

СТОМАТОЛОГИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ МЕКСИДОЛА В КОМПОЗИЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ НА ЖЕЛАТИНОВЫХ ШИНАХ, ДЛЯ МЕСТНОЙ АКТИВНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

С.В.Опарин

Дорожная стоматологическая поликлиника, Екатеринбург

Получены данные о том, что введение мексидола в качестве антиоксидантной терапии приводит к значительно более быстрой динамике купирования воспалительного процесса при заболеваниях пародонта. Препарат уменьшает частоту возникновения рецидивов.

Ключевые слова: пародонт, желатиновые шины, воспаление, мексидол

Заболевания пародонта представляют собой одну из серьезных проблем современной стоматологии. Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта среди взрослого населения, наличие клинических форм, приводящих к разрушению зубочелюстной системы и потере зубов, недостаточная эффективность лечения и частота возникновения рецидивов заболевания диктуют необходимость поиска оптимальных средств, методов лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) с учетом механизмов развития болезни [4,10,14,15].

Наиболее значительным из первичных этапов комплексной терапии ВЗП считается местное консервативное лечение. Подавление воспалительно-деструктивных процессов местными консервативными методами не менее, если не более эффективно, чем применение резецирующих хирургических подходов [29,30,37]. Для лечения любого заболевания пародонта традиционно применяются следующие способы доставки лекарственных веществ в очаг патологии: аэрозольные орошения, ингаляции, промывание под давлением из шприца, полоскания, ротовые ванночки, аппликации и инсталляции в составе десневых повязок, введение препаратов в пародонтальные карманы с помощью турунд, электрофорез, магнитофорез, инъекции. Выбор каждого из методов медикаментозного лечения дик-

туется особенностями заболевания, фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств, состоянием больного. Многие авторы считают наиболее перспективными для местной консервативной терапии ВЗП применение иммобилизованных препаратов пролонгированного действия [7,12,13,19,21,36,37]. Такие препараты позволяют значительно сократить дозы лекарственных веществ без уменьшения терапевтического эффекта [3,24], при этом снижается токсичность данных лекарств, уменьшается вероятность или интенсивность проявления побочного действия, а также не нарушается или нарушается в меньшей степени работа естественных защитных или компенсаторных механизмов макроорганизма [32].

Система иммунитета является одним из ключевых звеньев патогенеза хронического воспалительного процесса в пародонте, определяет развитие локальных реакций тканевых компонент пародонта [9,12,17,25,28]. Снижение специфических и неспецифических механизмов местной и общей защиты в подавляющем большинстве случаев сопровождается резкой активацией постоянно присутствующих микроорганизмов. В результате развивается клинически выраженная защитная воспалительная реакция, направленная на нейтрализацию патогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности [15,29,37-39].

Цепь основных патогенетических механизмов развития ВЗП можно представить следующим образом: маргинальное инфицирование и повреждение клеток десневого эпителия, включение в клеточных элементах этой области механизмов самоповреждения, повышение содержания биологически активных веществ — медиаторов и модуляторов воспаления (цитокины, свободнорадикальные соединения, производные арахидонового цикла и т.д.), расстройства микроциркуляции, явления экссудации и клеточной инфильтрации, деполимеризация основного вещества соединительной ткани десны, разрушение коллагена, нарушения трансапиллярного обмена и вторичная гипоксия, срыв местных и общих защитных механизмов и аутоиммунные реакции, акантоз эпителия и замещение эпителия десневой борозды ротовым эпителием, нарушение зубодесневого прикрепления, образование десневого кармана и патологической грануляционной ткани.

Нами представлена сравнительная характеристика дозировки лекарственных препаратов, иммобилизованных в лекарственных желатиновых шинах (ЛЖШ) и применяемых для активной патогенетической терапии начальных стадий ВЗП, по сравнению с дозой в традиционной лекарственной форме (табл. 1).

Местная терапия ВЗП позволяет решить следующие задачи: 1) активная антимикробная и противовоспалительная терапия, направленная на подавление жизнедеятельности патогенной микрофлоры и проявлений воспаления в тканях десны; 2) активизация местного иммунитета полости рта и восстановление его показателей до состояния нормы; 3) антиоксидантное воздействие на ткани пародонта; 4) устранение отека, венозного застоя, нарушений микроциркуляции и явлений экссудации и пролиферации, восстановление реологических свойств крови; 5) восстановление целостности, текстуры и эластичности тканей десны для предотвращения их реинфицирования.

