

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ ПРЕПАРАТОМ «ГУМЕТ-Р»
НА ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА
ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОНАХ**

**EFFECT OF CORRECTION BY «HUMET-R» ON THE PARAMETERS
OF MINERAL METABOLISM AT ODONTOGENIC PHLEGMONS**

Р.М. Дубовой^{1*}, Б.М. Гутнов²
R.M. Dubovoy^{1*}, B.M. Gutnov²

¹ Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

² Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва

¹ Stavropol State Medical Academy, Stavropol, Russia

² Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: одонтогенная флегмона, восстановительное лечение, минеральный баланс, многоэлементный анализ, цельная кровь, слюна

KEYWORDS: odontogenic phlegmon, health recovery, mineral balance, multielement analysis, whole blood, saliva

РЕЗЮМЕ: Методами ИСП-АЭС и ИСП-МС изучено содержание 15 макро- и микроэлементов (Ca, Cr, Cu, Fe, I, K, Li, Mg, Mn, Na, P, Pb, Se, Sr, Zn) в образцах крови и слюны 30 здоровых добровольцев и 18 пациентов, проходивших лечение по поводу одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области стандартным способом и с применением препарата «Гумет-Р», обогащенного макро- и микроэлементами. Показана неэффективность стандартного лечения в отношении нормализации минерального обмена. Применение препарата «Гумет-Р» оказало положительное влияние на элементный статус. «Гумет-Р» усилил выведение из организма свинца, ускорил процесс минерализации слюны, повышения концентрации микроэлементов-антиоксидантов, снижения уровня свободных ионов меди как прооксидантов, что положительно отразилось на состоянии здоровья реконвалесцентов. Включение препарата «Гумет-Р» в дозе 20 мл/сутки в течение 24 дней является достаточным мероприятием по нормализации минерального обмена, по-видимому, у многих больных, перенесших воспалительные заболевания, испытывающих повышенную нагрузку тяжелыми металлами и с пониженной минерализацией костной ткани.

ABSTRACT: Content of 15 chemical elements (Ca, Cr, Cu, Fe, I, K, Li, Mg, Mn, Na, P, Pb, Se, Sr, Zn) in whole

blood, saliva samples of 30 healthy volunteers and 18 patients, being restored after odontogenic phlegmon of maxillofacial area using routine treatment or with additional use of «Humet-R» solution, fortified by macro and trace elements. Inefficiency of the routine treatment for mineral exchange normalization was shown. «Humet-R» application caused a positive effect on mineral status. «Humet-R» intensified elimination of lead from the organism, enforced saliva mineralization, increased level of antioxidant elements, and decreased level of free copper ions as prooxidants, which had beneficial effect on health condition of the patients. It was suggested that use of «Humet-R» during 24 days in dosage 20 ml/day is sufficient for mineral exchange normalization, apparently in many cases after inflammations, under lead exposure, and in peoples with reduced bone mineralization.

ВВЕДЕНИЕ

Снижение приспособительных возможностей организма человека в современных медицинских исследованиях рассматривается в качестве главного фактора, формирующего степень вероятностных или уже существующих патофизиологических изменений (Баевский, Берсенева, 1997). Это определяет стратегию современной медицины, направленную не только на устранение специфических проявлений болезни, но и на повышение адаптационного потенциала организма человека (Ра-

* Адрес для переписки: Дубовой Роман Михайлович, к.м.н.; 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Ставропольская государственная медицинская академия, кафедра диетологии и нутрициологии ФПО; E-mail: rod70@mail.ru

зумов, 2000). Поэтому задача коррекции адаптационных возможностей организма человека является одной из приоритетных задач восстановительной медицины (Скальный, Труханов, 2004).

В настоящее время все большее распространение в понимании сущности болезни находит интегрально-биологический подход, рассматривающий болезнь с точки зрения общего патоморфоза, что нашло свое отражение в челюстно-лицевой хирургии, в частности, при изучении воспалительного процесса в челюстно-лицевой области (Григорян, 1973).

Известно, что состояние минерального обмена отражается на функциональном состоянии практически всех систем человеческого организма (Скальный, Быков, 2003), в значительной степени определяя его способность к адаптации, сопротивляемость болезням и эффективность восстановления после перенесенных заболеваний.

