

accentuarea desenului trabeculelor osoase, ca rezultat al reacției compensatorii din partea țesutului osos. Avansarea în timp a edentației (2-3 ani) determină lărgirea spațiului periodontal a dinților suprasolicitați, iar în cazul edentațiilor cu vârsta de 3-5 ani se detectă o lărgire mai accentuată a spațiului periodontal și prezența fenomenului de resorbție a țesutului osos în zona vârfurilor septurilor alveolare interdentare. Aceste date sunt în concordanță cu datele prezentate și de alți autori [1,10].

### **Concluzii**

Tabloul clinic al edentației parțiale este dependent de numărul dinților lipsă, de topografia breșelor arcadelor dentare, de dereglările morfologice a ariilor ocluzale, a planului de ocluzie, stereotipul actului de masticatie, care influențează stabilitatea pozițiilor fundamentale mandibulo-craniene în timpul funcției, cu fenomenul de blocare și/sau devierea mandibulei.

### **Bibliografie**

1. Bajurea N. Tabloul clinic și tratamentul protetic al pacienților edentați subtotal în dependență de valoarea indicilor biologici clinici și locali. Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2003.
2. Burlui V. Gnatologie . Iași. Editura Apollonia 2000
3. Burlui V., Forna N., Ifteni G. Clinica și terapia edentației parțiale intercalate reduse. Editura Apollonia, Iași, 2001. 639 pag.
4. Chira Iu. Morfologia funcțională a aparatului dentomaxilar. București. Editura didactică și pedagogică 1981.
5. Costa E. Raționamentul medical în practica stomatologică. Editura Medicală București 1970.
6. Costa E., Ene L., Dumitrescu S. Protetica dentară. Editura Medicală București, 1975, 455 pag.
7. Postolachi I. și colaboratorii. Protetica dentară. Chișinău „Știința” 1993
8. Postolachi A. Particularitățile manifestărilor clinice și ale tratamentului protetic în edentațiile parțiale clasa III Kennedy complicate cu disfuncția ocluzală. USMF „N. Testemițanu” Analele științifice, ediția IV. Chișinău 2003. V-III, pag. 331-333.
9. Surlari Z., Burlui V. Epidemiologia clinică a edentației parțiale – dependența variabilelor vârstă, sex și domiciliu. Medicina stomatologică. ASRM. Nr.4. Chișinău. 2008, pag. 42-45.
10. Гуцуцуй В.Л. Клиника и методы возмещения малых дефектов боковых участков зубных рядов щадящими конструкциями несъемных мостовидных зубных протезов. Дис., ... канд. мед. наук. Кишинёв, 1990.
11. Париллов В.В., Лудилина З.В. Зависимость параметров зубных рядов и височно-нижнечелюстных суставов при интактном ортогнатическом прикусе. Стоматология № 2, 1990. стр. 55-57.

## **INFLUENȚA PICOLINATULUI DE ZINC ASUPRA STRESULUI OXIDATIV LA PACIENȚII CU PARODONTITE ȘI LA APLICAREA IMPLANTELOR DIN TITAN**

**Gheorghe Granciuc**

Catedra Protetica dentară și ortodontie, Laboratorul de biochimie

### **Summary**

#### ***Influence of zinc picolinate on oxidative stress in patients with parodontitis and application of titan implants***

The inclusion of zinc picolinate in the basic treatment of patients with parodontitis reduce the lipoperoxidation level. So changes were made also for malondialdehyde (MDA), metabolites of nitric oxid (NO) and total antioxidant activity (AAT) has been rising continuously. At all

stages of research (6 and 12 months) an important amelioration was detected, more evident at 6 months when the changes of lipid hydroperoxide (HPL), MDA, NO and AAT were inconclusive. Studies have shown, that in patients undergoing standard treatment, reaction of lipid peroxidation and antioxidant systems on the way was different, but with insignificant changes compared to the initial period, when HPL and MDA have remained higher and the decrease of AAT was persisted throughout all the period of observation.

