

РОЛЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПАРОДОНТЕ В ЖЕНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

И. Сакварелидзе

Тбилисский Гуманитарный Учебный Университет

Тбилиси, Грузия

(Обзорная статья)

Воспалительные заболевания пародонта представляют одну из наиболее актуальных проблем стоматологии, имеющих социальную значимость, что обусловлено высокой распространённостью, тяжёлыми изменениями в тканях пародонта и организма больного в целом, поражением лиц молодого возраста [28].

Распространенность заболеваний пародонта среди населения различных регионов, разных возрастных групп достигает 98 %, большую часть из которых составляют хронические воспалительные заболевания - гингивит и пародонтит. По данным ВОЗ пик заболеваемости пародонтитом приходится на возраст 15-18 лет и 35-44 года. Тяжелый пародонтит обнаруживается у 15-20% лиц 35-44 лет. Согласно некоторым литературным данным в 78,7% случаев больных обратившихся к стоматологам по поводу заболеваний пародонта являются женщины [5].

Особенное учащение болезней пародонта у женщин наблюдается в пре- и постменопаузальном периоде [1]. 26,6% в возрасте 20-30 лет и 58,7% после 45 лет [24]. Установлена роль гипоэстрогемии у женщин в постменопаузальном периоде в развитии как системного остеопороза так и патологических процессов в зубочелюстной системе [14]. В частности дефицит эстрогенов способствует возникновению дисбаланса между резорбцией и формированием костной ткани, ускоренной потере костной массы, и т.о. ускорению развития пародонтоза.

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению количества случаев пародонтита среди лиц молодого возраста [2].

Воспалительные заболевания тканей пародонта протекают с периодами ремиссий и обострений, часто значительно нарушая функции зубочелюстной системы из-за резорбции костной ткани и повреждая удерживающий аппарат зубов. Пародонтиту обычно предшествует гингивит [27].

Проблемы, связанные с этиологией и патогенезом заболеваний пародонта, следует трактовать с точки зрения суммарного воздействия многочисленных факторов: микробных, нейроэндокринных, иммунных процессов, «местных факторов» и др.

По сути дела болезни пародонта являются следствием дезадаптации организма под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды: острого и хронического стресса, обменных нарушений, инволютивных процессов [22, 27, 28]. Среди звеньев патогенеза генерализованного пародонтита важными считаются нарушение трофики – метаболизма и микроморфологии пародонта с ухудшением микроциркуляции (функционального и органического характера), микробный фактор, жевательная нагрузка [9, 10, 18], дисбаланс иммунокомпетентных и барьерных систем организма, а также биохимические изменения, в первую очередь, нарушения АОЗ (антиоксидантная защита), что повышает СРО (свободно-радикальное окисление) в пародонте [4, 9, 12, 19, 23].

Особая роль отводится функциональным нарушениям ЦНС и ВНС, в том числе связанным с эмоциональным стрессом, хроническим психоэмоциональным напряжением. Определенное значение имеют гиподинамия, интоксикация прооксидантами [12, 25, 26]. Активация СРО является звеном стрессорных повреждений с нарушениями, как метаболизма клеток, так и в первую очередь в клеточных и субклеточных мембранах. Гипоксия - актуальнейшая проблема сегодняшнего дня. Любое патологическое состояние прямо или косвенно связано с нарушением кислородного гомеостаза организма. Поэтому защита от гипоксии и её последствий становится первостепенной задачей медицины [27, 28]. Повышается потребление кислорода тканями без достаточного обеспечения его утилизации, растет концентрация таких активных форм кислорода как пероксид водорода и синглетного кислорода, активизируются процессы свободно-радикального окисления липидов, входящих в мембраны клеток, в результате чего образуются эндоперикиси [22, 29]. Дефицит антиоксидантов играет важную роль в возникновении заболеваний пародонта и его патоморфологических изменений, с увеличением уровня перекисного окисления липидов [28].

Важнейшим фактором нормальной метаболической регуляции в регенерирующих тканях при действии стрессорных факторов в женской популяции

является оптимальное взаимодействие перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в клетках. Главным следствием нарушения этого взаимодействия при всем многообразии действия болезнетворных факторов, является повышение проницаемости биологических мембран и нарушение микроциркуляции, так как именно в сосудистой стенке наиболее низок темп биоферментативного окисления [7, 27].

