

ВЛИЯНИЕ ПИКОЛИНАТА ЦИНКА НА РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ТКАНЯХ ПАЦИЕНТОВ

¹ Adrian GRANCIUC, doctor stomatolog, MD,

² Gheorghe GRANCIUC, доктор медицинских наук, MD

¹Public Academy of Dentistry of the Republic of Moldova, Chişinău

²State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Moldova

Резюме.

В ряде клинических исследований (57 пациентов) было продемонстрировано остеорегенерирующее действие пиколината цинка, без каких-либо неблагоприятных последствий. Была разработана новая конструкция дентального имплантата, которая позволяет инсерировать во внутреннюю полость конструкции стимулятор остеорегенераторного процесса, диффузия которого в соседние костные ткани способствует более безопасной регенерации, что сводит к минимуму неудачи. Анализ клинических результатов, полученных в процессе применения курсов лечения, продемонстрировал преимущество комплексных методов лечения пародонтита с использованием пиколината цинка. Таким образом, положительный эффект при использовании пиколината цинка был получен у 92% пациентов и проявляется в клинической стабилизации процесса (в ликвидации воспалительных процессов в пародонте, укреплении краев десен, остановке кровотечения и гнойных выделений). Дополнительные исследования индекса PI, PMA, OHI-S, SBI, глубина пародонтальных карманов, биохимические, радиовизиологические, денситометрические, проведенные в 6 и 12 месяцев, выявили стабилизацию патологического процесса в пародонте, что проявляется в снижении воспалительно-деструктивных изменений, вместе с тем отмечается тенденция к

интенсификации плотности межальвеолярных перегородок. Плотность костной ткани увеличилась по сравнению с исходными показателями. Поэтому целесообразно изучить возможность включения указанного препарата в комплексную терапию заболеваний пародонта, что часто сопровождается деструктивными изменениями костной ткани, наличием выраженного воспалительного компонента.

Ключевые слова: пиколинат цинка, пародонтит, ткани пародонта, регенеративные процессы, дентальные имплантаты.

Rezumat. Efectul picolinatului de zinc asupra proceselor regenerative în țesuturile parodontale la pacienți.

Într-o serie de studii clinice (57 de pacienți), a fost analizat efectul osteoregenerativ al picolinatului de zinc, demonstrându-se lipsa consecințelor adverse. A fost realizat un nou design de implant dentar, care permite introducerea stimulatorului procesului osteoregenerativ în cavitatea internă a structurii, a cărei difuzie în țesuturile osoase adiacente contribuie la o regenerare mai sigură și care reduce la minimum eșecul. O analiză a rezultatelor clinice obținute în timpul aplicării cursurilor curative a demonstrat avantajul metodelor complexe de tratament a parodontitei cu administrarea picolinatului de zinc. Astfel, la 92% dintre pacienți s-a obținut un efect pozitiv atunci când se administra picolinatul de zinc, manifestându-se în stabilizarea clinică postoperatorie, eliminarea proceselor inflamatorii din parodonțiu, întărirea marginilor gingiilor, oprirea sângerării. Studiile suplimentare privind indicii PI, PMA, OHI-S, SBI, adâncimea buzunarelor parodontale, indicii biochimici, radiovisiografia, densitometria efectuate la 6 și 12 luni au relevat stabilizarea procesului patologic a țesuturilor parodontale, manifestându-se într-o scădere a proceselor inflamatorii și distructive. Există o tendință de intensificare a densității septelor interalveolare. Densitatea osoasă a crescut comparativ cu valoarea de bază. Prin urmare, este recomandabil să se studieze posibilitatea includerii acestui medicament în terapia complexă a bolilor parodontale, care este adesea însoțită de modificări distructive ale țesutului osos, inclusiv prezența componentelor inflamatorii pronunțate.

Cuvinte-cheie: zinc picolinat, parodontită, țesuturi parodontale, procese regenerative, implanturi dentare.

