

В.А. Румянцев, А.Б. Галочкина, А.В. Закарян, В.В. Жигулина, К.В. Суворов  
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕКСИДОЛА В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕ-  
РИМЕНТАЛЬНОГО ГИНГИВИТА (слепое контролируемое исследова-  
ние)**

*Кафедры пародонтологии, химии и биохимии ГБОУ ВПО Тверской ГМА Мин-  
здрава России*

В статье приводятся сравнительные результаты оценки эффективности рото-  
вых ванночек с ополаскивателем «Мексидол» и привычных гигиенических проце-  
дур в полости рта в лечении экспериментального гингивита, вызванного у 42 сту-  
дентов-добровольцев медицинской академии. В слепом, дважды контролируемом ис-  
следовании оценивали состояние десны, индексы гигиены и гингивита, степень кро-  
воточивости десны, а также определяли амплитуды тестовых сахарозной и карба-  
мидной кривых рН ротовой жидкости. Определено, что ополаскиватель «Мексидол»  
обладает умеренным противомикробным действием в полости рта, наиболее выра-  
женным в отношении аммиак-продуцирующей микрофлоры. Ротовые ванночки с  
ополаскивателем приводят к достоверно выраженному и быстрому купированию  
явлений воспаления в десне, что может являться полезным в профилактике и лече-  
нии гингивита, обусловленного вынужденным временным прекращением привыч-  
ных гигиенических процедур в полости рта.

**Ключевые слова:** *мексидол, экспериментальный гингивит, тестовые кривые рН*

V.A. Rummyantsev, A.B. Galochkina, A.V. Zakarjan, V.V. Zhigulina, K.V. Suvorov  
**ESTIMATION OF EFFICIENCY MEXIDOL IN TREATMENT EXPERI-  
MENTAL GINGIVITIS (blind controllable research)**

*Tver State Medical Academy*

In article comparative results of an estimation of efficiency of oral trays with condi-  
tioner «Mexidol» and habitual hygienic procedures in an oral cavity in treatment experi-  
mental gingivitis, caused at 42 students - volunteers of medical academy are resulted. In  
blind, twice controllable research estimated a condition gingiva, indexes of hygiene and  
gingivitis, a degree bleeding of gingiva, and also determined amplitudes test saccharose and  
carbamid curve pH an oral liquid. It is determined, that conditioner «Mexidol» has mod-  
erate antimicrobial action in an oral cavity, the most expressed concerning ammonia - pro-  
ducing of microflora. Oral trays with a conditioner result to authentically expressed and  
fast degree the phenomena of an inflammation in gingiva, that can be useful in preventive

**maintenance and treatment gingivitis, caused the compelled time termination of habitual hygienic procedures in an oral cavity.**

**Key words:** *mexidol, experimental gingivitis, test curves pH*

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 [6].

Мексидол, наряду с антиоксидантной активностью, проявляет антигипоксантные и антитромбогенные свойства [7]. 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) [1, 4].

У стоматологических больных отмечено положительное влияние мексидола как средства, обладающего комплексным антистрессорным и анальгетическим действием [2]. 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 [3, 5].

Когда по тем или иным причинам обычная механическая гигиена полости рта затруднена или невозможна, что бывает при травмах, в послеопе-

рациональном 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 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» при экспериментальном гингивите. При этом в соответствии с требованиями доказательной медицины мы провели слепое дважды контролируемое исследование: относительно ополаскивателя «Мексидол» 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» (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.



Рис. 1 Ополаскиватель «Мексидол».

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-Löe, а также получали тестовые кривые рН 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 рН по разности между начальными и минимальными (в кривой Стефана) или максимальными (в карбамидной

кривой) значениями рН. Измерения рН слюняваемой ротовой жидкости проводили с интервалом в 3-5 мин. с помощью рН-метра «Jenco» (США) и стандартных стеклянных электродов в микрокувете объемом 5 – 10 мкл.