Свободнорадикальные перекиси воздействуют в пародонте женщин на тканевые белки, которые деградируют, меняют структуру и свойства регуляторов клеточного метаболизма простагландинов- «тканевых гормонов». В норме ограничение реакций свободно-радикального окисления (СРО) в клетках происходит при участии ферментов, жиро-и водорастворимых антиоксидантов, которые создают в тканях буферную физиологическую антиоксидантную систему определенной емкости [39]. Следовательно, свободные радикалы могут быть одним из существенных звеньев в комплексе многочисленных медиаторов и модуляторов воспаления [27, 35].

Соотношение про- и антиоксидантных систем определяет антиоксидантный статус организма в целом и в отдельных тканях. Сохранение или нарушение оптимального соотношения между окисленными и восстановленными компонентами системы во многом определяет проблему нормы или патологии, адаптации или дезадаптации к воздействию внешних и внутренних факторов [39].

Даже в стадии ремиссии хронического генерализованного пародонтита (ХГП) сохраняются структурно-функциональные изменения сосудов микроциркуляторного русла, характерные для хронического воспаления [17].

В механизме этих изменений важная роль принадлежит патологическим сдвигам свободно-радикального окисления (СРО) в жидкостях полости рта, в которых участвует оксид азота. В свете последних определений NO в выдыхаемом воздухе и роли оксида азота в расширении сосудов, воспалении и передачи нервного возбуждения [27, 32, 33, 35], интересны результаты определения содержания нитрита как предшественника NO в смешанной слюне людей при гингивите и пародонтите [28, 36, 38, 41-43]. Однако, кроме синтеза NO из нитрита, он также синтезируются из аргинина NO-синтазами. Анализа нитрита по реакции Грина недостаточно для суждения об изменении уровня NO [27, 28, 36]. В результате спонтанного взаимодействия оксида азота с

супероксиданионом образуется высоко реактивный пероксинитрит [30, 39, 42], который вызывает воспаление разных тканей. Кроме того, оксид азота способствует возникновению и дальнейшему развитию не только воспаления, но и сосудистых нарушений, агрегации, адгезии тромбоцитов, атеросклеротических изменений стенок сосудов, т.е. возникает комплекс изменений, характерных для пародонтита [34, 37, 39, 42].

Большинство больных генерализованным пародонтитом, особенно старше 30 - 40 лет, страдают не одной болезнью, а чаще комплексом заболеваний. Стоматологи не всегда в достаточной степени готовы к оценке полиморбидности, часто не учитывают так называемую общую патологию и влияние друг на друга параллельно текущих заболеваний [19]. Хроническое течение воспалительно-деструктивных процессов в пародонте сопровождается тканевой гипоксией и нарушением активности ферментативных систем клеток, что приводит к снижению эффективности антирадикальной защиты. Существование ряда теорий и гипотез возникновения и развития генерализованного пародонтита, а в связи с этим и многочисленных подходов к его диагностике и терапии, в известной мере затрудняет практическую работу стоматолога [19, 21]. Нарушение микроциркуляции усугубляется снижением антиагрегационной способности тканей пародонта под воздействием перекисного окисления липидов (ПОЛ) [31, 39]. Изучение особенностей СРО и АОЗ при функциональных нарушениях НС у больных с генерализованным пародонтитом может расширить комплекс патогенетически обоснованных способов лечения, повысить эффективность терапии и профилактики осложнений [19, 20].

Традиционные методы лечения воспалительных 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 часто не могут исключить обострения патологического процесса [31, 37, 40].

В качестве корректоров системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты в комплексном лечении воспалительных и воспалительно-

деструктивных заболеваний пародонта патогенетически обосновано применение антиоксидантов, которые ингибируют процессы свободно-радикального окисления, являются противовоспалительными, антитоксическими, антигипоксическими средствами, восстанавливают процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) [27, 44], а ряд антиоксидантов (альфа-токоферол, аскорбиновая кислота, дибунол, мексидол и т.д.), ингибируют образование пероксидов и промежуточных продуктов свободно-радикального окисления (СРО)-липидов, оказывают противовоспалительное и противоотечное действие, стимулирует репаративные процессы, положительно действуя на синтез нуклеиновых кислот и белков [28].