В этой связи нами было предпринято исследование, призванное оценить эффективность дополнительной коррекции минерального обмена в качестве меры, позволяющей ускорить восстановление организма в процессе лечения воспалительного заболевания — одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 18 пациентов (10 мужчин, 8 женщин в возрасте от 25 до 65 лет), перенесших заболевание одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области. Пациенты были разделены на 2 равноценные группы. Первая группа в ходе восстановительного лечения получала стандартную антибактериальную и дезинтоксикационную терапию, вторая группа дополнительно получала препарат «Гумет-Р» в дозировке 20 мл ежедневно. В исследовании также принимали участие 30 здоровых добровольцев (контрольная группа).

Препарат «Гумет-Р» (рег. удост. № 77.99.03.916.Б.000718.05.04, пр-во АО «Нумет») представляет собой энтеродонорсорбент, обогащенный эссенциальными биоэлементами. Основу продукта составляют гуматы макро- и микроэлементов, получаемые из экологически чистого торфа. Состав препарата «Гумет-Р» на 20 мл: гуминовые и фульвокислоты — 150 мг, калий — 74 мг, магний — 30 мг, железо — 28 мг, цинк — 20 мг, марганец — 6 мг, медь — 4 мг, ванадий — 1 мг, кобальт — 400 мкг, молибден — 350 мкг, селен — 250 мкг.

В ходе исследования у испытуемых проводился многоэлементный анализ образцов цельной крови и смешанной слюны в начале, на 7-е, 14-е и 24-е сутки лечения. Забор крови осуществлялся в стерильных условиях из локтевой вены в количестве 0,5 мл, кровь помещали в пробирку объемом 0,7 мл с антикоагулянтом. Забор слюны в количестве 0,7 мл производился непосредственно из полости рта, материал помещали в пробирку объемом 10 мл. В образцах крови определялось содержание Ca, Cr, Cu, Fe, I, K, Li, Mg, Mn, Na, P, Pb, Se, Sr, Zn; в образцах слюны — Ca, Cr, Cu, Fe, I, K, Mg, Mn, Na, P, Pb, Se, Sr, Zn.

Определение элементов в биосубстратах проводилось комбинацией методов атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (атомно-эмиссионный спектрометр Optima 2000DV, Perkin Elmer Corp.; масс-спектрометр ELAN 9000, Perkin Elmer Sciex Corp.) в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» Москва (аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118 от 29 мая 2003) по стандартной методике (Иванов и др., 2003).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием программ Microsoft Excel XP и Statistica 6.0. При оценке различий значение $p < 0,05$ принималось как показатель достоверного отличия, $p < 0,1$ — как показатель тенденции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали данные элементного анализа (рис. 1), на 7-е сутки после начала лечения у пациентов, получавших стандартную терапию (группа I), сохраняется повышенное содержание в крови меди, что свидетельствует о продолжении воспалительного процесса, так как повышенный уровень Cu в крови считается «реактантом» воспаления (Авцын и др., 1991; Zimmerman, 2003). Уровень хрома и селена остается ниже нормы, а содержание кальция имеет тенденцию к повышению. Нужно отметить также факт повышенной концентрации йода в крови, что может быть результатом изменения функций щитовидной железы на фоне воспалительного процесса. Тенденция к дефициту цинка и марганца, особенно если учесть антагонистические отношения этих микроэлементов с Ca и Cu, свидетельствует о возможном стойком нарушении, т.е. дисрегуляции антиоксидантного статуса организма (Скальный, Рудаков, 2004) и о сохраняющемся повышенном риске рецидива воспаления. Соотношения Zn/Cu и Mn/Cu по сравнению с контролем снижены соответственно в 1,7 и 9,2 раза. То есть в целом элементный статус на 7-е сутки после начала восстановительного лечения свидетельствует о сохраняющемся риске рецидива или хронизации воспалительного процесса у реконвалесцентов на фоне снижения антиоксидантного статуса.

