

РАЗНЫЕ АСПЕКТЫ

DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-3-22-27

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ РЕМАКСОЛА В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

Е. В. Кондюрова, Т. И. Власова, Р. А. Адамчик, А. П. Власов,
Е. А. Ташина, В. В. Акимов, Е. В. Дерябина¹

Изучены фармакологические эффекты ремаксола у пациентов с хроническим пародонтитом тяжелой степени. Установлено, что при включении ремаксола (400 мл в сутки внутривенно капельно) в комплексную терапию хронического генерализованного пародонтита к 10 сут лечения отмечается улучшение клинических индексных показателей состояния пародонта в среднем на (23,96 %, $p < 0,05$) и субъективных ощущений пациентов. Показана эффективность включения ремаксола в стандартную терапию у пациентов с хроническим пародонтитом тяжелой степени, что отражается в снижении интенсивности свободнорадикальных процессов окисления в плазме крови (по данным хемилуминесценции в среднем на 27,4 %, $p < 0,05$) и уменьшении выраженности интоксикационного синдрома (по индексу токсичности плазмы крови на 25,7 % ($p < 0,05$)). Эффективность апробируемой схемы терапии в коррекции воспалительных явлений в тканях пародонта у пациентов с тяжелым хроническим пародонтитом сопряжена с купированием интоксикационного синдрома и коррекцией системных проявлений окислительного стресса ($r = 0,73 - 0,97$).

Ключевые слова: хронический пародонтит; нарушения микроциркуляции; окислительный стресс; ремаксол.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность болезней пародонта существенно возросла за последние 10 лет, и в нашей стране у взрослого населения данная патология встречается в 95 – 100 % случаев [6]. Наиболее тяжелой и распространенной формой поражения пародонта принято считать хронический генерализованный пародонтит, который характеризуется рецидивирующим течением, часто приводит к выраженному нарушению функций зубочелюстного аппарата из-за резорбции костной ткани, гибели удерживающих зубы тканей и утрате зубов [7, 8]. В настоящее время существует большое количество схем и методов комплексного лечения хронического пародонтита, но данный вопрос актуален в стоматологии в связи с недостаточной эффективностью последних [6, 8, 12, 13, 18]. Широкое применение в стоматологической практике нашли лекарственные препараты антиоксидантного типа действия [13, 14, 17]. Учитывая значимость нарушений микроциркуляции, окислительного стресса в патогенезе хронического пародонтита [2, 4, 7, 10], перспективным представляется применение метаболических препаратов с ан-

тиоксидантной и антигипоксантажной активностью, в частности ремаксола (ООО “НТФФ “Полисан”, Санкт-Петербург). Препарат широко применяется при различных заболеваниях, сопровождающихся эндогенной интоксикацией [1, 11].

Цель исследования заключается в изучении эффективности включения ремаксола в комплексную терапию пациентов с хроническим пародонтитом тяжелой степени.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основывается на результатах клинико-лабораторных исследований 18 больных хроническим пародонтитом тяжелой степени (группа сравнения), получавших традиционное комплексное лечение (после проведения профессиональной гигиены (инструментального снятия зубных отложений и выравнивания поверхности корня зуба по технологии Scaling&Root-Planing с использованием ультразвуковых скалеров проводились следующие лечебные манипуляции: ротовые ванночки с диоксидином или димексидом, раствором ротокана, хлорофиллипта и другими лечебными препаратами; лечебные аппликации с растворами мараславина, полиминерола; лечебные повязки с противовоспалительными мазями (метрогилдентом, холисалом); лечебные повязки с мазями, улучшающими

¹ ФГБОУ ВО “Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва”, Россия, Мордовия, 430005, Саранск, ул. Большевикская, д. 68.

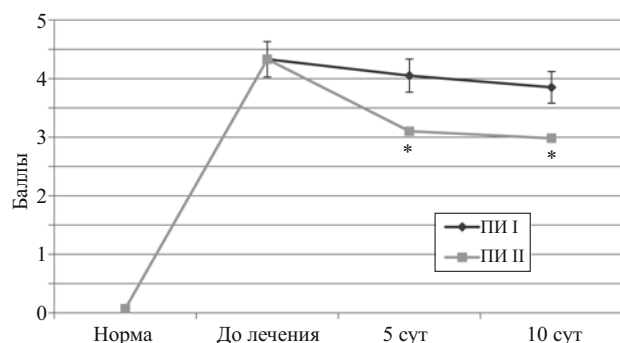


Рис. 1. ПИ пациентов в группе I и II: I — группа сравнения, II — основная группа; все изменения показателя достоверны относительно нормы при $p < 0,05$;

* достоверные изменения относительно группы сравнения (группа I).

