

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИДОЛА В СТОМАТОЛОГИИ.

Ю.А. Петрович, Т.В. Сухова, Т.Н. Немецкая

*Московский государственный медико-стоматологический университет*

В здоровом организме соотношение между свободнорадикальным окислением (СРО) и антиоксидантной защитой (АОЗ) оптимальное. Увеличение коэффициента СРО/АОЗ специфично для окислительного стресса - важного фактора патогенеза многих заболеваний. Усиление генерации активных форм кислорода (АФК) при окислительном стрессе нарушает структуру и функции мембран клеток. Антиоксиданты (АО) применяют в терапии и профилактике стоматологических, внутренних, хирургических, неврологических и других болезней [4-8, 15, 19, 23,29,33.48].

Кислород необходим для жизни человека, однако его избыток повреждает мембранные структуры, снижает активность многих ферментов [43]. Свободные радикалы (СР) кислорода образуются как нормальные продукты обмена веществ и при патологических процессах. Вместе с тем кислород опасен, т.к. при избыточном каскадном восстановлении  $O_2$  до  $H_2O$  с последовательными одноэлектронными переносами образуются АФК ( $O_2^{\bullet-}$  - супероксиданион,  $H_2O_2$  - пероксид водорода,  $O^{\bullet}H$  - гидроксилрадикал).  $^1O_2$  – синглетный кислород также АФК.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) необходимо для физиологических процессов, для синтеза ряда биологически активных веществ, в том числе при фагоцитозе, пиноцитозе, обновлении фосфолипидов мембранных структур, при иных процессах. Однако при патологии ПОЛ нарушает структуру и функцию фосфолипидов и мембранный транспорт, деполимеризуются и агрегируются молекулы, окисляются аминокислотные остатки, изменяется конформация белков, инактивируются ферменты.

Активация АОЗ снижает повышенную ПОЛ при многих заболеваниях. Организмы, существующие в атмосфере  $O_2$ , имеют несколько уровней АОЗ: уменьшение напряжения  $O_2$  в тканях, четырехэлектронное восстановление основной массы внутриклеточного  $O_2$  цитохромоксидазой без освобождения СР, ферментное удаление образовавшихся  $O_2^{\bullet-}$  и  $H_2O_2$ , наличие ловушек СР, энзимное восстановление гидроперекисей полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и др. Истощение фонда АОЗ переводит СРО в неуправляемое состояние [13, 35].

Ключевая роль в ферментативной АОЗ принадлежит супероксиддисмутазе (СОД). Удаляя  $O_2^{\bullet-}$ , СОД препятствует образованию таких АФК как  $O^{\bullet}H$  и  $^1O_2$ . СОД используют как медицинский препарат при патологии, вызванной активацией СРО.  $H_2O_2$  восстанавливается до  $H_2O$  каталазой. Селеносодержащая глутатионпероксидаза (ГТЮ) восстанавливает пероксиды. Глутатион-8-трансферазы восстанавливают пероксиды ПНЖК до спиртов [22]. Церулоплазмин в крови функционирует как перехватчик  $O_2^{\bullet-}$ .

Внутриклеточные ловушки СР (неферментативные АО) обрывают цепи СРО. Витамин Е ( $\alpha$ -токоферол) взаимодействует главным образом со СР жирных кислот  $ROO^{\bullet}$  и  $R^{\bullet}$ . К неферментативным АО кроме витаминов Е, К, А, С и убихинона, относят меланины, фенилаланин, тирозин, триптофан, глутатион, тиреоидные и стероидные гормоны, Se и др. [13, 22, 34, 35, 41]. Ионы  $Fe^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  в малых дозах прооксиданты, в больших — АО. Многие природные и синтетические АО являются производными фенолов.

Роль СРО в патогенезе воспаления в известной мере связана с представлением о влиянии АФК на клеточный иммунитет. Присутствие бактерий может вызвать окислительный стресс, продуцирующий СР. Активированные фагоциты поглощают много  $O_2$ , переводят его в АФК, разрушающие бактерии и другие клетки. АФК, генерируемые фагоцитами, могут при аутоиммунных болезнях повреждать ткани собственного организма.