Среди антиоксидантов привлекает внимание препарат мексидол, (Me) водорастворимый антиоксидант, – производное 3-гидроксипиридина и янтарной кислоты, антигипоксант. Механизм действия Me обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует ПОЛ, повышает активность СОД, соотношение липид/белок, уменьшает вязкость мембран, увеличивает их текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их связывание с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи.

Me относится к гетероароматическим антиоксидантам и имеет широкий спектр фармакологической активности, оказывающий комплексное воздействие на организм с выраженным клиническим эффектом при лечении воспалительных процессов в пародонте [27, 28, 37, 40]. Клиническая эффективность Me обусловлена его антиоксидантным, антигипоксическим, цитопротекторным и непрямым противовоспалительным действием. Кроме того, мексидол значительно улучшает процессы микроциркуляции и реологические свойства крови. Антиоксидантное действие Me проявляется в повышении активности супероксиддисмутазы, каталазы, ферментов системы глутатиона, ингибировании перекисного окисления липидов. Непрямое противовоспалительное действие препарата осуществляется за счёт ингибирования свободнорадикальных стадий синтеза

простагландидов и лейкотриенов, катализируемых циклооксигеназой и липоксигеназой. Механизм действия Ме обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует ПОЛ, повышает активность СОД, соотношение липид/белок, уменьшает вязкость мембран, увеличивает их текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их связывание с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Ме повышает содержание в головном мозге дофамина, усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает угнетение окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активирует энергосинтезирующие функции митохондрий, стабилизирует клеточные мембраны. Определённое значение во влиянии Ме на биоэнергетику имеет янтарная кислота, входящая в его состав [19, 20, 27, 28].

На кафедре терапевтической стоматологии ФПКС МГМСУ было проведено исследование по применению препарата Мексидол в профилактике и комплексном лечении воспалительных заболеваний полости рта [27]. Были обследованы 95 пациентов (женщин 57-60%, мужчин 38-40%, возраст от 21 до 60 лет) с различной степенью тяжести хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП). Контрольную группу составили 18 женщин и 12 мужчин. Изучалась динамика клинических показателей, параметров ПОЛ и АОЗ смешанной слюны, уровня оксида азота и его метаболитов в десневой жидкости. В основной группе (39 женщин и 26 мужчин) дополнительно к традиционному лечению, назначали медикаментозную терапию препаратом мексидол. В I подгруппе добавляли местное лечение 5% раствором мексидола в виде полосканий и аппликаций на слизистую оболочку десны в течение 10-15 мин 2 раза в день в течение 14 дней. Во II подгруппе к местному лечению - по указанной схеме добавлялось, прием таблетированной формы мексидола внутрь по 0,125-0,25 г 3 раза в день (примерно 7,5 мг/кг); курс составил 10-14 дней. Клиническое обследование пациентов выявило неудовлетворительное состояние гигиены полости