Через 14 дней после начала восстановительного лечения у пациентов из группы I при осмотре отмечается удовлетворительное общее состояние, жалоб больные не предъявляют. Тем не менее и на 14-е сутки сохраняется тенденция к повышенному содержанию в крови меди. Содержание Са на 14-й день достигает контрольного уровня, что говорит о прекращении мобилизации или потерь данного химического элемента и восстановлении параметров обмена. Уровень селена практически достигает показателя контрольной группы, соотношения Zn/Cu и Mn/Cu также приближаются к показателям контроля, что отражает, по нашему мнению, восстановление баланса между про- и антиоксидантными процессами. Восстановление минерального обмена сопро-

вождается значительным повышением концентрации в крови йода, отражающем, вероятно, напряженное функционирование щитовидной железы. Возможно, повышенный уровень йода в крови связан с мобилизацией синтеза гормонов щитовидной железы, однако гормональных исследований в данном случае не проводилось. Остается сниженной концентрация Сг в цельной крови, отражающая пониженную толерантность к глюкозе, а также становится достоверным дефицит К, отражающий истощение симпато-адреналовой системы (Скальный, Рудаков, 2004).

На 24-е сутки лечения концентрация меди и селена в цельной крови пациентов из группы 1 достигает контрольных значений (наблюдается даже несколько сниженный по сравнению с контролем уровень меди), нормализация соотношений Zn/Cu и Mn/Cu, что, вероятно, говорит о терминации воспалительного процесса. Уровень кальция продолжает оставаться на контрольном уровне.

В слюне пациентов из группы 1 на 7-й день после начала лечения, как и в крови, продолжает отмечаться повышенное содержание меди (рис. 2). Концентрация важнейших остеогенных элемен-

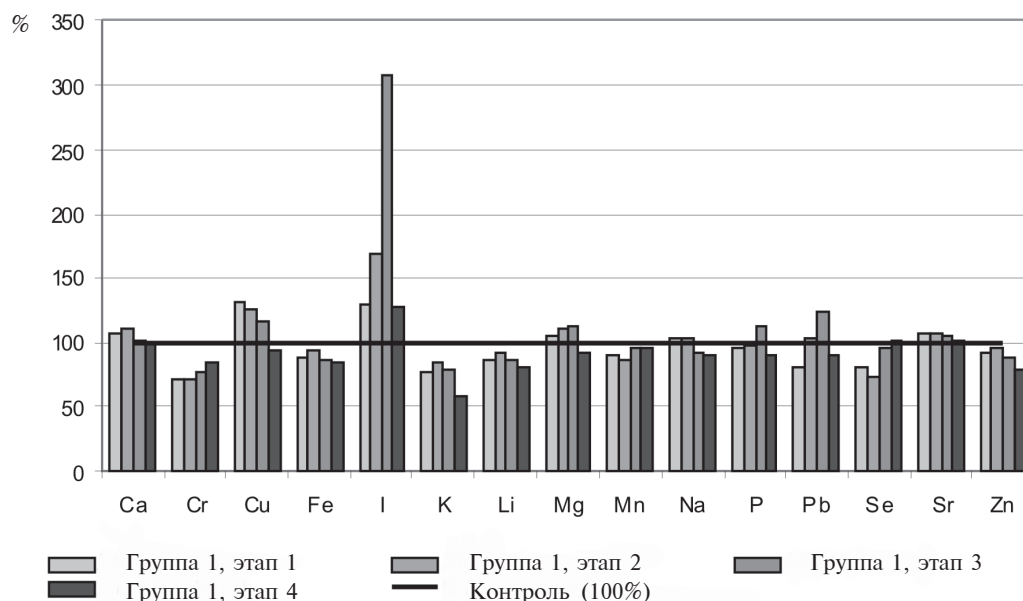


Рис. 1. Содержание химических элементов в цельной крови пациентов группы 1 (в % по отношению к контролю). Этап 1 — начало лечения, этап 2 — 7-е сутки после начала лечения, этап 3 — 14-е сутки после начала лечения, этап 4 — 24-е сутки после начала лечения