микроциркуляцию (троксорутиновая, бутадионовая, гепариновая); в патологические зубодесневые карманы закладывали взвесь хлоргексидина с метронидазолом. Кроме того, назначали метронидазол, орнидазол. В комплексную терапию 20 больных дополнительно был включен ремаксол, в течение 10 дней больным проводили внутривенное введение препарата в объеме 400 мл 1 раз в сутки.

Подбор (рандомизацию) больных в группы осуществляли на основе возрастного и гендерного критериев, результатов клинической индексной оценки состояния тканей пародонта, лабораторных и инструментальных методов исследования и др., подтверждающих диагноз “Хронический пародонтит” (табл. 1).

Тяжесть пародонтита определяли по выраженности воспалительного процесса и структурных изменений в тканях пародонта, оцененных на основании расчета клинических индексов и полученных рентгенологических данных [6, 9].

Больным в период исследования другого лечения, кроме вышеописанного, не проводили. Они соблюдали обычную гигиену зубов и полости рта.

За норму были приняты показатели 20 здоровых добровольцев с аналогичным гендерным и возрастным распределением, как в первой и второй группах. Структурно-функциональное состояние тканей пародонта устанавливали по папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу РМА (Parma, 1960), свидетельствующему о выраженности гингивита, индексу кровоточивости десневой борозды SBI [16], индексу гигие-

Таблица 1. Возрастное и гендерное распределение пациентов в группах

Критерий	Группа		
	I	II	
Пол	Женский	8	10
	Мужской	10	10
Возраст	35 – 40 лет	5	6
	41 – 45 лет	13	14

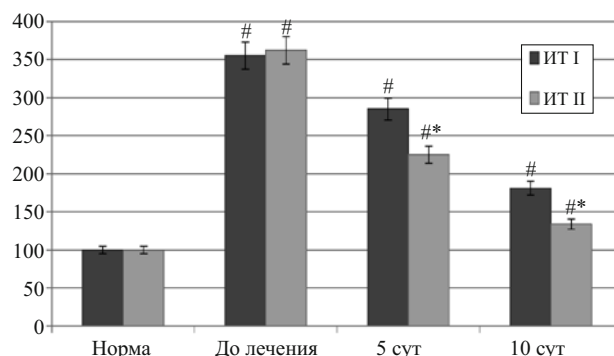


Рис. 2. ИТ плазмы крови по альбумину у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне терапии с применением ремаксола: I — группа сравнения, II — основная группа;

изменения показателя достоверны относительно нормы при $p < 0,05$;

* достоверные изменения относительно группы сравнения (группа I) при $p < 0,05$.

ны апроксимальных поверхностей зубов API (Lange, 1997), оценивающему динамику формирования зубного налета, стойкости капилляров десны (метод дозированного вакуума по В. И. Кулаженко), упрощенному гигиеническому индексу ОНI-s (Грин, Вермильон, 1969), пробе Шиллера – Писарева, расчету пародонтального индекса (ПИ) [3]. Эффективность терапии оценивали по динамике клинического состояния больного с использованием вышеперечисленных индексов, результатов лабораторных (оценка выраженности эндотоксикации) и инструментальных методов исследования (хемилюминесцентный метод) на 5 и 10 сут лечения. Гидрофобные токсические продукты в плазме крови определяли на основе оценки эффективной (ЭКА) и общей концентрации (ОКА) альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 “Зонд” [2]; гидрофильные — по концентрации среднемолекулярных олигопептидов (МСМ) — спектрофотометрическим методом [9]. Интенсивность свободнорадикальных реакций перекисного окисления мембранных липидов определяли хемилюминесцентным способом с использованием биохемилюменометра БХЛ-06 Mc регистрацией следующих показателей: S — светосумма; I_{\max} — значение максимальной интенсивности сигнала; ST_{\max} — светосумма до момента достижения максимальной интенсивности; $tg 1$ — тангенс угла максимального нарастания сигнала до достижения значения максимальной интенсивности; $tg 2$ — тангенс угла максимального убывания сигнала после достижения значения максимальной интенсивности.

Протокол локального этического комитета ФГБОУ ВО “МГУ имени Н. П. Огарёва” № 27 от 8.02.2017.

Цифровые данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента (все данные имели нормальное распределение).

