

РОЛЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ У ВИНИКНЕННІ СПОВІЛЬНЕНОЇ КОНСОЛІДАЦІЇ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

(м. Дніпропетровськ)

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка методів профілактики ускладнень при лікуванні запальних процесів та травматичних ушкоджень в щелепно-лицевій області», № державної реєстрації 0113U005253, шифр теми ІН.05.13.

Вступ. Питання, що пов'язані з лікуванням та профілактикою ускладнень під час травматичних ушкоджень щелепно-лицевої ділянки, залишаються актуальними, що обумовлено значною розповсюдженістю даної патології. Незважаючи на зниження проценту виникнення ускладнень консолідації переломів за умови використання сучасних методів репозиції та фіксації, їх питна вага залишається суттєвою, особливо якщо враховувати загальну кількість постраждалих з переломами нижньої щелепи [4,7].

Відомо, що, за умов неускладненого остеогенезу, під час невогнепальних переломів відламки нижньої щелепи зрощуються протягом 4-5 тижнів. Однак, консолідація відламків може запізнюватися на 2-3 тижні.

За сучасними статистичними даними, відсутність консолідації переломів нижньої щелепи через 50 днів від начала лікування спостерігають у 2,4 – 14 % випадків [1,8].

Структурним підґрунтям щодо ускладнень консолідації у хворих з переломами нижньої щелепи є численні патогенетичні фактори: порушення процесів ліпопероксидації, імунного реагування, кісткового метаболізму та інш. Відомо, що імунодефіцит та зміни енергоутворюючих процесів, а саме дисбаланс в межах перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОЗ), відіграють важливу роль у розвитку і подальшому затяжному прогресуючому перебігу запально-деструктивного процесу в кістковій тканині [10]. Встановлено чіткий взаємозв'язок проміж виникненням ускладнень консолідації переломів та змінами місцевих та загальних імунологічних механізмів захисту [2]. На жаль, бракує даних щодо стану ПОЛ – АОЗ у хворих із сповільненою консолідацією переломів нижньої щелепи, не вивчена роль вільнорадикального окиснення та антиоксидантного потенціалу фагоцитуючих клітин крові у розвитку порушень репаративного остеогенезу.

Таким чином, вивчення механізмів впливу оксидантного стресу та антирадикального захисту на виникнення та розвиток порушень консолідації у хворих з переломами нижньої щелепи, є нагальною теоретичною та практичною потребою.

Мета дослідження – встановити роль системи ПОЛ – АОЗ у розвитку сповільненої консолідації у хворих з переломами нижньої щелепи.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідженні вивчали клінічні прояви стану кісткової тканини у хворих з переломами нижньої щелепи та динаміку біохімічних показників ПОЛ – АОЗ в процесі її регенерації у 32 пацієнтів (26 чоловіків та 6 жінок, віком від 22 до 57 років (середній вік $42,6 \pm 0,9$ років)).

Було сформовано дві групи: до першої основної групи (16 пацієнтів) увійшли хворі з переломами нижньої щелепи, із супутньою патологією, що погіршувала загальний стан організму, до другої (група порівняння – 16 пацієнтів) – хворі з переломами нижньої щелепи, без супутньої патології.

Клінічне обстеження хворих здійснювали за схемою, до якої увійшли збір та вивчення скарг, анамнезу життя і захворювання, проведення зовнішнього огляду обличчя, порожнини рота, зубів, пальпація, оцінка прикусу. Діагноз встановлювали згідно з класифікацією травматичних ушкоджень (О. О. Тимофеев, 2007). В обох групах лікування здійснювали методом двущелепного шинування. Всі хворі отримували медикаментозне лікування, яке призначали у дозуванні згідно ваги. До схеми лікування увійшли наступні препарати:

– Антибактеріальний препарат остеотропної дії (лінкоміціна гідрохлорид: 30 % – 2 мл 3 рази на добу в/м, № 7).

