

7. Firsching R., Schütze M., Motschmann M., Behrens-Baumann W. Venous ophthalmodynamometry: a noninvasive method for assessment of intracranial pressure // J. neurosurg. – 2000. – № 93 (1). – P. 33–36.
8. Gennarelli T. A., Thibault L. E., Adams J. H. et al. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate // Ann. neurol. – Dec. 1982. – № 12 (6). – P. 564–574.
9. Graham D. I., Ford I., Adams J. H., Doyle D., Teasdale G. M., Lawrence A. E., McLellan D. R. Ischemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury // J. neurol. neurosurg. psychiatry. – 1989. – № 52. – P. 346–350.
10. Jenkins A., Teasdale G., Hadley M. D., Macpherson P., Rowan J. O. Brain lesions detected by magnetic resonance imaging in mild and severe head injuries // Lancet. – Aug 23. 1986. – № 2 (8504). – P. 445–446.
11. Johnson U., Nilsson P., Ronne-Engström E., Howells T., Enblad P. Favorable outcome in traumatic brain injury patients with impaired cerebral pressure autoregulation when treated at low cerebral perfusion pressure levels // Neurosurgery. – 2011. – № 68 (3). – P. 714–722.
12. Langfitt T. W., Gennarelli T. A., Obrist W. D., Bruce D. A., Zimmerman R. A. Prospect for the future in the diagnosis and management of head injury pathophysiology imaging, and population-based studies // Clin. neurosurg. – 1982. – № 29. – P. 353–376.
13. Ling G. S., Neal C. J. Maintaining cerebral perfusion pressure is a worthy clinical goal // Neurocrit. care. – 2005. – № 2 (1). – P. 75–81.
14. Miller J. D. Physiology of trauma // Clin. neurosurg. – 1982. – № 29. – P. 103–130.
15. Miller J. D., Sweet R. C., Narayan R., Becker D. P. Early insults to the injured brain // JAMA. – Aug. 4 1978. – № 240 (5). – P. 439–442.
16. Motschmann M., Müller C., Kuchenbecker J., et al. Ophthalmodynamometry: a reliable method for measuring intracranial pressure // Strabismus. – 2001. – № 9 (1). – P. 13–16.
17. Obrist W. D., Langfitt T. W., Jaggi J. L., Cruz J., Gennarelli T. A. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury // J. neurosurg. – 1984. – № 61. – P. 241–253.
18. Ratanalert S. N., Phuenpathom N., Saeheng S. et al. ICP threshold in CPP management of severe head injury patients // Surg. neurol. – 2004. – № 61. – P. 429–435.
19. Robertson C. S., Valadka A. B., Hannay H. J. et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury // Crit. care. med. – 1999. – № 27. – P. 2086–2095.
20. Sahuquillo-Barris J., Lamarca-Ciuro J., Vilaita Castan J., Rubio-Garcia E., Rodriguez-Pazos M. Acute subdural hematoma and diffuse axonal injury after severe head trauma // J. neurosurg. – 1988. – № 68. – P. 849–900.
21. Tomei G., Sganzerla E., Spagnoli D., Guerra P., Lucarini C., Gaini S. M., Villani R. Posttraumatic diffuse cerebral lesions. Relationship between clinical course, CT findings and ICP // J. neurosurg. sci. – 1991 Apr.-Jun. – № 35 (2). – P. 61–75.
22. Topal N. B., Hakyemez B., Erdogan C. et al. MR imaging in the detection of diffuse axonal injury with mild traumatic brain injury // Neurol. res. aug. – 2008. – № 7.
23. Young J. S., Blow O., Turrentine F., Claridge J. A., Schulman A. Is there an upper limit of intracranial pressure in patients with severe head injury if cerebral perfusion pressure is maintained? // Neurosurg. Focus. – 2003. – № 15 (6). – P. 2.
24. White H., Baker A. Continuous jugular venous oximetry in the neurointensive care unit – a brief review // Can j. anaesth. – 2002 Jun.-Jul. – № 49 (6). – P. 623–629.
25. Wilkins R. H., Rengachary S. S. Neurosurgery. 2nd ed. – New York: McGraw Hill, 1996. – P. 2603–2720.

