

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕКСИДОЛА В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИНГИВИТА (СЛЕПОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

- В.А. Румянцев, д.м.н., проф., зав. кафедрой,
- А.Б. Галочкина, аспирант кафедры,
- А.В. Закарян, соискатель кафедры, кафедра пародонтологии
- В.В. Жигулина, к.б.н., ст. препод., кафедра химии и биохимии ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ

Оригинальный отечественный лекарственный препарат мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) является мощным ингибитором процессов перекисного окисления липидов, нейтрализует свободные радикалы, активирует супероксиддисмутазу и глутатионпероксидазу. В присутствии мексидола активизируется сукцинатоксидазный путь окисления, что на ранних стадиях гипоксии в условиях ограничения НАД-зависимого окисления позволяет сохранить в митохондриях определенный уровень окислительного фосфорилирования.

Мексидол, наряду с антиоксидантной активностью, проявляет антигипоксанта и антитромбогенные свойства. Препарат подавляет агрегацию тромбоцитов, предотвращает гемолиз эритроцитов и окислительную модификацию тканевого тромбопластина, повышает антитромбогенный потенциал сосудистой стенки при экспериментальном атеросклерозе. О противовоспалительных и иммуномодулирующих свойствах мексидола свидетельствуют исследования Г.А. Базанова с соавт. (1997), М.А. Демидовой и Д.А. Попова (1999), Еременко А.А. с соавт. (2008).

У стоматологических больных отмечено положительное влияние мексидола как средства, обладающего комплексным антистрессорным и анальгетическим действием (Боднева С.Л. с соавт., 2005). По данным Т.Н. Лемецкой и Т.В. Суховой (2000), Т.А. Ворониной (2003), препарат повышает резистентность тканей пародонта к воздействию различных стрессорных факторов (гипоксия, ишемия, воспаление, интоксикация), нормализует метаболизм тканей пародонта, усиливает в них аэробный гликолиз, улучшает усвоение кислорода, повышает устойчивость тканей в условиях развития кислородзависимых патологических процессов.

Когда по тем или иным причинам обычная механическая гигиена полости рта затруднена или невозможна, что бывает при травмах, в послеоперационном периоде, ряде психических и неврологических заболеваний, при проведении ортодонтического лечения, шинировании зубов или челюстей, из-за скопления зубного налета развивается воспалительная реакция десны (гингивит). Хорошо известные и популярные сейчас стоматологические антисептики, как например, биглюконат хлоргексидина, способны быстро подавить образование зубного налета. Однако при этом они серьезно нарушают экологический баланс в полости рта и напрямую никак не влияют на звенья патогенеза

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта (гингивита и пародонтита) среди населения остается большой. Этому способствует высокий темп жизни, особенно в мегаполисах, с чрезмерными информационными и стрессовыми нагрузками, недостаточной гигиеной полости рта, нерациональным питанием, вредными привычками и рядом других неблагоприятных факторов. В ликвидации воспалительной реакции в тканях пародонта кроме этиотропной терапии (рациональная гигиена полости рта, противомикробные препараты) существенную роль играет применение противовоспалительных средств, оказывающих влияние на все звенья патогенеза.



Рис. 1 Ополаскиватель «Мексидол»

воспалительной реакции. Мексидол – это тот препарат, который мог бы явиться средством профилактики и лечения гингивита на его ранних стадиях развития в подобных ситуациях, но независимых контролируемых исследований мексидола по этому направлению в литературе мы не обнаружили. Как правило, исследователи используют мексидол в составе комплексного пародонтологического лечения и совместно с гигиеническими мероприятиями в полости рта.

