

Результаты и перспективы применения мексидола в стоматологии

Ю.А. ПЕТРОВИЧ, Т.В. СУХОВА, Т.И. ЛЕМЕЦКАЯ

Use of mexidol in stomatology: results and perspectives

YU.A. PETROVICH, T.V. SUKHOVA, T.I. LEMETSKAYA

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, так как при избыточном каскадном восстановлении O_2 до H_2O с последовательными одноэлектронными переносами образуются АФК ($O_2^{\cdot -}$ — супероксиданион, H_2O_2 — пероксид водорода, $O^{\cdot H}$ — гидроксилрадикал). Также АФК и 1O_2 — синглетный кислород.

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 $O_2^{\cdot -}$ 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 $O_2^{\cdot -}$, СОД препятствует образованию таких АФК, как $O^{\cdot H}$ и 1O_2 . СОД используют как медицинский препарат при па-

тологии, вызванной активацией СРО. H_2O_2 восстанавливается до H_2O -каталазой. Селеносодержащая глутатионпероксидаза (ГПО) восстанавливает пероксиды. Глутатион-S-трансферазы восстанавливают пероксиды ПНЖК до спиртов [22]. Церулоплазмин в крови функционирует как перехватчик $O_2^{\cdot -}$.

Внутриклеточные ловушки СР (неферментативные АО) обрывают цепи СРО. Витамин E (α -токоферол) взаимодействует главным образом со СР жирных кислот ROO^{\cdot} и R^{\cdot} . К неферментативным АО, кроме витаминов E, K, A, C 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-гидроксис-6-метил-2-этилпиридин сукцинат (3-ГОМЭПС). Он регулирует метаболизм, повышая АОЗ, ингибирует СРО. Влияет на содержание многих биологически активных веществ. Мексидол стабилизирует биологические мембраны, снижая соотношение холестерин/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 пороговых доз психотропных препаратов и антиоксидантов, которые без него почти не проявляются, а в ряде случаев повышает эффекты, несвойственные 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 гиполлипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, соотношение липид/белок.

Мексидол повышает активность СОД, модулирует активность кальцийнезависимой 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-ГОМЕПС 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 ч 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 0,125 г [17] и в тубиках Mexidol dent с пастой для чистки зубов.

Лечение хронического генерализованного пародонтита (ХГП) АО

Вопросы этиологии и патогенеза заболеваний пародонта трактуют с точки зрения суммы 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 высокорективный пероксинитрит [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 ХГП 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 антигипоксантов в комплексном лечении ХГП. Препараты этой группы (α -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 ХГП [7, 37].

АО прямого действия, к которым принадлежат фенольные соединения (токоферолы, полифенолы, витамин Е, дибунол), оксикарбоновые кислоты (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 дибунула вводят из шприца под повязку. Назначают и фонофорез дибунула. При выраженной кровоточивости и явлениях застоя в деснах рекомендуют препараты калия, кальция, танина, витаминов А, В₁, С, Е, Р, новокаина [7].

Противовоспалительные препараты индометацин, бутадиян, стероидные и нестероидные антифлогистики (например, ацетилсалициловая кислота) ингибируют СРО. АО являются также и противовоспалительными, антиоксидантными, 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], α -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 ХГП 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 ХГП 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 1-й группе (27 пациентов) лечили традиционно; во 2-й группе (26 пациентов) помимо традиционного лечения больные получали 5% раствор мексидола местно в виде полосканий и пародонтальных повязок; в 3-й (27 пациентов) комплексное лечение сочетали: 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 хемилуминесценции 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 Спилберга и наличие психологического стресса по тесту Люшера.

Применение мексидола, особенно в случае его внутримышечного введения в дополнение 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 их лечение 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 (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 1 мес чистки зубов он снизился на 11,7%, через 2 мес — на 25,2%, через 3 мес — 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 мес, $0,74 \pm 0,08$ через 2 мес и $0,69 \pm 0,10$ через 3 мес 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 пациентам 18—70 лет 2 мл 5% раствора мексидола из ампул вводили внутримышечно* по 2 мл за 15—20 мин до лечения. Определяли транквилизирующее действие мексидола на стоматологическом приеме с целью премедикации у пациен-

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

тов с ХГП на фоне соматической патологии с высокой и умеренной степенью тревожности [12]. Психоэмоциональный статус исследовали по опросникам САН, Г.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина, шкале Кораса (DAS).