### **Rezumat**

Includerea picolinatului de zinc în tratamentul de bază a pacienților cu parodontită cronică a redus nivelul lipoperoxizilor față de nivelul inițial. Așa schimbări au fost înregistrate și pentru dialdehida malonică (DAM), metaboliții oxidului nitric (NO), iar activitatea antioxidantă (AAT) s-a aflat în ascensiune continuă. La toate etapele de cercetare (6 și 12 luni) se depistează o ameliorare importantă, mai evidentă la 6 luni când modificările hidroperoxizilor lipidici (HPL), DAM, NO și AAT au devenit neconcludente. Studiile efectuate au arătat că la pacienții supuși tratamentului standard reacția sistemelor de peroxidare lipidică și antioxidantă pe parcurs a fost diferită, dar cu modificări neînsemnate față de perioada inițială, când HPL, DAM și NO și-au păstrat valorile majorate, iar scăderea AAT persista pe parcursul întregii perioade de observație.

### **Introducere**

În patogenia paradontopatiilor, paralel cu factorul microbial un rol aparte îl deține starea celulară și intracelulară a membranelor biologice ale macroorganismului. Printre factorii, capabili de a modifica funcționarea normală a membranelor biologice o atenție deosebită se atribuie speciilor reactive ale oxigenului (SPO) și ale azotului (SRN). Acestea induc lipoperoxidarea, prin care se distrug structurile lipidice membranare, consecutiv crescând permeabilitatea membranei și apărând un transport dezechilibrat de ioni, de asemenea un transport dezechilibrat de electroni pentru fosforilarea oxidativă din mitocondrii și creșterea permeabilității lizozomale pentru enzimele hidrolitice [1, 11]

În ultimii ani s-a demonstrat elocvent, că activizarea oxidării peroxidice a lipidelor se implică cu rol important în lezarea țesutului parodontal. Implicarea radicalilor liberi ai oxigenului, proceselor de oxidare peroxidică a lipidelor (POL) și a sistemului antioxidant în mecanismele patogenice ale apariției și dezvoltării maladiilor parodontale a fost atestată într-un șir studii de ultimă oră [5, 10].

Studii recente acreditează că SRO și SRN oxidează grupările sulfhidrilice ale proteinelor, lipidele din membrana celulară, depolimerizează glucidele și degradează dezoxiribonucleotidele, contribuie la creșterea permeabilității membranelor biologice. Pe de altă parte, toxicitatea produselor peroxidării lipidelor este atribuită unui dezechilibru între producția SRO, SRN și producerea unor substanțe antioxidante. Acest dezechilibru se produce din cauza formării în exces a SRO și SRN, încât antioxidantele naturale, cu efect de epurare („scavenger”), nu mai fac față acestei cantități excesive și apare o incapacitate de anihilare a lor. Excesul de SRO și SRN, astfel apărut, devine toxic, atât prin efect lezional direct cât și indirect, prin activarea unor mediatori inflamatori [7, 11]. Participarea zincului în cele mai diverse procese metabolice este legat de prezența lui în mai mult de 200 metaloenzime. Deasemenea, zincul este coferment al enzimelor din sistemul antioxidant (glutathionperoxidaza, superoxidismutaza), contribuind astfel la protecția țesutului osos de acțiunile nocive ale radicalilor liberi ai oxigenului (RLO). Se consideră că depleția de Zn ar putea favoriza peroxidarea lipidică în unele condiții patologice cunoscute a fi generate de excesul de RLO. Un argument indirect asupra rolului Zn ca factor protector împotriva eliberării excesive de RLO este capacitatea acestuia de a reduce valorile dialdehidei malonice (DAM) cu 20-30 % după terapia cu Zn [6]. Efectele zincului asupra metabolismului parodontal poartă un caracter multilateral. El este esențial în procesele formării matricei organice a țesutului osos, fiind identificat ca cofactor al fosfatazei alcaline. Totodată, zincul are efecte anabolice asupra țesutului osos, influențând creșterea conținutului de calciu,

acizi nucleici, proteine și activitatea enzimelor, influențează diferențierea și proliferarea osteoblastelor și funcția lor [2, 3, 4].

Cele menționate certifică necesitatea studierii proceselor de oxidare peroxidică a lipidelor (POL) și a sistemului antioxidant în parodontopatii la administrarea compușilor zincului.