Поэтому целью проведенной работы была сравнительная оценка эффективности ополаскивателя «Мексидол-Дент» при экспериментальном гингивите. При этом в соответствии с требованиями доказательной медицины мы провели слепое дважды контролируемое исследование: относительно ополаскивателя «Мексидол-Дент» и привычных гигиенических процедур.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование провели с участием 42 практически здоровых студентов-добровольцев стоматологического факультета ТГМА в возрасте от 19 до 22 лет (16 юношей и 26 девушек). У них индекс КПУ не превышал 10, они не пользовались зубными протезами и не находились на ортодонтическом лечении, а также не курили и не принимали каких-либо лекарственных препаратов в период исследования. Все студенты произвольно были объединены в три группы: «А» – основная (22 добровольца), «В» – первая группа сравнения (10 добровольцев) и «С» – вторая группа сравнения (10 добровольцев). Исследование состояло из 2 этапов длительностью по 7 суток каждый.

На первом этапе все исследуемые не чистили зубы и не проводили во рту никаких гигиенических мероприятий. К концу этого периода у них скапливался зубной налет и развивался экспериментальный генерализованный катаральный гингивит. На втором этапе студенты группы «А» дважды в день использовали ротовые ванночки с ополаскивателем «Мексидол-Дент» (рис. 1) в течение 3–5 минут без применения каких-либо гигиенических процедур. В это же время студенты из группы «В» возобновили привычные для них гигиенические процедуры в полости рта, а студенты группы «С» по-прежнему продолжали от них воздерживаться. Исследователи до конца 2-недельного периода не знали, к какой группе относится тот или иной доброволец (слепой метод). Таким образом, мы осуществили контроль действия ополаскивателя относительно привычных гигиенических процедур (группа «В») и их отсутствия (группа «С»), что важно для наиболее объективной оценки действия препарата в полости рта.

Обследование студентов проводили трижды: в начале исследования, а также в конце первого и второго этапов. Во время обследования определяли интегрированный гигиенический индекс (ИГИ), позволяющий оценивать гигиеническое состояние всех поверхностей зубов (Румянцев В.А., 1999), индекс гингивита Silnes-L e, а также получали тестовые кривые pH ротовой жидкости после полоскания рта 15

мл 47% раствора сахарозы (кривая Стефана) и 8% раствора карбамида (карбамидная кривая, Румянцев В.А., 1999). Рассчитывали амплитуды тестовых кривых pH по разности между начальными и минимальными (в кривой Стефана) или максимальными (в карбамидной кривой) значениями pH. Измерения pH слюняваемой ротовой жидкости проводили с интервалом в 3-5 мин. с помощью pH-метра «Jenco» (США) и стандартных стеклянных электродов в микрокювете объемом 5 – 10 мкл.

Тестовые кривые pH ротовой жидкости (рис. 2) позволяют в условиях полости рта опосредованно оценивать метаболическую активность ацидогенной (кривая Стефана) и уреазопозитивной аммиак-продуцирующей (карбамидная кривая) микрофлоры.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В начале исследования средние значения ИГИ у студентов в группах «А», «В» и «С» составили, соответственно: $0,83 \pm 0,06$, $0,81 \pm 0,08$ и $0,84 \pm 0,07$ балла. Средние значения индекса гингивита: $-0,14 \pm 0,02$, $0,16 \pm 0,06$ и $0,15 \pm 0,05$ балла.

Амплитуды тестовых кривых pH Стефана в ротовой жидкости в группах в среднем составили $0,65 \pm 0,18$, $0,72 \pm 0,19$ и $0,68 \pm 0,19$ ед. pH, соответственно. В начале исследования средние значения амплитуд тестовых карбамидных кривых pH ротовой жидкости составили в группе «А» – $0,53 \pm 0,14$, в группе «В» – $0,58 \pm 0,18$ и в группе «С» – $0,57 \pm 0,17$ ед. pH.

