

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЦИТОФЛАВИНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Т. В. Гайворонская\*, О. В. Швец, С. К. Шафранова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

## Аннотация

**Цель.** Оценка влияния цитофлавина на динамику показателей прооксидантно-антиоксидантной системы крови и ротовой жидкости больных с флегмонами челюстно-лицевой области в процессе лечения.

**Материалы и методы.** Исследование проведено с участием 55 испытуемых лиц, разделенных на 3 группы: 1-я (контрольная группа,  $n = 20$ ), 2-я (группа сравнения,  $n = 15$ ) и 3-я ( $n = 20$ ) группы больных с флегмонами челюстно-лицевой области. Больным 3-й группы дополнительно в состав комплексной терапии был введен цитофлавин (10 мл в 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 6 дней). Лечение больных и наблюдение за ними проводили в течение 6 дней, за которые 4 раза забирали кровь и ротовую жидкость (в 1, 2, 4 и 6-й дни).

**Результаты.** Проведенные исследования показали наличие выраженного положительного влияния цитофлавина на состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса организма больных с флегмонами челюстно-лицевой области. Для больных 3-й группы были характерны на разных этапах исследования более низкие значения содержания продуктов окислительных модификаций и более высокие значения антиоксидантной активности плазмы крови относительно показателей группы сравнения. У больных с дополнительным введением цитофлавина отмечалось увеличение активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, а также увеличение на последнем этапе концентрации глутатиона до контрольных значений.

**Заключение.** Полученные данные подтвердили необходимость включения цитофлавина в состав комплексной метаболической терапии больных с гнойными воспалительными процессами челюстно-лицевой области.

**Ключевые слова:** флегмона, цитофлавин, челюстно-лицевая область, антиоксидантная система, глутатион

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Гайворонская Т.В., Швец О.В., Шафранова С.К. Оценка влияния цитофлавина на биохимические показатели больных с флегмонами челюстно-лицевой области. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(1): 18–26. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-18-26>

Поступила 05.12.2019

Принята после доработки 27.12.2019

Опубликована 20.02.2020

# EFFECTS OF CYTOFLAVIN ON BIOCHEMICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL AREA PHLEGMONS

Tatiana V. Gaivoronskaya\*, Oksana V. Shvets, Svetlana K. Shafranova

Kuban State Medical University, Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

## Abstract

**Aim.** To assess the effect of cytoflavin on the dynamics of the blood and oral fluid prooxidant-antioxidant system in patients with maxillofacial area phlegmons.

**Materials and methods.** 55 patients were included in the study. The patients were divided into three groups: control group (group 1,  $n = 20$ ); comparison group (group 2,  $n = 15$ ); patients with phlegmons of the maxillofacial area (group 3,  $n = 20$ ). As part of therapy, the patients in group 3 were additionally receiving cytoflavin (10 ml cytoflavin in 200 ml saline solution, 1 time per day, for 6 days). The treatment and monitoring was performed over the period of 6 days, during which the blood and oral fluid indicators were estimated 4 times (day 1, 2, 4 and 6).

**Results.** Cytoflavin had a positive effect on the state of the prooxidant-antioxidant balance in patients with maxillofacial area phlegmons. In comparison with the control group, patients in group 3 demonstrated a lower content of oxidative modification products and a higher antioxidant activity of blood plasma. Cytoflavin therapy also led to an increase in the activity of glutathione peroxidase and reductase, as well as an increase in the concentration of glutathione at the last stage of the therapy.

**Conclusion.** The obtained data indicate the potential of cytoflavin as part of complex metabolic therapy for patients with purulent inflammatory processes of the maxillofacial area.