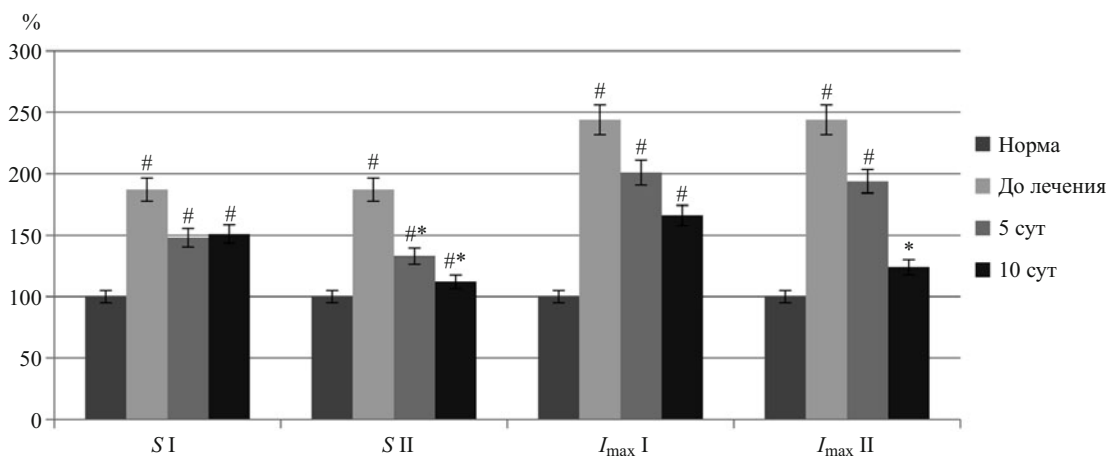


Рис. 3. Показатели хемилюминесценции плазмы крови больных хроническим пародонтитом при использовании ремасола.

Примечание: I — группа сравнения, II — основная группа; S — светосумма, I_{\max} — максимальная интенсивность сигнала;

изменения показателей достоверны относительно нормы при $p < 0,05$;

* достоверные изменения относительно группы сравнения (группа I) при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент обращения пациентов в клинику регистрировали существенные изменения всех стоматологических клинических индексов, что свидетельствовало о наличии интенсивного воспалительного процесса в тканях пародонта и появлении подвижности зубов. Ги-

гиеническое состояние полости рта у всех пациентов было неудовлетворительным. Применение традиционной терапии позволило улучшить структурно-функциональное состояние тканей пародонта (табл. 2).

Через 10 сут комплексного лечения в первой группе пациентов регистрировали снижение папиллярно-мар-

Таблица 2. Показатели структурно-функционального состояния тканей пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом ($M \pm m$)

Показатель	Группа	Норма	До лечения	Срок лечения	
				5 сут	10 сут
РМА, %	I	1,30 ± 0,09	51,32 ± 2,98*	35,80 ± 2,11*	30,01 ± 2,04*
	II		54,11 ± 4,21*	29,01 ± 1,38*	22,06 ± 1,57*
<i>p</i>				0,011	0,004
API, %	I	3,72 ± 0,26	82,43 ± 4,12*	61,99 ± 3,53*	48,01 ± 3,46*
	II		79,14 ± 6,11*	37,45 ± 2,51*	35,96 ± 2,34*
<i>p</i>				< 0,001	0,007
SBI, %	I	3,60 ± 0,32	68,89 ± 3,75*	71,65 ± 5,16*	69,50 ± 3,38*
	II		73,18 ± 4,22*	60,34 ± 3,50*	59,41 ± 2,45*
<i>p</i>				0,119	0,021
Проба Кулаженко, с	I	62,32 ± 4,49	12,60 ± 0,81*	13,75 ± 1,11*	19,61 ± 1,67*
	II		9,38 ± 0,42*	20,70 ± 1,53*	29,65 ± 1,93*
<i>p</i>				0,001	< 0,001
ОНИ-s, %	I	1,03 ± 0,08	3,14 ± 0,12*	2,65 ± 0,18*	2,47 ± 0,21*
	II		2,82 ± 0,14*	2,55 ± 0,16*	2,07 ± 0,16*
<i>p</i>				0,939	0,047
Проба Шиллера — Писарева, баллы	I	1,68 ± 0,11	9,03 ± 0,63*	6,77 ± 0,39*	6,43 ± 0,27*
	II		8,01 ± 0,44*	5,08 ± 0,41*	5,52 ± 0,21*
<i>p</i>				0,006	0,012
ПИ, баллы	I	0,07 ± 0,004	4,66 ± 0,40*	4,05 ± 0,20*	3,85 ± 0,25*
	II		4,00 ± 0,25*	3,10 ± 0,14*	2,98 ± 0,16*
<i>p</i>				< 0,001	0,006

* Достоверность отличия по отношению к норме при $p < 0,05$, жирный шрифт — достоверность отличия основной выборки (II группа) от контрольной (I группа) — в те же сроки при p , указанном в таблице.