**Свойства препарата мексидол.** Мексидол синтезирован в ИБХФ РАН, изучен в НИИ Фармакологии РАМН и Всесоюзном научном центре по безопасности биологически активных веществ. Это 3-гидрокси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат (3-ГОМЭПС). Он регулирует метаболизм, повышая АОЗ, ингибирует СРО. Влияет на содержание многих биологически активных веществ. Мексидол стабилизирует биологические мембраны, снижая соотношение холестерина/фосфолипиды. 3-ГОМЭПС ингибирует фосфодиэстеразу циклических нуклеотидов, что увеличивает содержание цАМФ и снижает агрегацию тромбоцитов. Мексидол обладает антистрессорной, антиамнестической и антигипоксической активностью [16]. 3-ГОМЭПС изменяет чувствительность ЦНС. Мексидол вызывает специфические эффекты подпороговых доз психотропных препаратов и антиоксидантов, которые без него почти не проявляются, а в ряде случаев повышает эффекты, не свойственные им в субтоксических дозах. У мексидола широкий спектр фармакологической активности. Он повышает устойчивость к стрессу, проявляет анксиолитическое действие без седативных и миорелаксантных эффектов, обладает ноотропными свойствами, предупреждает и уменьшает нарушения обучения и памяти при старении и воздействии ряда патогенных факторов, оказывает противосудорожное действие, проявляет антигипоксические свойства, повышает концентрацию внимания и работоспособность, ослабляет токсическое действие алкоголя. Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, стабилизирует мембранные структуры эритроцитов и тромбоцитов при гемолизе. Обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, соотношение липид/белок.

Мексидол повышает активность СОД, модулирует активность кальцийне-зависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы, усиливает связывание с лигандами рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. 3-ГОМЭПС усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает угнетение окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата. Мексидол ослабляет токсическое действие этилового спирта.

В кишечнике мексидол быстро всасывается с полупериодом абсорбции 5-6 мин, а максимум в плазме крови через 27-30 мин. У человека за 12 часов с мочой экскретируется половина введенной дозы в виде глюкуроноконъюгата и небольшое количество свободного мексидола.

Мексидол выпускается в ампулах по 2 мл 5%-раствора для инъекций, таблетках, покрытых оболочкой, по 0,125г [17] и в тубиках **MEXIDOL<sup>®</sup> dent** с пастой для чистки зубов.

### ***Лечение хронического генерализованного пародонтита (ХГП) АО.***

Вопросы этиологии и патогенеза заболеваний пародонта трактуют с точки зрения суммарного многочисленных воздействий: микробного фактора, влияния нервной системы, аутоиммунных процессов, "местных факторов", дезадаптации организма под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды, острого и хронического стресса, обменных и гормональных нарушений, инволютивных процессов и других. Эти факторы могут привести к потреблению кислорода тканями без достаточной его утилизации, росту концентрации АФК, активизации ПОЛ мембран клеток, образованию эндопероксидов [33, 35]. Установлено участие оксида азота в патологических изменениях СРО в тканях и жидкостях ротовой полости. При взаимодействии оксида азота с супероксиданионом образуется высокореактивный пероксинигрит [43], который вызывает воспаление, сосудистые нарушения, агрегацию, адгезию тромбоцитов, атеросклеротические изменения стенок сосудов, т.е. комплекс изменений, характерных для пародонтита. Оксид азота и пероксинитрит также являются СР [7, 40, 42, 43, 46, 47, 49-51]. При всем многообразии главным следствием этих изменений является повышение проницаемости биологических мембран и нарушение микроциркуляции [7, 14]. Тканевые белки пародонта деградируют, изменяются свойства клеточных гормонов -

простагландинов [45].

Традиционные методы лечения воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта направлены на устранение основного причинного фактора - микробного зубного налета, контроль за его образованием, использование антимикробных, противовоспалительных средств для местного и общего применения, совершенствование хирургических методов устранения инфекционно-деструктивного очага в пародонте. Однако они не всегда достаточно эффективны и нередко не препятствуют обострению патологии.

Хроническое течение воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта и нарастающая при этом гипоксия, поражение ферментных систем клеток способствуют падению АОЗ. Ухудшение микроциркуляции усугубляется еще и тем, что ПОЛ снижает антиагрегационную способность тканей пародонта. В стадии ремиссии ХПГ нередко сохраняются структурно-функциональные изменения сосудов микроциркуляторного русла, которые сложились в условиях хронического воспаления [14]. Роль дефицита АО в возникновении заболеваний пародонта показана в эксперименте. В клинике выявлена корреляция морфологических изменений пародонта с увеличением уровня ПОЛ.

Оптимизацию взаимодействия СРО и АОЗ рассматривают как фактор метаболической регуляции в регенерирующих тканях.

В качестве корректоров системы СРО/АОЗ при воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваниях пародонта патогенетически обосновано применение АО и антиоксидантов в комплексном лечении ХПГ. Препараты этой группы ( $\alpha$ -токоферол, аскорбиновая кислота, дибунол, мексидол и другие) ингибируют образование пероксидов и промежуточных продуктов СРО липидов, оказывают противовоспалительное и противоотечное действие, усиливают регенерацию. Наиболее эффективно применение АО и антигипоксантов на начальных стадиях воспалительно-дистрофических поражений пародонта, при обострении процесса. Состояние пародонта обычно улучшается при введении АО в комплексную терапию ХПГ [7,37].