**Keywords:** phlegmon, cytoflavin, maxillofacial area, antioxidant system, glutathione

**Conflict of interest:** the authors declared no conflict of interest.

**For citation:** Gaivoronskaya T.V., Shvets O.V., Shafranova S.K. Cytoflavin influence on biochemical indicators in patients with maxillofacial area flegmons. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(1): 18–26 (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-18-26>

Submitted 05.12.2019

Revised 27.12.2019

Published 20.02.2020

## Введение

В терапии гнойных хирургических инфекций важное место занимает дезинтоксикационная терапия, в арсенале которой сегодня находятся сотни лекарственных средств. Одним из перспективных направлений является использование средств метаболической направленности, в том числе обладающих антиоксидантными, антигипоксическими, энерготропными эффектами, поскольку гипоксия и окислительный стресс являются универсальными патологическими процессами, сопровождающими течение любой воспалительной реакции. Изменения состояния окислительного гомеостаза, характеризующиеся традиционными показателями интенсивности свободнорадикальных повреждений и активности антиоксидантной системы, как правило, хорошо согласуются с клинико-иммунологическими нарушениями у боль-

ных с флегмонами челюстно-лицевой области. Определена зависимость клинических проявлений или степени тяжести течения одонтогенных флегмон от выраженности дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы [1–4]. В настоящее время показана высокая эффективность применения системных пероральных антиоксидантов (дигидрохверцетин) [5], перевязочных материалов с антиоксидантной активностью [6], местных митохондриальных антиоксидантов (пластохинонилдецилтрифенилфосфония бромид) [7] в терапии гнойных хирургических заболеваний. Большое количество исследований и обзорных материалов посвящено применению антиоксидантов в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [8]. В частности, обсуждается эффективность применения таких лекарственных средств,

как аевит, реамберин, мексидол, рексод и других [9]. Актуальным остается изучение потенциала препаратов, содержащих янтарную кислоту, некоторыми из наиболее современных таких препаратов являются цитофлавин [10] и ремаксол [11], содержащие субстраты и кофакторы энергетического обмена [12–14]. Первый интересен, в том числе, возможностью использования пероральных и парентеральных форм, что может быть важно при назначении на стационарном и амбулаторном этапах лечения.

**Цель исследования:** оценка влияния цитофлавина на динамику показателей прооксидантно-антиоксидантной системы крови и ротовой жидкости больных с флегмонами челюстно-лицевой области в процессе лечения.

### Материалы и методы

Исследование проведено с участием 55 испытуемых лиц, разделенных на 3 группы. 20 практически здоровых испытуемых лиц были включены в 1-ю группу (контрольная группа). 2-я ( $n = 15$ ) и 3-я ( $n = 20$ ) группы были представлены больными с флегмонами челюстно-лицевой области, а именно крыло-челюстного, подчелюстного и окологлоточного пространств. Больным 2-й и 3-й групп проводилось традиционное лечение, которое включало классическое оперативное вмешательство, направленное на вскрытие, санацию и дренирование гнойного очага, антибиотикотерапию и вспомогательную терапию. Все назначения соответствовали стандартам оказания медицинской помощи. Больным 3-й группы дополнительно назначали введение 10 мл цитофлавина в 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 6 дней. Лечение больных и наблюдение за ними проводились в течение 6 дней. Забор биологического материала (кровь и ротовая жидкость) проводили в 1-й день (поступление в стационар, до проведения оперативного вмешательства), во 2, 4 и 6-й дни лечения. Затем больные выписывались для продолжения амбулаторного наблюдения и выполнения перевязок в поликлинике по месту жительства. Проведение лечения и исследования больных проводилось на базе отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «КБСМП г. Краснодара» МЗ КК, проведение лабораторных исследований осуществляли на базе лаборатории кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Одним из ведущих механизмов действия цитофлавина является его антиоксидантный эффект, поэтому для характеристики влияния исследуемого препарата на биохимические системы организма в условиях патологического процесса нами изучались показатели прооксидантно-антиокси-

дантной системы [15]. В эритроцитарной взвеси определяли активность глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионредуктазы (ГР) [16], содержание восстановленного глутатиона (GSH) и уровень тиобарбитурового числа (ТБЧ), отражающего накопление продуктов окислительных модификаций липидов. Уровень ТБЧ выражали в усл. ед., численно равных сумме оптических плотностей итоговой тест-системы с опытным образцом бижидкости и тиобарбитуровой кислотой при 450 и 532 нм. В плазме крови и ротовой жидкости определяли общую антиоксидантную активность (ОАОА) железо-восстанавливающим методом, значение которой выражали в мМ аскорбиновой кислоты (вит. С), принятой за стандарт.