– Гипосенсибілізуєчі (супрастин 25 мг 2 рази на добу або діазолін 0,1 г 2 рази на добу) – 14 днів;

– Знеболюєчі (анальгін 50 % – 1 мл 1-2 рази на добу або кетонал 5 % 2 мл 1-2 рази на добу) – 5-7 днів.

В обох клінічних групах до обов'язкового комплексу післяопераційних заходів входив: туалет порожнини рота з іригаціями розчину стоматидину. До шинування призначали короткостроковий курс імуномодельючої терапії (лікопід по 1 мг на добу протягом тижня). В якості антиоксидантної терапії

пацієнтам призначали вітамін Е у загальноприйнятних терапевтичних дозах.

Всі обстеження пацієнтів обох груп проводили в день госпіталізації (до шинування), на 10 добу після накладення шин та через 1-3 місяця. Обстеження хворих перед шинуванням здійснювали згідно до загальноприйнятих українських стандартів обстеження травматологічних хворих.

Рентгенологічне дослідження стану кісткової тканини щелепи здійснювали за допомогою панорамної рентгенографії та комп'ютерної томографії.

Для вивчення показників ПОЛ визначали гідроперекиси ліпідів [6], малоновий діальдегід (МДА) [9] у плазмі крові.

Стан показників АОЗ оцінювали за сумарною антиокислюючою активністю в плазмі еритроцитів (АОА), активністю супероксиддисмутази (СОД) та каталази в еритроцитах [3].

Ґрунтуючись на отриманих результатах дослідження про- та антиокислюючої активності в плазмі еритроцитів, обчислювали коефіцієнт АОА/ПОЛ.

Статистичну обробку матеріалів здійснювали стандартними методами варіаційної статистики із використанням пакету прикладних програм STATISTICA 6.0 Stat soft Inc, USA на персональному комп'ютері в середовищі Windows з використанням табличного процесору Microsoft Excel 2000 [5].

Результати досліджень та їх обговорення.

При загальноклінічному і рентгенографічному обстеженні у всіх 32 пацієнтів зсув кісткових відламків був відсутній або незначний (від 0,3 до 0,5 см). Хворі переважно скаржилися на больові відчуття в ділянці перелому, незначну набряклість м'яких тканин, порушення прикусу. Тільки у 6 пацієнтів в ділянці пошкодження визначалися гематоми в присінку порожнини рота та навколощелепних м'яких тканинах. Клінічні дослідження перед початком лікування довели, що симптоматика прояву переломів нижньої щелепи у пацієнтів обох груп не мала відмінностей, практично відповідала приблизно одному рівню.

До шинування рівень змісту продуктів перекисного окиснення ліпідів у хворих обох груп змінювався по-різному: в основній групі у 14 (87,5%) пацієнтів його рівні були значно підвищеними, а у 2 (12,5%) – лише мали тенденцію до деякого зростання. Тоді як у групі порівняння у більшості пацієнтів (81,3%) рівні ПОЛ мали тенденцію до зростання і лише у 3 хворих (18,7%) – були значно підвищені. Одночасно з наростанням ПОЛ у хворих відбувалося і збільшення вмісту в плазмі малонового діальдегіду і гідроперекисів ліпідів, яке сягало максимальних величин у осіб з високими параметрами концентрації ПОЛ. На цьому фоні у пацієнтів основної групи відмічено зниження основного ферменту антирадикального захисту кліток – СОД в порівнянні з пацієнтами другої групи. Концентрація в плазмі крові іншого ферменту антирадикального захисту, каталази, навпаки, підвищувалася.