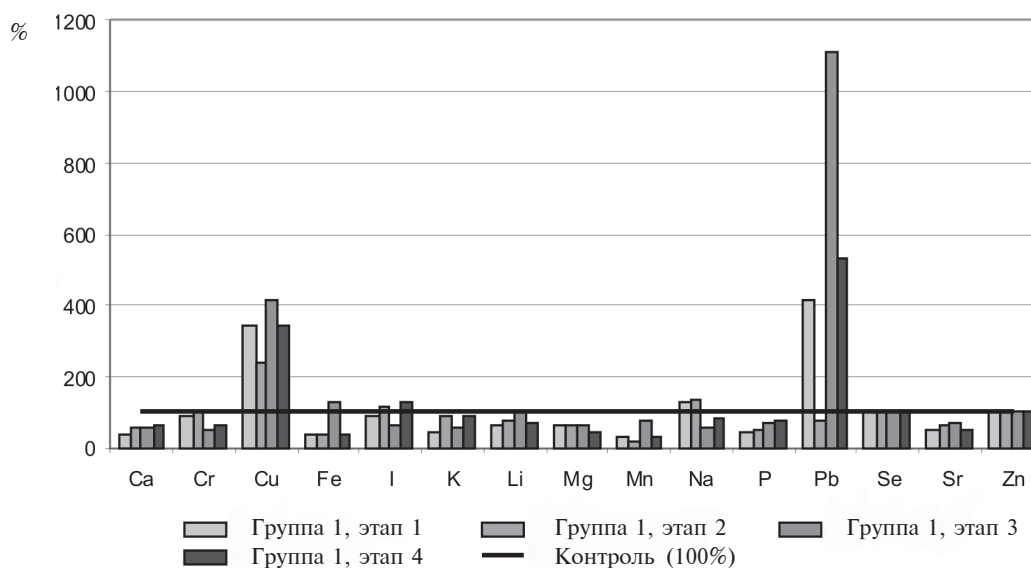


Рис. 2. Содержание химических элементов в слюне пациентов группы 1 (в % по отношению к контролю). Этап 1 — начало лечения, этап 2 — 7-е сутки после начала лечения, этап 3 — 14-е сутки после начала лечения, этап 4 — 24-е сутки после начала лечения

тов кальция и фосфора, а также стронция, магния, марганца остается сниженной, что указывает на нарушения в процессе минерализации твердых тканей, хотя, по сравнению с острым периодом течения заболевания (первые сутки после поступления в стационар), наблюдается тенденция к повышению содержания этих химических элементов. Важно отметить инверсионный характер показателей концентрации остеотропных элементов Ca, Mg, P, Sr в смешанной слюне по сравнению с показателями в цельной крови. То есть, в отличие от цельной крови, слюна в большей степени отражает изменения в концентрации остеотропных химических элементов и не демонстрирует снижения концентрации селена или изменений со стороны йода. Соотношения Zn/Cu и особенно Mn/Cu резко отличаются от контроля, снижена концентрация Fe.

На 14-й день в пробах слюны продолжает наблюдаться высокое содержание меди, хотя различие с контролем становится недостоверным. В то же время заметно дальнейшее повышение содержания Ca, P, Mg, Mn, Sr до уровня контроля, что свидетельствует о положительной динамике восстановительного процесса и указывает на постепенную нормализацию процессов минерализации. Эта тенденция ассоциируется с нормализацией показателей всех остеотропных химических элементов в цельной крови.

На этом сроке у больных зарегистрирован резкий подъем концентрации Pb в слюне. Учитывая, что костная ткань является основным депо Pb, этот факт можно связать с восстановлением

структуры костной ткани, при котором ионы Ca, Mg, P и других остеотропных элементов, являющихся функциональными антагонистами Pb, могут вытеснять его из костной ткани. Возможно, с высоким уровнем свинца у части реконвалесцентов связана пониженная концентрация Fe в смешанной слюне.

В конце курса лечения можно отметить продолжающееся увеличение в сторону нормы содержания кальция и фосфора, на фоне тенденции к повышению содержания меди в смешанной слюне. Уровень других остеотропных элементов (Mg, Sr и Mn) остается достоверно сниженным, а Pb — повышенным в смешанной слюне (рис. 2).

Резюмируя результаты, полученные при обследовании пациентов из группы 1, можно заключить, что данные многоэлементного анализа цельной крови и смешанной слюны говорят о неэффективности общепринятого лечения по отношению к нормализации минерального обмена.