АО прямого действия, к которым принадлежат фенольные соединения (токоферолы, полифенолы, витамин С, галаскорбин, аскорутин), поливитаминные комплексы (аэровит, аевит), непосредственно ингибируют СР, образуя малоактивные соединения, не способные участвовать в процессах аутоокисления.

В пародонтальные карманы 1% эмульсию дибунола вводят из шприца под повязку. Назначают и фонофорез дибунола. При выраженной кровоточивости и явлениях застоя в деснах рекомендуют препараты калия, кальция, танина, витаминов А, В<sub>1</sub>, С, Е, Р, новокаина [7].

Противовоспалительные препараты: индометацин, бутадион, стероидные и нестероидные антифлогистики (например, ацетилсалициловая кислота) ингибируют СРО. АО являются также и противовоспалительными, антитоксическими, антигипоксическими средствами, а ряд из них стимулирует репаративные процессы, положительно действуя на синтез нуклеиновых кислот и белков.

Выражен антистрессорный эффект и при предварительном введении ионола [5],  $\alpha$ -токоферола, тиоловых препаратов [44], соединений селена [35, 41], аскорбиновой кислоты [29, 38] и других АО.

На основании интенсивных исследований психотропных эффектов АО разработали принципиально новые транквилизаторы! [3, 26].

Все сказанное послужило основанием для дальнейших углубленных исследований СРО и АОЗ, применения АО, в том числе мексидола, в комплексной терапии и профилактике ХПГ и других стоматологических заболеваний [15, 18-22, 24, 30-32]. Под нашим наблюдением находились 95 пациентов 16 - 65 лет. Из них 15 составили контрольную группу. Легкая степень тяжести ХПГ была у 29 человек, средняя – у 36 и у 15 больных – тяжелая степень [15, 30, 32].

Наряду со стоматологическим обследованием с использованием индексов гигиены, кровоточивости, пародонтального индекса, выполнили комплекс биохимических анализов СРО и АОЗ, изучили неврологический и психологический статусы. Комплекс лечебных мер состоял из профессиональной гигиены, медикаментозной терапии перед операцией (кюретаж, открытый кюретаж, лоскутная операция). Выбор вида операции определялся тяжестью заболевания.

Больных разделили на 3 группы. В первой 27 больных лечили традиционно, во второй 26 пациентов помимо традиционного лечения получали 5% раствор мексидола местно в виде полосканий и пародонтальных повязок, в третьей у 27 человек комплексное лечение сочетало традиционное с местным и ежедневными внутримышечными инъекциями 2 мл мексидола, по 12 инъекций на курс.

Параметры СРО и АОЗ отличались у больных ХГП и практически здоровых людей. Изменения в смешанной слюне (СС), полученной без стимулирования, более выражены, чем в периферической крови. Содержание малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), активность каталазы и интенсивность хемилюминесценции больше увеличивалась, а активность СОД значительно снижалась при тяжелой степени пародонтита. Параметры СРО и АОЗ меньше изменялись при легкой степени ХГП. Активность ГПО изменялась слабо. В моче выявлено повышенное содержание адреналина. При неврологическом обследовании выявили у большинства больных синдром вегетативной дистонии с преимущественным нарушением периферической симпатической иннервации (повышение амплитуды вызванных кожных симпатических потенциалов с ладоней и стоп). Психологическое тестирование выявило у большинства обследуемых повышение реактивной и личностной тревожности по тестам Спилбергера и наличие психологического стресса по тесту Люшера.

Применение мексидола, особенно в случае его внутримышечного введения в дополнении к традиционному стоматологическому лечению и местному применению в полости рта, привело к уменьшению СРО и увеличению АОЗ, а также к улучшению клинического состояния пародонта.

В процессе лечения положительный клинический эффект совпадал с уменьшением эмоциональных нарушений, а положительные гемодинамические сдвиги были наиболее выражены при нормализации вегетативных показателей.

Таким образом, проведенное комплексное обследование больных ХГП и лечение их с использованием нейротропного антиоксиданта мексидола позволяет заключить, что изменения в пародонтальном комплексе не носят характера сугубо местного процесса и требуют сочетания местного воздействия на пародонт и организм больного.

Полученные данные [15,18,30-32] соответствовали результатам других исследователей [6, 24]. Они также обнаружили, что при ХГП в СС увеличиваются параметры СРО и снижаются основные показатели АОЗ. После комбинированного лечения с применением мексидола показатели АОЗ в СС увеличиваются, а параметры СРО уменьшаются, в результате чего повышенный коэффициент СРО/АОЗ снижается.