Подбирая лекарственные препараты для иммобилизации в ЛЖШ, мы руководствовались следующими принципами: а) безопасность применения; б) эффективность при местном применении; в) поливалентность терапевтического действия препарата по отношению к воспалительному процессу в тканях пародонта; г) совместимость с желатиновым носителем без изменения свойств препарата.

В качестве антимикробного и противовоспалительного средства мы применяли ЛЖШ с малавитом. Малавит (ТУ 9158.001.29 731500-95)

является мощным антисептическим и антибактериальным препаратом, воздействующим практически на все виды аэробной и анаэробной инфекции, обладающим выраженным антивирусным и противогрибковым действием, а также обезболивающим, противоотечным и иммуномодулирующим действием [2,3].

Для восстановления местного иммунитета полости рта мы использовали иммобилизованный на ЛЖШ метилурацил. Метилурацил относится к группе стимуляторов лейкопоэза, стимулирует фагоцитоз, активизирует макрофаги и нейтрофилы, индуцирует синтез ИФН. Кроме того, метилурацил обладает анаболической и антикатаболической активностью. Он ускоряет процессы клеточной регенерации, заживление ран, стимулирует клеточные и гуморальные факторы защиты, оказывает противовоспалительное и гемокорректирующее действие. Согласно проведенным исследованиям, применяемый местно дюранный метилурацил оказывает иммунорегулирующее воздействие на ткани пародонта, подавляет рост патогенной микрофлоры в зубной бляшке, нормализует микроциркуляцию тканей пародонта [27].

С целью восстановления нарушений микроциркуляции мы применяли иммобилизованный на ЛЖШ трентал. Трентал улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, оказывает сосудорасширяющее и антигипоксическое действие, повышает энергетический потенциал клеток крови за счет накопления последними АТФ, снижает вязкость крови, вызывает дезагрегацию тромбоцитов, повышает эластичность мембраны эритроцитов.

На заключительном этапе лечения мы применяли ЛЖШ с колларголом. Колларгол обладает вяжущим, антисептическим, противовоспалительным действием. Хорошо эпителизирует раневые поверхности на слизистых оболочках, успешно вымывает продукты распада на всех этапах воспалительного процесса, улучшает лимфо-

Таблица 1. Характеристика дозы лекарственного вещества в ЛЖШ и в традиционных лекарственных формах

Действующее вещество	Доза в одной ЛЖШ	Доза в традиционной лекарственной форме
Малавит	0.02 мл	3-5 мл на процедуру
Мексидол	10 мг	100 мг
Метилурацил	0.005 г	0.5 г
Трентал	0.01 мг	5-10 мг на процедуру
Колларгол	0.02 мг	5-10 мг на процедуру

и кровообращение на пораженном участке, способствует восстановлению нормальной текстуры и эластичности слизистой оболочки десны.

Для определения кратности применения ЛЖШ был проведен эксперимент по установлению времени растворения ЛЖШ *in vivo* в полости рта при аппликации шин в область преддверия рта, а также по выявлению зависимости времени растворения ЛЖШ от возраста и пола пациента. Время растворения у обследованных находилось в интервале от 121 до 300 мин (2-5 ч), 21.9-35.9% соответственно. Длительность растворения ЛЖШ до 120 мин наблюдалась у 2.2% пациентов (минимальное время растворения — 116 мин) и более 300 мин — у 8.4% обследованных (максимальное время растворения ЛЖШ — 325 мин). Данные получены в дневное время суток. В ночное время растворение происходило значительно медленнее.

Таким образом, для обеспечения постоянного терапевтического эффекта в течение как полных суток, так и всего курса лечения нам видится рациональным назначение ЛЖШ 3 раза в день. В дальнейших исследованиях была отмечена эффективность данного режима применения ЛЖШ.

