УДК 616.716.4-001:615

Л.І. Волошина, О.В. Рибалов, М.Г. Скікевич, І.В. Бойко

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПІРАЦЕТАМУ У ХВОРИХ НА ТРАВМАТИЧНИЙ ОСТЕОМІЄЛІТ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ЯВИЩАМИ СТРЕСОРНИХ РЕАКЦІЙ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Натепер украй гострою медичною і соціальною проблемою є зростання травматизму взагалі та щелепно-лицевої ділянки зокрема. Установлено, що ушкодження лицевого скелета у 80-90% випадків поєднуються із закритою черепно-мозковою травмою [1], супроводжуються гострою емоційно-больовою реакцією, порушенням зовнішнього дихання, що характеризує явища стресу. У стресових ситуаціях порушуються нейрогуморальні механізми регуляції адаптаційних процесів, активується вільнорадикальне окислення та пригнічуються пластичні функції, що є однією з причин порушення регенерації кісткової тканини і розвитку гнійно-запальних ускладнень унаслідок імунодепресивного ефекту стресу [2,3]. Установлена генетична залежність характеру репаративної регенерації кісткової тканини, про що свідчать дані, отримані при зіставленні психічного статусу хворого й результату перелому нижньої щелепи [4]. У попередніх дослідженнях показано, що в інтровертів у 2,3 раза частіше бувають переломи нижньої щелепи, ніж у екстравертів; у них же частіше розвиваються гострі запальні процеси в м'яких тканинах, що потребують розкриття гнійників ($p<0,01$). Травматичний остеомієліт виникає в кожного третього інтроверта й лише в кожного десятого екстраверта. Серед інтровертів це ускладнення перелому кісток лицевого скелета у 2 рази частіше зустрічається в невротиків, а серед екстравертів – у 2 рази частіше в стабільних. Отже, генетично запрограмований психічний статус є індикатором, що вказує на особливості обміну речовин, стан імунної системи й зокрема характер репаративної регенерації кісткової тканини [5].

Метою нашої роботи було вивчення впливу ноотропного препарату пірацетаму на процеси репаративного остеогенезу в пацієнтів із травматичним остеомієлітом нижньої щелепи.

Об'єкти і методи досліджень

Під нашим спостереженням перебували 53 пацієнти (чоловіки) з явищами травматичного остеомієліту нижньої щелепи віком від 18 до 46 років, які були розподілені на дві групи – контрольну (25 осіб) і досліджувану (28 осіб). При надходженні до стаціонару в пацієнтів визначали наявність стресового стану за картиною периферичної крові [6]. Усім пацієнтам проводили рентгенографію нижньої щелепи у двох проекціях до лікування і після його завершення (35-42 доба). Про стан процесів ПОЛ і системи антиоксидантного захисту судили за вмістом церулоплазміну в сироватці крові та за активністю СОД і каталази в крові. Також визначали вміст іонів кальцію, активність кислої та лужної фосфатаз у сироватці крові за загальноприйнятими методиками.

Для оцінки стану кісткової тканини в зоні ураження пацієнтам на 7-у, 14-у і 21-у добу після операції секвестректомії проводили ехоостеометрію (ЕОМ) за допомогою ехоостеометра "ЭОМ-О1Ц". Ехоостеометрію проводили абсолютним методом за загальноприйнятими методиками.

Лікування пацієнтів обох груп полягало в проведенні операції секвестректомії, репозиції, фіксації уламків та іммобілізації нижньої щелепи (за потреби). Починаючи з дня госпіталізації в клініку щелепно-лицевої хірургії, досліджуваній групі пацієнтів у комплекс медикаментозної терапії ми включали пірацетам (20% розчин по 5 мл) у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій 1 раз за добу курсом 10 днів.