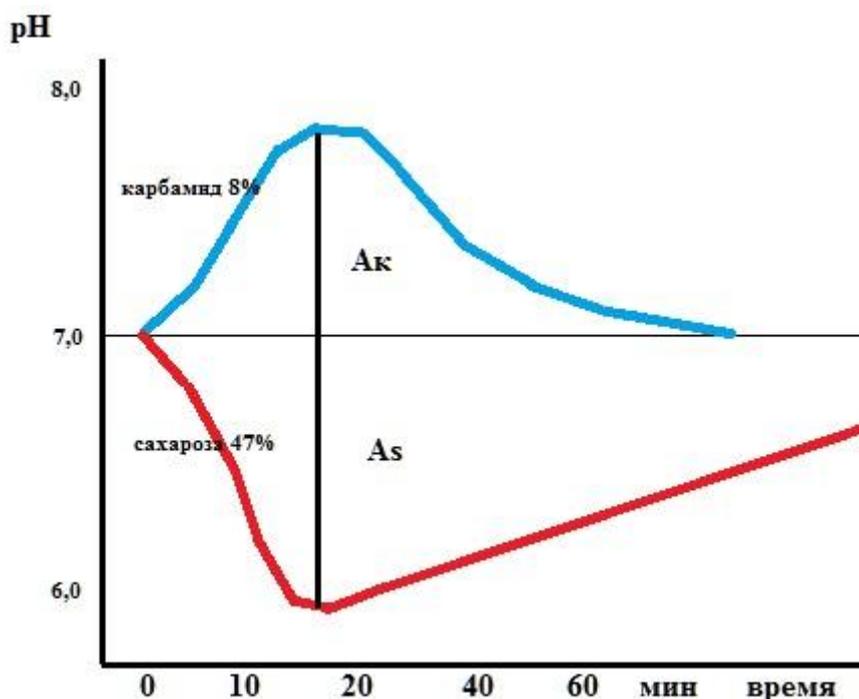


Рис. 2 Типичные тестовые кривые рН ротовой жидкости и их амплитуды.

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

### Результаты и их обсуждение

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 рН 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. рН, соответственно. В начале исследования средние значения амплитуд тестовых карбамидных кривых рН 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. рН.

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 рН Стефана увеличились в среднем в 2 раза ( $p < 0,05$ , рис. 5), а карбамидных – в 2,1 – 2,3 раза. В начале исследования значение рН 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.

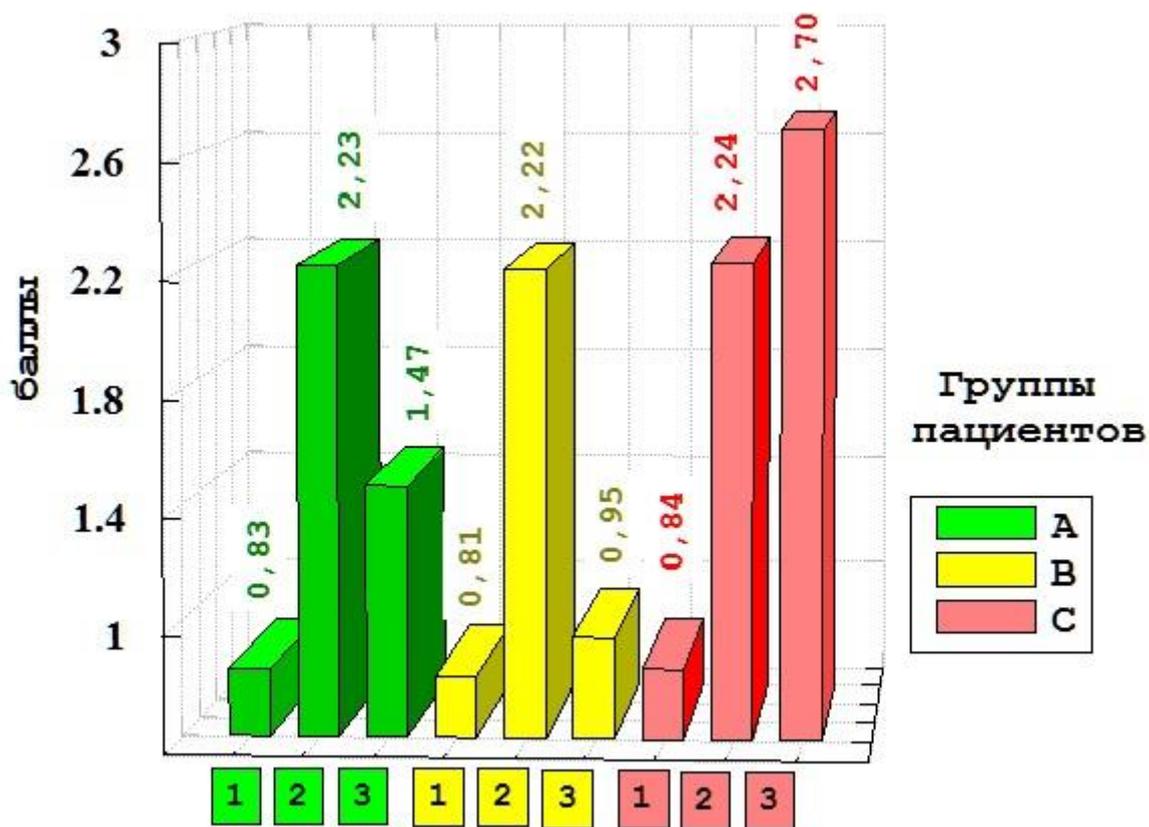


Рис. 3 Средние значения интегрированного гигиенического индекса (ИГИ) в группах пациентов в начале (1), а также в конце первого (2) и второго (3) этапов исследования.