Поступила 02.04.2011

**А. Г. ЗАХАРКИН<sup>1</sup>, З. М. ГАСАНОВА<sup>2</sup>, Р. Р. КОЧКАРОВА<sup>1</sup>, А. П. ВЛАСОВ<sup>1</sup>,  
В. А. ПРЫТКОВ<sup>1</sup>, С. Д. ХАРЧЕНКО<sup>1</sup>**

## **ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ**

<sup>1</sup>Кафедра факультетской хирургии ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»,

Россия, 430000, г. Саранск, ул. Большевистская, 68. E-mail: vap.61@yandex.ru;

<sup>2</sup>ФГУ «Государственный институт кровезаменителей и медицинских препаратов»,  
Россия, 109044, г. Москва, Лавров пер., 6, тел. (495) 676-43-60. E-mail: gikimp02@mail.ru

У больных хроническим генерализованным пародонтитом изучены состояние тканей пародонта и липидный метаболизм в плазме крови при традиционной терапии и на фоне включения цитофлавина. Показано, что препарат улучшает результаты лечения больных, о чем свидетельствует сравнительно быстрое восстановление морфофункционального состояния тканей пародонта. Одним из возможных механизмов положительного действия препарата является его способность корректировать липидный метаболизм.

*Ключевые слова:* липиды, липопротеиды, пародонтит, цитофлавин.

**A. G. ZAKHARKIN<sup>1</sup>, Z. M. GASANOVA<sup>2</sup>, R. R. KOCHKAROVA<sup>1</sup>, A. P. VLASOV<sup>1</sup>,  
V. A. PRITKOV<sup>1</sup>, S. D. KHARCHENKO<sup>1</sup>**

## **PHARMACOCORRECTION OF THE LIPID METABOLISM AT CHRONIC GENERALESATY PARODONTOSIS**

<sup>1</sup>Chair facultal surgery medical institute GOUVPO «Mordovial the state university of name N. P. Ogarev»,  
Russia, 430000, Saransk, Bolshewistskaya, 68. E-mail: vap.61@yandex.ru;

<sup>2</sup>FSI Federal Institute of blood substitutes and pharmaceuticals,  
Russia, 109044, Moscow, Lavrov per., 6, tel. (495) 676-43-60. E-mail: gikimp02@mail.ru

At patients a chronic generalised parodontitis the condition of fabrics parodont and fats an exchange is studied at treatment cytoflavin. It is shown, that the preparation improves results of treatment. Thus there is a fast restoration of tissue parodont.

*Key words:* lipide, lipoproteide, parodontosis, cytoflavin.

## Введение

Хронический пародонтит является довольно тяжелой и распространенной патологией пародонта. Лечение хронического пародонтита всегда является сложной проблемой, и не всегда его результат является утешительным. Как правило, пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом имеют многолетний стаж зачастую неконтролируемого лечения, которое сопровождается неоправданным использованием антимикробных препаратов. Данные аспекты этой проблемы обуславливают актуальность изучения патогенетических механизмов его развития, а также поиск новых путей совершенствования методов профилактики и лечения этого грозного заболевания [2, 4]. Известно, что изменения капилляров, тканевая гипоксия и выраженные нарушения тканевого обмена в пародонте приводят к ухудшению питания околозубных тканей, развитию местного ацидоза, метаболических расстройств на молекулярном и клеточном уровнях [1]. Одними из универсальных механизмов повреждения клеточных мембран являются свободнорадикальные процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активизация активности тканевых фосфолипаз [3]. Образующиеся при липоперекислении продукты распада являются сильными окислителями и в больших концентрациях повреждают клетки, тем самым усиливая воспалительную реакцию до патологического состояния. Учитывая значимость процессов перекисного окисления липидов в патогенезе данного заболевания, можно предположить, что одним из компонентов терапии пародонтита могут стать препараты с антиоксидантным типом действия. Особый интерес представляет изучение эффективности метаболического средства антигипоксанта типа действия цитофлавина при хроническом генерализованном пародонтите. Активными компонентами препарата являются: янтарная кислота (0,300 г), рибоксин (0,050 г), никотинамид (0,025 г), рибофлавин (0,005 г).

## Материалы и методы исследования

В основу работы положены клинические исследования, проведенные у 48 больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с давностью заболевания от 4 до 15 лет (20 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 34 до 55 лет. Больные распределены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу и тяжести заболевания: первая группа (n=24) – контрольная – больные получали традиционную противовоспалительную терапию; вторая группа (n=24) – сравнения – традиционную терапию больным дополняли цитофлавином (в течение 10 дней пероральный прием по 2 таблетки 2 раза в сутки за полчаса до еды, не разжевывая, с интервалом 8–10 часов, запивая 100 мл воды). Эффективность лечения хронического пародонтита в основной и контрольной группах оценивали по клинико-функциональным данным до лечения, на 5-е и 10-е сутки терапии. Пациенты проходили комплексное обследование: стоматологическое, клинико-лабораторное, рентгенологическое, биохимическое и функциональное до и после лечения.

