацетилхоліну та впливати на продукцію наднирниками катехоламінів, моделюючи їх фізіологічну реакцію на стресовий вплив. Саме тому магній, гальмуючи розвиток процесів збудження в ЦНС і знижуючи чутливість організму до зовнішніх подразників, виконує функцію природного антистресового фактора [1,7,8,9]. Дефіцит магнію у пацієнтів із ОК призводить до зниження стресостійкості у відповідь на дію навіть незначних тригерних факторів.

Також встановлено підвищення рівня кальцію у всіх обстежених із ОК порівняно із здоровими ($P_N < 0,05$). Відомо, що достатнє насичення біологічних рідин організму іонами кальцію і фосфат-іонами, необхідне для протікання процесів мінералізації, захищаючи зуби при патологічних процесах. Таким чином, підвищений вміст кальцію у сироватці крові може свідчити про запальний процес, пов'язаний із посиленням використання цього біоелемента і виходом його із депо організму [1,8,9].

Рівень кобальту та марганцю у хворих на ОК не відрізнявся від такого у здорових (див. табл. 1).

Проведене дослідження показало, що мікро- та макроелементний склад крові у хворих на ОК був змінений, що проявлялось зниженням вмісту магнію, цинку при надлишковому вмісті міді і кальцію та відносно нормальних показниках кобальту та марганцю. Це можна пояснити тим,

що при ОК є енергетичний дефіцит, що свідчить про тривалість запального процесу.

Висновки

1. Отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що макро- та мікроелементний аналіз крові може представляти інтерес в галузі хірургічної стоматології як неінвазивний тест на виявлення пацієнтів з порушеннями мінерального обміну з метою подальшої їх корекції, а також у якості інструмента контролю ефективності лікування та профілактики хірургічних ускладнень після цистектомії.

2. При ОК у хворих мають місце порушення в складі макро- та мікроелементів, що проявляються зростанням рівня міді, кальцію при одночасному дефіциті цинку та магнію.

3. Наявність дисбалансу в системі біоелементів є одним із патогенетичних механізмів розвитку та прогресування запалення у хворих на ОК. Клінічна реалізація метаболічних порушень відбувається на рівні елементного забезпечення з порушенням імунологічної резистентності організму.

Перспективи подальших досліджень

Наявність виявленого дисбалансу макро- та мікроелементів у хворих на ОК потребує вивчення можливості медикаментозної корекції цих порушень, що стане доповненням до основного хірургічного лікування.

Література

1. Бут Г. А. Микроэлементы и их роль в обеспечении иммунного ответа / Г. А. Бут // *Новости мед. фармации.* – 2008. – № 4(235). – С. 13.
2. Бернадський Ю. Й. Основи щелепно-лицевої хірургії і хірургічної стоматології / Бернадський Ю. Й. – К.: «Спалах», 2003. – С. 367-385.
3. Варес Я. Е. Аневризматичні кисти щелеп: особливості етіопатогенезу, клінічного перебігу, діагностики, лікування / Я. Е. Варес, С. В. Мельник // *Український медичний альманах.* – 2007. – Т. 10, № 6. – С. 38-40.
4. Гнатейко О. З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // *Здоров'я ребенка.* – 2007. – № 6 (9). – С. 82-87.
5. Дука К. Д. Мікроелементози – формування та корекція при синдромі екологічної дезадаптації / К. Д. Дука // *ПАГ.* – 2008. – № 4. – С. 122-123.
6. Иванов С. Ю. Разработка биоматериалов для остеопластики на основе коллагена костной ткани / С. Ю. Иванов, А. М. Панин, Д. Н. Володина // *Стоматология.* – 2005. – № 4. – С. 21-23.
7. Савустьяненко А. В. Биологическая роль магния / А. В. Савустьяненко // *Новости мед. фармации.* – 2007. – №18 (225). – С. 20-21.
8. Шкала Л. В. Микроэлементы: биологическая роль в организме / Л. В. Шкала // *Галицкий лікарський вісник.* – 2003. – № 4. – С. 125-127.
9. Ferre-Huguet N. Monitoring metals in blood and hair of the population living near a hazardous waste incinerator: temporal trend / N. Ferre-Huguet, M. Nadal, M. Schumacher [et al.] // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2009. – V. 128, №3. – P. 191-199.
10. Zimmermann M. B. Iodine Deficiency / M. B. Zimmermann // *Endocrine Reviews.* – 2009. – № 30 (40). – P.376-408.
11. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // *J. Nutr.* – 2008. – V.130. – P. 1407-1411.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ОДОНТОГЕННЫМИ КИСТАМИ

Литвинец-Голуцяк У. Е.

