

УДК 616.314.18-002.4:577.158

В.Ф. Островская

ВЛИЯНИЕ ДИМЕФОСФОНА НА ЛОКАЛЬНЫЙ ПЕРЕКИСНЫЙ СТАТУС ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ПАРОДОНТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Росздрава (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В. Говорин)

Димефосфон - диметиловый эфир 1,1-диметил-3-оксобутилфосфоновой кислоты, обладает мембраностабилизирующим и противовоспалительным действием, нормализует кислотно-щелочное состояние при ацидоах различной этиологии. От других антиацидотических средств отличается тем, что его действие связано не с нейтрализацией избытка кислотных соединений, а с активацией метаболических механизмов регуляции кислотно-щелочного состояния организма. Структурные особенности димефосфона, связанные с его высокими электронно-акцепторными свойствами, обуславливают антигипоксический и антиоксидантный эффекты. Препарат способен инактивировать свободные радикалы, запускающие цепные реакции перекисного окисления липидов. При наружном применении димефосфон оказывает антисептическое действие, повышает защитные свойства слизистой полости рта [2,6].

Среди ведущих патогенетических факторов хронического пародонтита особое место принадлежит нарушениям трофики тканей за счет ухудшения микроциркуляции, что приводит к повышению интенсивности свободнорадикального окисления в тканях пародонта [3,7,9].

В связи с этим применение фармакологических средств, обладающих антигипоксантными, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами может оказаться достаточно эффективным в лечении воспалительных заболеваний пародонта [4,6].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния 15% водного раствора димефосфона на показатели локального перекисного статуса у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Материал и методы исследования. Обследование проводили на базе Госпиталя для ветеранов войн г. Чита, где пациенты походили общесоматическое лечение. Проводилось исследование влияния 15% водного раствора димефосфона на перекисное окисление липидов (ПОЛ) и изменение активности антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных пожилого возраста с пародон-

титом. До и после курса лечения оценивались параметры системы "ПОЛ - антиоксидантная защита" в различных биологических материалах: для изучения уровня промежуточных интермедиаторов свободнорадикального окисления липидов в смешанной слюне использовали тест с тиобарбитуревой кислотой (ТБК) по Л.И. Андреевой и соавт. (1988г.) [1]. Расчет содержания продуктов, реагирующих с ТБК, производили с учетом коэффициента молярной экстинкции малонового диальдегида (МД), равного $1,56 \cdot 10^5$ моль \cdot см $^{-1}$.

В десневой жидкости исследовали общую антиоксидантную активность (АОА) по Промыслову М.Ш.(1990г.) [8]. Принцип метода определения АОА заключался в том, что сернокислое железо продуцировало свободные радикалы, тем самым активизируя перекисное окисление липидов. Полученные показатели характеризовали количество субстрата, подвергшегося перекисному окислению, и количество веществ, защитившихся от такового.

В десневой жидкости были исследованы параметры активности каталазы (АК) по методу М.А. Королюк (1998 г.) [5].

Исследования перекисного окисления липидов десневой жидкости и смешанной слюны выполнялись в центральной научно-исследовательской лаборатории Читинской государственной медицинской академии с использованием спектрофотометра СФ-26 (Россия), биохимического поляризатора ФП-901 (Финляндия), спектрофлуориметра "Hitachi MPF-4" (Япония).

Смешанную слюну собирали утром, натощак, до приема пищи и чистки зубов без стимуляции слюнных желез. Для получения десневой жидкости (в контрольной группе) или содержимого пародонтального кармана использовали полоски фильтровальной бумаги шириной 4 мм и длиной 15 мм с закругленным концом. Область, подлежащую обследованию, очищали от налета, изолировали ватным тампоном от слюны, высушивали струей воздуха, затем полоску вводили в десневую борозду с вестибулярной поверхности или в область межзубного промежутка на 5 минут. После чего, фильтровальную полоску опускали в пробирку с 1.0 мл физиологического раствора.

Был обследован 41 пациент с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в возрасте от 68 до 75 лет. У всех обследуемых больных диагностирована сопутствующая патология - ишемическая болезнь сердца (ИБС), стабильная стенокардия напряжения 1-2 функциональный класс Н2А.

Согласно схеме комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта, лечение каж-

дого больного проводилось индивидуально, включая общие и местные мероприятия, комбинируя терапевтические и физиотерапевтические методы в условиях диспансерного наблюдения.