Анализ результатов исследования выполняли с помощью StatPlus (AnalystSoft Inc.). Для оценки характера распределения показателей определяли критерий Шапиро — Уилка. Так как распределение изученных показателей не подчинялось нормальному закону, были выбраны непараметрические критерии оценки значимости отличий. Определение значимости отличий между показателями групп проводили с помощью *U*-критерия Манна — Уитни (непараметрический критерий для сравнения независимых групп), сравнение показателей больных одной группы на разных этапах лечения проводили с использованием критерия Уилкоксона (непараметрический критерий для сравнения зависимых групп). Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ . Данные были представлены в виде медианы и квартилей (1-го и 3-го).

### Результаты и обсуждение

Исследование показателей системы глутатиона крови у больных с флегмонами челюстно-лицевой области показало развитие дисбаланса, характеризовавшегося сниженными значениями активности глутатионпероксидазы в 2,4–2,6 раза и концентрации восстановленного глутатиона на 28–42% относительно контрольных показателей (табл. 1). У больных 2-й группы в 4-й и 6-й день после начала лечения отмечалось увеличение активности глутатионпероксидазы эритроцитарной взвеси на 21 и 57% соответственно. При этом уровень активности фермента оставался существенно ниже значения показателя практически здоровых испытуемых лиц. Активность глутатионредуктазы эритроцитарной взвеси у больных этой же группы на первых двух этапах наблюдения не отличалась от контрольных значений, после чего также отмечался ее рост на 55–57% относительно исходных значений рассматриваемого показателя. На этом фоне концентрация восстановленного глутатиона в эритроцитарной взвеси была снижена в течение всех этапов наблюдений на 26–39% без каких-либо тенденций к изменениям.

Показатели системы глутатиона крови у больных 3-й группы характеризовались более высокими значениями активности глутатионпероксидазы, а также ранним увеличением активности глутатионредуктазы и повышением содержания глутатиона на последнем этапе исследования. Активность глутатионпероксидазы крови у больных 3-й группы во 2-й день исследования соответствовала значениям аналогичного показателя 2-й группы испытуемых в 4-й день, а в 4-й день лечения соответствовала значениям 2-й группы, полученным в 6-й день, в 6-й день проведения терапии была увеличена еще более значительно. Тем не менее активность глутатионпероксидазы оставалась сниженной на 29% на момент

выписки из стационара у больных 3-й группы. Активность глутатионредуктазы возрастала на 2-й день лечения в 1,4 раза и оставалась увеличенной до конца проведения исследования. Концентрация восстановленного глутатиона эритроцитарной взвеси больных 3-й и 2-й групп в 1–4-й дни исследования статистически значимо не отличалась. На 6-й день исследования концентрация глутатиона в эритроцитарной взвеси больных 3-й группы значительно увеличивалась и достигала контрольных значений.

Исследование общего содержания продуктов перекисного окисления липидов показало сравнительно невысокие значения ТБЧ на исходном

**Таблица 1.** Показатели системы глутатиона эритроцитов у больных с флегмонами челюстно-лицевой области в процессе лечения (Me (p0,25/p0,75))

**Table 1.** Indicators of the erythrocyte glutathione system in patients with maxillofacial phlegmon during treatment (Me (p0.25/p0.75))