Выделена группа в количестве 25 здоровых лиц в возрасте 35–50 лет (12 мужчин и 13 женщин). Величины изученных показателей, полученные в этой группе, были использованы в качестве отправной точки сравнения как физиологически нормальные значения.

Объективная оценка состояния тканей пародонта проводилась с использованием клинических индексов: индекс кровоточивости десневой борозды (SBI); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA); индекс гигиены апроксимальных (контактных) поверхностей зубов (API); стойкость капилляров десны (определяли методом дозированного вакуума по В. И. Кулаженко). Степень резорбции костной ткани определяли по состоянию межальвеолярных перегородок челюстных костей.

На этапах наблюдения определяли ряд биохимических показателей: липиды из плазмы крови и липопротеидов экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах. Определяли содержание свободного и индуцированного малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, активность фосфолипазы A<sub>2</sub>. Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t) и коэффициента корреляции (r).

## Результаты исследования

Исследования показали, что гигиеническое состояние полости рта у пациентов хроническим генерализованным пародонтитом до лечения по индексу API оценивалось как неудовлетворительное, когда последний значительно превышал норму, о значительном воспалении слизистой оболочки десны свидетельствовало существенное повышение индекса. После обучения пациентов гигиене и проведения комплексного лечения индекс воспаления PMA снизился на 23,64% и 45,56% соответственно срокам наблюдения. Индекс гигиены API достоверно уменьшался лишь на последнем этапе исследования. При хроническом генерализованном пародонтите в тканях пародонта при изучении состояния микроциркуляции было выявлено, что кровоточивость десен у данной категории больных резко повышалась. Так, до начала лечения индекс SBI был достоверно выше нормы – более чем в 16 раз, а время образования гематомы в десне существенно укорачивалось, составляя 26,47% (p<0,04) от нормального. На фоне применения традиционной терапии индекс SBI постепенно снижался, однако его достоверное изменение отмечалось лишь к концу лечения. При определении функционального состояния сосудов пародонта на фоне традиционной терапии методом дозированного вакуума по Кулаженко время образования гематомы в десне достоверно удлинялось по сравнению с исходом – на 56,72% и 108,20% (p<0,02) соответственно контрольным этапам периода наблюдения.

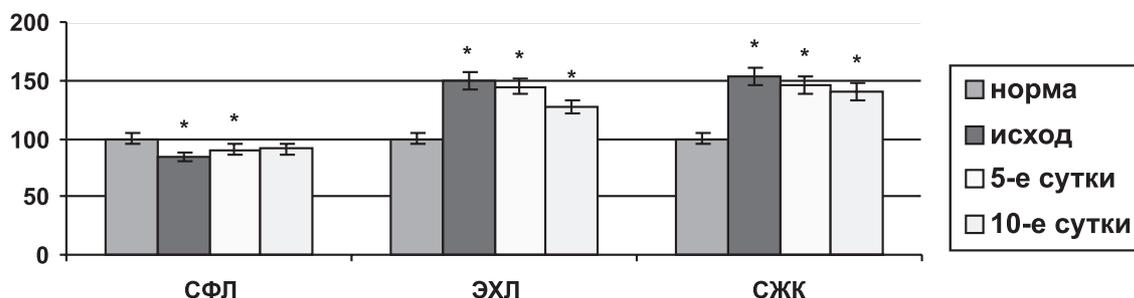
При изучении липидного метаболизма в крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом были выявлены заметные нарушения липидного состава плазмы крови. До начала лечения отмечены

изменения состава как нейтральных липидов, так и фосфолипидов. На фоне традиционной терапии заболевания содержание суммарных фосфолипидов в плазме крови сохранялось сниженным, удельный уровень фракции свободных жирных кислот – повышенным на 42,1% и 54,1% ( $p < 0,04$ ) соответственно контрольным этапам. Одновременно обнаруживался рост концентрации эфиров холестерина: на 26,2% и 40,3% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

На фоне традиционной терапии хронического пародонтита содержание основных фракций фосфолипидов изменялось незначительно. Удельный вес лизофосфолипидов превышал норму на 549,3% и 515,6% ( $p < 0,001$ ), уровень фосфатидилсерина был ниже нормы на 30,4% и 23,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно этапам наблюдения. Изменения в фосфолипидограмме сохранялись и по отношению к другим фракциям (за исключением фосфатидилхолина).

