

На правах рукописи

КОРНИЛОВА

Наталья Валентиновна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА И
ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА ЭТАПЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
ПАРОДОНТИТА**

14.01.14 – стоматология

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научные руководители:

кандидат медицинских наук,
доцент
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор

Бутюгин Иван Александрович

Волчегорский Илья Анатольевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор
доктор медицинских наук,
профессор

Журавлёв Валерий Петрович

Венгеровский Александр Исаакович

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита диссертации состоится «___» _____ 2011 года в «___» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.03, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России (620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17), а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2011 года.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор

Базарный В.В.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) относится к числу наиболее распространенных стоматологических заболеваний, характеризуется рецидивирующим течением и существенно снижает качество жизни пациентов (Симановская О.Е., 2008; Гажва С.И., Воронина А.И., 2009; Aslund M., 2008; Hugoson A. et al., 2008; Leroy R. et al., 2010).

Высокая медико-социальная значимость ХГП обусловлена также его вкладом в развитие метаболического синдрома, гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС), занимающих важные позиции в структуре причин инвалидизации и смертности населения (Горбачева И.А. и др., 2008; Дубровская Е.Н., 2008; Amabile N., 2008; Dorn J.M. et al., 2009; Morita T. et al., 2010).

Данные обстоятельства наглядно иллюстрируют необходимость совершенствования подходов к лабораторной верификации прогрессирования ХГП и его лечению. Известные представления о роли оксидативного стресса в патогенезе ХГП позволяют рассматривать содержание перекисленных липидов в ротовой жидкости и её антиокислительный потенциал в качестве возможных предикторов эскалации воспалительного поражения пародонта (Зенков Н.К. и др., 2001; Ивашова А.В., 2008; Кравец О.Н., 2008; Казарян А.С., 2009).

С целью повышения эффективности лечения ХГП, в пародонтологии широко изучается целесообразность коррекции оксидативного стресса (ОС), считающегося узловым механизмом развития ХГП (Барер Г.М. и др. 2008; Погосян Г.А. и др., 2008; Попкова Л.В., 2009).

Особого внимания заслуживает ОС-регулирующая активность мексидола, являющегося эффективным средством лечения заболеваний пародонта (Петрович Ю.А., Сухова Т.В. и др., 2004; Краснова В.В., 2005; Гаража Н.Н. и др., 2006; Лемецкая Т.И. и др., 2006; Дубровская Е.Н. и др., 2008). Мексидол ограничивает чрезмерные проявления ОС и стимулирует этот процесс при его субоптимальной выраженности (Волчегорский И.А. и др., 2008). Данное лекарственное средство (ЛС) одновременно является производным 3-оксипиридина и янтарной кислоты. Это послужило основанием для сравнительного анализа эффективности местного применения мексидола с использованием изолированных производных 3-оксипиридина (эмоксипина) и янтарной кислоты (реамберина) на этапе медикаментозного лечения ХГП. Подобный анализ в пародонтологии до настоящего времени не проводился.

Водорастворимые производные 3-оксипиридина и янтарной кислоты отечественного производства (эмоксипин, реамберин и мексидол), обладая широким спектром фармакологической активности, успешно применяются в неврологии, психиатрии, хирургии, эндокринологии, офтальмологии и

др. (Михин В.П. и др., 2001; Соловьев Н.А., 2002; Козлов С.А. и др., 2003; Сухоруков В.П. и др., 2005; Бределев В.А. и др. 2006; Кравцова Е.Ю., Мартынова Г.А., 2006; Сипров А.В., 2009).

Однако, местное применение изолированных производных 3-оксипиридина (эмоксипина) и янтарной кислоты (реамберина) в клинике воспалительных заболеваний пародонта остаётся не изученным. В литературе мы не встретили данных о сравнении фармакотерапевтической активности этих препаратов с мексидолом.

В связи с этим, весьма актуальным представляется сравнительный анализ эффективности местного применения эмоксипина, реамберина и мексидола на этапе медикаментозного лечения ХГП, в сопоставлении с влиянием этих ЛС на выраженность ОС, эмоциональный статус и удовлетворённость жизнью больных.

Цель исследования

Повышение эффективности медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита путём местного применения эмоксипина (2-этил-6-метил-3-оксипиридина гидрохлорида), реамберина (N-(1-дезоксиглюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцината) и мексидола (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината) и сравнительного изучения их влияния на пародонтологический статус, выраженность оксидативного стресса, сопутствующие эмоциональные нарушения и удовлетворённость жизнью больных.