### ***Мексидол в профилактике пародонтита.***

Клинические испытания лечебно-профилактической зубной пасты «MEXIDOL dent», выпускаемой ООО «ТК «Фармасофт», провели на кафедре профилактики стоматологических заболеваний МГМСУ (зав. проф. Э.М. Кузьмина) на 40 пациентах-добровольцах 18 – 30 лет, с начальной стадией воспаления пародонта. Зубы чистили утром и вечером.

Эта зубная паста однородная, розового цвета, с удовлетворительными пенообразующими свойствами. Пациенты отмечали, что она приятного вкуса и запаха, оставляет ощущение свежести в полости рта.

При исходном стоматологическом осмотре индекс гигиены РНР  $2,74 \pm 0,15$  (неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта). После месяца чистки зубов он снизился на 11,7%, через 2 месяца на 25,2%, через 3 месяца на 41%, что свидетельствовало об удовлетворительном уровне гигиены полости рта.

При исходном стоматологическом осмотре у большинства пациентов воспалительные явления в тканях пародонта, соответствовали гингивиту легкой степени тяжести. Индекс гингивита IG  $0,96 \pm 0,12$ . Применение зубной пасты улучшило состояния тканей пародонта. IG следующие:  $0,83 \pm 0,15$  через 1 месяц;  $0,74 \pm 0,08$  через 2 месяца и  $0,69 \pm 0,10$  через 3 месяца после начала исследования. Противовоспалительная эффективность 28%.

Таким образом, зубная паста «MEXIDOL dent» обладает хорошим очищающим

эффектом, снижает кровоточивость при чистке зубов, уменьшает отечность десны и обладает выраженными противовоспалительными свойствами, не вызывает аллергических проявлений на слизистой оболочке полости рта. Зубную пасту можно рекомендовать взрослым как лечебно-профилактическое средство, улучшающее состояние гигиены полости рта и снижающее воспаление пародонта.

#### ***Для премедикации.***

2 мл 5 % раствора мексидола из ампул вводили внутримышечно\* по 2 мл за 15-2.0 мин до лечения испытуемым 18-70 лет. Определяли транквилизирующее действие мексидола на стоматологическом приеме с целью премедикации у пациентов с ХГП на фоне соматической патологии с высокой и умеренной степенью тревожности [12]. Психоэмоциональный статус исследовали по опросникам САН, Спилбергера Г.Д., Ханина Ю.Л., шкале Кораха (DAS).

**\*Примечание.** По нашему мнению, с появлением таблетированной формы мексидола целесообразнее применять его на амбулаторном стоматологическом приеме в форме таблеток.

Мексидол максимально эффективен через 20-30 мин и около 4 часов купировал напряжение и тревожность, устранял вегетативные нарушения, уменьшал тахикардию. Он достоверно повысил порог тактильной чувствительности (ПТЧ) на 38%, порог чувствительности к боли (ПБ) на 41%, порог выносимости к боли (ПВ) на 109%. Максимально увеличались пороги через 40 мин. У 60% пациентов боль притупилась, у 20% отсутствовала боль при препарировании кариозной полости. По повышению ПТЧ мексидол близок к анальгину и пенталгину, но превосходит их в повышении ПВ, уступая анальгину и пенталгину по влиянию на ПБ. Мексидол потенцировал анальгетические эффекты ненаркотических анальгетиков при премедикации комбинацией мексидола с пенталгином ICN (одна таблетка) или 2 мл 5% раствора мексидола внутримышечно с 2мл 50% раствором анальгина внутримышечно. Более эффективна премедикация на фоне сочетания мексидола с пенталгином ICN. Через 60 мин она повышала ПТЧ, ПБ и ПВ. Мексидол с анальгином меньше увеличил эти пороги. Следовательно, перспективно применение мексидола для премедикации в стоматологии.

#### ***Мексидол в комплексном лечении хронического сиаладенита.***

При сиаладените активируется СРО и снижается АОЗ. Для оценки состояния ПОЛ слюнных желез авторы [2] применили предложенный нами коэффициент [18, 20, 21]:  $K = \text{СРО} / \text{АОЗ} \cdot 100$ , Норма  $K = 1$ . При повышении коэффициента необходимо проводить коррекцию с помощью АО.