Включение в курс лечения препарата «Гумет-Р» в группе 2 уже на 7-й день оказало определенное влияние на элементный состав цельной крови реконвалесцентов (рис. 3). В группе 2 достоверно отличались от контроля только показатели Sr и Se (снижение). Однако в целом общая картина элементного состава цельной крови сходна с группой 1, хотя отклонения в концентрации Cu и Li достоверно не отличались от контрольной группы, т.е. были ниже, чем в группе 1. Следовательно, степень тиреоидной дисфункции и риска рецидива воспалительного заболевания в группе 2 ниже, чем в группе 1.

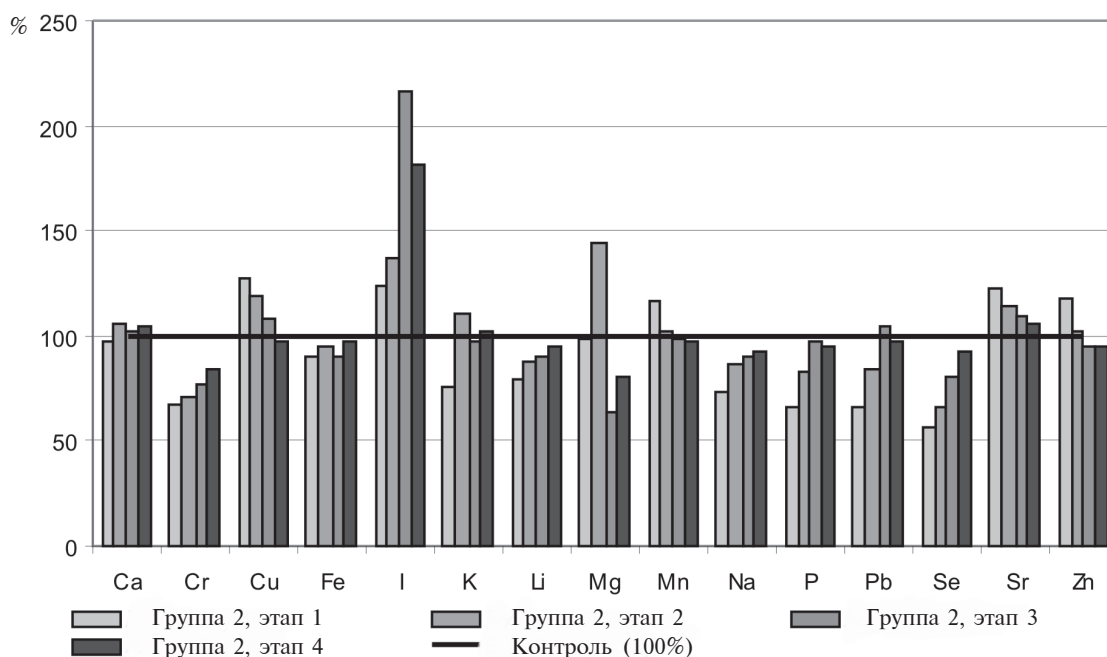


Рис. 3. Содержание химических элементов в крови пациентов группы 2 (в % по отношению к контролю). Этап 1 — начало лечения, этап 2 — 7-е сутки после начала лечения, этап 3 — 14-е сутки после начала лечения, этап 4 — 24-е сутки после начала лечения

Несмотря на относительно высокое содержание Mg, Sr, Se в препарате «Гумет-Р», концентрация этих химических элементов в цельной крови пациентов на 14-е сутки демонстрировала тенденцию к снижению, однако в группе 2, в отличие от группы 1, эти изменения были менее выраженными. В группе 2 в меньшей степени, чем в группе 1, однако достоверно, повышена концентрация йода в крови и отсутствует достоверное снижение уровня К. То есть к 14-му дню лечения, за исключением йода, остальные параметры минерального обмена в значительной степени нормализуются, причем элементных признаков существенного снижения толерантности к глюкозе, антиоксидантного статуса и истощения симпатоадреналовой системы в группе 2 на 14-е сутки не наблюдалось, что говорит о наступлении метаболической компенсации (за исключением тиреоидной функции) нарушений минерального обмена.

