

АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА

Иванов П.В., Маланьин И.В., Стоматов А.В., Грибовская Ю.В.
*Пензенский государственный университет, Медицинский институт,
кафедра стоматологии*

Подробная информация об авторах размещена на сайте
«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

Воспалительные заболевания пародонта представляют одну из наиболее актуальных проблем стоматологии. В статье рассматривается метод лечения хронического генерализованного пародонтита с применением антиоксидантного препарата Цитофлавин в сочетании с тромбоцитарным гелем, который используется в качестве носителя.

Ключевые слова: цитофлавин, тромбоцитарный гель, пародонт, антиоксиданты, гипоксия, активация тромбоцитов, стоматология, регенерация тканей.

Воспалительные заболевания пародонта представляют одну из наиболее актуальных проблем стоматологии, имеющей социальную значимость, что обусловлено высокой распространённостью, тяжёлыми изменениями в тканях пародонта и организма больного в целом, поражением лиц молодого возраста. Воспалительные заболевания тканей пародонта протекают с периодами ремиссий и обострений, часто значительно нарушая функции зубочелюстной системы из-за резорбции костной ткани и повреждая удерживающий аппарат зубов.

В патогенезе генерализованного пародонтита важными следует считать нарушения трофики (метаболизма и морфологии) пародонта, связанные с ухудшением микроциркуляции функционального и органического характера, дисбалансом нервной и гормональной регуляции, иммунокомпетентных и барьерных систем [3,7].

В результате возникает гипоксия тканей пародонта, влекущая активацию процессов свободнорадикального окисления. Активацию свободнорадикального окисления можно рассматривать как механизм адаптации организма к изменению уровня кислорода в тканях. Результатом свободнорадикального окисления является образование активных форм кислорода (супероксиданион, гидроксилрадикал). Генерация активных форм кислорода в

тканях в норме индуцирует синтез защитных систем: антиоксидантов и др. протекторных систем. Однако, с возрастом и вследствие различных отягчающих факторов система антиоксидантной защиты становится не способной реагировать адекватно, синтезируя достаточное количество антиоксидантных комплексов. В результате возникает дисбаланс в системе свободнорадикального окисления / антиоксидантной защиты со сдвигом в сторону первого. При срыве антиоксидантной защиты свободнорадикальное окисление в пародонте развивается лавинообразно. Повышается уровень перекисного окисления фосфолипидов клеточных мембран с деструкцией последних и гибелью клеток пародонта с высвобождением эндогенных токсинов. Нарушается клеточное деление, и накапливаются инертные продукты перекисной денатурации липидов и белков [2]. Активация свободнорадикального окисления в покровно-эпителиальном пласте и более глубоких структурах пародонта может стать одним из факторов, угнетающих резистентность последнего к неблагоприятным воздействиям, что создаёт условия для практически беспрепятственного распространения воспалительного процесса.

В десне при пародонтите снижена активность супероксиддисмутазы и часто уменьшается активность каталазы, глутатионпероксидазы, цитохромоксидазы, но

повышен уровень сульфгидрильных групп, что указывает на распад белка. Статистически достоверная корреляционная связь была установлена между содержанием продуктов свободнорадикального окисления в десневой жидкости и глубиной пародонтальных карманов. Содержание малонового диальдегида в крови десны возрастает соответственно тяжести заболевания, что также указывает на активацию свободнорадикального окисления при пародонтите и служит обоснованием антиоксидантотерапии [4,5,7].

Среди антиоксидантов привлекает внимание новый отечественный препарат цитофлавин, оказывающий комплексное воздействие на организм с выраженным клиническим эффектом. При анализе доступной литературы нами не обнаружено данных об активном применении цитофлавина для лечения хронического генерализованного пародонтита.

Фармакологические эффекты обусловлены комплексным воздействием входящих в состав препарата Цитофлавин компонентов. 1 мл раствора цитофлавин содержит: янтарная кислота - 100 мг, никотинамид - 10 мг, рибоксин (инозин) - 20 мг, рибофлавина мононуклеотид (рибофлавин) - 2 мг; вспомогательные вещества: N-метилглюкамин (меглумин) 165 мг; натрия гидроксид 34 мг; вода для инъекций.

Обоснованием к применению цитофлавина в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита послужила его способность стимулировать дыхание и энергообразование в клетках, улучшать процессы утилизации кислорода тканями, восстанавливать активность ферментов антиоксидантной защиты и активировать внутриклеточный синтез белка.

Другой значительной проблемой является методика использования цитофлавина для местного применения. Препарат выпускается в таблетированной форме и в виде раствора для инъекций, что делает сложным его инсталляцию в зубодесневые карманы. Для решения этой проблемы, мы в своем исследовании предлагаем использовать цитофлавин вместе с тромбоцитарным гелем.