Мексидол максимально эффективен через 20—30 мин и около 4 ч 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 выносливости к боли (ПВ) на 109%. Максимально увеличились 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* (1 таблетка) или 2 мл 5% раствора мексидола внутримышечно с 2 мл 50% раствора 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 сиалоаденита

При сиалоадените 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 пациентов с хроническим сиалоаденитом (ХС), десять из них одновременно с традиционной терапией получали мексидол 4 мл в течение 7 дней внутримышечно через день [2]. До лечения K был в пределах 1,2—1,4. После 10-дневного лечения в 1-й группе размеры и боли в области пораженной железы незначительно уменьшились, слюна мутная с хлопьями, 1-я степень нарушения секреции, K 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, K 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 K 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 сиалоаденоз, у 7 — интерстициальный сиалоаденит, 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 церулоплазмина (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 (68%) больных отмечено 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 АОЗ в СС, 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, так как при СД и атеросклерозе изменяются СРО и АОЗ, особенно у пожилых людей. Об этой роли СД [38] 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 предракковых процессов.

Результаты комплексной терапии веррукозной и эрозивной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта, включающей АО (дибунол, витамины E, C и A), подтвердили роль СРО в патогенезе предрака [27]. Можно предположить, что мексидол и 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 имеет 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, так как при остром панкреатите, часто сопровождающемся 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 осложнений 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 про- верить 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, так как 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 фторсодержащих, реминерализующих препаратов и веществ, 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 и 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.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Андамасова Ж.Р. Совершенствование методов диагностики непереносимости к металлическим зубным протезам: Дис. ... канд. мед. наук. Алматы 1997; 144.
2. Базикян Э.А., Козлова М.В., Эстрина О.Н. Обоснование включения мексидола в комплексное лечение больных хроническим сиалоаденитом. Всероссийская научно-практическая конференция «Образование, наука и практика в стоматологии»: Тезисы. 10—13.02.04. М 2004; 37—39.
3. Воронина Т.А. Отечественный препарат нового поколения мексидол, основные эффекты, механизм действия, применение. М: НИИ фармакологии РАМН 2003; 20.
4. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита. Стоматология 1991; 4: 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; 42: 3: 25—29.
6. Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Серебрякова Л.Е. Соотношение между перекисным окислением липидов слюны и местное лечение пародонтита гелем диклорана. Стоматология 2002; 4: 31—34.
7. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. Киев 2000; 462.