В течение первого этапа произошло накопление зубного и язычного налета, развилась воспалительная реакция со стороны десны с выраженным симптомом ее кровоточивости. В конце этого этапа средние значения интегрированного гигиенического индекса возросли во всех группах в среднем в 2,7 раза ($p < 0,05$, рис. 3). Значения индекса гингивита – в 12,4 – 14,6 раза ($p < 0,05$, рис. 4). Амплитуды кривых pH Стефана увеличились в среднем в 2,3 раза ($p < 0,05$, рис. 5), а карбамидных – в 2,1 – 2,3 раза. В начале исследования значение pH ротовой жидкости у студентов без стимуляции составляло в среднем $7,07 \pm 0,22$ ед., а в течение первого этапа оно увеличилось до $7,24 \pm 0,38$ ед. ($p < 0,05$), что можно рассматривать как защитно-компенсаторную реакцию со стороны организма. В конце первого периода исследования статистической разницы между группами по средним значениям каждого из изученных показателей не было выявлено ($p > 0,05$), что свидетельствовало о примерно одинаковой пародонтопатогенной ситуации в полости рта у всех добровольцев.

К концу второго этапа исследования состояние десны у добровольцев групп «А» и «В» улучшилось, уменьшилась кровоточивость. В группе «С» улучшения клинической картины не наблюдали.

Редукция среднего значения ИГИ в группе «А» под влиянием ротовых ванночек с ополаскивателем «Мексидол-Дент» к концу исследования составила 34,1% ($p < 0,05$). В группе «В» при возобновлении студентами привычных гигиенических процедур в полости рта к концу исследования среднее значение ИГИ уменьшилось на 57,2% ($p < 0,05$). Таким образом, различие в степени редукции индекса между группами «А» и «В» составило 23,1%. В группе «С», как и ожидалось, накопление зубного налета во втором периоде исследования продолжалось, что привело к увеличению среднего значения ИГИ еще на 20,5% ($p < 0,05$).

Редукция индекса гингивита во втором периоде исследования в группе «А» составила в среднем 35,8% ($p < 0,05$), а в группе «В» – 85,2% ($p < 0,05$). Различия между группами составило 49,4%. В группе «С»

показатель индекса увеличился на 24,6% ($p < 0,05$).

Под влиянием ванночек с «Мексидол-Дентом» во втором периоде исследования в группе «А» средняя величина амплитуд кривых pH Стефана уменьшилась на 30,8%, хотя и оставалась в среднем на 0,28 ед. pH больше, чем в начале исследования ($p < 0,05$). В группе «В» при возобновлении гигиенических мероприятий аналогичное уменьшение показателя составило 45,4% ($p < 0,05$) и почти полностью достигло значения в начале исследования. Различия между группами «А» и «В» составило 14,6%. В группе «С» амплитуда кривых, наоборот, увеличилась в среднем на 18,8% ($p < 0,05$). Эти результаты говорят о том, что ополаскиватель «Мексидол-Дент» обладает умеренной противомикробной активностью в отношении кислотопродуцирующей микрофлоры полости рта.

Похожие изменения были отмечены и со стороны амплитуд тестовых карбамидных кривых pH ротовой жидкости. Так, в группе «А» под влиянием ополаскивателя наблюдалось уменьшение амплитуд кривых в среднем на 33,6% ($p < 0,05$). При этом в конце исследования значения амплитуд оказались на 52,8% больше, чем в его начале ($p < 0,05$). Более выраженные изменения показателя отмечены в группе «В» под влиянием привычных гигиенических процедур. Здесь его редукция составила в среднем 46,8% ($p < 0,05$). Различия между двумя группами составило 13,2%. Среднее значение амплитуд кривых в конце исследования было лишь на 15,5% больше, чем в его начале ($p > 0,05$). В группе сравнения «С» при отсутствии каких-либо профилактических мероприятий в полости рта к концу исследования отмечено увеличение амплитуд карбамидных кривых в среднем на 29,4% относительно конца первого периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что ополаскиватель «Мексидол-Дент», используемый без привычной механической гигиены полости рта при экспериментальном гингивите способен в течении 7 дней в среднем на 35,8% уменьшать значение индекса гингивита и, следовательно, выраженность воспалительной реакции в десне. При этом на 30,8% уменьшается среднее значение амплитуд тестовых кривых pH Стефана и на 33,6% – карбамидных кривых pH ротовой жидкости, что говорит о снижении метаболической активности ротовой биопленки. Количественную редукцию микрофлоры в полости рта подтверждает уменьшение в среднем на 34,1% интегрированного гигиенического индекса, характеризующего зубной налет.