Результати дослідження

Нами встановлено наявність стресорної реакції у всіх пацієнтів. Мало місце збільшення кількості лейкоцитів у периферичній крові, сегментоядерних (до 68%) і паличкоядерних (до 12%) нейтрофілів (86,4%), моноцитів (до 14% у 93,6% пацієнтів), еозинофілів (до 7% у 72% пацієнтів) та зменшення кількості лімфоцитів (до 10-15% у 92% пацієнтів). На 7-у добу після операції секвестректомії в контрольній групі пацієнтів також визначалося збільшення кількості лейкоцитів у периферичній крові ($10,3\pm0,6 \times 10^9$/л), паличко- (7,9±0,2%) і сегментоядерних (68,4±0,3%) нейтрофілів, за одночасного зменшення кількості лімфоцитів (13,1±0,5%). На 14-у добу спостереження зберігалися лейкоцитоз ($12,8\pm0,4 \times 10^9$/л), еозинофілія (6,8±0,6%), збільшення кількості паличко- (7,8±0,3%) і сегментоядерних нейтрофілів (67,7±0,2%). На 21-у добу після секвестректомії при вивченні периферичної крові виявлена лише лімфопенія (17,3±0,4%).

Дані про стан процесів ПОЛ та антиоксидантної системи захисту в пацієнтів контрольної групи наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Стан процесів ПОЛ та антиоксидантної системи захисту в пацієнтів контрольної групи

Показник	Здорові (n=15)	Пацієнти (n=25)		
		7-а доба	14-а доба	21-доба
СОД, Од	1,11+0,04	1,31+0,07*	1,22+0,07	1,02+0,04
Каталаза, індекс	2,67+0,11	3,41+0,11*	3,24+0,11*	2,90+0,13
Церулоплазмін, мг/л	110,50+4,30	139,76+12,56*	138,43+12,03*	127,01+5,28*

*Примітка: * - p<0,05 відносно показників здорових осіб.*

Активність каталази на 14-у добу спостереження знижувалась, але залишалася підвищеною та перевищувала показник здорових осіб у 1,2 раза. Уміст церулоплазміну в сироватці крові суттєво не змінювався до показника 7-ї доби, а активність СОД суттєво не відрізнялася від показників здорових осіб. На 21-у добу спостереження в пацієнтів контрольної групи нормалізовувалася активність антиоксидантних ферментів – СОД і каталази, вміст церулоплазміну знижувався, однак вірогідно перевищував показник здорових осіб.

На 7-у добу після секвестректомії спостерігалося підвищення активності кислої фосфатази (у 2,9 раза відносно показників здорових осіб), умісту іонів кальцію (в 1,2 раза) за одночасного зниження активності лужної фосфатази (в 1,6 раза) (табл.2).

Таблиця 2

Активність кислої та лужної фосфатаз і вміст іонів кальцію в сироватці крові пацієнтів контрольної групи

Показник	Здорові (n=15)	Пацієнти (n=25)		
		7-а доба	14-а доба	21-доба
Кисла фосфатаза, мкМ/мл/хв	106,45+6,54	309,68+87,07*	364,52+77,42*	145,16+9,68*
Лужна фосфатаза, мкМ/мл/хв	983,87+49,39	603,24+41,94*	558,06+54,34*	741,94+35,31*
Кальцій, ммоль/л	2,47+0,06	2,90+0,05*	2,76+0,06*	2,64+0,07

Через 14 днів після секвестректомії в пацієнтів контрольної групи виявили значне підвищення активності кислої фосфатази в сироватці крові відносно показників 7-ї доби (в 1,2 раза) і показників здорових осіб (у 3,4 раза). Активність лужної фосфатази продовжувала знижуватися. Уміст іонів кальцію незначно знижувався, наближаючись до верхньої межі норми.

На 21-у добу спостереження в пацієнтів контрольної групи активність кислої фосфатази в сироватці крові вірогідно знижувалася порівняно з показниками 7-ї доби (у 2,5 раза), однак достовірно перевищувала показник здорових осіб (у 1,4 раза). При цьому достовірно підвищувалася активність лужної фосфатази, залишаючись нижче показника здорових осіб (у 1,3 раза). Уміст іонів кальцію вже суттєво не відрізнявся від показника здорових осіб.

За даними ехоостеометрії нижньої щелепи в зоні ураження кістки час розповсюдження ультразвукової хвилі в ділянці її кута в контрольній групі пацієнтів на 7-у добу після секвестректомії складав 39,24+1,12 мсек, на 14-у – 36,11+1,05 мсек, на 21-у – 31,02+0,87 мсек. Отримані показники впродовж усього періоду спостереження вірогідно перевищували дані здорових осіб (20,7+1,2 мсек; p<0,05).