Исследуемые группы	Сроки наблюдения, сутки	ГПО, ммоль/л*мин	ГР, ммоль/л*мин	GSH, мкмоль/мл
1		0,34 (0,32/0,45)	1,04 (0,85/1,12)	2,42 (2,37/2,59)
2	1	0,14 (0,11/0,17)*	1,01 (0,86/1,10)	1,74 (1,57/1,87)*
	2	0,13 (0,11/0,17)*	0,99 (0,86/1,10)	1,48 (1,40/1,62)*
	4	0,17 (0,14/0,20)*	1,57 (1,29/1,67)*	1,65 (1,49/1,78)*
	6	0,22 (0,18/0,26)*	1,59 (1,35/1,70)*	1,79 (1,68/1,85)*
3	1	0,13 (0,11/0,17)*	1,05 (0,83/1,12)	1,49 (1,41/1,69)*
	2	0,17 (0,14/0,20)*^	1,50 (1,30/1,61)*^	1,68 (1,50/1,80)*
	4	0,21 (0,17/0,25)*^	1,58 (1,35/1,67)*	1,65 (1,54/1,86)*
	6	0,24 (0,19/0,28)*	1,49 (1,35/1,68)*	2,50 (2,34/2,60)*^

Примечание: \* — статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) от показателя контрольной группы, ^ — статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) между показателями 2-й и 3-й групп в соответствующие сроки наблюдения.

Note: \* — statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) from the indicator in the control group, ^ — statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) between the indicators of the 2nd and 3rd groups at the corresponding observation time.

**Таблица 2.** Показатели состояния баланса прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с флегмонами челюстно-лицевой области в процессе лечения (Me (p0,25/p0,75))

**Table 2.** Balance indicators of the prooxidant-antioxidant system in patients with maxillofacial phlegmon during treatment (Me (p0.25/p0.75))

Исследуемые группы	Сроки наблюдения, сутки	ТБЧ, усл. ед.	ОАОАпл, мМ вит С	ОАОАрж, мМ вит С
1		0,67 (0,55/0,71)	1,50 (1,44/1,55)	0,56 (0,52/0,60)
2	1	0,93 (0,87/1,00)*	1,14 (1,05/1,20)*	0,60 (0,53/0,63)
	2	0,94 (0,88/1,01)*	1,16 (1,12/1,21)*	0,89 (0,80/0,92)*
	4	1,29 (1,25/1,36)*	1,10 (1,04/1,16)*	0,66 (0,61/0,72)
	6	1,39 (1,32/1,44)*	1,18 (1,06/1,23)*	1,09 (0,94/1,15)*
3	1	0,95 (0,90/1,02)*	1,13 (1,06/1,19)*	0,57 (0,50/0,63)
	2	0,98 (0,93/1,04)*	1,35 (1,30/1,42)*^	0,42 (0,40/0,51)^
	4	1,03 (0,95/1,06)*^	1,10 (1,06/1,22)*	0,37 (0,35/0,45)*^
	6	0,88 (0,85/0,95)*^	1,52 (1,40/1,57)^	0,52 (0,45/0,57)^

Примечание: \* — статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) от показателя контрольной группы, ^ — статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) между показателями 2-й и 3-й групп в соответствующие сроки наблюдения.

Note: \* — statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) from the indicator in the control group, ^ — statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) between the indicators of the 2nd and 3rd groups at the corresponding observation time.

этапе, до проведения каких-либо терапевтических мероприятий. Уровень ТБЧ в 1-й день исследования только в 1,4 раза превышал контрольные значения (табл. 2). При этом отмечался дальнейший рост уровня ТБК-реактивных продуктов в ходе лечения больных 2-й группы. Так, уровень ТБЧ был увеличен в 4-й и 6-й дни исследования в 1,9 и 2,1 раза соответственно относительно показателя группы практически здоровых испытуемых лиц. Для больных 3-й группы были характерны более низкие значения ТБЧ во все сроки исследования, находящиеся в пределах исходных значений, полученных в первый день исследования. Уровень общей антиоксидантной активности плазмы крови на всех этапах исследования у больных 2-й группы был снижен на 21–27% относительно контрольных значений аналогичного показателя. У больных, дополнительно получавших цитофлавин, общая антиоксидантная активность плазмы крови к 6-му дню лечения увеличивалась до контрольных значений. У больных 2-й группы в ротовой жидкости на 2–4-м этапах исследования были, наоборот, зафиксированы высокие значения антиоксидантной активности, превышающие показатель группы практически здоровых испытуемых лиц до 2-х раз. Рассматриваемый показатель ротовой жидкости у больных 3-й группы не отличался от контрольных значений ни на одном из этапов наблюдения.