Summary. The effect of zinc picolinate on the regenerative processes in the periodontal tissues of patients

A number of clinical studies (57 patients) demonstrated the osteoregenerating effect of zinc picolinate, without any adverse effects. A new design of the dental implant was developed, which allows the stimulator of the osteoregenerative process to be inserted into the internal cavity of the structure, the diffusion of which into the adjacent bone tissues facilitates safer regeneration, which minimizes the failure. An analysis of the clinical results obtained in the course of applying treatment courses demonstrated the advantage of complex methods for the treatment of periodontitis using zinc picolinate. Thus, a positive effect when using zinc picolinate was obtained in 92% of patients and is manifested in the clinical stabilization process, (in the elimination of inflammatory processes in the periodontium, strengthening the edges of the gums, stopping blood flow and purulent discharge). Additional studies of the index PI, PMA, OHI-S, SBI, the depth of periodontal pockets, biochemical, radiovisiographical, densitometric, conducted at 6 and 12 months, revealed the stabilization of the pathological process in the periodontium, which is manifested in the reduction of inflammatory and destructive changes, at the same time the tendency to an intensification of density of interalveolar partitions is noted. Bone density increased in comparison with baseline. Therefore, it is advisable to study the possibility of including this drug in the complex therapy of periodontal diseases, which is often accompanied by destructive changes in bone tissue, the presence of a pronounced inflammatory component.

Key-words: zinc picolinate, periodontitis, periodontal tissue, regenerative processes, dental implants.

Введение.

Проблема совершенствования методов и средств лечения заболеваний пародонта и сегодня является актуальной [4, 5, 7]. Прогноз ее решения зависит в значительной степени и от свойств использованных медикаментозных материалов [5, 7]. Чтобы улучшить впоследствии успешные показатели инсерированных дентальных имплантатов, необходимо разработать новые стратегии остеоиндуктивности эндооссальных поверхностей, которые приблизят к основной цели лечение и профилактика пациентов в условиях стабильности и эффективности, с кратким сроком выздоровления и меньшими осложнениями. Таким образом, исследование действия новых коорди-

национных соединений переходных металлов на процессы регенерации в пародонтальных тканях является актуальным [1, 4, 5] и особо важным в теоретической и практической стоматологии. Эти средства должны способствовать приостановлению процесса остеолиза в деструктивных формах хронического пародонтита и усилению процессов остеогенеза путем совершенствования механизмов самозащиты и костной регенерации.

Цель исследования.

Исследовать регенеративное влияние дополнительного включения пиколината цинка в терапевтическом лечении пародонтита. Предложить новую конструкцию зубного имплантата с воз-

можностью инсерции медикаментозного вещества.

Материалы и методы исследования.

Нами было обследовано 57 пациентов с пародонтитом (24 получали традиционную терапию, в том числе 6 имплантаты и протезирование). Исследование биохимических анализов проводилось у 33. Последние были разделены на 3 группы: группа I - пациенты с пародонтитом и зубными имплантатами (15), получившие традиционное лечение с включением пиколината цинка (контрольная группа 1); Группа II - пациенты с пародонтитом (12), проходящие традиционное лечение (контрольная группа 1); III группа - пациенты с пародонтитом и дентальными имплантатами (6), подвергнутые традиционному терапевтическому лечению, но не включающие пиколинат цинка (контрольная группа 2). Кроме клинического обследования дополнительно анализировались динамика индекса PI, PMA, ОНI-S, SBI, глубина пародонтальных карманов, биохимические параметры, радиовизиографические исследования, денситометрия. В сыворотке крови были исследованы: динамика маркеров метаболизма костной ткани; концентрация Ca, P, Fe и Zn; перекисное окисление липидов (POL); эволютивная динамика протеолитического энзима – трипсина, его тормозящего препарата α_1 антитрипсина; церулоплазмин – белок фракции α -глобулина; активность трансаминаз ALAT, ASAT; уровень глюкозы, креатинина и сыворотки мочевины; показания липидного обмена.

Результаты исследования и их обсуждение.