У відповідь на зростання окислювальної агресії у хворих основної групи відмічено деяке збільшення показників антиоксидантного захисту плазми крові

при зниженні АОА системи еритроцитів з відповідним падінням коефіцієнта АОА/ПОЛ. Зниження коефіцієнта антиоксидантного захисту більш ніж в 2 рази у хворих основної групи порівняно з даними групи зіставлення, указує на дисбаланс у функціонуванні системи ПОЛ-АОЗ у бік посилення процесів пероксидації. Тут доречно відмітити, що найменший рівень ПОЛ мали пацієнти з переломами нижньої щелепи без супутньої патології, тоді як відносно до них рівень продуктів ПОЛ (ГПЛ, МДА) у пацієнтів з супутньою патологією наростав. Навпаки, коефіцієнт АОА/ПОЛ цих хворих був найбільш низький. У хворих групи порівняння він збільшувалися в 2,1 разів.

Таким чином, у всіх хворих з переломами нижньої щелепи спочатку виявлено підвищення активності ПОЛ на тлі зростання ряду показників ферментативного і неферментативного захисту (гідропероксидації ліпідів, каталази) і зниження рівня антирадикального захисту (СОД, АОА) більшою мірою у хворих основної групи, в меншій – у пацієнтів групи порівняння.

При клінічному обстеженні через 1 місяць після лікування в обох групах хворі скарг не пред'являли. Загальний статус без особливостей. У першій групі у 10 пацієнтів (62,5%) виявляли невелику припухлість м'яких тканин в області перелому, муфтоподібне потовщення по краю нижньої щелепи, притаманне для кісткової мозолі. На рентгенограмах у цих хворих відзначали утворення періостальної мозолі, розширення зони перелому, часткове заповнення дефекту новою кісткою. У 4 (25,0%) пацієнтів зберігалася невелика рухливість відламків, тому іммобілізація у них була продовжена на 2 тижні, після закінчення яких рухливість відламків була відсутня. Тільки у 2 (12,5%) пацієнтів першої групи спостерігалось контакте загоєння перелому за типом первинного остеогенезу. В той же час, у 14 (87,5%) пацієнтів другої групи в області перелому кісткова мозоль не промацувалася, що свідчило про загоєння перелому без фіброзно-хрящової фази. Рухливість відламків у пацієнтів цієї групи була відсутня і шини знімали на 28-30 добу. Рентгенографічно визначали вузьку лінію перелому, щільний контакт відламків, відсутність кісткової мозолі. Лише у 2 (12,5%) пацієнтів другої групи консолідація проходила з вираженим утворенням кісткової мозолі.

Виходячи з отриманих результатів, надалі ми прагнули з'ясувати місцеві і загальні причини, які уповільнюють процес консолідації переломів нижньої щелепи у хворих I групи. У нашому випадку подовження термінів відновлення кісткової тканини не залежало від місцевих умов, адже вони були ідентичними в групах, що порівнювалися. Клінічні спостереження дозволили виявити у пацієнтів деякі загальні чинники, які б теоретично могли уповільнювати загоєння переломів. Серед пацієнтів із супутньою патологією, що погіршувала загальний стан організму, виявлені особи, що зловживають алкоголем та тютюнопалінням, наркозалежні, з гормональними порушеннями, хворобами печінки і шлунково-кишкового тракту.

Таблиця

**Характеристика показників
вільнорадикального окиснення у хворих
з переломами нижньої щелепи до
шинування**

Показники ПОЛ - АОЗ	Групи хворих	
	Основна група I група n=16	Група порівняння II група n=16
ПОЛ пл (%)	32,9 ± 1,0*	6,7 ± 0,9
ПОЛ ер.(%)	30,6 ± 0,8*	21,2 ± 1,0
МДА (ммол/л)	4,8 ± 0,2*	1,4 ± 0,1
ГПЛ пл (у.о.)	5,5 ± 0,2*	3,8 ± 0,2
Каталаза (Ед/мг Нв)	810,4 ± 14,6*	602,2 ± 8,2
СОД (Ед/мг Нв)	9,4 ± 0,3*	17,3 ± 0,6
АОА пл (%)	12,7 ± 0,6*	8,2 ± 0,4
АОА ер (%)	32,1 ± 0,9*	39,7 ± 1,2
АОА/ПОЛ (у.о.)	0,74 ± 0,06*	1,58 ± 0,3

Примітка:* – p < 0,05 достовірність відмінностей по відношенню до групи порівняння.