Схема применения иммобилизированных на ЛЖШ лекарственных препаратов выглядит следующим образом: первые 3 дня пациент применяет 2 раза в день (после завтрака, после обеда и перед сном) ЛЖШ с малавитом. Затем в течение 3 дней утром и после обеда используется ЛЖШ с метилурацилом и перед сном — ЛЖШ с тренталом. В качестве закрепляющей терапии последние 3 дня утром и перед сном пациент применяет ЛЖШ с колларголом [1,20,22,26]. Техника применения ЛЖШ очень проста и позволяет пациенту проводить самостоятельное непрерывное лечение ВЗП в домашних и служебных условиях. Она заключается в том, что ЛЖШ помещают на 10-15 с в теплую кипящую воду и затем помещают на десны в области преддверия полости рта. За счет эластичности и высоких адгезионных свойств ЛЖШ плотно прилипает к тканям десны и остается в полости рта до полного рассасывания.

Попытки применения в ЛЖШ витаминных препаратов (ретинол, токоферол) и микроэлементов (цинк, селен) не принесли ожидаемых результатов.

Появление на отечественном фармацевтическом рынке современного синтетического антиоксиданта “Мексидол”, а также публикации данных об успешном и эффективном применении мексидола для терапии стоматологических

заболеваний обусловили использование в нашей работе иммобилизированного на ЛЖШ мексидола в качестве антиоксидантного, антигипоксического и мембранопротекторного препарата для патогенетической терапии ВЗП [16,18,23].

Цель работы — определить эффективность клинического применения иммобилизированного на ЛЖШ мексидола в составе композиции лекарственных препаратов, используемых для местной патогенетической терапии начальных стадий ВЗП.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты динамического клинического наблюдения и комплексного лечения пациентов с заболеваниями пародонта, обратившихся за медицинской помощью в Дорожную стоматологическую поликлинику Екатеринбурга.

Было обследовано и проведено лечение 66 человек (мужчин — 22, женщин — 44) в возрасте 19-46 лет с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой степени. Пациентов разделили на 2 равные группы, сопоставимые по полу, возрасту и характеру клинических проявлений заболевания. Контрольную группу составили 23 человека с клинически здоровым пародонтом.

Для диагностики заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую президиумом секции пародонтологов Стоматологической ассоциации России (2001 г.).

При осмотре пациентов контрольной группы наблюдали слизистую оболочку десны бледно-розового цвета, плотную при зондировании, с сохранением зубодесневого прикрепления. Кровоточивость при зондировании отсутствовала. У некоторых обследованных (в 10 случаях) отмечалось наличие незначительного количества мягкого зубного налета. Гигиенические, папиллярно-маргинально-альвеолярные и пародонтальные индексы в контрольной группе составили: ГИ — 0.36 ± 0.08 ; РМА — 9.43 ± 1.86 ; ПИ — 0.17 ± 0.06 .

Пациенты с ХГП легкой степени тяжести предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов и приеме твердой пищи, неприятный запах изо рта, чувство дискомфорта и болезненность десен. При объективном обследовании больных этой группы определялись гиперемия и отечность маргинальной десны, повышенная кровоточивость. Во всех случаях имели место мягкий и твердый зубной налет, а также над- и поддесневые зубные отложения преиму-

щественно на аппроксимальных и язычных поверхностях фронтальных зубов, язычных поверхностях моляров и премоляров. Глубина пародонтальных карманов достигала 3.5 мм. Подвижность зубов была в пределах физиологической нормы. Среднее значение ГИ — 1.58 ± 0.3 ; РМА — 34.4%; ПИ — 0.76 ± 0.07 ; индекса кровоточивости (ИК) — 1.5 ± 0.6 .

Всем пациентам с ХГП проводили базовую терапию, включавшую контролируемую гигиену полости рта, устранение местных этиологических факторов, приводящих к микротравме и функциональной перегрузке тканей пародонта. По показаниям проводилось избирательное шлифование зубов для коррекции окклюзионных нарушений. Затем под аппликационным обезболиванием проводили механический этап терапии: удаление над- и поддесневых зубных отложений ручным и аппаратным способом с последующей полировкой шеек зубов и их флюоризацией.

По окончании базового курса терапии пациентам проводили обучение применения ЛЖШ и назначали схему применения лекарственных веществ, иммобилизованных на ЛЖШ для самостоятельного применения с обязательным врачебным контролем на этапах лечения.