гинально-альвеолярного индекса (РМА), индекса гигиены апроксимальных поверхностей зубов (API) и индекса кровоточивости десневой борозды (SBI) относительно данных показателей на момент поступления.

По данным пробы Кулаженко, удлинялось время образования гематомы в слизистой оболочке десны. Улучшалось состояние гигиены полости рта. Снижалась интенсивность и распространенность окраски слизистой оболочки десны при проведении пробы Шиллера — Писарева, что свидетельствует об уменьшении воспалительного процесса. ПИ на фоне традиционной комплексной терапии также уменьшался относительно результатов обследования на момент обращения пациентов, что также можно расценивать как улучшение морфофункционального состояния тканей пародонта. Несмотря на положительную динамику клинических стоматологических индексов, все исследуемые показатели существенно отличались от нормальных значений даже на момент окончания лечения.

При включении ремаксола в терапию хронического тяжелого пародонтита была зарегистрирована более выраженная положительная динамика индексных показателей тканей пародонта. В ходе лечения РМА снижался относительно показателей группы сравнения на 18,97 и 26,46 % ($p < 0,05$) на 5 и 10 сут соответственно, API был ниже контрольного на 39,59 и 25,1 % ($p < 0,05$) соответственно срокам наблюдения. На 10 сут SBI на фоне применения ремаксола уменьшался на 14,52 % ($p < 0,05$) относительно контроля. Время пробы Кулаженко увеличивалось на 50,55 и 51,2 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем на 5 и 10 сут, что

свидетельствовало об уменьшении хрупкости капилляров тканей подвижной десны. Расчет упрощенного гигиенического индекса выявил улучшение состояния гигиены полости рта на фоне дополнительного применения ремаксола относительно результатов традиционного лечения, ОНI-s снижался относительно группы сравнения на 16,19 % ($p < 0,05$) на 10 сут терапии. Проведение пробы Шиллера — Писарева выявило снижение выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта при включении ремаксола в терапию хронического пародонтита на 24,96 % ($p < 0,05$) на 5 сут лечения. Определение ПИ у основной группы пациентов выявило эффективное снижение данного показателя по сравнению с группой сравнения на 22,6 и 23,46 % ($p < 0,05$) соответственно срокам наблюдения (рис. 1).

Улучшение клинических индексов на фоне включения ремаксола в комплексную терапию пародонтита относительно данных показателей в группе сравнения сопровождалось более выраженной положительной динамикой субъективной картины состояния тканей пародонта. Пациенты в группе II отмечали уменьшение кровоточивости десен на 19,5 % чаще, чем пациенты в группе I, и исчезновение неприятного запаха изо рта — на 11,2 %.

Исследованиями последних лет убедительно показано формирование синдрома эндогенной интоксикации при хроническом генерализованном пародонтите [1, 4]. В данном исследовании также было зарегистрировано повышенное содержание гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови у па-

Таблица 3. Интенсивность свободно-радикальных процессов в плазме крови пациентов с хроническим тяжелым пародонтитом (по данным хемилюминесценции, $M \pm m$)

Показатель	Группа	Норма	До лечения	Этап лечения	
				5 сут	10 сут
S	I	3,67 ± 0,330	6,21 ± 0,39*	5,44 ± 0,202*	5,57 ± 0,401*
	II			4,90 ± 0,169*	4,14 ± 0,311
<i>p</i>				0,048	0,008
	<i>I</i> _{max}	1,22 ± 0,070	3,12 ± 0,142*	2,46 ± 0,145*	2,03 ± 0,175*
II				2,37 ± 0,180*	1,52 ± 0,129
<i>p</i>				0,699	0,025
	<i>ST</i> _{max}	0,94 ± 0,051	2,16 ± 0,108*	1,91 ± 0,116*	2,06 ± 0,148*
II				1,92 ± 0,096*	1,36 ± 0,071*
<i>p</i>				0,947	<0,001
	tg 1	2,06 ± 0,157	3,31 ± 0,156*	3,36 ± 0,192*	3,31 ± 0,275*
II				2,85 ± 0,156*	2,49 ± 0,195
<i>p</i>				0,047	0,020
	tg 2	0,47 ± 0,026	0,55 ± 0,032*	0,47 ± 0,025	0,51 ± 0,029
II				0,63 ± 0,051*	0,50 ± 0,044
<i>p</i>				0,557	0,279

Примечание: I — группа сравнения, II — основная группа.