Scopul studiului a fost aprecierea rolului produșilor peroxidici ai lipidelor și sistemului de protecție antioxidant în patogenia parodontitelor, precum și influența picolinatului de zinc asupra acestora la pacienții cu parodontite și la aplicarea implantelor din titan.

Material și metode. Cercetările clinice au fost efectuate în cadrul Bazei clinice a Catedrei Stomatologie Pediatrică a USMF “Nicolae Testemițanu”.

Pentru cercetarea influenței picolinatului de zinc asupra proceselor POL și a sistemului antioxidant au fost selectați 27 de pacienți cu parodontită cronică generalizată de gravitate medie și severă, cu vârsta cuprinsă între 30 și 70 ani și durata bolii peste 10 ani. Tratamentul parodontitei cronice generalizate (tratament standard) a fost efectuat conform schemelor contemporane cu includerea remediilor antimicrobiene, antiinflamatorii, antiseptice (după igiena profesională a cavității bucale, curetajul pungilor parodontale, șlefuirea selectivă) și tratamentului cu aplicarea implantelor din titan [8,9].

Pacienții au fost repartizați în 2 grupe: I – pacienții (12), care au primit tratament complex tradițional (tratament standard) și grupa II – pacienții (15) supuși tratamentului standard cu includerea picolinatului de zinc (grupa de studiu).

În serul sanguin inițial, până la debutul tratamentului, la 6 luni și la 12 luni a fost apreciată intensitatea oxidării peroxidice a lipidelor prin determinarea produșilor inițiali ai oxidării peroxidice a lipidelor – hidroperoxidilor lipidici (HPL), conjugatelor cetodienice (CD) și compușilor carbonilici (CC) de tipul bazelor Schiff, a activității antioxidante totale, precum și a dialdehidei malonice (DAM). Produsele de oxidare a lipidelor (POL), în special cei care conțin grupele carbonilice, pot interacționa cu aminogrupele diferitor substanțe (fosfolipide, aminoacizi, proteine și al.), formând compuși de tipul bazelor Schiff. Ultima grupă de substanțe constituie baza lipofuscinelor (ceroidului), care sunt marcherii nemetabolizanți ai proceselor distrofice ale celulelor.

Dozarea produșilor inițiali ai oxidării peroxidice a lipidelor – HPL, CD și CC s-a efectuat în faza hexanică și în cea hidro-alcoolică prin procedeul descris de Львовская Е.И., et al. [12]. Concentrația lor a fost exprimată în unități convenționale la 1 ml ser sanguin. DAM s-a dozat prin reacția clasică cu acid tiobarbituric [11], iar nivelul produsului final al NO nitritului a fost estimat prin procedeul [13].

Activitatea antioxidantă totală (AAT) a fost evaluată conform procedeului descris de Szabo M.R. et al. [8].

Rezultatele obținute au fost evaluate statistic conform criteriului t-Student și a criteriului neparametric Mann-Whitney (U) (Statistica 6,0, Stat Soft Inc., 2002).

### **Rezultate și discuții**

Rezultatele de evaluare a produselor peroxidării lipidice și a sistemului antioxidant în serul sanguin al pacienților cu diverse forme ale parodontitei și la aplicarea implantelor din titan supuși tratamentului cu picolinat de Zn și tratamentului standard sunt prezentate în tabelul 1.

După cum reese din tabel, la pacienții cu parodontite s-a înregistrat o creștere statistic concludentă a concentrației HDL, CD și CC în ambele faze – hexanică (lipofilică) și izopropanolică (hidrofilică), în special a conjugatelor cetodienice și a compușilor carbonilici de tip baze Schiff, ce depășea semnificativ ( $p < 0,05$ ) lotul martor.

Valorile produsului final al proceselor de peroxidare lipidică - dialdehida malonică (DAM) și nivelul metaboliților oxidului nitric au crescut semnificativ ( $p < 0,05$ ) față de lotul martor, pe când activitatea antioxidantă (AAO) a scăzut sub nivelul martorului (*tab. 2 și 3*).