Как следует из рисунка 3, включение в курс восстановительного лечения препарата «Гумет-Р» сроком на 24 дня в дозе 20 мл/сутки положительно влияет на концентрацию в цельной крови электролитов К, Na, а также Li, Fe, Zn, однако не предупреждает дефицит Mg и не влияет на изменения в метаболизме йода («Гумет-Р» не содержит йода). Это диктует необходимость применения средств для нормализации тиреоидной функции и более интенсивного восстановления гомеостаза Mg. В целом нами выявлен положительный эффект от применения препарата «Гумет-Р» на элементный состав цельной крови по

сравнению со стандартной схемой восстановительного лечения.

На рисунке 4 показана динамика содержания химических элементов в смешанной слюне пациентов группы 2 в ходе лечения, в сравнении с аналогичным анализом, проведенным в группе здоровых людей.

По сравнению с группой 1, в группе 2 уже на 7-е сутки от начала восстановительного лечения концентрация Mg, P, Sr в смешанной слюне достоверно не отличалась от контроля, хотя оставалась тенденция к их пониженному содержанию. Также как и в группе 1, у реконвалесцентов 2-й группы была достоверно снижена концентрация Ca, Fe, Mn и повышена Cu, хотя амплитуда отклонений от уровня контрольной группы менее выражена. Обращает на себя внимание более ранний (на 7-е сутки) рост концентрации Pb в слюне, отражающий, вероятно, вытеснение этого тяжелого металла из костной ткани.

На 14-е сутки от начала восстановительного лечения в группе 2 остаются достоверно сниженными только концентрации Mn, Sr, и повышенными — Cu и Pb. Сохраняется тенденция к дефициту Ca, Mg, P. В то же время в группе 1 в этот период восстановительного лечения достоверно отличается от нормы большее количество показателей в слюне (Ca, Mg, Mn, Sr, Cu, Pb). Таким образом, в группе 2 восстановление нарушений минерального обмена происходит быстрее.

В конце курса восстановительного лечения у реконвалесцентов из группы 2 достоверно отличались от нормы только показатели Sr и Pb, т. е.

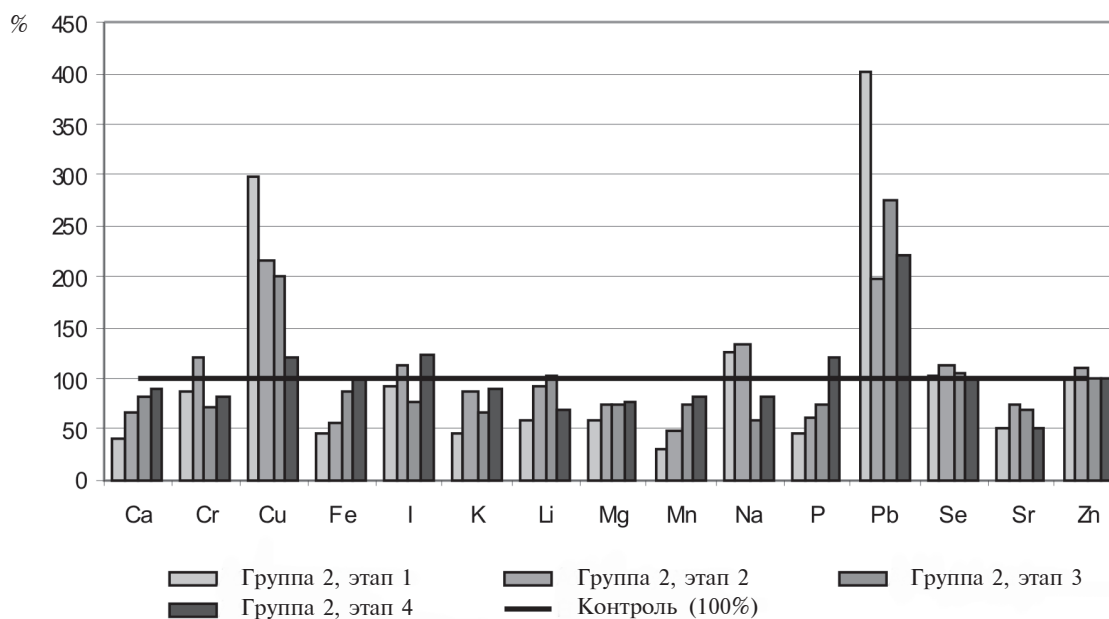


Рис. 4. Содержание химических элементов в слюне пациентов группы 2 (в % по отношению к контролю). Этап 1 — начало лечения, этап 2 — 7-е сутки после начала лечения, этап 3 — 14-е сутки после начала лечения, этап 4 — 24-е сутки после начала лечения