Исследованием были охвачены 57 пациентов в возрасте от 30 до 70 лет. Анализ результатов, полученных в процессе курсов лечения, продемонстрировал преимущество комплексных методов лечения пародонтита с использованием пиколината цинка. Так, как следствие проведенных исследований, положительный эффект от использования пиколината цинка был получен у 92%, проявляющийся в клинической стабилизации процесса (ликвидации воспалительных процессов в пародонте, укреплении краев десен, остановке кровотечения и гнойных выделений). Радиовизиографические исследования, проведенные в течение 6 и 12 месяцев, свидетельствует о стабилизации патологического процесса в пародонте, что проявляется в ослаблении или отсутствии роста воспалительно-деструктивных изменений, параллельно отмечается склонность к интенсификации плотности межальвеолярных перегородок.

Плотность костной ткани возросла по сравнению с исходными показателями.

В контрольной группе, пациентам которой было предписано стандартное лечение (50% из пациентов), было отмечено уменьшение воспалительных явлений в пародонте сразу после курса лечения, радиовизиографическая картина оставалась прежней, то есть показатели костной плотности не изменились. У 20% из пациентов клинико-радиографическая картина оставалась та же. У 30% пациентов была отмечена интенсификация воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, подтвержденная радиовизиографически, показатели плотности костной ткани имели тенденцию к росту, значит указывали на осложнение патологического процесса.

Был разработан новый способ изготовления зубного имплантата из титана, (Изобретение №2379 2004. MD) [1, 2], позволяющий создать оптимальные условия для обеспечения эндоссальной части устойчивой иммобилизации с последующей остеоинтеграции. Сущность разработанного способа состоит во введении дентального имплантата под видом эндооссального элемента со спиральной нарезкой, в которой проделано отверстие с нарезкой резьбы, с острым концом и абатмент. Абатмент является сборным, имеет нарезной винтообразный хвост и соединяется с эндоссальной частью винтообразным скреплением.

Конструкция дентального сборного имплантата, изготовленная из отдельных частей, составляющих эндоссальный элемент и абатмент, является более эффективной, поскольку успех остеоинтегративных процессов эндооссального элемента с костными тканями зависит в большей степени от исключения факторов травматизации. Форма имплантата в целом преследует цель, улучшения стабильности инсерцированного имплантата, расширения площади поверхности имплантата, а также улучшения распределения жевательного давления со стороны будущего протеза.

Самые последние данные литературы показывают, что при инсерции дентального имплантата широко используются стимулянты остеоорегенеративного процесса. В связи с этим была разработана новая конструкция имплантата путем модификации дизайна, в которой эндооссальный элемент содержит емкость для наложения остеоорегенеративного препарата, призванный впоследствии взаимодействовать с костными тканями (Изобретение №2668 2005.MD.) Каждая из техник по имплантации снабжена указаниями к применению, которые определяются, в первую очередь, физиологическим или патологическим состоянием