8. *Иванов Ю.А., Чудных С.М., Моргалин А.Г.* Эффективность мексидола при остром панкреатите. *Клин мед* 2002; 80: 9: 44—46.
9. *Ирмияев А.А., Афанасьев В.В., Яснецов В.В.* Применение препарата мексидол при лечении больных с ксеростомией. Всероссийская научно-практическая конференция «Образование, наука и практика в стоматологии»: Тезисы. 10—13.02.04. М 2004; 135—137.
10. *Калашичкова О.Ю.* Прогнозирование осложнений стоматологических имплантаций по показателям перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2001; 26.
11. *Коваленко Е.Г.* Влияние мексидола на пародонтит крыс при гипокинезии. *Физиол журн* 1994; 40: 3/4: 87—93.
12. *Ларенцова Л.И., Максимовский Ю.М., Воронина Т.А., Григорян К.Р.* Премедикация антиоксидантом мексидолом на фоне антигемотоксической терапии у больных пародонтитом. *Стоматология* 2002; 2: 20—22.
13. *Ланкин В.З.* Биоантиоксиданты — универсальное лекарство? Международная конференция «Биоантиоксидант», 6-я: Тезисы. 16—19.04.02. М 2002; 341—343.
14. *Лемецкая Т.И.* Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: Дис. ... д-ра мед. наук. М 1998; 62.
15. *Лемецкая Т.И., Сухова Т.В.* Мексидол — новый отечественный антиоксидантный и нейротропный препарат в комплексной терапии пародонтита. Съезд стоматологической ассоциации России, 6-й: Тезисы. М 2000; 223—226.
16. *Лукьянова Л.Д., Романова В.Е. и др.* Особенности антигипоксического действия мексидола, связанные с его специфическим влиянием на энергетический обмен. *Фарм журн* 1986; 6: 9—11.
17. Мексидол. Регистр лекарственных средств (РЛС, №11). М 2004; 348—349.
18. *Петрович Ю.А., Лемецкая Т.И., Пузин 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: 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. *Рос стоматол журн* 2000; 3: 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 экспер тер* 2001; 3: 16—17.
21. *Петрович Ю.А., Сухова Т.В., Лемецкая Т.И.* «Способ оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний полости рта»: Патент на изобретение №2174230 от 27.09.01.
22. *Петрович Ю.А., Подорожная Р.П.* Селеноэнзимы и другие селенопротеины. Их биологическое значение. *Успехи соврем биол* 1981; 91: 1: 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. *Бюл экспер биол мед* 1993; 115: 3: 242—244.
24. *Просвинова Е.П., Дмитриева Л.А., Серенков В.Л.* Изменение показателей СРО и АОЗ в смешанной слюне и десневой жидкости у пациентов с ХГП в результате дополнительной антиоксидантной терапии мексидолом. *Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины*. М 2004; 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: 52—54.
26. *Смирнов Л.Д., Матеева А.К., Танакова Г.В. и др.* Особенности влияния мексидола и эмоксипина на липидный обмен. *Бюл. научн. центра по безопасности биологически активных веществ*. М 1992; 27—30.
27. *Сулейманова Г.Г.* Интенсивность свободнорадикального окисления, активность гидролаз лейкоцитов крови у больных лейкоплакией слизистой оболочки полости рта и совершенствование ее лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1988; 22.
28. *Сумароков Д.Д., Гуткин Д.В., Чехова Н.О. и др.* Исследование хемилуминесценции костной ткани при различном течении консолидации перелома. *Стоматология* 1987; 3: 12—13.
29. *Суражев Б.Ю.* Оценка эффективности хирургического лечения больных хроническим пародонтитом по показателям капиллярного кровотока и перекисного окисления липидов: Дис. ... канд. мед. наук. М 1999; 144.
30. *Сухова Т.В.* Особенности свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и состояния нервной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М 2000; 23.
31. *Сухова Т.В., Петрович Ю.А.* Интенсификация свободнорадикального окисления и нарушение антиоксидантной защиты как критерии тяжести пародонтита и терапии мексидолом. Конференция «Стоматология 2000»: Тезисы. М 2000; 57.
32. *Сухова Т.В., Петрович Ю.А., Пузин М.Н., Лемецкая Т.И.* Комплексный подход к лечению генерализованного пародонтита с помощью антиоксидантов. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 8-й: Тезисы. М 2001; 423—424.
33. *Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А.* Стресс и пародонт. *Полтава* 1999; 189.
34. *Тутельян В.А., Князев В.А., Голубкина Н.А. и др.* Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М 2002; 220.
35. *Терехина Н.А., Петрович Ю.А.* Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система (теория, клиническое применение, методы). Пермь 1992; 34.
36. *Хасанов А.И., Абдулаев Ш.Ю.* Значение продуктов перекисного окисления липидов в прогнозировании и ранней диагностике травматического остеомиелита нижней челюсти. *Стоматология* 2002; 2: 27—29.
37. *Ценов Л.М., Николаев А.И.* Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний пародонта. Смоленск: СГМА 1997; 57.
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; 192: 3: 219—225.
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; 54: 295—300.
40. *Farvier R.S., Brecher P.* Salicylate is a transcriptional inhibitor of inducible NO-synthase. *J Biol Chem* 1996; 271: 31585—31592.
41. *Gladyshev V.N., Kryukov G.V., Fomenko D.L., Hatfield D.L.* Identification of trace element-containing proteins in genomic databases. *Ann Rev Nutr* 2004; 24: 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; 43: 2/3: 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*. Istanbul 1995; Abstr: 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*. NY: Raven Press 1984; 1—12.
45. *Hermann R.S.* Prostaglandins 1985; 29: 3: 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; 35: 4: 194—200.
47. *Lappin D.F., Kjeldsen M., Sander L. et al.* Inducible nitric oxide synthase expression in periodontitis. *J Periodontal Res* 2000; 35: 6: 369—373.
48. *Petrovich I.A., Terekhina N.A., Mashkilleysen A.L. et al.* Salivary and tissue enzymes of cyclic and antioxidant systems in patients with inflammation and leukoplakia of tissues of the oral cavity. *International Congress on Clinical Enzymology*. Cambridge 1996; 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; 72: 8: 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; 297: 5: 1149—1153.
51. *Zetterquist W., Pedroletti C., Lundberg J.O. et al.* Salivary contribution to exhaled nitric oxide. *Eur Resp J* 1999; 13: 2: 327—333.
52. *Кадуйска М., Стойчев Ц., Сърбинова Е.* Влиянието на многократно прилагане на соли някои тежки метали върху НАДФН зависимото перекисно окисление на липидите. *Экспер мед и морфол (София)* 1984; 23: 3: 123—126.

Поступила 15.09.04