**Анализ показателей прооксидантно-антиоксидантной системы больных** с флегмонами челюстно-лицевой области на фоне традиционной терапии показал развитие и в некоторой степени прогрессирование окислительного стресса на системном уровне. Сравнительно низкий уровень ТБЧ в 1-й день, до начала лечения, и быстрое увеличение ТБЧ в 4-й и 6-й дни исследования указывают на некоторую ограниченность очага воспалительной реакции и недостаточность дезинтоксикационных мероприятий, проводимых больным 2-й группы. В результате после вскрытия, санации гнойного очага и проведения антибиотикотерапии мы можем наблюдать усиление резорбции токсических веществ в системный кровоток, с чем может быть связано усиление накопления продуктов окислительных модификаций биомолекул. Увеличение общей антиоксидантной активности ротовой жидкости мы также связываем с более активным вымыванием разрушаемых клеточных компонентов потенциально антиоксидантной направленности и попаданием их в состав смешанной слюны. На этом фоне убедительным выглядит дополнительное введение цитофлавина в состав детоксикационной терапии, что способствует поддержанию более низкого уровня ТБЧ и уровня общей антиоксидантной активности ротовой

жидкости. Антиоксидантные свойства цитофлавина подтверждаются данными определения общей антиоксидантной активности плазмы крови, уровень которой у больных 3-й группы был значительно выше аналогичного показателя больных 2-й группы. Оценка состояния метаболизма некоторых компонентов системы глутатиона эритроцитов также показала высокую эффективность введения цитофлавина, способствующего более адекватной нормализации окислительно-восстановительного гомеостаза. Относительно показателей больных, находящихся только на традиционном лечении, у больных с дополнительным введением цитофлавина отмечалось более быстрое восстановление активности глутатионпероксидазы, а также более быстрое реагирование глутатионредуктазы и увеличение на последнем этапе концентрации глутатиона. Последнее может быть особенно важно ввиду постепенного нарастания в процессе лечения активности глутатионпероксидазы, требующей для своего функционирования в качестве субстрата восстановленную форму глутатиона [17, 18]. Таким образом, в случае введения цитофлавина наблюдается не только более быстрая нормализация тиолового гомеостаза, но и наиболее оптимальная по соотношению компонентов.

### Заключение

Проведенные исследования показали наличие выраженного положительного влияния цитофлавина на состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса организма больных с флегмонами крыло-челюстного, подчелюстного и окологлоточного пространств. Полученные данные подтвердили необходимость включения цитофлавина в состав комплексной метаболической терапии больных с гнойными воспалительными процессами челюстно-лицевой области.

### Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

### Funding

The authors declare that no funding was received for this research.

### Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено локальным независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 57 от 29.11.2017.

## Ethical Compliance

The study was conducted in compliance with the standards of the Declaration of Helsinki and approved

by the local independent ethics committee of the Kuban State Medical University (4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, Russia), protocol No. 57 of 11/29/2017).