* Достоверность по отношению к норме при $p < 0,05$, жирный шрифт — достоверность отличия основной выборки от контрольной в те же сроки при p , указанном в таблице.

циентов при обращении в клинику. На фоне проведения традиционной терапии к 10 сут отмечали снижение содержания среднемолекулярных пептидов в плазме крови, повышение емкости альбумина для токсических продуктов, уменьшение индекса токсичности (ИТ) плазмы крови, хотя последний оставался выше нормы даже к концу наблюдения.

Дополнение традиционной терапии ремаксолом выявило снижение уровня среднемолекулярных пептидов с 5 сут терапии, когда данный показатель был ниже данных группы сравнения на 14,10 % ($p < 0,05$). ИТ плазмы крови по альбумину был достоверно ниже контроля на 21,03 и 25,74 % ($p < 0,05$) соответственно срокам наблюдения (рис. 2).

Следует отметить, что на фоне применения ремаксолола все исследуемые показатели эндогенной интоксикации на конечном этапе наблюдения были сопоставимы с нормой.

Важным патогенетическим механизмом альтерации тканей пародонта при генерализованном пародонтите является активизация свободнорадикального окисления как на местном, так и на системном уровнях [4, 13]. Изучение данных процессов в плазме крови методом хемилюминесценции также показало их интенсификацию при хроническом пародонтите. На момент обращения пациента за стоматологической помощью при хемилюминесценции было выявлено снижение антиоксидантного потенциала плазмы крови (по увеличению светосуммы, максимальной светосуммы до момента достижения максимальной интенсивности свечения), при существенном увеличении интенсивности ПОЛ (по возрастанию максимальной интенсивности свечения) в плазме крови при хроническом пародонтите. Применение традиционной терапии способствовало снижению выраженности процессов ПОЛ в плазме крови, но нормальные значения достигнуты не были даже к концу лечения (табл. 3).

Включение ремаксолола в комплекс лечебных мероприятий у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом показало быструю и эффективную коррекцию свободно-радикальных реакций: уменьшение светосуммы на 9,93 % ($p < 0,05$) на 5 сут лечения и на 25,67 % ($p < 0,05$) — на 10 сут относительно группы сравнения, что свидетельствовало о восстановлении антиоксидантной защиты плазмы крови. Значение максимальной интенсивности сигнала достоверно уменьшалось на 25,12 % ($p < 0,05$) к концу лечения, что свидетельствовало о снижении интенсивности ПОЛ. Отметим, что данные маркеры интенсивности свободно-радикальных окислительных процессов в организме на 10 сут исследования достоверно от нормы не отличались (рис. 3).

Корреляционный анализ полученных данных выявил значимую связь ($r = 0,73 - 0,97$) между улучшением клинических индексов у пациентов и снижением показателей окислительных процессов и ИТ плазмы крови.

Таким образом, при включении ремаксолола в комплексную терапию пациентов с хроническим тяжелым пародонтитом зарегистрирована его высокая эффективность в коррекции структурно-функционального состояния пародонта, что отразилось в заметном улучшении лабораторных показателей и субъективных ощущений пациентов. Включение ремаксолола в терапию тяжелого хронического пародонтита показало эффективное снижение интенсивности свободнорадикальных процессов в плазме крови (по данным хемилюминесценции). Выявлена способность ремаксолола купировать патохимические явления интоксикационного синдрома. Таким образом, применение ремаксолола в комплексе лечебных мероприятий при хроническом тяжелом пародонтите способствует снижению интенсивности воспаления и улучшению структурно-функционального состояния тканей пародонта.

ВЫВОДЫ

1. Включение ремаксолола (400 мл сут внутривенно капельно однократно, № 10) в комплексную терапию пациентов с тяжелым хроническим пародонтитом снижает интенсивность воспаления и улучшает структурно-функциональное состояние тканей пародонта в среднем на 23,96 %, $p < 0,05$ (по индексным показателям).