У той же час можна говорити про те, що ускладнення репаративного остеогенезу чітко залежали від початкового функціонування системи ПОЛ – АОЗ. Так, якщо у хворих з переломами нижньої щелепи без супутньої патології (група порівняння) у 87,5 % пацієнтів загоєння перелому проходило без фіброзно-хрящової фази, то у хворих основної групи з високими значеннями ПОЛ і низьким коефіцієнтом АОА/ПОЛ діагностувалися не тільки виражений кістковий мозоль (68,8%), але і відсутність консолидації (25,0% випадків); з низькими показниками ПОЛ при помірно пониженому коефіцієнті АОА/ПОЛ таких ускладнень в позначений період нами виявлено лише у 2 хворих (12,5%) (табл.).

Висновки.

1. У хворих з переломами нижньої щелепи має місце підвищення активності процесів перекисного

окиснення ліпідів і зниження рівнів антиоксидантного захисту. Вираженість порушень в системі ПОЛ – АОЗ залежить від фоновієї супутньої патології, що погіршує загальний стан організму. Спочатку у таких хворих спостерігаються високі рівні показників ПОЛ та значне падіння функції антиоксидантної системи захисту, тоді як у хворих з переломами нижньої щелепи без супутньої патології первинні порушення в системі ПОЛ-АОЗ менш істотні.

2. Початковий дисбаланс у функціонуванні ПОЛ – АОЗ обумовлює розвиток сповільненої консолидації у хворих з переломами нижньої щелепи. Неусуєний високий ступінь активації процесів перекисного окиснення ліпідів є однією з патогенетичних ланок, що формує розвиток порушень репаративного остеогенезу.

3. Коефіцієнт анти- і прооксидантної активності дозволяє точніше оцінити стан вільнорадикального окиснення ліпідів і його роль у виникненні сповільненої консолидації переломів нижньої щелепи та може використовуватися як діагностичний критерій для формування груп ризику серед хворих з травматичними пошкодженнями кісток лицевого черепа.

Перспективи подальших досліджень. Таким чином, нами встановлена патогенетична роль дисбалансу в фазі купірування системи ПОЛ – АОЗ у розвитку сповільненої консолидації переломів нижньої щелепи. Очевидно, що первинно підвищена активація вільнорадикального окиснення може з'явитися одною з причин порушень репаративного остеогенезу. Виходячи з цього, важливою ланкою патогенетичної терапії сповільненої консолидації нижньої щелепи слід вважати застосування у лікувальному комплексі антиоксидантних препаратів. Таким чином, проведені дослідження мають сформувати напрямок для подальшої розробки методів прогнозування, профілактики та корекції порушень репаративного остеогенезу у хворих з переломами нижньої щелепи.

Література

- Бахтеєва Г. Р. Оптимизация лечения переломов нижней челюсти при повреждении тройничного нерва / Г. Р. Бахтеєва, А. В. Лепилин, Н. Л. Ерокина [и др.] // Сборник научных трудов по материалам 8-ой Всероссийской конференции: «Новые технологии в стоматологии и имплантологии». Изд-во СГТУ. – Саратов. – 2006. – С. 222-224.
- Бердюгина О. В. Иммунологические критерии прогнозирования замедленной консолидации костной ткани / О. В. Бердюгина, К. А. Бердюгин // Травматология и ортопедия России. – 2009. – №2(52). – С. 59-66.
- Гири́н С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гири́н // Лабораторная диагностика. 1999. – № 4. – С. 45-46.
- Гулюк А. Г. Профилактика осложненной консолидации при переломах нижней челюсти у больных со структурно-метаболическими изменениями костной ткани / А. Г. Гулюк, А. Э. Ташян, Л. М. Гулюк // Вісник стоматології. – 2012. – № 2. – С. 65-71.
- Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сессик; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – М. : Практическая медицина, 2011. – 480с. : ил.
- Козлова М. В. Экспресс-диагностика окислительного стресса у больных с различной патологией челюстно-лицевой области / М. В. Козлова, Ю. А. Петрович // «Стоматология на пороге 3-го тысячелетия»: Сборник научных трудов. – М. – 2000. – С. 66.
- Матрос-Таранец И. Н. Лечение переломов нижней челюсти у пострадавших старших возрастных групп / И. Н. Матрос-Таранец, Е. А. Мартыненко, Д. К. Калиновский [и др.] // Травма. – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 58-63.
- Нагірний Я. П. Шляхи оптимізації репаративного остеогенезу у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи: дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматологія» / Я. П. Нагірний. – Тернопіль, 2008. – 298 с.