## Список литературы

1. Дурново Е.А., Высельцева Ю.В., Мишина Н.В., Хомутичкина Н.Е., Марочкина М.С. Особенности клинико-иммунологической диагностики распространенных воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области и их осложнений. *Российский стоматологический журнал*. 2012; 3: 22–26.
2. Дурново Е.А., Высельцева Ю.В., Мишина Н.В., Хомутичкина Н.Е., Оленева Ю.В., Каткова Ю.О. и др. Клинико-иммунологические особенности осложненного течения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области. *Стоматология*. 2010; 89(2): 29–31.
3. Казарян А.С., Гайворонская Т.В., Неделько Н.А. Динамика свободнорадикальных процессов у больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области при комплексном лечении с использованием антигипоксанта и антиоксидантной терапии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2008; 5(104): 71–74.
4. Сипкин А.М., Давыдов И.А., Ахтямов Д.В., Благих О.Е. Одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: современный взгляд на лечение и реабилитацию. *Клиническая стоматология*. 2018; 2(86): 66–69.
5. Олифирова О.С., Козка А.А. Антиоксиданты в комплексном лечении гнойно-некротических ран. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015; 2: 21–23.
6. Галимов О.В., Туйсин С.Р. Применение комбинированных перевязочных материалов с антиоксидантной активностью при лечении гнойных заболеваний мягких тканей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010; (3): 41–44.
7. Кабанова А.А., Походенько-Чудакова И.О. Антиоксиданты в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. *Проблемы здоровья и экологии*. 2010; 1: 27–31.
8. Сипкин А.М., Благих О.Е., Давыдов И.А., Ахтямов Д.В., Чурсинова Ю.В. Местное применение митохондриальных антиоксидантов в комплексном лечении пациентов с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Клинические случаи. *Клиническая стоматология*. 2019; 89(1): 71–75.
9. Шафранова С.К., Гайворонская Т.В., Казарян А.С., Парамонова О.А. Динамика морфологических характеристик раневого процесса у пациентов с одонтогенными флегмонами при антиоксидантной терапии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 111–115. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-5-111-115
10. Маркевич П.С., Даниленко С.В., Янкин А.В. Роль препарата «цитофлавин» в клинической практике. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010; 73(3): 109–113.
11. Ильченко Л.Ю., Оковитый С.В. Ремаксол: механизмы действия и применение в клинической практике. Часть 1. *Архивъ внутренней медицины*. 2016; 6(2): 16–21.
12. Валева В.В., Коваленко А.Л., Таликова Е.В., Заплутанов В.А., Дельвиг-Каменская Т.Ю. Биологические функции сукцината (обзор зарубежных экспериментальных исследований). *Антибиотики и химиотерапия*. 2015; 60(9–10): 33–37.
13. Pell V.R., Chouchani E.T., Frezza C., Murphy M.P., Krieg T. Succinate metabolism: a new therapeutic target for myocardial reperfusion injury. *Cardiovasc. Res*. 2016; 111(2): 134–141. DOI: 10.1093/cvr/cvw100
14. Tang X.L., Liu J.X., Li P., Dong W., Li L., Zheng Y.Q., et al. Protective effect of succinic acid on primary cardiomyocyte hypoxia/reoxygenation injury. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2013; 38(21): 3742–3746.
15. Быков И.М., Попов К.А., Егорова И.А., Сторожук А.П. Оценка показателей тиолового метаболизма плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза при проведении антиоксидантной коррекции. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13(2): 402–406. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13062
16. Быков И.М., Басов А.А., Малышко В.В., Джимаков С.С., Федосов С.Р., Моисеев А.В. Динамика показателей прооксидантно-антиоксидантной системы в раневом отделяемом и плазме крови при моделировании гнойной раны и ее лечении аппаратным способом в жидкой фазе. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2017; 163(2): 237–241.
17. Быков И.М., Попов К.А., Цымбалюк И.Ю., Джимаков С.С., Шашков Д.И., Малышко В.В. и др. Метаболическая коррекция экспериментального аллоксанового диабета средствами антиоксидантной направленности. *Вопросы питания*. 2017; 86(3): 68–76.
18. Попов К.А., Быков И.М., Цымбалюк И.Ю., Быков М.И., Сидоренко А.Н., Сторожук П.Г. и др. Изменения состояния тиолового звена антиоксидантной системы в ишемический и ранний реперфузионный периоды при васкулярной эксклюзии печени крыс. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13(3): 525–529. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13095