Проведено комплексное лечение 23 больных с хроническим сиаладенитом (ХС), 10 из них получали совместно с традиционной терапией препарат мексидол 4 мл в течение 7 дней внутримышечно через день [2]. До лечения коэффициент К был в пределах 1,2-1,4. После десятидневного лечения в 1-й группе размеры и боли в области пораженной железы незначительно уменьшились, слюна мутная с хлопьями, 1 степень нарушения секреции, коэффициент К остался в пределах 1,2—1,4, психоэмоциональный статус не изменился. Во 2-й группе размеры железы значительно уменьшились, боли в области железы отсутствовали, слюна жидкая и прозрачная, количество секрета увеличилось, коэффициент К нормализовался 0,9 – 1,0, улучшилось субъективное состояние, исчезли страх и раздражительность. Пациенты хорошо переносили мексидол. Таким образом, включение мексидола в комплекс традиционной терапии ХС улучшает состояние и настроение больных, снижает тревожность и раздражительность, активирует функцию железы, снижает коэффициент К до нормы, способствует быстрому купированию острых явлений, удлиняет ремиссию.

#### ***Мексидол при лечении ксеростомии.***

Мексидолом лечили 34 пациента 18 – 60 лет с ксеростомией разной выраженности, развившейся на фоне ряда заболеваний слюнных желез и других органов [9]. У 18 из них диагностировали сиаладеноз, у 7 - интерстициальный сиаладенит, у 5 — паренхиматозный паротит и у 4 — воспалительную опухоль Кюттнера. Перед лечением в СС определяли

содержание общего белка, МДА, активность антиоксидантных ферментов СОД, ГПО, каталазы и церулоплазм ина (ЦП). 2 мл 5% раствора мексидола в 20 мл 0,5% раствора новокаина вводили по типу новокаиновых блокад в область слюнной железы. Курс составлял 5 – 6 блокад (при необходимости до 10) на одну железу. Осложнений не было. После лечения у 23 пациентов из 34 функция слюнных желез имела тенденцию к увеличению. Немного увеличилось в СС количество общего белка, содержание МДА и активность СОД. Активность ГПО имела тенденцию к снижению. Активность каталазы и количество ЦП практически не изменились. У 23 больных (68%) отметили значительное улучшение. Уменьшились размеры слюнных желез, снизилась их болезненность, повысилась секреция слюны. Положительный клинический эффект исследований [9] и данные литературы позволяют рекомендовать применение мексидола в комплексном лечении больных с ксеростомией.

### ***Перспективы применения мексидола в стоматологии.***

Как видно из изложенного материала, при воспалении, ишемии, гипоксии, т.е. при окислительном стрессе целесообразно в комплексном лечении применять АО и антигипоксанты, в том числе и мексидол.

Введение мексидола в комплексное лечение стоматологических заболеваний, связанных с окислительным стрессом, приводит к повышению качества и сокращению сроков лечения. Ожидается его эффективное применение при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта (в том числе и стоматитов разной этиологии), в стоматологической имплантологии, при лечении травм челюстно-лицевой области и их последствий во всех возрастных группах, а также в ряде других разделов стоматологии.

*Комплексное лечение глоссалгии.* Ведущее звено патогенеза заболевания нельзя связать только с патологией желудочно-кишечного тракта или только системной патологией. У пациентов отмечено стрессорное состояние, на фоне которого возникает патология языка. В этой связи целесообразно исследовать параметры СРО и ДОЗ в ГС, слизистой оболочке и других тканях языка, а также применять мексидол в терапии глоссалгии.

*Заболевания слизистой оболочки полости рта.* Одними из факторов, влияющих на состояние слизистой оболочки полости рта, являются возраст, атеросклероз и сахарный диабет (СД). Мексидол должен улучшить состояние больных, т.к. при СД и атеросклерозе изменяются СРО и АОЗ, особенно у пожилых людей. Об этой роли СД М8] и атеросклероза [23] есть предварительные сведения.

При канцерогенезе в ротовой полости, затрагивающем слизистую оболочку щеки, языка, неба, в СС увеличивается содержание Fe и Cu, индуцирующих СРО [39]. Можно предположить, что такой АО, как мексидол, найдет свое место в комплексной терапии предраковых процессов.

Результаты комплексной терапии веррукозией и эрозивной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта, включающей АО (дibuнол, витамины E, C и A), подтвердили роль СРО в патогенезе предрака [27]. Можно думать о том, что мексидол здесь также найдет применение.

*Ортопедические и ортодонтические заболевания.* Оценка реакции микроциркуляторного русла и регионарного кровотока тканей пародонта при ортопедических и ортодонтических процедурах в разные сроки лечения имеют большое значение для дозирования усилий активных элементов, прогнозирования результатов и профилактики осложнений. Введение в комплексное лечение таких больных АО должно повысить эффективность методов лечения.

Первые сведения в этом направлении были получены в Болгарии [52], когда показали, что металлы, входящие в состав стоматологических материалов: Hg, Mo, Cr, Mn – увеличивали уровень МДА. Протезы из стали больше, чем протезы из золота повышали содержание МДА в СС [25]. В Казахстане под руководством проф. С.В. Рузуддинова установили, что протезы из стали в 2 раза увеличивали концентрацию гидроперекисей липидов в СС [1]. Эти данные позволяют рекомендовать мексидол для исследования у ортопедических пациентов.

*Лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.* Лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области остается одной из важнейших в хирургической стоматологии. Несмотря на успехи фармакотерапии, за последние годы отмечается значительный рост количества больных с флегмонами челюстно-лицевой области. Мексидол здесь тоже может оказаться полезным, т.к. при остром панкреатите, часто сопровождающимся флегмонами, мексидол снижал ПОЛ [8].

*Лечение травм челюстно-лицевой области и их последствий.* При переломе повышалась интенсивность хемилюминесценции отломков в зависимости от течения консолидации кости [28]. Определение продуктов ПОЛ может иметь значение при прогнозировании и ранней диагностике травматического остеомиелита нижнечелюстной кости [36]. Таким образом, при травмах костей можно применять мексидол.

*Имплантация.* После внутрикостной стоматологической имплантации у пациентов без осложнения меньше повышается ПОЛ и меньше снижается АОЗ, чем у пациентов с осложнениями после имплантации [10]. Чем выше коэффициент ПОЛ/АОЗ в ближайшие дни после операции, тем более вероятны появления осложнений и отторжение имплантата. Таким образом, возможна ранняя послеоперационная диагностика осложнений и даже вероятность отторжения имплантата. Исходя из этого следует проверить влияние мексидола после имплантации.

При *гипокинезии* у крыс деминерализуется нижнечелюстная кость. Мексидол улучшал АО статус и минерализацию кости [11]. Следует проверить положительный эффект у людей, т.к. это может иметь значение для космонавтов и для лежачих больных.

*Профилактика в стоматологии.* Во многих странах профилактика является одним из приоритетных направлений в стоматологии, так как способствует значительному снижению интенсивности основных стоматологических заболеваний. Затраты при этом гораздо ниже, чем стоимость лечения.

Программы профилактики стоматологических заболеваний включают в себя стоматологическое просвещение, обучение правилам гигиены полости рта, использование различных препаратов, позволяющих предотвратить возникновение заболеваний пародонта. Регулярное применение лечебно-профилактических зубных паст позволяет уменьшить интенсивность кариеса и благотворно сказывается на состоянии тканей пародонта. Дополнительное введение в состав этих паст и жевательных резинок препаратов с выраженными антиоксидантными свойствами, снижает распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний.

Широкий спектр действия мексидола позволяет рекомендовать включение мексидола в зубные пасты, зубные эликсиры, гели и другие композиции с целью профилактики комплексного лечения воспалительных заболеваний полости рта, в том числе и такого распространенного и труднолечимого как пародонтит.

Для теоретического обоснования деятельности в области профилактики необходимы дальнейшие научные исследования с целью повышения уровня здоровья населения за счет снижения распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний.