Каждой подгруппе составлялся индивидуальный план, который фиксировался в диспансерной карте. При хронических процессах в первое же посещение начинали удаление зубных отложений: зубного налета, над- и поддесневого зубного камня со всех поверхностей зуба механическим способом и с помощью скалера с последующим полировкой щеткой с полировочной пастой "Super Polish" (Швейцария). Большое внимание уделяли нормализации преждевременных травматических контактов с помощью избирательного пришлифования зубов по методике Дженкельсона, обучению правилам гигиены полости рта и контролю за качеством чистки с помощью красителей. Пациентам рекомендовалась зубная паста с биологически активными добавками "Пародонтол" (Россия), обладающая противовоспалительными свойствами.

В зависимости от задач исследования все пациенты были распределены на 4 группы: лицам 1-ой группы ($n=10$) проводилось традиционное лечение (профессиональная гигиена полости рта с применением антимикробного препарата 0,06% раствора хлоргексидина и аппликаций нестероидного противовоспалительного препарата - 5% бутадионовой мази) в течение 10 дней. Во 2-ой группе ($n=12$) на фоне традиционной терапии проводили фармакологическую коррекцию 3% водным раствором димефосфона, в виде аппликаций или турунд, которые вводили в пародонтальные карманы. Больным 3-й группы ($n=10$), после купирования острых воспалительных процессов в течение 3-4 дней, было добавлено физиолечение - электрофорез 1,5% водного раствора димефосфона по общепринятой методике на область слизистой десны (10 процедур). В 4-ой группе ($n=9$) к лечению, как во второй группе, добавлен прием 15% водного раствора димефосфона per os по 1мл на 5 кг массы тела в течение 10 дней.

Больных обследовали до начала лечения и непосредственно после завершения курса лечения. По клинической характеристике, степени тяжести заболевания пациенты всех обследуемых групп были сопоставимы.

В качестве контроля использовались показатели, полученные у лиц ($n=10$) с характерными для данного возраста клиническими проявлениями со стороны пародонта без воспалительных явлений в возрасте от 68 до 83 лет.

Клиническими показателями, позволяющи-

ми судить о состоянии тканей пародонта и определять степень тяжести воспалительного процесса, служили: индекс гигиены (Green, Vermillion, 1960), РМА (C. Parma, 1960), пародонтальный индекс (Russell A., 1956), индекс кровоточивости (Muhlemann, Cowell, 1975).

Необходимо подчеркнуть, что у лиц с патологией сердечно-сосудистой системы в данной возрастной группе изучаемые показатели изменины изначально. Установленные нами пороговые значения исследуемых показателей применялись в дальнейшей работе в качестве контроля и сравнения при характеристике воздействия испытуемых лекарственных препаратов на течение воспалительного процесса в пародонте.

Предварительный анализ параметров системы "ПОЛ - антиоксидантная защита" у пациентов с заболеванием пародонта до лечения не выявил достоверных различий между группами, что позволило нам объединить их в одну группу.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты исследования. Исследование десневой жидкости и смешанной слюны, взятых у больных, показало, что в тканях пародонта при развитии воспалительного процесса происходит значительная интенсификация свободнорадикального окисления липидов, о чем свидетельствует накопление ТБК-позитивного материала, цифры которого составляли 124,6% ($p<0,05$) от контрольных значений. Эти изменения протекали на фоне снижения активности как каталазной реакции, так и общего антиокислительного потенциала на 5,8% ($p<0,001$) и 16,6% ($p<0,001$) соответственно (таблица 2).

После проведенного традиционного лечения пожилых больных с генерализованным пародонтитом (1 группа) значения АОА и скорости каталазной реакции существенно не изменились, при этом количество ТБК-активных продуктов уменьшилось на 15,7% по сравнению с таковыми до лечения, тем не менее, они оставались выше контрольных значений. Полученные результаты, несмотря на видимый клинический эффект, свидетельствуют о сохраняющемся перекисном дисбалансе, который проявляется снижением антиоксидантных ресурсов и повышением уровня продуктов ПОЛ. Все это в дальнейшем может спровоцировать рецидив заболевания.