## References

1. Durnovo E.A., Vysel'tseva Yu.V., Mishina N.V., Khomutinnikova N.E., Marochkina M.S. Peculiarities of clinico-immunological diagnostics of common inflammatory disease of the soft tissues in the maxillofacial region and their complications. *Rossiiskii Stomatologicheskii Zhurnal*. 2012; 3: 22–26 (In Russ., English abstract).
2. Durnovo E.A., Vysel'tseva Yu.V., Mishina N.V., Khomutinnikova N.E., Oleneva Yu.V., Katkova Yu.O., et al. Clinical immunological peculiarities of complicated course of odontogenic phlegmons of maxillofacial region. *Stomatologiya*. 2010; 89(2): 29–31 (In Russ., English abstract).
3. Kazaryan A.S., Gaivoronskaya T.V., Nedel'ko N.A. Dynamics of intensity of reactions free radicalis of oxidation at treatment sick odontogenis phlegmons of maxillofacial area with use antihioxant and antioxidant therapies. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2008; 5(104): 71–74 (In Russ., English abstract).
4. Sipkin A.M., Davydov I.A., Akhtyamov D.V., Blagikh O.E. Odontogenic purulent-inflammatory diseases of maxillofacial area: modern view on treatment and rehabilitation. *Klinicheskaya Stomatologiya*. 2018; 2(86): 66–69 (In Russ., English abstract).
5. Olifirova O.S., Kozka A.A. Antioxidants in complex treatment of purulent-necrotic wounds. *Dal'nevostochnyi Meditsinskii Zhurnal*. 2015; 2: 21–23 (In Russ., English abstract).
6. Galimov O.V., Tušin S.R. Application of combined bandaging material with antioxidant activity for suppurative diseases of soft tissues. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2010; (3): 41–44 (In Russ., English abstract).
7. Kabanova A.A., Pohodenko-Chudakova I.O. Antioxidants in complex treatment of pyoinflammatory diseases in maxillofacial area. *Problemy Zdorov'ya i Ekologii*. 2010; 1: 27–31 (In Russ., English abstract).
8. Sipkin A.M., Blagikh O.E., Davidov I.A., Ahtyamov D.V., Chursinova Yu.V. Topical application of mitochondrial antioxidants in the complex treatment of patients with odontogenic purulent inflammation of the maxillofacial region. Clinical cases. *Klinicheskaya Stomatologiya*. 2019; 89(1): 71–75 (In Russ., English abstract).
9. Shafranova S.K., Gaivoronskaya T.V., Kazaryan A.S., Paramonova O.A. Dynamics of morphological characteristics of the wound process in patients with odontogenic flegmons in antioxidant therapy. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018; 25(5): 111–115 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-5-111-115
10. Markevich P.S., Danilenko S.J., Yankin A.V. The priority directions of use of Cytoflavin. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010; 73(3): 109–113 (In Russ., English abstract).
11. Ilchenko L.Yu., Okovity S.B. Remaxol: mechanisms of action and application in real clinical practice. Part I. *Arhiv Vnutrennej Mediciny*. 2016; 6(2): 16–21 (In Russ., English abstract).
12. Valeev V.V., Kovalenko A.L., Talikova E.V., Zaplutanov V.A., Delvig-Kamenskaya T.Yu. Biological Functions of Succinate (a Review of Foreign Experimental Studies). *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2015; 60(9–10): 33–37 (In Russ., English abstract).
13. Pell V.R., Chouchani E.T., Frezza C., Murphy M.P., Krieg T. Succinate metabolism: a new therapeutic target for myocardial reperfusion injury. *Cardiovasc. Res*. 2016; 111(2): 134–141. DOI: 10.1093/cvr/cvw100
14. Tang X.L., Liu J.X., Li P., Dong W., Li L., Zheng Y.Q., et al. Protective effect of succinic acid on primary cardiomyocyte hypoxia/reoxygenation injury. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2013; 38(21): 3742–3746.
15. Bykov I.M., Popov K.A., Egorova I.A., Storozhuk A.P. Assessment of indicators of the thiol metabolism of blood plasma of patients with inflammatory diseases of the small pelvis organs at antioxidant correction. *Medical News of the North Caucasus*. 2018; 13(2): 402–406. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13062
16. Bykov I.M., Basov A.A., Malyshko V.V., Dzhimak S.S., Fedosov S.R., Moiseev A.V. Dynamics of the pro-oxidant/antioxidant system parameters in wound discharge and plasma in experimental purulent wound during its technological liquid phase treatment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017; 163(2): 237–241 (In Russ., English abstract).
17. Bykov I.M., Popov K.A., Tsymbalyuk I.Yu., Dzhimak S.S., Shashkov D.I., Malyshko V.V., et al. The metabolic correction of the experimental alloxan diabetes by means of the antioxidant remedies. *Voprosy Pitaniya*. 2017; 86(3): 68–76 (In Russ., English abstract).
18. Popov K.A., Bykov I.M., Tsymbalyuk I.Yu., Bykov M.I., Sidorenko A.N., Storozhuk P.G., et al. Changes in state of the thiol linkages of an antioxidant system during ischemia and reperfusion, against a background of vascular exclusion in the rat liver. *Medical News of the North Caucasus*. 2018; 13(3): 525–529. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13095