химических элементов, для которых «Гумет-Р» является мощным энтеросорбентом. Вероятно, дефицит Sg в слюне обусловлен его связыванием «Гуметом-Р» в слюне после попадания в ротовую полость, тогда как повышенный уровень Pb в слюне наводит на мысль об аналогии с элиминационными тестами, широко применяемыми в токсикологии, медицинской экологии и медицине труда (Harbison, 1998; Elmadfa, Leitzmann, 1998).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данные многоэлементного анализа цельной крови и смешанной слюны говорят о неэффективности общепринятого лечения по отношению к нормализации минерального обмена и целесообразности включения в курс лечения мероприятий, направленных на восстановление нарушений в минеральном обмене.

Включение в курс восстановительного лечения реконвалесцентов, перенесших воспалительный процесс в виде одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области препарата природного происхождения «Гумет-Р», обогащенного макро- и микроэлементами, оказало существенное положительное влияние на нормализацию нарушений минерального обмена. «Гумет-Р» усилил элиминацию из организма Pb (выведение этого тяжелого металла является одним из прямых показаний к его применению), ускорил процесс минерализации слюны, повышения концентрации микроэлементов-антиоксидантов, снижения уровня свободных ионов меди как прооксидантов, что положительно отразилось на состоянии здоровья реконвалесцентов. Включение препарата «Гумет-Р» в дозе 20 мл/сутки в течение 24 дней является достаточным мероприятием по нормализации минерального обмена, по-видимому, у многих больных, перенесших воспалительные заболевания, испытывающих повышенную нагрузку тяжелыми металлами и с пониженной минерализацией костной ткани. В перспективе следует изучить влияние включения препарата «Гумет-Р» в восстановительное лечение лиц с перенесенными травмами опорно-двигательного аппарата, переломами костей, стоматологической патологией, остеопорозом, особенно в группах повышенного риска (интоксикация тяжелыми металлами).

По-видимому, анализ слюны является более показательным методом оценки состояния минерального обмена у лиц с воспалительной (а также, вероятно, иной по характеру) патологией челюстно-лицевой области, носительства или интоксикации тяжелыми металлами и минерального обмена в целом. В данном случае в слюне в меньшей степени, чем в цельной крови, выражены изменения в обмене электролитов, йода, цинка, и в боль-

шей степени — остеотропных химических элементов, Pb, однако соотношение Zn/Cu, Mn/Cu, как и в случае с цельной кровью, демонстрирует высокую степень отличий от уровня нормы.

ЛИТЕРАТУРА

Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.

Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М., 1997. 56 с.

Григорян А.С. О патоморфозах костных воспалительных процессов челюстей // *Стоматология*. 1973. № 5. С. 1—5.

Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Тутельян В.А., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: Федеральный Центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. 56 с.

Разумов А.Н. Восстановительная медицина и реабилитация: стратегия и перспективы // *Материалы III Международной конференции по восстановительной медицине (реабилитологии)*. Москва 6—8 декабря 2000. М.: Златограф, 2000. С. 20—28.

Скальный А.В., Быков А.Т. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. 198 с.

Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Изд. дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. 272 с.

Скальный А.В., Труханов И.А. Современные методы диагностики элементного баланса и их роль в восстановительной медицине // *Современные технологии восстановительной медицины*. М.: Медика, 2004. 288 с.

Elmadfa I., Leitzmann C. Ernährung des Menschen. 3. Aufl. Stuttgart (Hohenheim): Ulmer, 1998. S. 217—224.

Harbison, R.D. (ed) Hamilton & Hardy's Industrial Toxicology, 5th ed. Mosby, Philadelphia, 1998.

Zimmermann M. Burgersteins Mikronährstoffe in der Medizin. Prävention und Therapie. Stuttgart: Karl F. Haug Verlag, 2003. 304 S.