2. Эффективность апробируемой схемы терапии в коррекции воспалительных явлений в тканях пародонта у пациентов с тяжелым хроническим пародонтитом сопряжена с купированием интоксикационного синдрома и коррекцией системных проявлений окислительного стресса ($r = 0,73 - 0,97$).

ЛИТЕРАТУРА

1. С. Б. Болевич, В. А. Ступин, Т. В. Гахраманов и др., *Хирургия. Ж. им. Н. И. Пирогова*, 7, 65 – 70 (2010).
2. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине, Ю. А. Грызунов, Г. Е. Добрецов (ред.), Москва (1998).
3. *Заболевания пародонта*, Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко (ред.), Киев (2000).
4. И. Г. Данилова, И. Ф. Гетте, М. Т. Абидов и др., *Сиб. мед. обозрение*, 3, 29 – 33 (2007).
5. Г. А. Маркарова, К. С. Эльбекьян, К. Г. Караков, *Здоровье и образование в XXI веке*, 4, 461 (2010).
6. О. И. Олейник, О. П. Красникова, Е. А. Алферова и др., *Новые задачи современной медицины*, Санкт-Петербург (2016), сс. 47 – 51.
7. А. П. Парахонский, Н. Ю. Перова, *Евразийский союз ученых*, 15, 6 – 4, 62 – 65 (2015).
8. *Пародонтит. XXI век. Руководство для врачей*, О. О. Янушевич, Л. А. Дмитриевой, З. Э. Ревазовой, Москва (2016).
9. О. И. Пикуза, Л. З. Шакирова, *Педиатрия*, 3, 8 – 11 (1995).
10. Н. Г. Саркисян, Г. И. Ронь, Г. И. Шмыгалев и др., *Пародонтология*, 21(4), 70 – 72 (2016).
11. Н. Г. Смирнова, С. Г. Чефу, А. Л. Коваленко и др., *Эксперим. и клин. фармакол.*, 9, 24 – 27 (2010).
12. И. В. Цыганова, В. Ф. Куцевляк, В. И. Куцевляк, *Вестник стоматол.*, 92(3), 37 – 40 (2015).
13. В. Alkadasi, S. Abdulrab, S. Gaafer, et al., *J. Oral. Sci.*, 59(4), 519 – 526 (2017).

14. D. DI Venere, F. Pettini, G. M. Nardi, et al., *Oral Implantol. (Rome)*, **10**(1), 78 – 86 (2017).
15. N. V. Kipiani, M. Iverieli, N. Mosemgvdlishvili, et al., *Georgian. Med. News*, **228**, 88 – 91 (2014).
16. H. R. Muhlemann, S. Son, *Helvetica Odontol. Acta*, **15**(2), 107 – 113 (1971).
17. P. Tripathi, V. Blaggana, P. Upadhyay, et al., *J. Indian Soc. Periodontol.*, **23**(1), 25 – 30 (2019).
18. I. Volovyk, *Совр. стоматол.*, **5**(84), 86 (2016); <https://elibrary.ru/item.asp?id=28358841>.

Поступила 01.03.19

CLINICAL AND LABORATORY EFFICACY OF REMAXOL IN THE TREATMENT OF CHRONIC PARODONTITIS

E. V. Kondyurova, T. I. Vlasova, R. A. Adamchik, A. P. Vlasov, E. A. Tashina, V. V. Akimov, and E. V. Deryabina

N. P. Ogarev Mordovia State University, ul. Bolshevistskaya 68, Saransk, Mordovia, 430005 Russia

This work was aimed at studying the pharmacological effects of remaxol in patients with chronic severe periodontitis. It was found that the use of remaxol (solution no. 5, 400 mL i.v. dropwise per day) in the treatment of chronic generalized periodontitis led to improvement of the clinical indices of periodontal state (by 23.96%, $p < 0.05$) for both the objective data and subjective feeling of patients on the tenth day of therapy. The effectiveness of remaxol in reducing the intensity of free-radical oxidation in the blood plasma was confirmed by data of the chemiluminescence method (27.4%, $p < 0.05$). The positive effect of remaxol in correction of the intoxication syndrome (intoxication index decrease by 25.7 %, $p < 0.05$) was observed. The effectiveness of the proposed treatment for the correction of inflammatory events in periodontal tissues in patients with severe chronic periodontitis is associated with the relief of intoxication syndrome and the correction of systemic manifestations of the oxidative stress ($r = 0.73 - 0.97$).

Keywords: chronic periodontitis; microcirculation disorders; oxidative stress; remaxol.