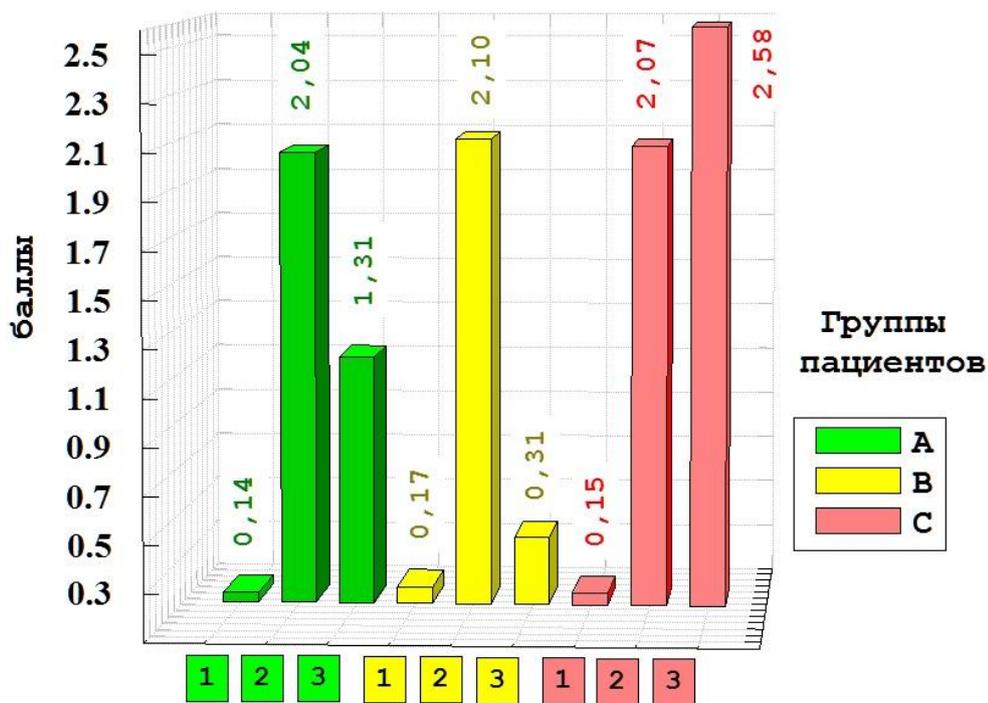


Рис. 4 Средние значения индекса гингивита Silnes-Löe в группах пациентов в начале (1), а также в конце первого (2) и второго (3) этапов исследования.