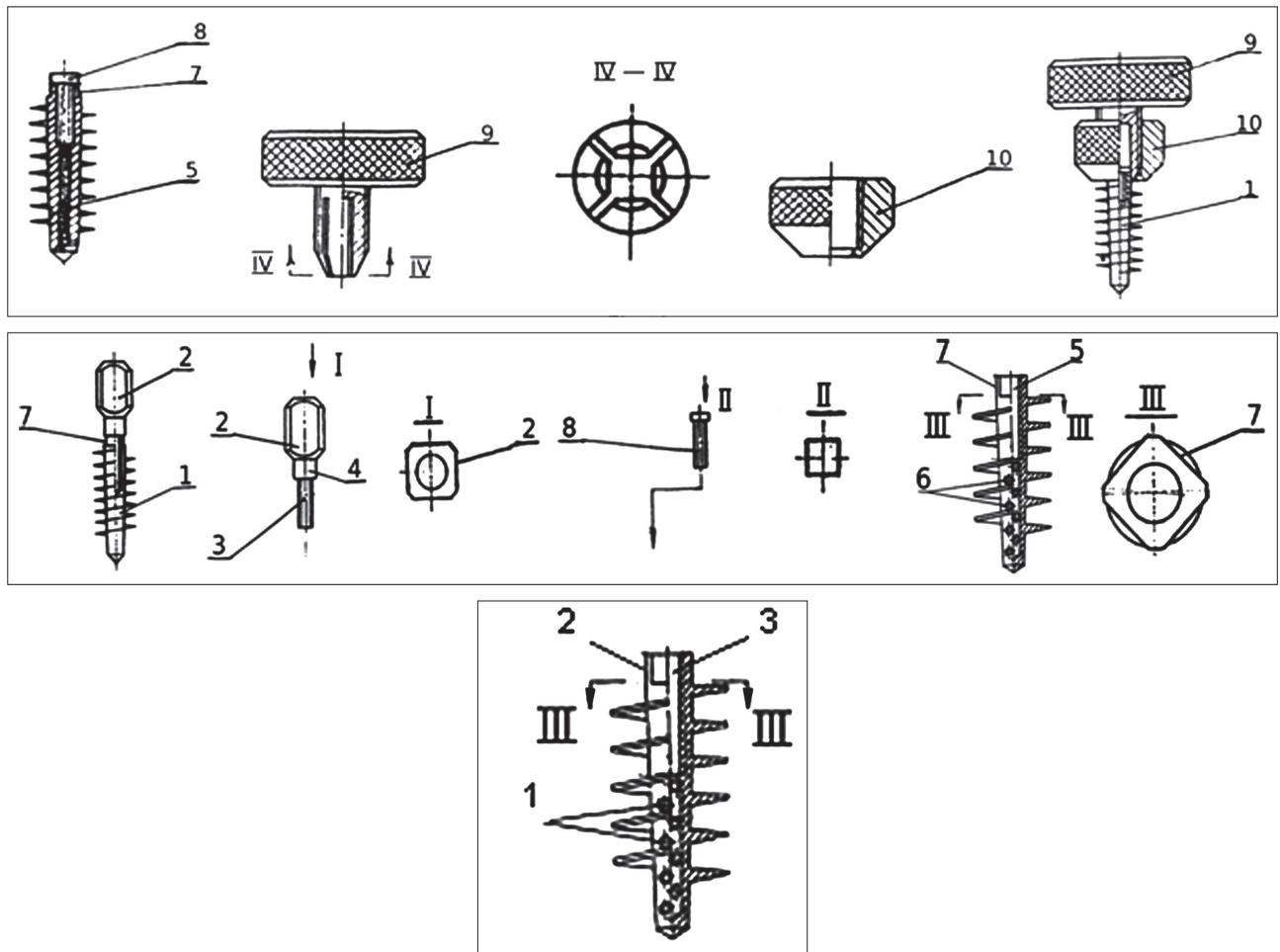


Рис.1. Конструктивные чертежи зубного имплантата [Изобретение № 2379 2004. AGEPI.MD; Изобретение № 2668 2005. AGEPI.MD].

организма. Следует отметить, что выбор момента операции по имплантации зависит от разных факторов, среди которых нужно выделить состояние пародонтальных тканей.

Полученные результаты показывают, что у 15 пациентов, подверженных стандартному лечению с включением пиколината цинка (исследуемая группа), отмечается рост, подтвержденный статистически, активности фосфатазы и ее термолabileй фракции до уровня контроля и которые были выше исходных величин. Рост функционального уровня термолabileй щелочной фосфатазы –маркера остеогенеза, свидетельствует о стимулирующем остеорегенерирующем действии пиколината цинка с формированием или регенерацией костной ткани.

Согласно данным литературы [4, 5, 7] остеобласты и клетки периодонта показывают выраженную активность щелочной термолabileй фосфатазы в зонах остеорегенерации, а в зонах остеолитических остеокласты и преостеокласты показывают интенсивную активность щелочной фосфатазы устойчивой к зубному камню. Исходя из

вышесказанного, энзимологическое исследование маркеров костной ткани было предложено как информативный метод исследования процессов остеорегенерации и прогноза остеорепаративной динамики в лечении пациентов с различными формами пародонтита.