Применение димефосфона приводило к более существенным сдвигам со стороны исследуемых показателей. По сравнению с пациентами, которым проводили традиционную терапию (1

Таблица
Показатели системы "ПОЛ - антиоксиданты" у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в зависимости от метода лечения

Группа больных	АОА %	Активность каталазы (нмоль/с*мг белка)	ТБК-активные продукты (мкмоль/мл)
Контроль	5,18±0,11	38,2±0,3	1,48±0,04
Больные пародонтитом до лечения n = 41	4,32±0,13*	36,0±0,7*	1,92±0,03*
1 группа после лечения	4,54±0,17*	37,0±0,5*	1,62±0,03* p< 0,001
2 группа после лечения	5,19±0,12 p< 0,001 p ₁ < 0,001	38,6±0,4 p< 0,001 p ₁ < 0,05	1,33±0,03 p< 0,001 p ₁ < 0,001
3 группа после лечения	5,62±0,21* p< 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,01 p ₃ < 0,05	38,9±0,3 p< 0,001 p ₁ < 0,001	1,14±0,02* p< 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
4 группа после лечения	5,00±0,10 p< 0,001 p ₁ < 0,05	38,5±0,5 p< 0,001 p ₁ < 0,05	1,28±0,05* p< 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05

Примечание: * - достоверность различий с контролем, p - уровень значимости достоверных различий между показателями до и после лечения; p₁ - уровень значимости достоверных различий между показателями 1 и другими группами, p₂ - уровень значимости достоверных различий между показателями 2 и 3, 4 группами, p₃ - уровень значимости достоверных различий между показателями 3 и 4 группы.

группа), отмечалось увеличение АОА на 14,3%, 23,8% и 10,1% во 2-ой, 3-ей и 4-ой группе соответственно. Подобные изменения были характерны и для показателей активности каталазы, которая возрастила на 4,3% во 2-ой группе, 5,1% в 3-ей группе, 4,0% в 4-ой группе по сравнению с первой группой. Величины ТБК-активных продуктов снизились на 17,9%, 29,6% и 21,0% соответственно.

Наиболее выраженный терапевтический эффект димефосфон оказывал у лиц 3-ей группы. Так, цифры антиоксидантной активности и количество ТБК-активных продуктов достоверно отличались от таких у больных 2-ой группы, а значения АОА в 3-й группе был статистически значимо выше данного показателя в 4-ой группе.

Полученные практически одинаковые результаты во 2-ой и 4-ой группе позволяют предположить недостаточное поступление данного препарата в организм рег ос, что, возможно, связано с его низкой липофильностью и сравнительно высоким электростатическим зарядом, затрудняющим

проникновение в клетки и межклеточный транспорт.

Заключение. Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о выраженном давлении димефосфоном воспалительных процессов в пародонте, характеризующемся нормализацией параметров ПОЛ. На основании проведенных исследований, установлено, что рационально и обосновано местное применение препаратов, обладающих антиоксидантным и мембранопротекторным действием, в частности, применение 15% водного раствора димефосфона у лиц пожилого возраста. Предлагаемая схема лечения с использованием электрофоретического введения препарата создает условия для получения выраженного терапевтического эффекта при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун //Лабораторное дело. - 1988. - № 11. - С. 41 - 43.
2. Валеева И.Х. Влияние димефосфона и ксицифона на минеральный обмен и перекисное окисление липидов крыс на модели "пульс - терапии" преднизолоном / И.Х. Валеева, Л.Е. Зиганшина, З.А. Бурнашова, А.У.Зиганшин // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2003.- том 66.- № 1.- С. 46-49.
3. Воскресенский О. Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // Стоматология. - 1991. - № 4. - С. 5 - 10.
4. Грудянов А.И. Влияние перфторана на перекисное окисление липидов и антиоксидантную активность слюны у больных с пародонтитом /А.И. Грудянов, П.В. Чупахин // Стоматология. - 2005. - №1. - С. 16 - 19.
5. Королюк М.А. Метод определения каталазы / М.А Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова// Лабораторное дело. - 1998. - №1. - С. 16 - 19.
6. Лукьянчук В.Д. Антигипоксанты: состояние и перспективы / В.Д. Лукьянчук, Л.В. Савченкова // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1998.- том 64. - № 4.- С. 72-79.
7. Петрович Ю.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите / Ю.А. Петрович, М.Н. Пузин, Т.В. Сухова // Российский стоматологический журнал. - 2000. - №3. - С. 11-13.
8. Промыслов М.Ш. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови / М.Ш. Промыслов, М.Л. Демчук // Вопросы медицинской химии.-1990.-№ 4.- С. 90-92.
9. Хышкитуев Б.С. Биохимия полости рта/Б.С. Хышкитуев, Н.А. Хышкитуева // Чита. - 2004 г.- С. 82.