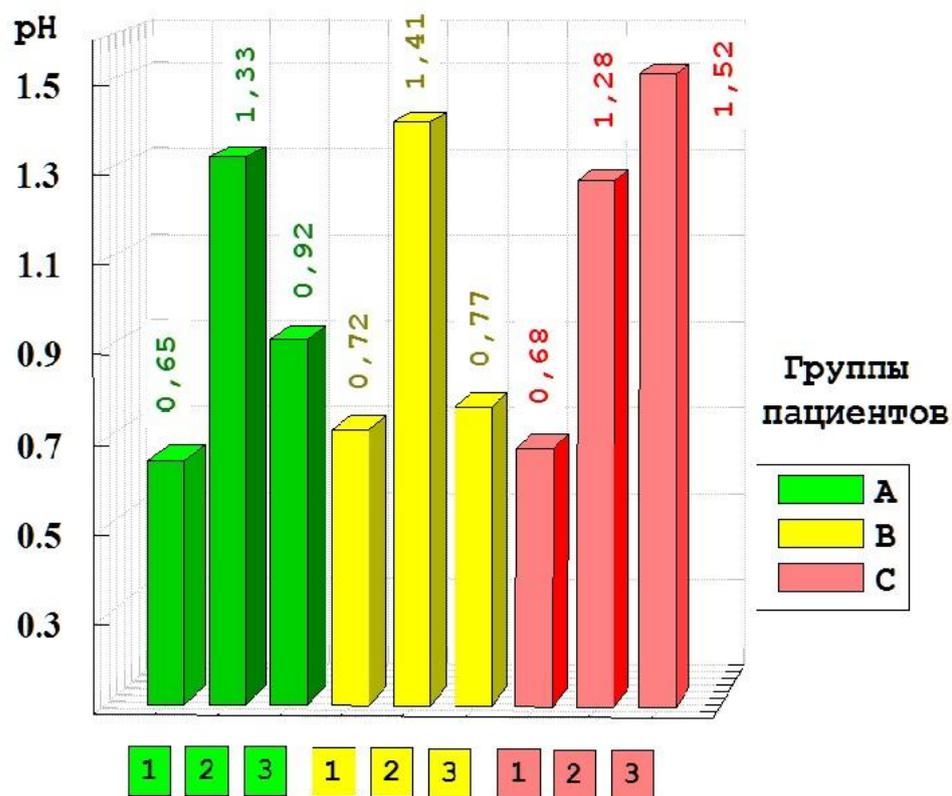


Рис. 5 Средние значения амплитуд тестовых кривых рН Стефана ротовой жидкости в группах пациентов в начале (1), а также в конце первого (2) и второго (3) этапов исследования.

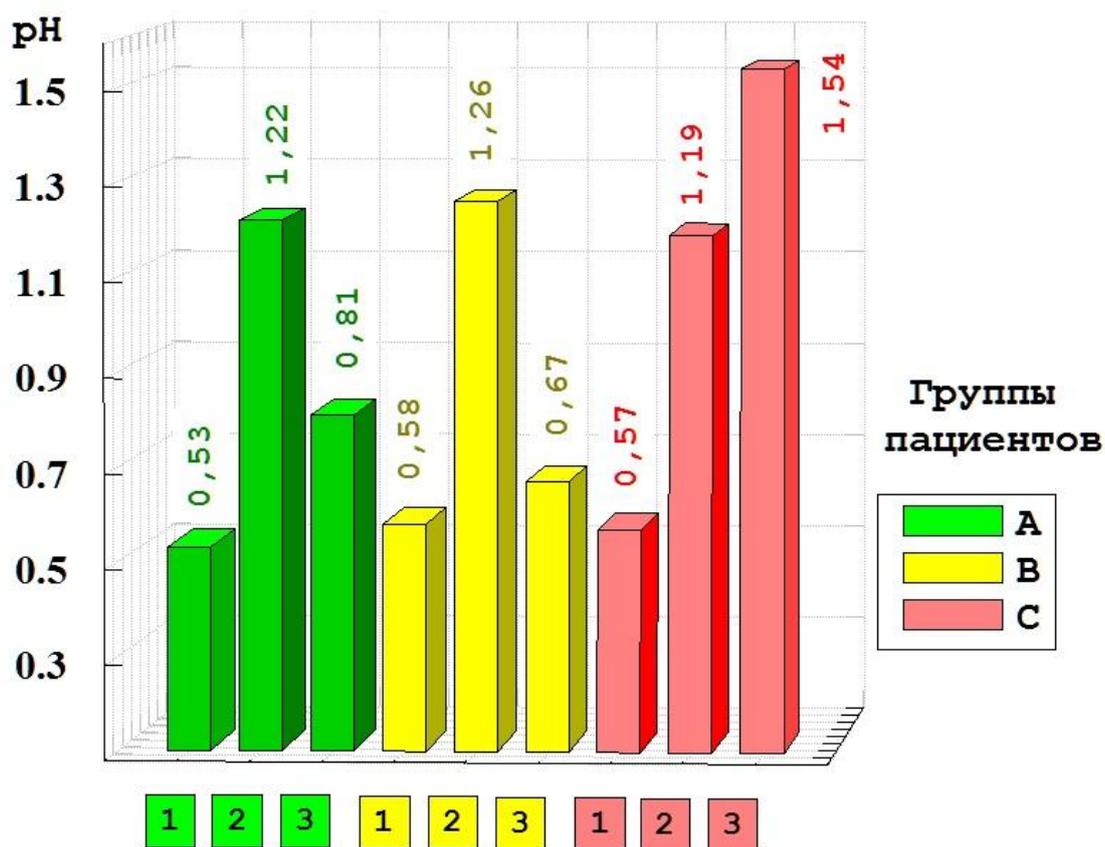


Рис. 6 Средние значения амплитуд тестовых карбамидных кривых pH ротовой жидкости в группах пациентов в начале (1), а также в конце первого (2) и второго (3) этапов исследования.