Применение традиционной терапии хронического генерализованного пародонтита способствовало восстановлению фосфолипидного спектра плазмы крови лишь к концу лечения.

Модификациям подвергался и липидный спектр липопротеидов крови у больных хроническим пародонтитом (рис. 1).



**Рис. 1. Содержание некоторых фракций липидов крови на фоне традиционной терапии хронического пародонтита. \* – достоверные отличия по сравнению с нормой при  $p < 0,05$**

Исследования показали, что липидные модификации плазмы крови у больных хроническим пародонтитом сопровождались интенсификацией свободно-радикальных процессов. Было установлено, что у пациентов до лечения показатели диеновых и триеновых конъюгатов, малонового диальдегида и индуцированного малонового диальдегида превосходили норму на 60,8% и 75,0%, 32,2% и 23,3% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Активность фосфолипазы  $A_2$  повышалась на 84,9% ( $p < 0,03$ ). Супероксиддисмутазная активность снижалась и была на 20,7% ( $p < 0,05$ ) ниже уровня нормы. Отметим, что на фоне терапии интенсивность процессов перекисного окисления липидов уменьшалась, однако отклонения показателей от нормы сохранялись.

При хроническом пародонтите установлено повышение интенсивности перекисного окисления липопротеидов высокой и низкой плотности. Так, до начала традиционного лечения концентрация диеновых конъюгатов в липопротеиновых частицах высокой плотности была выше нормы на 90,1% ( $p < 0,01$ ). На фоне традиционного лечения наметилась незначительная тенденция к снижению их уровня. Установлено, что в ЛПВП концентрация малонового диальдегида до начала лечения была выше нормы на 132,56% ( $p < 0,01$ ). В последующем после начала традиционной терапии

содержание МДА сохранялось на высоком уровне и превышало норму через 5 суток на 130,4% ( $p < 0,02$ ) и через 10 суток – на 114,2% ( $p < 0,03$ ). Во многом аналогичные изменения происходили и в липопротеиновых частицах низкой плотности.

Исследования показали, что при включении в лечение хронического пародонтита цитофлавина было выявлено существенное изменение всех исследованных индексальных показателей состояния тканей пародонта уже на пятые сутки терапии. Так, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс был ниже контрольного на 22,3% и 38,7% ( $p < 0,05$ ) соответственно, индекс гигиены апроксимальных поверхностей API по сравнению с контролем за время лечения снизился на 29,1% и 62,8% ( $p < 0,04$ ) соответственно, индекс кровоточивости SBI уменьшился на 26,4% и 54,3% ( $p < 0,04$ ) относительно исходных данных. Отмечалось удлинение времени образования гематомы в десне на 55,7% и 98,9% ( $p < 0,03$ ) соответственно.

Установлено, что снижение выраженности воспаления в тканях пародонта коррелирует с восстановлением липидного состава плазмы крови и показателями процессов перекисного окисления липидов ( $r = -0,67 - -0,85$ ). К концу терапии с использованием цитофлавина уровень суммар-

ных фосфолипидов плазмы крови достигал нормального значения. На фоне применения цитофлавина значительно быстрее восстанавливался качественный состав фосфолипидов. Удельный вес фракции свободных жирных кислот к концу терапии уменьшался относительно контроля на 19,35% и 24,13% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Включение цитофлавина в комплексное лечение хронического пародонтита приводило к существенному уменьшению выраженности свободнорадикальных процессов и активности фосфолипазы  $A_2$  в плазме крови (рис. 2).

Биохимический мониторинг показал, что при применении цитофлавина происходит существенное снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и в липопротеидах (таблица).

Таким образом, включение цитофлавина в комплексное лечение хронического пародонтита способствовало быстрой стабилизации исследуемых показателей, что подтверждает снижение активности свободнорадикальных процессов и фосфолипазы  $A_2$ .