Пиколинат цинка благотворно влияет на модификации минерального метаболизма, спровоцированного пародонтитом, а также при инсерции имплантатов.

У пациентов с пародонтитом до начала лечения происходит значительная интенсификация перекислительного окисления липидов, подобно процессу окисления по цепочке, выделившемуся преобладанием кетодиенических конъюгатов и карбонильных соединений типа Schiff, ростом уровня конечного продукта липидного перекисления - малонического диальдегида (МДА) и уровня метаболитов азотной кислоты ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной партией, в то время как антиокислительная активность (АОА) снизилась по отношению к урону контроля.

Лечение с использованием пиколината цинка

способствует снижению интенсивности окислительного стресса, что приводит в итоге к ее уменьшению до уровня величин исходных продуктов переокислительного окисления липидов в кровяной сыворотке у пациентов с пародонтитами и имплантатами. Одновременно применение пиколината цинка ведет к улучшению, потенциации и восстановлению до уровня нормальных величин общей антиокислительной активности. Эти данные являются объективным доказательством того факта, что все пациенты с пародонтитами были носителями некоторых воспалительных осложнений и нуждались в стимулирующей системе защиты против вредных эффектов переокисления с включением гипоксантных, антиокислительных препаратов (аевит, токоферол ацетат, аскорбиновинная кислота, пиколинат цинка).

Таким образом, окислительный стресс, который проявляется в неуровновешенности между системами, выпускающими свободные радикалы кислорода, с одной стороны, и защитными антиокислительными системами, с другой стороны, является важным патогенетическим элементом в самоподдержании и обострении воспалительного ответа, стоящих в основе костного рассасывания у пациентов с пародонтитами.

В эволюции пивоспалительного и деструктивного процессов в клетках важную роль играет дисбаланс в системе трипсин-антитрипсин. Для определения роли этой системы в эволюции вышеназванных процессов, в разработке диагностических критериев пивоспалительных процессов, методов лечения, мы исследовали эволютивную динамику протеолитического энзима – трипсина, его тормозящего препарата α_1 -антитрипсина у пациентов с пародонтитами и при инсерции дентальных имплантатов. Следует отметить, что у всех исследованных пациентов на исходном уровне исследования был зарегистрирован значительный рост активности трипсина и уровня α_1 -антитрипсина. Проведенные исследования показали, что у пациентов, проходящих стандартное лечение, уровни трипсина и α_1 -антитрипсина оставались высокими, подобно зарегистрированным в исходном периоде. Введение в схему лечения пиколината цинка привело к снижению высоких уровней трипсина и α_1 -антитрипсина до величин контроля. Так, исследование системы трипсин-антитрипсин отмечает некоторые особенности у пациентов с пародонтитами и при введении дентальных имплантатов, именно существенное усиление активности трипсина и рост активности концентрации α_1 -антитрипсина. Обнаруженные изменения позволяют установить основной де-

структивный фактор в развитии патологического процесса и включить в лечение препараты по торможению системы высокого протеолиза и исправления данной системы.

Сложности в диагностике по устаревшим методам обязали нас разработать новые критерии по определению степени и интенсивности воспалительного процесса. Как показатель был выбран церулоплазмин – белок фракции α_2 -глобулина, который содержит медь, синтезируется в печени в его периферических долях, обладает проокислительными и антиокислительными качествами. Этот белок окисляет разные соединения, такие как: норадреналин, адреналин и другие катехоламины, нейтрализует суперокислительные радикалы. Из крови извлекает различные токсические продукты, лишает их токсичности, стимулирует эритропоэз, иммунитет. Рост уровня церулоплазмينا имеет место в разных воспалительных процессах, поскольку он является белком острой фазы воспаления. Проведенное исследование выявило увеличение концентрации церулоплазмينا на исходном этапе исследования и связан с воспалительным процессом. Необходимо отметить, что включение в схемы лечения пиколината цинка ведет к нормализации повышенного уровня церулоплазмينا. Для медикаментозного лечения была характерна более плавная тенденция к нормализации концентрации церулоплазмينا. Этот показатель может быть использован не только в качестве диагностического критерия определения характера и степени активности патологического процесса, но и как цель для прогнозирования эволюции болезни, осложнений, а также в разработке терапевтических комплексов по предупреждению воспалительных осложнений в пародонте.