## Вклад авторов

### Гайворонская Т.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка или развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; подготовка опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Статистическая обработка результатов.

### Швец О.В.

Разработка концепции — участие в формулировке задач исследования.

Проведение исследования — проведение экспериментов, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы,

целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов, материалов, пациентов, лабораторных образцов, измерительных приборов, вычислительных ресурсов.

### Шафранова С.К.

Разработка концепции — участие в формулировке задач исследования.

Проведение исследования — проведение экспериментов, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; составление черновика рукописи; составление черновика рукописи или его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов, материалов, пациентов, лабораторных образцов, измерительных приборов, вычислительных ресурсов.

## Author contributions

### Gaivoronskaya T.V.

Conceptualisation — concept formation; formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content, preparation of published work.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical processing of the results.

### Shvets O.V.

Conceptualisation — participation in the formulation of goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data collection, analysis and interpretation.

Text preparation and editing — participation in scientific design, compilation of a draft manuscript.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of the research — the provision of reagents, materials, patients, laboratory samples, instrumentation and calculation resources for the research.

### Shafranov S.K.

Conceptualisation — participation in the formulation of goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data collection, analysis and interpretation.

Text preparation and editing — participation in scientific design, compilation of a draft manuscript, its critical review with the introduction of valuable intellectual content.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of the research — the provision of reagents, materials, patients, laboratory samples, instrumentation and calculation resources for the research.

## Сведения об авторах / Information about the authors

---

**Гайворонская Татьяна Владимировна\*** — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0002-8509-2156

Контактная информация: e-mail: [corpus@ksma.ru](mailto:corpus@ksma.ru), тел.: +7 (861) 262-51-04;

ул. Рашпилевская, д. 31, г. Краснодар, 350000, Россия

**Швец Оксана Вячеславовна** — аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0001-5347-7150

**Шафранова Светлана Константиновна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0002-2418-1550

**Tatyana V. Gayvoronskaya\*** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

ORCID iD 0000-0002-8509-2156

Contact information: e-mail: [corpus@ksma.ru](mailto:corpus@ksma.ru), tel.: +7 (861) 262-51-04;

Rashpilevskaya str., d. 31, Krasnodar, 350000, Russia

**Oksana V. Shvets** — Graduate Student, Department of Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

ORCID iD 0000-0001-5347-7150

**Svetlana K. Shafranova** — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Department of Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

ORCID iD 0000-0002-2418-1550

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author