Tabelul 1

**Nivelul proceselor de peroxidare a lipidelor în serul sanguin la pacienții cu parodontite la aplicarea implantelor din titan și la administrarea picolinatului de zinc**

Grupele studiate	Faza hexanică			Faza izopropanolică		
	HPL	CD	CC	HPL	CD	CC
Martor	1,14±0,12 * (100 %)	1,76±0,13* (100 %)	0,46±0,05* (100 %)	1,27±0,12* (100 %)	1,14±0,25 (100 %)	0,28±0,04* (100 %)
Tratament standard						
Inițial	1,62±0,09 * (142 %)	2,68±0,27* (152 %)	0,78±0,08* (170 %)	1,68±0,28* (132 %)	1,63±0,14* (143 %)	0,36±0,06 (129%)
La 6 luni	1,51±0,07 * (132 %)	2,16±0,32 (123 %)	0,56±0,04 (122 %)	1,42±0,17 (112 %)	1,31±0,25* (115 %)	0,40±0,05* (143 %)
La 12 luni	1,57±0,10 * (138 %)	2,21±0,25* (126 %)	0,62±0,05* (135 %)	1,34±0,13 (106 %)	1,35±0,23 (118 %)	0,34±0,06 (121 %)
Tratament standard + Picolinat de zinc						
Inițial	1,71±0,14 * (150%)	2,84±0,30* (161 %)	0,76±0,08* (165 %)	1,91±0,16* (150 %)	1,92±0,24* (168 %)	0,45±0,05* (161%)
La 6 luni	1,19±0,12 # (104 %)	1,86±0,22# (106 %)	0,43±0,09 (93 %)	1,37±0,27 (108 %)	1,12±0,15# (98 %)	0,35±0,05 (125 %)
La 12 luni	1,23±0,11 # (108 %)	1,93±0,18# (110 %)	0,48±0,07 (104 %)	1,44±0,30 (113 %)	1,20±0,13# (105 %)	0,32±0,04 (114 %)

Notă: HPL- hidroperoxizii lipidici; CD - conjugatele cetodienice; CC - compușii carbonilici (CC) de tipul bazelor Schiff; \*- veridicitatea în comparație cu lotul martor ( $p < 0,05$ ); # - veridicitatea în comparație cu valorile inițiale ( $p < 0,05$ ).

Tabelul 2

**Conținutul dialdehidei malonice (DAM) și a metaboliților NO în serul sanguin la pacienții cu parodontite, la aplicarea implantelor din titan și la administrarea picolinatului de zinc**

Grupele studiate	DAM, mmol/l			Metaboliții NO, mmol/l		
	Inițial	6 luni	12 luni	Inițial	6 luni	12 luni
Martor		2,20±0,08 (100 %)		48,54±3,25 (100 %)		
Tratament standard	2,85±0,12* (129 %)	2,71±0,28 (123 %)	2,74±0,18* (123 %)	85,36±3,19* (176 %)	69,71±9,28* (144 %)	73,24±8,19* (151 %)
Tratament standard + Picolinat de zinc	3,32±0,38* (151 %)	2,41±0,27# (110 %)	2,50±0,26 (114 %)	81,50±6,26* (168 %)	52,41±4,27# (109 %)	58,50±5,26# (121 %)

Menționăm, că aceste date prezintă o dovadă obiectivă, că toți pacienții cu parodontite erau purtători a unor complicații inflamatorii, ce se manifestau prin intensificarea proceselor de generare a formelor reactive ale oxigenului și azotului, și necesitau un tratament de stimulare a

sistemului de apărare contra efectelor nocive ale peroxizilor. Efectele biologice ale NO sunt determinate de echilibrul dintre producerea acestui compus, pe de o parte, și a vitezei de utilizare în țesuturi sau oxidării cu participarea radicalilor superoxizi, pe de altă parte. Macrofagele, celulele endoteliale și altele generează anionul peroxinitrit, care poate acționa direct oxidând grupările tiolice sau indirect, prin intermediul radicalilor OH și N specii capabile să inițieze sinteza unei game largi de molecule biologice active: oxisteroli, HPL, derivați ai fosfolipidelor și proteinelor de tip aduct etc. Aceste substanțe prezintă toxicitate, antigenitate, induc semnale chimice ce stimulează eliberarea monocitelor din măduva osoasă, diferențierea lor în macrofage, activează agregarea trombocitelor și sistemul coagulant [13].