рта на момент первого осмотра у 94% обследованных лиц. Степень поражения пародонтальных тканей отражал индекс PI: 2,1 у пациентов с легкой степенью пародонтита (ЛСтП); 4,1 – у пациентов со средней степенью пародонтита (СрСтП); 6,3 – у пациентов с тяжелой степенью пародонтита (ТСтП). Индекс кровоточивости SBI составлял 26,1% у б-ых с ЛСтП; 80,3%-у пациентов с СрСтП; 84,4%-у пациентов с ТСтП. Глубина пародонтальных карманов составляла от 3,5 до 10 мм, в некоторых случаях достигая 15 мм и более. Оценка содержания оксида азота и его метаболитов в десневой жидкости у пациентов с ХГП выявила: уровень оксида азота и нитрита в десневой жидкости у пациентов с пародонтитом зависит от степени тяжести, при этом у лиц с ТСтП их концентрация в десневой жидкости имеет наименьшее значение. Ближайшие результаты в обеих группах оценивались через 10-14 дней после начала лечения. Объективно было отмечено уплотнение десневого края, уменьшение (в отдельных случаях отсутствие – 43% пародонтальных карманов, снижение и полное исчезновение кровоточивости (у пациентов с ЛСтП и СрСтП), устранение подвижности зубов. Глубина пародонтальных карманов во всех группах также значительно уменьшилась. Эффективность традиционного лечения пациентов с ХГП различной степени тяжести, с дополнением антиоксидантной терапией мексидолом подтверждена сравнительной более значимой положительной динамикой клинических критериев оценки состояния пародонта, в т.ч., изменения показателей стоматологических индексов. Так, в 1-ой подгруппе основной группы (лиц, получавших мексидолместно) индекс гигиены при ЛСтП и СрСтП достоверно уменьшился в 2,6 раза, что в 1,3 раза превышает снижение того же показателя в группе контроля, а при ТСтП – в 1,9 раза. Индекс PI в основной группе при ЛСтП достоверно уменьшился в 5 раз, а при СрСтП и ТСтП – почти в 6 раз, что достоверно превышает снижение того же показателя в контрольной группе в 1,4 раза для всех степеней тяжести. SBI (%), характеризующий кровоточивость десен, для пациентов с ЛСтП достоверно уменьшился в 3,7 раза, что превышает снижение того же показателя в контрольной группе в 1,6 раз, для пациентов со СрСтП – в 6,5 раза, что превышает снижение того же показателя в группе контроля в 1,8 раз, для пациентов с ТСтП – в 6 раз, что превышает снижение того же показателя в группе контроля в 1,7 раз. Глубина

пародонтальных карманов значительно уменьшилась у пациентов с разной степенью тяжести заболевания.

Во 2-ой подгруппе основной группы (местное и пероральное применение мексидола индекс гигиены при ЛСтП уменьшился в 4,2 раза, при СрСтП - в 4,7 раза, а при ТСтП - в 2,7 раза, что в 2 раза достоверно превышало снижение того же показателя в контрольной группе для ЛСтП и СрСтП и в 1,6 раза - для ТСтП. PI в этой группе при ЛСтП уменьшился в 11,5 раз, при СрСтП - в 13,3 раза, а при ТСтП - в 7,9 раза, что в 3,3 раза достоверно превышало снижение того же показателя в контрольной группе для ЛСтП, в 1,8 раза - для СрСтП, в 2,8 раза - для ТСтП. SBI при ЛСтП уменьшился в 4,7 раза, при СрСтП - в 7,7 раза, при ТСтП - в 8,2 раза, что достоверно в 2 раза и более превышало снижение того же показателя в контрольной группе для всех степеней тяжести. Глубина карманов также значительно уменьшилась [27].

Традиционное комплексное лечение ХГП различной степени тяжести, дополненное антиоксидантной терапией мексидолом в течение 10-14 дней, особенно при местном и пероральном применении, существенно улучшило клинические показатели, привело к активации локальных реактивных систем организма, восстановлению тканевого гомеостаза с включением протекторной функции и соответственно нормализации состояния пародонта [8, 28].

После терапии с местным применением Ме отмечены снижение в смешанной слюне концентрации малонового диальдегида (нмоль/мл) с $0,40 \pm 0,03$ до $0,31 \pm 0,05$ и увеличение активности супероксиддисмутазы (ед./мг белка) с $27,6 \pm 1,6$ до $31,9 \pm 1,6$.

Результаты комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с введением Ме местно и внутримышечно, позволили установить значительное улучшение стоматологического статуса (общий индекс очистки - ИГ снизился до $0,45 \pm 0,03$ балла; PI - до $0,37 \pm 0,04$ балла; SBI - до $10,07 \pm 0,09\%$).

Значительны изменения показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в смешанной слюне - достоверное изменение концентрации малонового диальдегида (нмоль/мл) с $0,43 \pm 0,04$ до $0,21 \pm 0,03$ и увеличение активности супероксиддисмутазы (ед./мг белка) с $27,6 \pm 2,4$ до $36,0 \pm 3,1$ [27].