На 7-у добу після секвестректомії в пацієнтів досліджуваної групи мала місце стресорна реакція. Однак її прояви були слабшими, ніж у пацієнтів контрольної групи. У периферичній крові мало місце збільшення кількості лейкоцитів ($9,9\pm0,7x10^9$/л), паличко- (7,3±0,1%) і сегментоядерних (67,3±0,5%) нейтрофілів за одночасного зменшення кількості лімфоцитів (15,5±0,4%). На 14-у добу спостереження зберігалася лише незначна лімфопенія ($18,4\pm0,7x10^9$/л), а на 21-у добу показники крові, які вивчалися, суттєво не відрізнялися від показників здорових осіб, що свідчить про те, що вже на початку терапії пірацетам створив стресопротективний ефект.

На 7-у добу спостереження в пацієнтів, які отримували пірацетам, виявлено підвищення вмісту церулоплазміну в сироватці крові та активності каталази. Активність СОД при цьому не змінювалася (табл.3).

Таблиця 3

Стан процесів ПОЛ та антиоксидантної системи захисту в пацієнтів досліджуваної групи

Показник	Здорові (n=15)	Пацієнти (n=28)		
		7-а доба	14-а доба	21-доба
СОД, Од	1,11+0,04	1,23+0,05	1,21+0,06	1,12+0,04
Каталаза, індекс	2,67+0,11	3,47+0,12*	3,17+0,11*	2,70+0,12
Церулоплазмін, мг/л	110,50+4,30	130,35+5,73*	123,41+3,73*	111,78+5,47

На 14-у добу спостереження в пацієнтів досліджуваної групи активність СОД у крові суттєво не змінювалася порівняно з цими показниками на 7-у добу спостереження. Активність каталази знижувалась, однак перевищувала показник здорових осіб (майже в 1,2 раза). Уміст церулоплазміну та-

кож знижувався, залишаючись при цьому незначно вище показника здорових осіб (табл.3).

На 21-у добу спостереження відбулася стабілізація процесів ПОЛ і системи антиоксидантного захисту.

У пацієнтів, які отримували пірацетам, на 7-у добу спостереження констатовано підвищення активності кислої фосфатази і зниження активності лужної фосфатази (в 1,2 і 1,9 раза відповідно порівняно з показниками здорових осіб). Слід зазначити, що активність ферментів була значно нижчою, ніж у пацієнтів контрольної групи. Уміст іонів кальцію перевищував показник здорових осіб (майже в 1,2 раза) і суттєво не відрізнявся від показників пацієнтів контрольної групи (табл. 4).

Таблиця 4

Активність кислої та лужної фосфатаз і вміст іонів кальцію в сироватці крові пацієнтів, які отримували пірацетам

Показник	Здорові (n=15)	Пацієнти (n=28)		
		7-а доба	14-а доба	21-доба
Кисла фосфатаза, мкМ/мл/хв	106,45+6,54	131,38+6,47*,**	172,12+17,32*,**	117,26+5,38**
Лужна фосфатаза, мкМ/мл/хв	983,87+49,39	530,21+9,94*	858,56+34,38*,**	941,84+15,31**
Кальцій, ммоль/л	2,47+0,06	2,87+0,05*	2,66+0,06*	2,34+0,04**

*Примітка: ** - p<0,05 відносно показників пацієнтів контрольної групи.*

На 14-у добу спостереження активність кислої фосфатази зростала порівняно з показниками 7-ї доби, однак була нижчою, ніж у пацієнтів контрольної групи. Одночасно зростала активність лужної фосфатази, яка вірогідно перевищувала показник попереднього дослідження (в 1,6 раза), натомість у пацієнтів контрольної групи активність ферменту в цей же період була мінімальною. У ці ж терміни вміст іонів кальцію в сироватці крові наближався до верхньої межі норми, однак достовірно перевищував показник здорових осіб. На 21-у добу спостереження в пацієнтів, які отримували пірацетам, активність кислої та лужної фосфатаз, а також уміст іонів кальцію у сироватці крові достовірно відрізнялися від показників пацієнтів контрольної групи, наближаючись до показників здорових осіб.