Remarcăm, că includerea în tratamentul de bază a picolinatului de zinc a redus activitatea factorilor nocivi al lipoperoxizilor cu 50-60% față de nivelul inițial. Modificări similare au fost înregistrate și pentru dialdehida malonică și metaboliții NO, iar activitatea antioxidantă s-a aflat în ascensiune continuă. La toate etapele de cercetare (6 și 12 luni) se depistează o tendință de ameliorare, mai evidentă la 6 luni, când modificările indicilor HPL, DAM, NO și AAT au devenit neconcludente (tab.1, 2, 3).

Studiile efectuate au arătat că la pacienții supuși tratamentului standard reacția sistemelor de peroxidare lipidică și antioxidantă pe parcurs a fost diferită, dar cu modificări neînsemnate față de perioada inițială, când HPL și dialdehida malonică și-au păstrat valorile majorate și s-a depistat o scădere veridică ( $p < 0,05$ ) a activității antioxidante pe parcursul întregii perioade de observație a pacienților supuși tratamentului complex tradițional.

Tabelul 3

**Activitatea antioxidantă totală (AAT) în serul sanguin la pacienții cu parodontite la aplicarea implantelor din titan și la administrarea picolinatului de zinc**

Grupele studiate	Faza hexanică			Faza izopropanolică		
	Inițial	6 luni	12 luni	Inițial	6 luni	12 luni
Martor	39,7±0,62 (100 %)			23,4±2,12 (100 %)		
Tratament standard	24,8±3,21* (62 %)	30,7±3,21* (77 %)	31,5±2,11* (79 %)	19,5±0,73* (83 %)	21,5±2,11 (92 %)	20,9±2,23 (89 %)
Tratament standard + Picolinat de Zn	22,9±2,65* (58 %)	38,8±2,65 (90 %)	37,8±2,37 (95 %)	17,9±1,50* (76 %)	22,4±2,37 (96 %)	24,2±3,11 (103 %)

Făcând bilanțul celor expuse mai sus, putem conchide, că la pacienții cu parodontite și la aplicarea implantelor din titan are loc activizarea continuă a proceselor de OPL și diminuarea funcțională a activității antiperoxidice. Medicația cu picolinatul de zinc duce la ameliorarea, potențierea și restabilirea continuă a parametrilor de bază al sistemului de protecție antiperoxidică Fig.1. Conchidem, că stresul oxidativ care se manifestă prin dezechilibrul între sistemele generatoare de radicali liberi ai oxigenului, pe de o parte, și sistemele protectoare antioxidante, pe de altă parte, este un element patogenic important în autoîntreținerea și exacerbară răspunsului inflamator ce stă la baza rezorbției osoase la pacienții cu parodontite.

**Concluzii**

1. La pacienții cu parodontite până la inițierea tratamentului are loc o intensificare semnificativă a oxidării peroxidice a lipidelor, care poartă un caracter de proces de oxidare în lanț, relevat prin predominarea cantitativă a conjugatelor cetodienice și a compușilor carbonilici de tip baze Schiff și creșterea nivelului produsului final al peroxidării lipidice - dialdehidei malonice.
2. Medicația determinată de administrarea picolinatului de zinc contribuie la reducerea intensității stresului oxidativ, fapt ce se soldează cu reducerea până la nivelul valorilor de referință a produșilor inițiali și finali ai oxidării peroxidice a lipidelor în serul sanguin la pacienții cu parodontite și implante din titan.

3. Administrarea picolinatului de zinc duce la ameliorarea, potențierea și restabilirea până la valorile normale a activității antioxidante totale.



Fig.1.Caz clinic: a)parodontita cronica generalizata – pina la tratament,b)dupa tratament si inserarea implantelor dentare,c)arcadele dentare si implantele,d)proteza provizorie.