В 1-й группе пациентов с ХГП легкой степени тяжести проводили местную терапию с использованием композиции иммобилизованных на ЛЖШ лекарственных препаратов по описанной выше схеме. Во 2-й группе пациентов с ХГП легкой степени тяжести в композицию иммобилизованных на ЛЖШ лекарственных препаратов был добавлен мексидол. В первые 3 дня лечения пациенты перед сном применяли ЛЖШ с мексидолом, оказывающим антиоксидантное, антигипоксическое и мембранопротекторное воздействие.

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате терапевтических мероприятий наблюдалась стабилизация патологических процессов в тканях пародонта у пациентов обеих групп. Во 2-й группе воспалительные явления были ликвидированы или значительно уменьшены (по клиническим данным) на 3-4-е сутки, тогда как в 1-й группе данное состояние достигалось на 5-7-е сутки лечения. По окончании курса терапии отмечалось достоверное снижение индексов воспаления пародонта ($p < 0.05$) в обеих группах (табл. 2).

В обеих группах к моменту окончания курса комплексной терапии значения индекса ИГ соответствовали норме, значения пародонтальных индексов достоверно снизились ($p < 0.05$): РМА — на 60.47% в 1-й группе и на 68.61% — во 2-й; ПИ — на 35.53% в 1-й группе и на 52.64% — во 2-й; ИК — на 80% в 1-й группе и на 93.4% — во 2-й. Показатели стойкости капилляров достоверно увеличились и были максимально приближены к нормальным значениям. Глубина пародонтальных карманов уменьшилась до 2.0-2.5 мм, при этом количество пародонтальных карманов глубиной до 3.5 мм снизилось на 50% (с 2.85 ± 0.05 до 1.25 ± 0.14 ; $p < 0.001$). О стабилизации состояния тканей пародонта свидетельствует и то, что после проведения курса комплексной терапии в динамике диспансерного наблюдения (через 3 мес) у 92% пациентов 1-й и у 96% пациентов 2-й группы наблюдалась стойкая ремиссия заболевания.

Таким образом, применение мексидола для антиоксидантной терапии в качестве отдельного звена патогенетического воздействия в составе композиции иммобилизованных на ЛЖШ лекарственных препаратов позволяет более эффективно и в более короткие сроки достигать состояния полного выздоровления и стойкой ремиссии у пациентов с ХГП легкой степени.

Таблица 2. Показатели клинического состояния тканей пародонта у пациентов с ХГП легкой степени до и после проведения комплексного лечения

Индекс	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ГИ	1.58 ± 0.30	0.36 ± 0.30	1.58 ± 0.30	0.33 ± 0.10
РМА, %	34.4	13.60 ± 0.06	34.4	10.80 ± 0.08
ПИ	0.76 ± 0.07	0.49 ± 0.01	0.76 ± 0.07	0.36 ± 0.06
ИК	1.5 ± 0.6	0.30 ± 0.03	1.50 ± 0.06	0.10 ± 0.06
Образование вакуум-гематом				
в области резцов	33.5 ± 3.6	46.6 ± 3.6	33.5 ± 3.6	48.6 ± 3.0
в области моляров	42.5 ± 4.0	80.0 ± 4.6	42.5 ± 4.0	82.5 ± 5.5