Тромбоцитарный гель (ТГ) является одним из последних достижений в стома-

тологии и используется для улучшения заживления мягких и твердых тканей после хирургического вмешательства, так же ускоряет процессы заживления и выздоровления при рефрактерном генерализованном агрессивном периодонтите, реконструктивной ротовой и челюстно-лицевой хирургии, хирургическом восстановлении альвеолярных расщелин, орально-антральных и орально-назальных фистул и установке костно-интегрированных имплантатов. Показана эффективность ТГ для ускорения заживления мягких тканей и эпителизации при пересадке свободного соединительнотканного трансплантата, манипуляциях со слизисто-надкостничным лоскутом и наращивании мягких тканей при косметических вмешательствах в ротовой полости.

ТГ содержит в 3-5 раз больше тромбоцитов, чем в нормальной крови (до 1 млн. тромбоцитов в 1 мкл плазмы крови), что увеличивает концентрацию продуцируемых тромбоцитами естественных факторов роста, стимулирует местный ангиогенез, привлекает недифференцированные стволовые клетки в область повреждений и запускает процесс деления клеток, участвующих в процессе регенерации ткани. В обогащенной тромбоцитами плазме содержатся тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста эпителия (EGF) и адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин, витронектин). Фибриновый компонент ТГ обеспечивает связывание частиц костного материала и способствует остеокондукции посредством образования сети, выполняющей роль скелета, поддерживающего рост новой кости. Комбинация данных факторов позволяет сократить сроки роста и созревания костной ткани [11,12].

Преимуществами использования ТГ является безопасность (отсутствие риска инфекционных заболеваний или возникновения иммуногенных реакций) и неинвазивность самой процедуры, доставка факторов роста и цитокинов непосредственно в область раны, быстрота и несложность приготовления препарата ТГ.

Для получения ТГ у пациента непосредственно перед проведением операции забирают 45-60 мл крови в шприц, содержащий антикоагулянт на основе цитрата с декстрозой. Кровь фракционируют путем двукратного центрифугирования. В результате первого цикла центрифугирования при невысокой скорости эритроциты отделяются от лейкоцитов, тромбоцитов и бедной тромбоцитами плазмы. На этом этапе получается препарат плазмы с низкой концентрацией тромбоцитов. Для получения тромбоцитарного концентрата требуется повторное центрифугирование фракции плазмы. Обогащенная тромбоцитами плазма сохраняется стерильной в жидком состоянии в течение 8 часов, поэтому ее можно использовать при продолжительных хирургических вмешательствах.

Активация тромбоцитов происходит путем смешивания 7 мл концентрата тромбоцитов с 1 мл смеси, содержащей 5000ЕД топического коровьего тромбина и 10% раствора хлорида кальция, а также 1 мл воздуха и 750 мг порошка цитофлавина (максимальная доза 1 приема препарата внутрь). После встряхивания в течение 10 секунд материал приобретает консистенцию вязкого геля. В течение первых 10 минут тромбоциты секретируют около 70% содержащихся в них факторов роста с полным их высвобождением в течение часа. Тромбоцитарный гель сохраняет активность в течение приблизительно 8 дней, после чего тромбоциты погибают. Применение ТГ ускоряет заживление мягких тканей и способствует быстрой минерализации новой формирующейся кости. Лекарственная составляющая препарата оказывает действие в течение 12 часов [1].

Под нашим наблюдением находились 80 пациентов 18-65 лет. Распределение больных по степени тяжести хронического генерализованного пародонтита: легкая - 26 человек, средняя - 40 человек, тяжелая - 14 человек. В первой группе 27 человек лечили традиционно, во второй 26 человек помимо традиционных мер получали цитофлавин в виде аппликаций, в третьей у 27 пациентов комплексное лечение сочетало традиционное лечение с применением комплекса ТГ/Цитофлавин.

Полученный, тестообразной консистенции гель, моделировался участками, размеры которых позволяли устанавливать его в зубодесневые карманы. Повторное обследование проводилось спустя 1 месяц.

Традиционное лечение включало обучение гигиене, проведение профессиональной гигиены (удаление над- и поддесневых зубных отложений, полирование поверхности зубов). В зависимости от глубины пародонтальных карманов проводили соответствующее хирургическое лечение (кюретаж, открытый кюретаж). При необходимости удаления зубов, сохранение которых становилось невозможным.

Предоперационная подготовка больных пародонтитом включала лечение зубов и замену некачественных пломб. Местное медикаментозное противовоспалительное лечение включало обильное промывание пародонтальных карманов 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата. Хирургическое лечение начинали, когда уровень индивидуальной гигиены полости рта соответствовал высшему критерию по данным индексной оценки. В послеоперационном периоде назначали нестероидные противовоспалительные препараты, десенсибилизирующую, антибактериальную терапию. Местно применяли раствор хлоргексидина для полоскания.

В первой группе пациентов: 11 человек с генерализованным хроническим пародонтитом легкой степени; 11 человек со средней степенью хронического генерализованного пародонтита и 5 с тяжелой степенью хронического генерализованного пародонтита после традиционного лечения наблюдали улучшение стоматологического статуса, положительную динамику используемого пародонтального индекса. Объективно отмечено уменьшение подвижности зубов, уплотнение десневого края, уменьшение (в отдельных случаях исчезновение) пародонтальных карманов у больных с легкой и средней степенью тяжести. РІ снизился с $4,23 \pm 0,08$ до $1,83 \pm 0,04$ баллов.