Подобные исследования были проведены на Кафедре стоматологии ФПК и ППС г. Махачкала провели лечение 135 больных 80 (59,21%) женщин и 55 (40,8%) мужчин) в

возрасте от 21 до 50 лет с хроническим генерализованным пародонтитом (легкой степени – 18, средней степени – 47, тяжелой степени – 70). 95 человек (50 женщин и 45 мужчин) составили основную группу в которой наряду с традиционным лечением назначали терапию мексидолом. Контрольную группу составили 25 человек (15 женщин и 10 мужчин), которым лечение осуществляли по традиционной схеме. В первой подгруппе препарат назначали местно в виде полосканий и аппликаций 5% раствора на слизистую оболочку десны длительностью 5-10 мин в раза в день в течение 10-14 дней. Больные второй подгруппы, кроме местного лечения Me, принимали препарат в виде таблеток по 0,125-0,75 г 3 раза в день. курс лечения 10-14 дней. Клиническое состояние пародонта оценивали по ГИ Федорову-Володкиной, РМА, индексу Russel. Кровоточивость десен по индексу Mulleman. Глубину кармана определяли с помощью градуированного пародонтального зонда. Рентгенологическое исследование проводили до, после, через 6 месяцев, 12 месяцев. Было выявлено снижение ГИ Федорова-Володкиной о 4,8 до 1,2 после лечения, а также снижение кровоточивости десен после лечения более выраженное во 2-ой подгруппе. Пародонтальный индекс Russel уменьшился в отдаленные сроки в обеих группах при этом во 2-ой подгруппе более выражено [16].

Глубина пародонтального кармана в ближайшие сроки в обеих группах аналогична. В отдаленные сроки в контрольной группе имелась тенденция к исходным данным, а в основной группе- показатели были в 3-4 раза меньше, чем до лечения. Рентгенологическая картина у больных основной группы показала более выраженное уплотнение костной ткани, исчезновение очагов остеопороза, четкость кортикальной пластинки и в отдельных случаях – его восстановление, стабилизацию процесса. Проведенное исследование подтвердило, что включение в схему лечения антиоксидантного препарата Me у больных с ХГП способствует улучшению клинических показателей состояния пародонта. Применение Me, особенно при его внутримышечном введении (в/м) в дополнении к традиционному стоматологическому лечению и местному применению в полости рта привело к уменьшению свободнорадикального окисления, улучшению показателей СРО и АОЗ и увеличению антиоксидантной защиты, 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 [19, 20, 28].

В Саранске 124 больным (49 мужчин и 75 женщин) от 20 до 50 лет с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней тяжести (давность заболевания от 3 до 15 лет) дополнительно к противовоспалительной терапии вводили антиоксидант Ме 5 % внутримышечно 2 мл ежедневно. В группе больных с хроническим генерализованным пародонтитом после проведения комплексной терапии в сочетании с применением Ме положительная динамика наблюдалась у 92 %. Через шесть месяцев наблюдения стабилизация процесса отмечалась у 95 % пациентов основной группы, и только у 5 % – клинические признаки воспаления сохранялись [30]. Полученные данные [11, 13] были подтверждены другими исследователями [6, 8, 15], которые также обнаружили, что при хроническом генерализованном пародонтите после комбинированного лечения с применением мексидола в смешанной слюне увеличиваются параметры свободнорадикального окисления, снижаются основные показатели антиоксидантной защиты, в результате чего снижается повышенный коэффициент СРО/АОЗ. Таким образом, согласно литературным данным в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта, патогенетически обосновано применение комплекса мероприятий, включающих гигиену полости рта, устранение факторов риска, назначение противомикробных, иммуномодулирующих средств, а также антиоксидантов и антигипоксантов, так как окислительный процесс присутствует при всех воспалительных процессах в тканях пародонта [44]. С целью ограничения интенсификации процессов СРО у больных хроническим генерализованным пародонтитом при проведении комплексной медикаментозной терапии рекомендуется использование антиоксидантных препаратов, обладающих выраженными АО и нейротропными свойствами. Лечение с использованием нейротропного антиоксиданта и антигипоксанта мексидола позволяет заключить, что изменения в пародонтальном комплексе не носят характер сугубо местного процесса и требуют сочетания местного воздействия на пародонт и организм больного в целом [19-21].