### Bibliografie

1. Chapple, I.L. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol*, 1997, vol. 24, no.5, p. 287-296.
2. Granciuc, Gh., Ciuntu, O., Baraniuc, D. Utilisation du nouveau compose coordonneur du Zn par la parodontologie experimentale //Archives de l'Union Medicale Balkanique, Bucuresti, 1995. – Nr. 6.
3. Granciuc, Gh., Nastas, I., Gulea, A. Influența unor preparate noi de zinc și vanadiu asupra proceselor osteoregenerative în parodonțiu // Anale Științifice,USMF „N.Testemițanu” Vol.I. Probleme medico – biologice și farmaceutice, 3-7 octombrie, 2005. – Chișinău, 2005. – P. 336-339.
4. Igarashi A., Yamaguchi M. Increase in bone protein components with healing rat fractures: enhancement by zinc treatment // *Int. J. Mol. Med.*-1999.- V.4,N.6.-p.615-620.
5. Panjamurthy, K, Manoharan, S, Ramachandran, CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett*, 2005, vol.10 (2), p. 255-264.
6. Prasad A.S. Zinc in human health and diseases [Review] // *J.Association of Physicians of India.*-1993.-V.41,N.8.-p.519-521.

7. Sevcenco, N, Gavriiliuc, L, Spinei, A, Godoroja, P, Lisii, L. Salivary antioxidant defense system at patients with parodontitis treated by complex therapy with antihomotoxic preparations. Revista Medico-Chirurgicală, Iași, 2007, vol. III(1), p.275-279.
8. Szabo M.R.et al. Determination for Antioxidant Activity Spectrophotometric Assay. // Chem. Pap., 2007, 61 (3), p.214-216.
9. Барер Г.М., Лакшин Ф.М, Фетисова, С.Г. О системе лечебно-диагностических и организационных мероприятий при заболеваниях пародонта. *Стоматология*, 1995, том. 74, №1, с. 73-75.
10. Воскресенский, О.Н, Ткаченко, Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита. *Стоматология*, 1991, том. 4, с. 5-10.
11. Галактионова Л.П., Молчанов А.В., Ельничанинова С.А., Варшавский Б.Я. Состояние перекисного окисления липидов у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.//Клин.лабор.диагностика. 1998. №6, С. 10-14.
12. Львовская Е.И., Волчегорский И.А., Шемяков С.Е., Лифшиц Р.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов. // *Вопр.мед.химии*. 1991. №4. С.92-93.
13. Метельская В.А.б Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови. / *Клин.лабор.д-ка*. 2005, №6, с.15-18.

## TRATAMENTUL PROTETIC AL PACIENTILOR ONCOLOGICI CU DEFECTE LA MAXILA

**Gheorghe Granciuc, Adrian Granciuc, Andrei Doruc**

Catedra Protetica dentară și ortodontie USMF “Nicolae Testemișanu”

### Summary

#### *Prosthetic treatment of oncological patients with maxillary defects*

The oro-nasal defect after surgical treatment aggravates the functions of mastication, deglutition, respiration, diction and salivation. Researches have included 10 patients with partial or total resection of the superior maxillary with the surrounding tissues. The analyse of the accomplished treatment have demonstrated a series of moments of great efficiency in anchoring the prosthesis made from super-elastic materials.

### Rezumat

Aparitia defectului oro-nazal postoperator agraveaza functional masticatiya, actul de deglutiție, respirația, dicția și salivația. În cercetări au fost inclusi 10 pacienții cărora li sa efectuat rezecția parțială sau totală a maxilarului superior împreună cu țesuturile înconjurătoare. Rezultatele obținute denotă necesitatea lărgirii metodelor superelastice de ancoraj, în deosebi în cazuri de dimensiuni mărite ale țesuturilor rezecționate.

### Introducere

Defectele totale sau parțiale la maxilă apar fregvent în rezultatul tratamentului complex al tumorilor maligne în regiunea nazală și sinusului maxilar. În majoritatea cazurilor (90%) pacienții sunt internați la al III–IV-lea stadiu a bolii ceea ce complică rezultatele tratamentului (1,2,3,4,5,6,7,, Tabirna Gh., Robert van Oort)

Cicatricile orale schilodează fața pacientului, în deosebi este evidențiată atunci când au fost rezecționate chirurgical țesuturile moi faciale, oasele orbitale și zigomatice. (5,6) În cazuri nereușite ale restabilirii chirurgicale a defectului maxilar, metoda protetică devine și mai dificilă. În legătură cu aceasta restabilirea mai efectivă a defectelor maxilarului superior este metoda protetică. Tratamentul protetic a pacienților cu rezecția maxilarului superior de regulă