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» к концу исследования составила 35,8% ( $p < 0,05$ ). При этом, тем не менее, показатель гигиенического состояния поверхностей зубов оставался в 9,4 раза выше, чем в начале исследования. Это говорит о том, что ополаскиватель «Мексидол» хотя и обладает, но умеренным противоналетным действием.

В группе «В» при возобновлении студентами привычных гигиенических процедур в полости рта к концу исследования среднее значение ИГИ

уменьшилось в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) и оставалось лишь на 17,3% большим, чем в начале исследования ( $p > 0,05$ ).

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 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), а в группе «В» – 6,8 раза ( $p < 0,05$ ). В группе «С» показатель индекса увеличился еще на 24,6% ( $p < 0,05$ ).

Под влиянием ванночек с «Мексидолом» во втором периоде исследования в группе «А» средняя величина амплитуд кривых рН Стефана уменьшилась на 30,8%, хотя и оставалась в среднем на 0,28 ед. рН больше, чем в начале исследования ( $p < 0,05$ ). В группе «В» при возобновлении гигиенических мероприятий аналогичное уменьшение показателя составило 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) и почти полностью достигло значения в начале исследования. В группе «С» амплитуда кривых, наоборот, увеличилась в среднем на 18,8% ( $p < 0,05$ ). Эти результаты говорят о том, что ополаскиватель «Мексидол» обладает умеренной противомикробной активностью в отношении кислотопродуцирующей микрофлоры полости рта.

Похожие изменения были отмечены и со стороны амплитуд тестовых карбамидных кривых рН 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 1,9 раза ( $p < 0,05$ ). 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.

Сравнение результатов изучения тестовых карбамидных кривых рН и кривых Стефана показало, что влияние ополаскивателя «Мексидол» в большей степени, хотя и не значимо статистически, выражено в отношении аммиак-продуцирующей микрофлоры полости рта в сравнении с ацидогенной. Это позволяет рекомендовать препарат для этиотропной профилактики и патогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта, инициатором которых является пародонтопатогенная, в основном, анаэробная уреазо-положительная микрофлора.

#### **Выводы:**

1. Ополаскиватель «Мексидол» обладает умеренным противомикробным действием в полости рта, наиболее выраженным в отношении аммиак-продуцирующей микрофлоры.

2. При экспериментальном гингивите ротовые ванночки с ополаскивателем «Мексидол» приводят к достоверно выраженному и быстрому купированию явлений воспаления в десне, что выражается в уменьшении кровоточивости десны, индексов гигиены и гингивита.

#### **Литература**

1. Базанов Г.А., Марасанов С.Б., Котина Н.Ю., Демидова М.А. Фармакологическая регуляция активности иммунокомпетентных клеток // IV Российский нац. конгресс «Человек и лекарство». - М., 1997. - С. 246.
2. Боднева С.Л., Арутюнов А.В., Ларенцова Л.И. и др. Электрометрический метод оценки антиоксиданта мексидола и ненаркотических анальгетиков у стоматологических больных // Организация управления, экономика и бухгалтерский учет в стоматологии: сборник трудов. - М.; Краснодар, 2005. - С. 170-174.
3. Воронина Т.А. Отечественный препарат нового поколения мексидол, основные эффекты, механизм действия, применение. - М.: Изд-во НИИ Фармакологии РАМН, 2003. - 20 с.
4. Демидова М.А., Попов Д.А. Влияние 3-оксипиридинов на показатели работы сердца при экспериментальной анафилаксии // VI Российский нац. конгресс «Человек и лекарство». - М., 1999. - С. 67.

5. *Лемецкая Т.И., Сухова Т.В.* Мексидол - новый отечественный антиоксидантный и нейротропный препарат в комплексной терапии пародонтита // *Материалы VI Съезда Стоматологической Ассоциации России.* - М., 2000. - С. 223-226.
6. *Леонтьев В.К., Фаустов Л.А., Галенко-Ярошевский П.А., Попков В.Л.* Хронический генерализованный пародонтит: клиническая и экспериментальная фармакотерапия метаболитическими корректорами // *Краснодар, 2012, «Просвещение-Юг», 403 с.*
7. *Шестакова Л.А., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Мусаева Р.С.* Метаболические эффекты препарата «Мексидол» при лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом // *Материалы XXIII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии», М., 2010, 455 с., С. 106 – 108.*

*Румянцев Виталий Анатольевич (контактное лицо) – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой пародонтологии. Раб. тел. (4822) 34-75-63.*