-
-
9. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: «Современные методы в биохимии» / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.
10. Pountos I. Fracture non-union : Can biomarkers predict outcome? / I. Pountos, T. Georgouli, S. Pneumaticos, P. V. Giannodius // Injury. – 2013. – Vol. 44(12). – P. 1725-32.

УДК 616. 314. 22-001. 5-06-084:615. 32

РОЛЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ У ВИНИКНЕННІ СПОВІЛЬНЕНОЇ КОНСОЛІДАЦІЇ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Идашкина Н. Г.

Резюме. Мета дослідження – встановити роль системи ПОЛ – АОЗ у розвитку сповільненої консолідації у хворих з переломами нижньої щелепи. Проведені загальноклінічні, біохімічні, рентгенологічні дослідження у 32 пацієнтів: до першої основної групи (16 пацієнтів) увійшли хворі з переломами нижньої щелепи, із супутньою патологією, що погіршувала загальний стан організму, до другої (група порівняння – 16 пацієнтів) хворі з переломами нижньої щелепи, без супутньої патології. РЕЗУЛЬТАТИ: Встановлено, що у хворих з переломами нижньої щелепи має місце підвищення активності процесів перекисного окиснення ліпідів і зниження рівнів антиоксидантного захисту. Порушення в системі ПОЛ – АОЗ залежать від фонові супутньої патології. Початковий дисбаланс у функціонуванні ПОЛ – АОЗ обумовлює розвиток сповільненої консолідації у хворих з переломами нижньої щелепи. Неусунений високий ступінь активації процесів перекисного окиснення ліпідів є однією з патогенетичних ланок, що формує розвиток порушень репаративного остеогенезу. Коефіцієнт анти- і прооксидантної активності дозволяє оцінити стан вільнорадикального окиснення ліпідів та може використовуватися як діагностичний критерій для формування груп ризику виникнення сповільненої консолідації у хворих з травматичними пошкодженнями нижньої щелепи.

Ключові слова: переломи нижньої щелепи, консолідація, репаративний остеогенез, вільнорадикальне окиснення, перекисне окиснення ліпідів.

УДК 616. 314. 22-001. 5-06-084:615. 32

РОЛЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ В ВОЗНИКНОВЕННІ ЗАМЕДЛЕННОЙ КОНСОЛІДАЦІЇ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЧЕЛЮСТІ

Идашкина Н. Г.

Резюме. Цель исследования – установить роль системы ПОЛ-АОЗ в развитии замедленной консолидации у больных с переломами нижней челюсти. Проведены общеклинические, биохимические, рентгенологические исследования у 32 пациентов: в основную I группу включили пациентов с переломами нижней челюсти и сопутствующей патологией, ухудшающей общее состояние организма (16 человек); во II группу – с переломами нижней челюсти, без сопутствующей патологии (16 человек). Установлено, что у больных с переломами нижней челюсти имеет место повышение активности процессов ПОЛ и снижение уровней АОЗ. Выраженность нарушений в системе ПОЛ/АОЗ зависит от фоновой сопутствующей патологии, которая ухудшает общее состояние организма. Исходный дисбаланс функционирования ПОЛ/АОЗ обуславливает развитие замедленной консолидации у больных с переломами нижней челюсти. Неустранённый высокий уровень активации перекисного окисления липидов является одним из патогенетических звеньев, формирующих развитие нарушений репаративного остеогенеза. Коэффициент анти- и прооксидантной активности позволяет точнее оценить состояние свободнорадикального окисления липидов и его роль в возникновении замедленной консолидации переломов нижней челюсти и может использоваться как диагностический критерий для формирования групп риска среди больных с травматическими повреждениями костей лицевого черепа.