При ехоостеометрії нижньої щелепи в зоні її ураження встановлено, що на 7-у добу спостереження час розповсюдження ультразвукової хвилі складав 36,46±1,05 мсек. Починаючи з 14-ї доби, він зменшувався і складав 29,82±0,91 мсек, на 21-у добу – 22,97±0,97мсек, що достовірно нижче показників пацієнтів контрольної групи в ці ж терміни спостереження (p<0,001).

Необхідно підкреслити, що пірацетам виявив профілактичну дію на запальні ускладнення, які супроводжують загоєння кісткової рани нижньої щелепи (абсцеси, флегмони та ін.). У жодного пацієнта досліджуваної групи таких ускладнень не спостерігалось.

Отже, проведені дослідження розширюють уявлення про фармакодинаміку пірацетаму і свідчать про наявність у нього загальносоматичних властивостей, що дозволяє рекомендувати його для використання в клініці щелепно-лицевої хірургії як із метою стреспротективного впливу на організм, так і для оптимізації відновлення кісткових структур і функціональної активності жувальних м'язів. Однак для нівелювання прихованої дії стресу слід увести до традиційної схеми фармакотерапії даного контингенту хворих медичні препарати, які корегують рівень невротизму, тривожності та лабільність психіки, що буде предметом наших подальших досліджень.

Література

1. Маланчук В.О. Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицевій хірургії / Маланчук В.О., Крищук М.Г., Копчак А.В. – К., 2013. - 231 с.
2. Петрушанко Т.А. Адаптация тканей пародонта к стрессорным влияниям (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» /Т.А. Петрушанко. - Полтава, 1992.- 22 с.
3. Волошина Л.І. Можливості корекції ноотропами репаративного остеогенезу при пошкодженнях нижньої щелепи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» /Л.І. Волошина. - Полтава, 1996.-24 с.
4. Швырков М.Б. Неогнестрельные переломы челюстей: руководство / Швырков М.Б., Афанасьев В.В., Стародубцев В.С. – М.: Медицина, 1999. – 336 с.
5. Волошина Л.І. Клініко-імунологічні та психоемоційні розлади в патогенезі травматичного остеомієліту / Волошина Л.І., Рибалов О.В. // Галицький лікарський вісник.- 2005. – Т.12, № 3. – С.24-26.
6. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Гаркави Л.Х., Квакина Е.В., Уколова М.А. – Ростов-на Дону: изд-во Ростов.ун-та, 1990. – 223 с.

Стаття надійшла 5.09.2013 р.

Резюме

Рассмотрены вопросы о возможности применения пирацетама у больных с травматическим остеомиелитом нижней челюсти. Авторы акцентируют внимание на том, что применение пирацетама в комплексной терапии этих пациентов нивелирует негативное влияние стресса, нормализует процессы ПОЛ и состояние системы антиоксидантной защиты, что позволяет предупредить развитие гнойно-некротических процессов как осложнений заживления костной раны.

Ключевые слова: травматический остеомиелит нижней челюсти, стресс, заживление костной раны.

Резюме

Висвітлені питання можливості застосування пірацетаму у хворих із травматичним остеомієлітом нижньої щелепи. Автори акцентують увагу на тому, що застосування пірацетаму в комплексній терапії цих пацієнтів нівелює шкідливу дію стресу, нормалізує процеси ПОЛ і стан системи антиоксидантного захисту, що дозволяє запобігти розвитку гнійно-некротичних процесів як ускладнень загоєння кісткової рани.

Ключові слова: травматичний остеомієліт нижньої щелепи, стрес, загоєння кісткової рани.

Summary

In the article the questions of the possibility of pyracetam in patients with traumatic osteomyelitis of the mandible considered. The authors emphasize the fact that the application of piracetam in complex therapy of these patients eliminates the negative effects of stress. Piracetam normalizes the processes of lipid peroxidation and the state of the antioxidant defense system. Such scheme allows to prevent the development of purulent-necrotic processes and complications in process of healing bone wounds.

Key words: traumatic osteomyelitis of the mandible, stress, healing of bone wound.