Из вышесказанного можно сделать вывод, что биохимические маркеры играют важную роль в патогенезе заболеваний пародонта и используются при диагностировании клинко-эволютивного фактора, указаний эффективности пародонтологического лечения в динамике и программы профилактики осложнений.

Включение в схемы лечения пиколината цинка у пациентам с пародонтитами и зубными имплантатами приводит к улучшению биохимических процессов промежуточного метаболизма, интенсификации костного формирования путем ликвидации остеокластной активности и роста возможности остеинтеграции введенного имплантата.

Радиовизиографические исследования показали рост положительного действия пиколината цинка на регенерацию костной ткани, проявляющийся в увеличении сроков формирования кост-

ной ткани вокруг имплантата. Одновременно отмечается явная тенденция к более полному и раннему окончанию процесса остеоинтеграции, что позволяет раньше проводить зубное протезирование непосредственно на этих имплантах.

Заклучение.

Анализ клинических, радиовизиографических, энзимологических результатов (щелочная фосфатаза и фосфорная кислота) и др. доказывает, что пиколинат цинка оказывает терапевтическое действие на пародонтальные ткани и может быть расценен как значительный лечебный вклад, с определенно высокими качествами развития остеорегенеративных процессов.

Литература

1. Gulea A. Novițchi Gh., Ciuntu O., Granciu Gh. *Aductul trifluoracetatului de Zn cu γ -picolina* [Patent, Adduct of zink trifluoroacetate with γ -picolin. <http://www.db.agepi.md/inventions/details/95-0188/Eng~95-0188>] MD. 950188 din 06.03.1995. BOPI nr. 3/1995.
2. Granciu Gh., Godoroja P. *Implant dentar și cheie tubulară manuală pentru acesta*. [Patent, Dental implant and hand socket key therefor. http://agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI_02_2004.pdf] MD. 2379 din 29.02.2004. BOPI nr. 2/2004.
3. Granciu Gh., Godoroja P., Granciu A. *Implant dentar*. / [Patent, Dental implant. http://agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI_01_2005.pdf] // MD. 2668 din 25.11.2005. BOPI 01/2005.
4. Godoroja P., Matasa C., Granciu Gh. *Ortodonție*. [Orthodontics] / Godoroja P., Matasa C., Granciu Gh. // Chișinău: Medicina, 2010, 244 p. [in Romanian] Gudumac V., Tagadiuc O., Sardari V., Granciu Gh. și alții. *Diagnosticul de laborator al osteoporozei. Elaborare metodică*. [Laboratory diagnosis of osteoporosis. Methodological elaboration]. / Gudumac V., Tagadiuc O., Sardari V., Granciu Gh. and others. // Chișinău: 2007. 50 p.
5. Nicolau Gh., Barbuț M., Bodrug V. și alții. *Unele aspecte ale osteogenezei implantelor dentare*. [Some aspects of osteogenesis of dental implants] / Nicolau Gh., Barbuț M., Bodrug V. And others // Chirurgie generală, oncologie, neurochirurgie. [General Surgery, Oncology, Neurosurgery] 2008, vol. 4, p. 416-419.
6. Tagadiuc O. *Changes of lipid peroxidations intensity in bone and blood serum of rats induced by carnosine and carnosine-Zn complex*. // Buletinul AȘ a Moldovei. Chișinău, 2008 vol. 18, nr. 2, p. 48-52.
7. Zetu L., Moldovanu A., Popovici D., Stan E. *Studiul unor factori ce influențează rezultatul regenerării parodontale: morfologia leziunii*. / Zetu L., Moldovanu A., Popovici D., Stan E. [The study of some factors that influence the outcome of periodontal regeneration: the morphology of the lesion] // Probleme actuale de stomatologie. [Current issues of dentistry] Chișinău, 1999, p. 77-79.