ЛИТЕРАТУРА

1. Атрушкевич В.Г. Остеопороз и пародонтит // Пародонтит: монография; под ред. Л.А. Дмитриевой. М.: МедПресс, 2004., С. 350–355.
2. Афанасьева, Виктория Анатольевна. Клинико-патогенетическое обоснование эффективности применения комплекса биологически активных добавок в лечении хронического пародонтита, Дисс. 162. 2006. Москва
3. Брагина С. Ю., Тарасова Т. В., Харченко С. Д., Адамчик Р. А. Некоторые фармакологические эффекты препаратов антиоксидантного действия в терапии хронического генерализованного пародонтита Медицинские проблемы жизнедеятельности организма в норме, патологии и эксперименте Материалы X научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов медицинского факультета Мордовского Государственного Университета им. Н. П. Огарева Выпуск 3. Экспериментальная медицина, Саранск, издательство Мордовского Университета 2005 стр 4-7.
4. Гаража Н.Н. Актуальные вопросы клинической стоматологии.// Сборник науч. трудов. / Ставрополь.- 1997
5. Горбачева И. А., Кирсанов А. И., Орехова Л. Ю. 2001, Научная библиотека диссертаций и авторефератов diss. <http://www.dissercat.com/content/etiotropnoe-i-patogeneticheskoe-lechenie-zabolevanii-parodonta-u-denshchin-v-rannim-postmeno#ixzz31ezWSdpy>
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. - С.31-34.
7. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В., Заболевания парадонта2000 г. Киев, Здоровье, 464 стр.
8. Дмитриева Л.А., Просвинова Е.П. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения мексидола в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. // Пародонтология. - 2004. - №4. - С. 12-15.

9. Капитаненко А.М., Фецыч Л.Т., Бибик С.М. и др. Антиоксиданты в патогенезе и терапии заболеваний пародонта. // Военно-мед. журн. -1989.-N 12. -С. 39-41.
10. Курицина В.А. Дегенерация и регенерация нижнеальвеолярного нерва в связи с трофическими нарушениями зубочелюстного аппарата. /Автореф. дисс. канд.мед.наук. М.-1959- 11с.
11. Лемецкая Т.И., Сухова Т.В. Мексидол - новый отечественный антиоксидантный и нейротропный препарат в комплексной терапии пародонтита. Труды VI съезда Стоматологической Ассоциации России. Москва. Тезисы /М., 2000, С.223-226.
12. Насыров Х.М., Кондратенко Р.М. К прооксидантному действию медиаторов воспаления // Пат.физиол. и экспер. тер.- 1992.- N 3.- С. 1214
13. 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. - С.38-41.
14. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Остеопороз и заболевания пародонта // Здоровье Украины. – 2003. – №7. – С. 3–7.
15. Просвинова 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.
16. Салихова М.М., Абдурахманов А.И. Дагестанская государственная медицинская академия Кафедра стоматологии ФПК и ППС, Махачкала. Комплексное лечение пародонтита с использованием антиоксидантного препарата «мексидол»
17. Суражев Б.Ю. Оценка эффективности хирургического лечения больных хроническим пародонтитом по показателям капиллярного кровотока и перекисного окисления липидов (клинико-лабораторное исследование).Дисс. .к.м.н. -М., 1999, 144с.
18. Смирнов Л.Д., Матвеева А.К., Танакова Г.В. и др. Особенности влияния мексидола и эмоксипина на липидный обмен. // Бюлл. Всесоюзн. научн. центра по безопасности биологически активных веществ. М. 1992.-. С. 27-30

19. Сухова, Татьяна Владимировна. Особенности свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и состояния нервной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом. дисс. канд. биол. наук. М., - 2000. -23с. 03.00.04 — Москва, 2000
20. 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.
21. 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.
22. Тарасенко Л.М.,Петрушанский Т.А., 1999г.
23. Турбина Л.Г. Хроническийгенерализованный пародонтит, психонейроэндокринные аспекты.// Пробл. нейростомат.и стомат.1997.-N1 С.33-37.
24. Удовицкая Е.В. Эндокринологические аспекты стоматологии. – М.: Медицина, 1975. – 192 с.
25. Черкасский Л.П. Некоторые данные о показателях хронаксии у больных амфозодонтозом./Пробл. стомат.- 1956.- Вып.III- С. 203-206.
26. Чернух А.М. Воспаление: очерки патологии и экспериментальной терапии. М.: Медицина, 1979.- 448с.2Ю.Чирков А.М., Чиркова С.К., Старцев В.Г. Эмоциональный стресс у обезьян. Л.: Наука, - 1987.- 164с
27. Учебно-методическое пособие для врачей: Применение препарата мексидол в профилактике и комплексном лечении воспалительных заболеваний полости рта Москва 2005. Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет. Составители: д.м.н. Лемецкая Т.И., д.м.н. Кузьмина Э.М., к.б.н. Сухова Т.В., заслуженный деятель науки РФ, д.м.н. Петрович Ю.А. Рецензенты: Зав. пародонтологическим отделением ЦНИИС д.м.н. Грудянов А.И. Зав. кафедрой стоматологии ИПК ФУ "Медбиоэкстрем" д.м.н. Спицына В.И.