Предоставленные материалы о результатах и возможностях дальнейшего использования мексидола в стоматологии свидетельствует о том, что новый отечественный препарат заслуживает высокой оценки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Андамасова Ж.Р.* Совершенствование методов диагностики непереносимости к металлическим зубным протезам. / Дисс... канд. мед. наук. -Алматы,-1997.-144с.
2. *Базикян Э.А., Козлова М.В., Эстрина О.Н.* Обоснование включения мексидола в комплексное лечение больных хроническим сиаладенитом./ Труды Всеросс. Научно-практич. Конф. «Образование, наука и практика в стоматологии». Тезисы.. 10-13 февраля 2004г. Москва, М. 2004.- С.37-39.
3. *Воронина Т.А.* Отечественный препарат нового поколения мексидол<sup>к</sup>, основные эффекты, механизм действия, применение. Изд-во НИИ Фармакологии РАМН.-М- 2003. -20с.
4. *Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К.* Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита // Стоматология.- 1991.-N4.-С.5-10.
5. *Голиков А.П., Голиков П.П., Давыдов Б.В. и др.* Влияние мексидола на окислительный стресс при церебральных вариантах гипертонического криза.// Кардиология.- 2002.- т.42.-№3.-С.25-29.
6. *Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Серебрякова Л.Е.* Соотношение между перекисным окислением липидов слюны и местное лечение пародонтита гелем ди-Клорана. //Стоматология . 2002.- №4.- С.31-34.
7. *Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В.* Заболевания пародонта. Киев 2000.- 462с.
8. *Иванов Ю.А., Чудных С.М., Моргалин А.Г.* Эффективность мексидола при остром панкреатите.// Клиническая медицина. -2002.- т.80.- №9,- С.44-46.
9. *Ирмияев А.А., Афанасьев В.В., Яснецов В.В.* Применение препарата мексидол при лечении больных с ксеростомией. Сборник трудов Всеросс. научно-практич. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии». Тезисы.. 10-13 февраля 2004г. Москва, М. 2004.- С.135-137.
10. *Калашишникова О.Ю.* Прогнозирование осложнений стоматологических имплантаций по показателям перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем. / Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., -2001.-26с.
11. *Коваленко Е.Г.* Влияние мексидола на пародонтит крыс при гипокинезии.// Физиолог, журн.- 1994.-Т.40.- №3-4.- С.87-93.
12. *Ларенцова Л.И., Максимовский Ю.М., Воронина Т.А., Григорян К.Р.* Премедикация антиоксидантом мексидолом на фоне антигомотоксической терапии у больных пародонтитом.// Стоматология.- 2002.- №2,- С.20-22.
13. *Ланкин В.З.* Биоантиоксиданты - универсальное лекарство? Тез. VI международ. Конф. «Биоантиоксидант», Москва 16-19 апреля 2002г.,- М- 2002.- С.341-343.
14. *Лемецкая Т.И.* Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта. /Дисс.... докт. мед. наук. М.-1998.-62с.
15. *Лемецкая Т.И., Сухова Т.В.* Мексидол - новый отечественный антиоксидант-ный и нейротропный препарат в комплексной терапии пародонтита. Труды VI съезда Стоматологической Ассоциации России. Москва. Тезисы /М., 2000, С.223-226.
16. *Лукьянова Л.Д., Романова В.Е. и др.* Особенности антигипоксического действия мексидола, связанные с его специфическим влиянием на энергетический обмен. //Фармацевт, журн.- 1986.-N6- С.9-11.
17. Мексидол. Регистр лекарственных средств (РЛС). М.- 2004.- №11.- С. 348-349.
18. *Петрович Ю.А., Лемецкая Т.И., Лузин М.Н., Сухова Т.В.* Интегральный коэффициент, характеризующий свободнорадикальное окисление и антиоксидантную защиту, и новый «остаточный» коэффициент, отражающий результативность применения антиоксидантов при пародонтите. Стоматология, 2001.-№1.-С.38-41.
19. *Петрович Ю.А., Пузин М.Н., Сухова Т.В.* Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите. //Российский стоматологический журнал. - 2000.- N3.- С.11-13.
20. *Петрович Ю.А., Сухова Т.В.* Резидуальный индекс слюны для оценки влияния



антиоксидантов на баланс свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при воспалении тканей ротовой полости//Патфизиол. exper. терапия, 2001.- №3.-С. 16-17.

21. *Петрович Ю.А., Сухова Т.В., Немецкая Т.И.* Патент на изобретение № 2174230 от 27.09.2001г. «Способ оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний полости рта». Патент награжден золотой медалью «Лауреат ВВЦ» 2002г.
22. *Петрович Ю.А., Подорожная Р.П.* Селеноэнзимы и другие селенопротеины. Их биологическое значение. Успехи соврем, биологии. 1981.- Т.91.- №1.- С. 127-144.
23. *Поздняков О.М., Клименко Е.Д, Кобозева Л.П. и др.* Коррекция синтетическими антиоксидантами нарушений регуляторной и микроциркуляторной систем на ранних экспериментального атеросклероза.// Бюлл. exper. биол. мед. -1993.- т.115.- №3.- С.242-244.
24. *Просвирова Е.П., Дмитриева Л.А., Серенков В.Л.* Изменение показателей СРО и АОЗ в смешанной слюне и десневой жидкости у пациентов с ХПГ в результате дополнительной антиоксидантной терапии мексидолом. / Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. - М. 2004.- С.311-312.
25. *Седунов А.А., Плешкова С.М., Ратманова Е.Я.* Показатели свободнорадикального окисления слюны у лиц, пользующихся в обычных условиях и наличии производственных вредностей протезами из разных материалов.// Стоматология.- 1990.- №1.- С.52-54.
26. *Смирнов Л.Д., Матвеева А.К., Танакова Г.В. и др.* Особенности влияния мексидола и эмоксипина на липидный обмен. // Бюлл. Всесоюз. научи, центра по безопасности биологически активных веществ. М. - 1992.- С. 27-30.
27. *Сулейманова Г.Г.* Интенсивность свободнорадикального окисления, активность гидролаз лейкоцитов крови у больных лейкоплакией слизистой оболочки полости рта и совершенствование её лечения. / Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., -1988.-22с.
28. *Сумароков Д.Д., Гуткин Д.В., Чехова Н.О. и др.* Исследование хемилюминес-ценции костной ткани при различном течении консолидации перелома. //Стоматология.- 1987.- №3.- С. 12-13.
29. *Суражнев Б.Ю.* Оценка эффективности хирургического лечения больных хроническим пародонтитом по показателям капиллярного кровотока и перекисного окисления липидов./ Дисс... канд. мед. наук. -М- 1999.- 144с.
30. *Сухова Т.В.* Особенности свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и состояния нервной системы у больных хроническим генерализован-ным пародонтитом. Автореф. дисс... канд. биол. наук. М., -2000.-23с.
31. *Сухова Т.В. Петрович Ю.А.* Интенсификация свободнорадикального окисления и нарушение антиоксидантной защиты как критерии тяжести пародонтита и терапии мексидолом./Тез. конф. «Стоматология 2000. Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний». М. -2000.- С. 57.
32. *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.
33. *Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А.* Стресс и пародонт. Полтава, 1999.- 189с.
34. *Тутельян В.А., Княжев В.А., Голубкина Н.А. и др.* Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.- 2002.- 220с.
35. *Терехина Н.А., Петрович Ю.А.* Свободнорадикальное окислениеи антиоксидантная система/теория, клиническое применение, методы/. Пермь. 1992.- 34с.
36. *Хасанов А.И., Абдулаев Ш.Ю.* Значение продуктов перекисного окисления липидов в прогнозировании и ранней диагностике травматического остеомиелита нижней челюсти.// Стоматология.-2002.- №2.- С.27-29.
37. *Цепов Л.М., Николаев А.И.* Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний пародонта. / Смоленск., Изд. СГМА,- 1997. -57 с.
38. *Belce A., Uslu E., Kucur M. et al.* Evaluation of salivary sialic acid level and Cu-Zn-superoxide dismutase activity in type 1 diabetes mellitus.// Tohoku J. Exp. Med.-2000.-Vol. 192.- №3.- P.