Ключевые слова: переломы нижней челюсти, консолидация, репаративный остеогенез, свободнорадикальное окисление, перекисное окисление липидов.

UDC 616. 314. 22-001. 5-06-084:615. 32

The Role of Free Radical Oxidation in Causing Delayed Consolidation of the Mandibular Fractures

Idashkina N. G.

Abstract. According to current statistics from the delayed consolidation of mandibular fractures in 50 days after trauma observed in 2. 4 to 14% of clinical cases.

Structural base of consolidation's complications by the patients with mandibular fractures are different pathogenic factors: lipoperoxidation processes disorders, immune response, bone metabolism and others. Unfortunately incomplete of data on the status of lipid peroxidation – antioxidant protection in the patients with delayed consolidation of the mandible fractures, absence of investigations of the role of free radical oxidation and antioxidant potential of phagocytic cells of the blood in disorders of reparative osteogenesis. Studying the impact of oxidative stress and antiradical defense emergence and consolidation of development disorders in patients with mandibular fractures is an urgent theoretical and practical need.

Objective. To establish the role of lipid peroxidation – antioxidant protection in the development of delayed consolidation by the patients with mandible fractures.

Materials and methods. Conducted general clinical, biochemical and radiological study of 32 patients with fractures of the mandible: 26 men and 6 woman in age from 22 to 57 years. Patients were divided into two groups: the first main group (16 patients) included patients with mandibular fractures with concomitant diseases that worsened overall health, the second (comparison group – 16 patients), patients with mandibular fractures without comorbidity.

Results. It was established the increased activity of lipid peroxidation and decreased levels of antioxidant defense in the patients with mandibular fractures. Severity of disturbances in the system lipid peroxidation – antioxidant protection depends on the background of comorbidity, which affects overall health. Among patients with mandibular fractures with concomitant diseases that worsened overall health were widespread enough alcohol and drug abuse, smoking, disease of gastrointestinal tract and liver, hormonal disorders.

Initial imbalance in the functioning of lipid peroxidation – antioxidant protection system causes the development of delayed consolidation in the patients with mandibular fractures. It is remarkable, that the healing of fracture was taking without a fibro-chondroid phase in 87. 5 % cases for the group of comparison (patients with the mandibular fractures without concomitant pathology), on the contrary the patients of basic group with high values of activity of lipid peroxidation – antioxidant protection and low coefficient of AOP/LPO had not only bone callosity (68. 8 %) but also non-union of mandible (25. 0 % cases), among patients with low indexes LPO and the mildly mionectic coefficient of AOA/LPO such complications were observed only in 2 cases (12,5 %). It should be noted, that reposition of bone fragments was good in all 32 cases and lengthening of terms of consolidation in bone tissues did not depend on local factors.

The high degree of activation of lipid peroxidation is one of the pathogenetic links that shapes the development of disorders of reparative osteogenesis. Index anti- and prooxydant activities can more accurately assess the condition of free-radical oxidation of lipids and their role in causing the delayed consolidation of fractures of the mandible and is usable as criteria of prediction of delayed bone union for the screening of risk groups among the patients with traumatic injuries of the bones of the facial skull. Obviously, that the initially raise of activating of free-radical oxidation can be a cause of disorders of reparative osteogenesis. Therefore, application of antioxidants in the complex therapy of delayed consolidation of mandible must consider as an important link of nosotropic therapy.

Key words: fractures of the mandible, consolidation, reparative osteogenesis, free radical oxidation, lipid peroxidation.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 20. 02. 2014 р.