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ананьев В.Н., Новиков Ю.Т., Фурин В.А. и др.* Новая адресная иммобилизованная лекарственная форма — лекарственные желатиновые пленки. М., 2004.
 2. *Ананьев В.Н., Новиков Ю.Т., Фурин В.А. и др.* Методические рекомендации по применению лекарственных желатиновых пленок, желатиновых гранул, ушных желатиновых трубочек. Тюмень, 2004.
 3. *Арзамасцев А.П.* // *Вопр. биол. мед. и фарм. хим.* 2001. № 4. С. 3-5.
 4. *Безрукова И.В.* // *Новое в стоматологии.* 2001. № 4. С. 55-57.
 5. *Бобырев В.Н., Розколуна Н.В., Скрипникова Т.П.* // *Стоматология.* 1994. № 3. С. 11-18.
 6. *Боровский Е.В., Леонтьев В.К.* Биология полости рта. М., 1991.
 7. *Васильев А.Е.* // *Новая аптека.* 2002. № 7. С. 67-70.
 8. *Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К.* // *Стоматология.* 1991. № 4. С. 51.
 9. *Григорян А.С., Грудянов А.И.* // *Там же.* 2000. № 1. С. 5-8.
 10. *Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А.* Болезни пародонта. М., 2004.
 11. *Григорьян А.С., Фролова О.А., Иванова Е.В.* // *Стоматология.* 2003. № 1. С. 19-25.
 12. *Евстафьева Т.И.* // *Применение лекарственных пленок в практической медицине.* Тюмень, 1999. С. 38-40.
 13. *Зеленская А.В., Гаража Н.Н.* // *Стоматология.* 2001. № 1. С. 58-60.
 14. *Иванов В.С.* Заболевания пародонта. М., 2001.
 15. *Канкян А.П., Леонтьев В.К.* Болезни пародонта. Ереван, 1998.
 16. *Ларенцова Л.И., Максимовский Ю.М., Воронина Т.А., Григорян К.Р.* // *Стоматология.* 2002. № 2. С. 20-22.
 17. *Лемецкая Т.И.* Лечение воспалительных заболеваний пародонта. Методические рекомендации. М., 1983.
 18. *Лемецкая Т.И., Сухова Т.В.* // *Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России.* М., 2000. С. 223-227.
 19. *Опарин С.В.* // *Стоматология XXI века: Вопросы профилактики.* Пермь, 2001. С. 137.
 20. *Опарин С.В., Новиков Ю.Т., Фурина Е.А. и др.* Методические рекомендации по применению лекарственных желатиновых пленок в пародонтологии. Тюмень, 2004.
 21. *Опарин С.В., Харитонова М.П., Каменских В.М.* // *Стоматология XXI века: Вопросы эндодонтии.* Пермь, 2002. С. 18.
 22. *Опарин С.В., Чemezov С.А., Фурин В.А. и др.* // *Фундаментальные вопросы фармакологии.* М., 2003. С. 66.
 23. *Петрович Ю.А., Лемецкая Т.И., Пузин М.Н. и др.* // *Стоматология.* 2001. № 1. С. 38-41.
 24. *Пхакадзе Г.А.* Биодеструктурируемые полимеры. Киев, 1990.
 25. *Ценов Л.М.* Генерализованный пародонтит: этиология, патогенез, клинические взаимосвязи и комплексная терапия. Смоленск, 1994.
 26. *Чемезов С.А., Опарин С.В., Новиков Ю.Т. и др.* // *Аптека, медтехника, стоматология.* Екатеринбург, 2001. С. 20.
 27. *Чучмай Г.С., Шириханова И.Ю.* // *Стоматология.* 1993. № 4. С. 12-15.
 28. *Янсова К., Янса П., Фиала Б.* // *Там же.* 1983. № 6. С. 15-17.
 29. *Goodson J.M.* // *J. Dent. Res.* 1989. Vol. 68. P. 1625-1632.
 30. *Greenstein G.* // *J. Periodontol.* 1992. Vol. 63. P. 118-130.
 31. *Gustke C.J.* // *Gen. Dent.* 1999. Vol. 47, N 2. P. 164-168.
 32. *Higuchi T.* // *Acta Pharm. Suec.* 1983. Vol. 20, N 1. P. 70-71.
 33. *Li C., Bhatt P.P., Jonson T.P.* // *Drug Dev. Ind. Pharm.* 1998. Vol. 24, N 10. P. 919-926.
 34. *Listgarten M.A.* // *J. Clin. Periodontol.* 1997. N 7. P. 61-67.
 35. *Mundy G.R.* // *J. Periodont. Res.* 1991. Vol. 26. P. 213-217.
 36. *Nagai T.* // *J. Pharm. Soc. Jpn.* 1986. Vol. 106, N 2. P. 99-109.
 37. *Oosterwaall P.J., Mikx F.H., Renggli H.H.* // *J. Clin. Periodontol.* 1990. Vol. 17, N 9. P. 613-615.
 38. *Straka M.* *Parodontologia* 2000. Prague, 1998. N 6. P. 29-35.
 39. *Straka M.* *Ibid.* N 1. P. 15-21.
 40. *Straka M.* *Ibid.* 1999. N 3. P. 8-11.
-