Ключевые слова: одонтогенные кисты, макро-, микроэлементы, иммунологическая резистентность.

Среди воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенные кисты (ОК) составляют приблизительно 37,2% от всей хирургической патологии. Доведено, что при ОК воспалительная реакция формируется в результате взаимодействия бактериальных агентов и продуктов их жизнедеятельности при проникновении вирулентных форм в критических концентрациях и эндогенных факторов неспецифической иммунной защиты организма. Известно, что состояние зубочелюстной системы в значной мере определяется соотношением микро- и макроэлементов как в организме в целом, так и в полости рта. Целью нашего исследования стало проведение сравнительного анализа в норме и при ОК макро- и микроэлементного состава крови. Обследовано 57 пациентов с ОК в возрасте от 18 до 45 лет, которые были разделены на группы: 1 группа (n=37) больные на ОК; 2 группа – группа контроля (n=20). Определение биоэлементов крови проводили методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Проведенное исследование показало, что микро- и макроэлементный состав крови у больных ОК был изменен, что проявлялось снижением магния, цинка при повышенном составе меди и кальция и относительно нормальных показателей кобальта и марганца. Это можно объяснить тем, что при ОК возникает энергетический дефицит, который свидетельствует о наличии и длительности воспалительного процесса. Наличие дисбаланса в системе биоэлементов является одним из патогенетических механизмов развития и прогрессирования воспаления у больных ОК.

Summary

THE STUDY OF MACRO-AND MICROELEMENT STATUS IN PATIENTS WITH ODONTOGENIC CYSTS

Lytvynets-HolutyakUliana E.

Key words: odontogenic cysts, macro-and microelements, immunological resistance.

Introduction. Among the inflammatory diseases of maxillofacial area area odontogenic cysts (OCs) constitute about 37.2% of all surgical pathologies and are detected in 50.0% of patients seeking surgical dental care. An important factor in the OC occurrence is the body reactivity lowering. It has been shown that the inflammatory response of OC mainly develop due to the interaction of bacterial agents and their metabolic products by penetrating of virulent forms in critical concentrations as well as endogenous factors of nonspecific immune defense system. Correction of immunogenesis seems to be possible only on the basis of the functional reserve of the body. We know that the immune status is considerably determined by the ratio of macro- and microelements in the body, and in the mouth as well. Today there are many achievements focusing on the study of genesis, pathologic and surgical correction of OC. However, there are many difficulties with early diagnosis and predicting the outcome of treatment of jaw cysts due to the lack of consideration of the general physical background of the body that may result in ineffective radical multimodality treatment. Objectives. The aim of our study was to conduct a comparative analysis of the normal contents and OC macro- and microelement composition of blood in the genesis of immunological changes and to optimize the regeneration of the processes. Materials and methods. The study involved 57 patients with OC aged from 18 to 45 years, who were divided into some groups: the I group (n = 37) patients with OC aged 18 – 45, the II group (control group) consisted of 20 healthy persons of the similar age. Examination of patients was performed according to the protocols of diagnosis and treatments of OC, № 655 of 23.11.2004. Determining of serum microelements was carried out by atomic absorption spectrophotometry. Statistical analysis of the results was performed by using a standard computer program Microsoft Excel 97 and Statistic 5.0. Results. Thus, the determination of Zinc in blood serum showed that in general the patients with OC demonstrated significant reduction of trace elements as Zinc content was $0,52 \pm 0,02$ mg% and differed significantly from that seen in healthy persons ($P < 0.001$). This result is quite significant, since it is known that Zinc deficiency is associated with reduced antioxidant enzyme systems and formation of adequate response of the body to the action of bacterial agents in OC. Determination of Copper in blood serum of patients with OC revealed the presence of severe hypercupremia. The presence of hypercupremia in patients with OC to some extent can be regarded as a protective reaction. It is known that copper acts like an antibody (Ig M), hormones and enzymes, as about 90% of the trace elements are found in plasma and are members of ceruloplasmin – protein acute phase. In addition, copper produces slight immunomodulatory effects. The level of magnesium in patients with OC was $(4,06 \pm 0,06)$ mg%, which was significantly lower than in healthy persons ($PN < 0.001$). The presence of hypomagnesemia may be considered an important pathogenetic factor, as the deficiency of magnesium in blood decreases the amount of lymphocytes and levels of neutrophils and monocytes. The increasing of calcium levels was detected in patients with OC compared with healthy persons ($PN < 0,05$). Conclusions. An imbalance in the system of bioelements is one of the pathogenetic mechanisms contributing to the development and progress of inflammation in patients with OC.

The occurrence of metabolic disorders may manifest at the micro- and macroelement level and is associated with immunological resistance of the body.