В группе больных применявших раствор цитофлавина с 10 мл воды для инъекций в виде аппликаций в добавлении к традиционному лечению в течении 12-14 дней наблюдались 26 человек. 8 пациентов

с легкой степенью хронического генерализованного пародонтита, 14 пациентов со средней степенью хронического генерализованного пародонтита и 4 с тяжелой степенью хронического генерализованного пародонтита. Через месяц после лечения отмечено уплотнение десневого края с уменьшением пародонтальных карманов. Пародонтальный индекс PI снизился с $4,23 \pm 0,08$ до $1,25 \pm 0,04$ баллов.

Результаты комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с применением пародонтальных повязок с комплексом ТГ/цитофлавин через 1 месяц у 27 больных позволили установить значительное улучшение стоматологического статуса. PI снизился до $0,45 \pm 0,04$ балла. На ортопантомограммах через 3 и 6 месяцев после проведенных мероприятий состояние костной ткани альвеолярных отростков стабилизировалось.

Лечение хронического генерализованного пародонтита, дополненное использованием цитофлавина в сочетании с тромбоцитарным гелем, является инновационным и показало высокую эффективность по сравнению с традиционным методом лечения пациентов. Анализируя данные клинко-рентгенологического исследования, мы приходим к выводу о том, что применение данного метода является целесообразным, перспективным и требует дальнейшего исследования. Приготовление комплекса Цитофлавин/ТГ не представляет сложностей и осуществляется непосредственно в рамках стоматологической поликлиники, что делает возможным активное использование данного метода врачами-стоматологами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей / В. В. Афанасьев. - СПб., 2005. - 36 с.
2. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита // Стоматология. - 1991. -N4. - С.5-10.
3. Иванов В.С. Лемецкая Т.И., Грудянов А.И. Заболевания пародонта - основные дифференциально-диагностические признаки. Методические рекомендации./ М., - 1984.
4. Ланкин В.З. Биоантиоксиданты - универсальное лекарство? Тез. VI международ. Конф. "Биоантиоксидант", Москва 16-19 апреля 2002г., - М. - 2002. - С.341-343.
5. Лемецкая Т.И., Сухова Т.В. Мексидол - новый отечественный антиоксидантный и нейротропный препарат в комплексной терапии пародонтита. Труды VI съезда Стоматологической Ассоциации России. Москва. Тезисы /М., 2000, С.223-226.
6. Суражев Б.Ю. Оценка эффективности хирургического лечения больных хроническим пародонтитом по показателям капиллярного кровотока и перекисного окисления липидов./ Дис. канд. мед. наук. -М. - 1999. - 144с.
7. Сухова Т.В. Особенности свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и состояния нервной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом. Автореф. дисс. канд. биол. наук. М., -2000. -23с.
8. Сухова Т.В., Петрович Ю.А., Пузин М.Н., Лемецкая Т.И. Комплексный подход к лечению генерализованного пародонтита с помощью антиоксидантов. VIII Российский национальный конгресс "Человек и лекарство" Тез. докл. М., 2001, С.423-424.
9. Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А. Стресс и пародонт. Полтава, 1999.- 189с.
10. Цепов Л.М., Николаев А.И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний пародонта. / Смоленск., Изд. СГМА, - 1997. - 57 с.
11. Altmeppen J, Hansen E, Bonnlander GL, Horch RE, Jeschke MG. Composition and characteristics of an autologous thrombocyte gel. J. Surg. Res. 2004, v. 117, p. 202-207. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with application in oral and maxillofacial surgery. J.Oral Maxillofac.Surg., 1997, v.55, p. 1294-1299.
12. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with application in oral and maxillofacial surgery. J.Oral Maxillofac.Surg., 1997, v.55, p. 1294-1299.
13. Harman D. Free radicals and the organization, evolution, and present status of the free radical theory of aging./ Free radical

in molecular biology, aging and disease. New York: Raven Press. - 1984. - P. 1-12.

14. Petrovich I.A., Terekhina N.A., Mashkilleysen A.L. et al. Salivary and tissue enzymes of cyclic and antioxidant systems in

patients with inflammation and leukoplakia of tissues of the oral cavity. / International Congress on Clinical Enzymology. Cambridge.- 1996.- P. 31.

ANTIOXIDATIVE THERAPY IN PERIODONTITIS COMPLEX TREATMENT

Ivanov P.V., Malanin I.V., Stomatov A.V., Gribovskaya Yu.V.
Penza state university, Medical institute, stomatology department

Parodontal inflammatory diseases are considered to be one of the most actual problems of stomatology. The article deals with the treatment mode of chronic generalized periodontitis with application of an antioxidatic preparation Cytoflavinum in a combination with a platelet gel which is used as the carrier.

Keywords: Cytoflavinum, platelet gel, parodontium, antioxidants, hypoxia, activation of thrombocytes, stomatology, angiogenesis.