28. Учебно-методического пособие для врачей "Применение препарата МЕКСИДОЛ в комплексной профилактике и лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта", утверждённое на заседании Учёного Совета МГМСУ от 22.02.05., протокол № 3 МЗ РФ и СР - 2005 г.
29. Degidi M, Artese L, Franceschini N, Sulpizio S, Piattelli A, Piccirilli M, Perrotti V, Iezzi G. Matrix metalloproteinases 2, 3, 8, 9, and 13 in the peri-implant soft tissues around titanium and zirconium oxide healing caps. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013 Nov-Dec;28(6):1546-51. doi: 10.11607/jomi.2502. PubMed PMID: 24278923
30. Grisham M.B. Miles A.M. 1995.
31. Ebersole JL, Dawson DR 3rd, Morford LA, Peyyala R, Miller CS, González OA. Periodontal disease immunology: 'double indemnity' in protecting the host. *Periodontol 2000.* 2013 Jun;62(1):163-202. doi: 10.1111/prd.12005. Review. PubMed PMID: 23574466.
32. Farvier R.S., Brecher P. Salicylate is a transcriptional inhibitor of inducible NO-synthase. // *J. biol. chem.* - 1996. - Vol. 271. - P. 31585-31592.
33. Gaspars B., Masera A., Skaleric U. Immunolocalization of inducible nitric oxide synthase in localized juvenile periodontitis patients.// *J. ConnectTissueRes.* - 2002. - Vol. 43 (2-3). - P. 413-418.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. Konermann A, Götz W, Wohlleber D, Knolle P, Deschner J, Jäger A. Osteoimmunological mechanisms involved in orthodontically and bacterially induced periodontal stress. *J OrofacOrthop.* 2012 Dec;73(6):430-9. doi: 10.1007/s00056-012-0102-3. PubMed PMID: 23001185.

38. 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.
39. Niklas A, Proff P, Gosau M, Römer P. The role of hypoxia in orthodontic tooth movement. Int J Dent. 2013;2013:841840. doi: 10.1155/2013/841840. Epub 2013 Oct. Review. PubMed PMID: 24228034; PubMed Central PMCID: PMC3818850.
40. Rettori E, De Laurentiis A, Dees WL, Endruhn A, Rettori V. Host Neuro-Immuno-Endocrine Responses In Periodontal Disease. Curr Pharm Des. 2014 Jan 30. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24588827.
41. 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.
42. Slomiani B.L., Slomiani A. Porphyromonasgingivalis lipopolysaccharide interferes with salivary mucin synthesis through inducible nitric oxide synthase activation by ERK and p38 kinase. // BiochemBiophys. ResCommun. - 2002. - Vol. 297. № 5. - P. 1149-1153.
43. 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.
44. Zorina OA, Abaev ZM, Domashev DI, Boriskina OA. [The mean timing of periodontic care rendering]. ProblSotsialnoi Gig ZdravookhranenniiIstor Med. 2012 Sep-Oct;(5):42-7. Review. Russian. PubMed PMID: 23350100.

**РОЛЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ
ЗАЩИТЫ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПАРОДОНТЕ В
ЖЕНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

И. Сакварелидзе

Тбилисский Гуманитарный Учебный Университет

Тбилиси, Грузия

(Обзорная статья)

РЕЗЮМЕ

Важная роль в патогенезе заболеваний пародонта принадлежит патологическим сдвигам свободно – радикального окисления (СРО) в жидкостях полости рта, в которых

участвует оксид азота. В результате спонтанного взаимодействия оксида азота с супероксиданионом образуется высоко реактивный пероксинитрит, который вызывает воспаление разных тканей. Оксид азота способствует возникновению и дальнейшему развитию не только воспаления, но и сосудистых нарушений, агрегации, адгезии тромбоцитов, атеросклеротическим изменениям стенок сосудов. Хроническое течение воспалительно-деструктивных процессов в пародонте женщин сопровождается тканевой гипоксией и нарушением активности ферментативных систем клеток, что приводит к снижению эффективности антирадикальной защиты.

С целью ограничения интенсификации процессов СРО (свободно-радикальное окисление) у больных хроническим генерализованным пародонтитом при проведении комплексной медикаментозной терапии рекомендуется использование препарата Мексидол, обладающего выраженными АО (антиоксидантным) и нейротропными свойствами. В комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта патогенетически обосновано применение комплекса мероприятий, включающих гигиену полости рта, устранение факторов риска, назначение противомикробных, иммуномодулирующих средств, антиоксидантов и антигипоксантов, так как окислительный процесс присутствует при всех воспалительных процессах в тканях пародонта.

Ключевые слова: пародонт, свободно-радикальное окисление, оксид азота, супероксиданион, антиоксидантная защита

თავისუფალ-
რადიკალური ანგისდა ანტიოქსიდანტური დაცვის მნიშვნელობა ქალისპარადონტის ქ
სოვილში
ანთებითი პროცესის გავრცელებაზე

ი. საყვარელიძე

თბილისის კუმანტარული სასწავლო უნივერსიტეტი

თბილისი, საქართველო

(მიმოხილვითის ტატია)

რეზიუმე

პარადონტისდაავადებათაპათოგენეზშიმნიშვნელოვანიროლიენიჭებაპირისღრ
უშიპათოლოგიურადმიმდინარეთავისუფალ-რადიკალურჟანგვითრეაქციებს.

აზოტისოქსიდისადასუპეროქსიდანიონისსპონტანურიერთიერთქმედებისშედეგადწ
არმოიქმნებამაღალ-რეაქტიულიპეროქსინიტრიტი,

რომელიცწვევსქსოვილებისანთებას. ამასთან,

აზოტისოქსიდიხელსუწყობსარამხოლოდანთებითიპროცესისგანვითარებას,

არამედსისხლძარღვებისათეროსკლეროზულცვლილებებსაც,

იზრდებაერთროციტებისაგრეგაციადათრომბოციტებისადჰეზია –

ადგილიაქვსცვლილებათაკომპლექსს, რაცდამახასიათებელიაპარადონტიტისთვის.

ქალისპირისღრუშიქრონიკულადმიმდინარეანთებით-

დესტრუქციულპროცესებისთანსდევსქსოვილოვანიჰიპოქსიადაუჯრედთაფერმენტუ
ლისისტემისაქტივობისდათრგუნვა,

რაცწვევსანტირადიკალურიდაცვისდაქვეითებას.

გავრცელებულიპარადონტიტისკომპლექსურიმედიკამენტოზურიმკურნალობისდრო
ს, თავისუფალ-რადიკალურიჟანგვითრეაქციებისთავიდნაცილებისმიზნით,

რეკომენდებულიამექსიდოლისგამოყენება,

რომელიცხასიათდებამკვეთრადგამოხატულიანტიოქსიდანტურიდანეიროტროპული
თვისებებით.

პარადონტისანთებითდაავადებათაკომპლექსურიმკურნალობამოიცავსლონისძ
იებათაკომპლექსს: პირისღრუსჰიგიენას, დაავადებისრისკ-ფაქტორებისმოცილებას,

ანტიმიკრობულისაშუალებებისდაიმუნომოდულატორებისდანიშვნას,

ანტიოქსიდანტებისდაანტიჰიპოქსანტებისსაშუალებითჟანგვა-

აღდგენითიპროცესებისინჰიბირებას.

საკვანძოსიტყვები:პარადონტი, თავისუფალ-რადიკალურიჟანგვა,

აზოტისოქსიდი, სუპეროქსიდანიონი, ანტიოქსიდანტურიდაცვა