Сопоставимые цифры снижения величин амплитуд тестовых карбамидной кривой и кривой Стефана (различие в 3,6%) опосредованно говорит о том, что ополаскиватель «Мексидол-Дент» практически равномерно подавляет активность кислото- и аммиак-продуцирующей микрофлоры в полости рта, не вызывая дисбиотических изменений.

Сравнение полученных показателей с привычной механической гигиеной – чисткой зубов (группа «В») показало, что ополаскиватель обладает умеренной противомикробной и противовоспалительной активностью, вполне достаточной для проведения профилактики и лечения начальных стадий гингивита у тех пациентов, у которых по разным причинам затруднена или отсутствует привычная механическая гигиена полости рта. Такая профилактика наиболее оптимальна, поскольку не приводит к развитию дисбиоза в полости рта и препятствует дальнейшему прогрессированию воспалительного процесса в тканях пародонта.

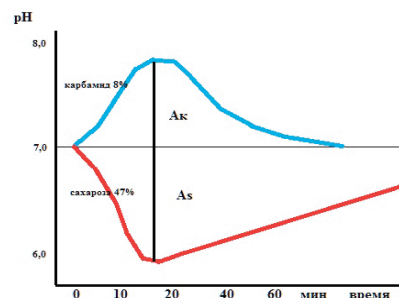


Рис. 2 Типичные тестовые кривые pH ротовой жидкости и их амплитуды

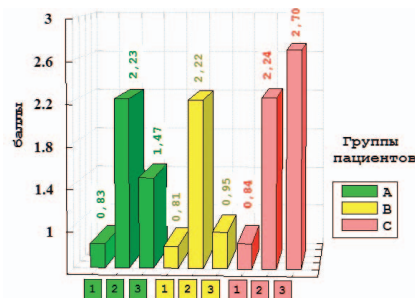


Рис. 3 Средние значения интегрированного гигиенического индекса (ИГИ) в группах пациентов в начале (1), а также в конце первого (2) и второго (3) этапов исследования

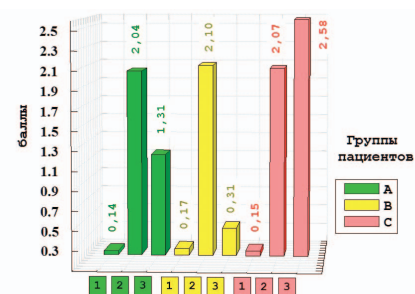


Рис. 4 Средние значения индекса гингивита Silness-Löe в группах пациентов в начале (1), а также в конце первого (2) и второго (3) этапов исследования

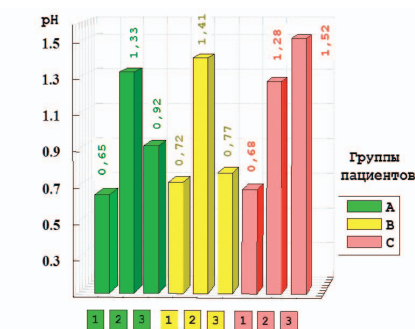


Рис. 5 Средние значения амплитуд тестовых кривых pH Стефана ротовой жидкости в группах пациентов в начале (1), а также в конце первого (2) и второго (3) этапов исследования

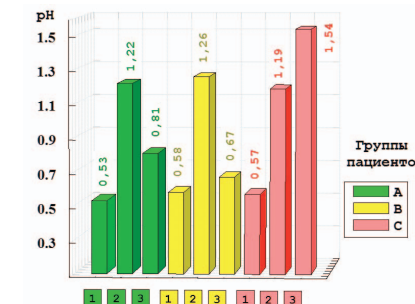


Рис. 6 Средние значения амплитуд тестовых карбамидных кривых pH ротовой жидкости в группах пациентов в начале (1), а также в конце первого (2) и второго (3) этапов исследования