39. *Bloniarz J., Rahama M., Zazeba S.* Influence of carcinogenesis in the oral cavity on the level of some bioelements in the saliva. // *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.*-2003.-Vol. 54.- P. 295-300.
40. *Farvier R.S., Brecher P.* Salicylate is a transcriptional inhibitor of inducible NO-synthase. // *J. biol. chem.* -1996.- Vol. 271.- P. 31585-31592.
41. *Gladyshev V.N., Kryukov G.V., Fomenko D.L., Hatfield D.L.* Identification of trace element-containing proteins in genomic databases. // *Annu. Rev. Nutr.* - 2004. -Vol. 24. - P. 579-596.
42. *Gaspars B., Masera A., Skaleric U.* Immunolocalization of inducible nitric oxide synthase in localized juvenile periodontitis patients.// *J. Connect Tissue Res.*- 2002.Vol. 43(2-3).-P. 413-418.
43. *Grisham M.B., Miles A.M.* Modulation of superoxide-dependent oxidation and hydroxylation reactions by nitric oxide. /Intern. Congress on Free Radicals in Health and Disease. Abstract. Istanbul. -1995.-L8.
44. *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.
45. *Hermann R.S.*// Prostaglandins. 1985, vol. 29, №3, P. 459-465.
46. *Kendall H.K., Haase H.R., Li H. et al.* Nitric oxide synthase type II is synthesized by human gingival tissue and cultured human gingival fibroblasts. // *J. Periodontal Res.*- 2000. - Vol. 35.- №4. - P. 194-200.
47. *Lappin D.F., Kjeldsen M., Sander L. et al.* Inducible nitric oxide synthase expression in periodontitis. // *J. Periodontal Res.*- 2000. - Vol. 35. -№6. - P. 369-373.
48. *Petrovich I.A., Terekhina N.A., Mashkilleyson A.L. et al.* Salivary and tissue enzymes of cyclic and antioxidant systems in patients with inflammation and leu-koplakia of tissues of the oral cavity. / *International Congress on Clinical Enzymology.* Cambridge.- 1996.- P. 31.
49. *Shibata K., Warbington M.L., Gordon B.J., et al.* Nitric oxide synthase activity in neutrophils from patients with localized aggressive periodontitis. // *J. Periodontol.* -2001. - Vol. 72. -№8. - P. 1052-1058.
50. *Slomiani B.L., Slomiani A.* Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide interferes with salivary mucin synthesis through inducible nitric oxide synthase activation by ERK and p38 kinase. // *Biochem Biophys. Res Commun.* - 2002. - Vol. 297. № 5.-P. 1149-1153.
51. *Zetterquist W., Pedroletti C., Lundberg J.O. et al.* Salivary contribution to exhaled nitric oxide. // *Eur. Respir.J.* - 1999.- Vol.13. -№2.- P. 327- 333.
52. *Кадийска М., Стойчев Ц., Сърбинова Е.* Влиянието на многократно прилагане на соли някои тежки метали върху НАДФН зависимото прекисно окисление на липидите. // *Експериментална медицина и морфология.* (София).- 1984.- Год.23.-Бр.3.-С.123-126.