## Обсуждение

Принимая во внимание результаты полученных исследований, мы можем утверждать, что включение цитофлавина в комплексную терапию данной патологии существенно повышает эффективность лечения храни-

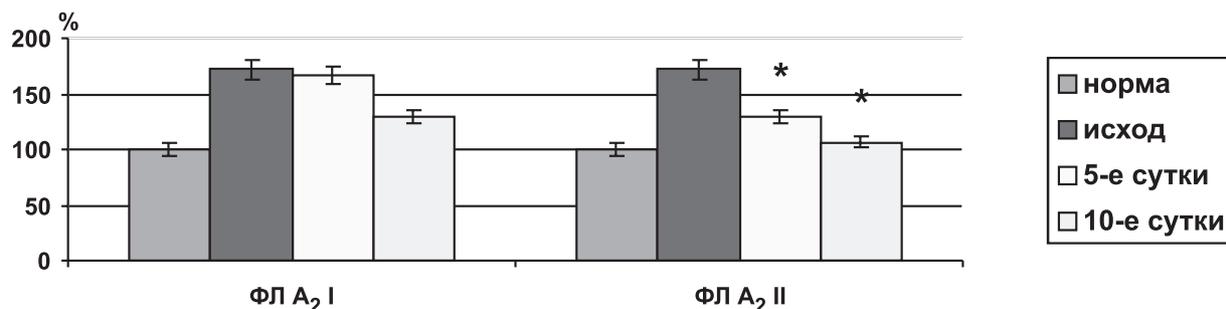


Рис. 2. Активность фосфолипазы A<sub>2</sub> плазмы крови на фоне применения цитофлавина. Примечание: I – контрольная группа, II – основная группа, \* – достоверные отличия по сравнению с контролем при p<0,05

### Содержание ТБК-реагирующих продуктов в липидах липопротеидов крови больных хроническим пародонтитом на фоне цитофлавинотерапии (M±m)

Показатель	Норма	Группа	До лечения	Этапы лечения	
				5-е сутки	10-е сутки
ЛПНП, ЛПОНП (нмоль/мг общих липидов)	0,321±0,018	I	0,418±0,021*	0,405±0,023*	0,398±0,017*
		II	0,428±0,019*	<b>0,348±0,019</b>	<b>0,319±0,022</b>
ЛПВП (нмоль/мг общих липидов)	0,357±0,024	I	0,472±0,031*	0,455±0,029*	0,429±0,028*
		II	0,465±0,025*	<b>0,385±0,024</b>	<b>0,350±0,021</b>

Примечание: \* – достоверность отличия по отношению к норме при p<0,05; жирный шрифт – достоверность по отношению к контролю при p<0,05.

ческого генерализованного пародонтита. Применение препарата в терапии заболевания позволяет в более короткие сроки улучшить состояние тканей пародонта, что проявляется в снижении выраженности воспалительного процесса, уменьшении кровоточивости десен, увеличении толерантности сосудистой стенки к механическим повреждениям. Использование апробируемого препарата при лечении хронического пародонтита способствовало быстрому восстановлению нарушений липидного метаболизма плазмы крови и липопротеиновых частиц, что свидетельствовало о снижении выраженности мембранодеструктивных явлений в организме, в том числе и в тканях пародонта. Одним из вероятных векторов влияния цитофлавина на вышеуказанные процессы представляется его способность снижать интенсивность липоперекисления и активность фосфолипазы A<sub>2</sub> на организменном уровне. Таким образом, значительное улучшение результатов лечения хронического генерализованного пародонтита на фоне применения в комплексной терапии цитофлавина является веским

основанием для более широкого использования этого препарата при данной патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамчик А. В. Современные представления об этиопатогенезе заболеваний пародонта / А. В. Адамчик, С. Ю. Брагина, С. Д. Харченко // Некоторые вопросы теоретической и клинической медицины: Межвузовский сборник научных трудов. Вып. 1. – Саранск, 2000. – С. 17–20.
2. Безрукова И. В. Клиника, диагностика и лечение быстро прогрессирующего пародонтита // Новое в стоматологии. – 2001. – № 5. – С. 65–69.
3. Власов А. П. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А. П. Власов, В. Г. Крылов, Т. В. Тарасова. – М.: Наука, 2008. – 374 с.
4. Горбачева И. А. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 26–34

Поступила 27.01.2011

А. Г. ЗАХАРКИН<sup>1</sup>, З. М. ГАСАНОВА<sup>2</sup>, В. А. ПРЫТКОВ<sup>1</sup>, А. П. ВЛАСОВ<sup>1</sup>, С. Д. ХАРЧЕНКО<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТОФЛАВИНОТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

<sup>1</sup>Кафедра факультетской хирургии ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева»,

Россия, 430000, г. Саранск, ул. Большевикская, 68. E-mail: var.61@yandex.ru;