Задачи исследования

1. Выявить особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита лёгкой и средней степени тяжести в сопоставлении с показателями эмоционального благополучия и удовлетворённости жизнью обследованных больных.
2. Провести сравнительный анализ пародонтологического статуса у больных хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой и средней степени тяжести в сопоставлении с состоянием системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в ротовой жидкости.
3. Изучить и сравнить влияние местного применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты (эмоксипина, реамберина и мексидола) на клиническое состояние пародонта, показатели системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в ротовой жидкости, эмоциональный статус и удовлетворённость жизнью больных хроническим генерализованным пародонтитом.
4. Провести фармакоэкономический анализ эффективности применения эмоксипина, реамберина и мексидола на этапе медикаментозного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом по показателю «затраты-эффективность».

Научная новизна

Установлено, что ухудшение пародонтологического статуса больных, по мере прогрессирования ХГП, приводит к снижению индексов общего психологического благополучия и удовлетворённости жизнью.

Впервые показано, что прогрессирование ХГП от лёгкой степени тяжести к средней, сопровождается «острофазовым» увеличением уровня церулоплазмينا и достоверным уменьшением содержания продуктов липидной перекисидации в ротовой жидкости пациентов.

Впервые проведено сравнительное клинико-фармакологическое изучение влияния отечественных производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты – 2-этил-6-метил-3-оксипиридина гидрохлорида (эмоксипина), N-(1-дезоксиглюцитол-1-ил)-N-метиламмония, натрия сукцината (реамберина) и 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината (мексидола) на пародонтологический статус, показатели системы ПОЛ-АОЗ ротовой жидкости, выраженность эмоциональных нарушений и удовлетворённость жизнью у больных ХГП.

Впервые установлено, что местное применение изолированного производного 3-оксипиридина – эмоксипина на этапе медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита, улучшая состояние пародонта больных, не оказывает влияния на изучаемые параметры системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» ротовой жидкости. Эмоксипин вызывает позитивную динамику показателя общего психологического благополучия, но не влияет на удовлетворённость жизнью.

Впервые продемонстрировано, что местное применение производного 3-оксипиридина и янтарной кислоты – мексидола на этапе медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита увеличивает концентрацию церулоплазмينا в ротовой жидкости и вызывает существенное нарастание показателей эмоционального благополучия пациентов.

Впервые показано, что местное применение изолированного производного янтарной кислоты – реамберина на этапе медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита, улучшая пародонтологический статус больных, одновременно снижает концентрацию гептанрастворимых диеновых конъюгатов и повышает содержание церулоплазмينا в ротовой жидкости пациентов. Это сопровождается улучшением эмоционального статуса обследованных больных. В отличие от эмоксипина и мексидола, реамберин достоверно снижает пародонтологический индекс Рассела и повышает индекс удовлетворённости жизнью больных ХГП.

Впервые установлено, что реамберин, при местном применении на этапе медикаментозной терапии хронического генерализованного

пародонтита, превосходит эмоксипин и мексидол по фармакоэкономическому показателю «затраты – эффективность».

Практическая значимость

Полученные в диссертационном исследовании результаты свидетельствуют о целесообразности лабораторной оценки параметров системы «ПОЛ-АОЗ» ротовой жидкости в процессе комплексного обследования больных ХГП. Изучение динамики показателей этой системы при повторных обращениях за пародонтологической помощью позволит объективизировать прогрессирование ХГП от легкой до средней степени тяжести.

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о целесообразности местного применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в рамках консервативной терапии ХГП. Предпочтительным для этой цели является реамберин, местное назначение, которого, не только улучшает состояние пародонта больных и вызывает сопутствующее, более выраженное улучшение их эмоционального благополучия, но и превосходит эмоксипин и мексидол по фармакоэкономической эффективности.

На основании проведённых клинико-лабораторных исследований разработаны практические рекомендации по местному применению производного янтарной кислоты – реамберина на этапе медикаментозного лечения ХГП.

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе для подготовки студентов и врачей на кафедрах терапевтической стоматологии и фармакологии ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Местное применение производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в лечении хронического генерализованного пародонтита используется в лечебной практике стоматологической поликлиники Клиники ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава» и ООО «Профидент» г. Челябинска.

Положения, выносимые на защиту:

1. По мере ухудшения пародонтологического статуса больных хроническим генерализованным пародонтитом, снижаются индексы общего психологического благополучия и удовлетворённости жизнью.

2. Прогрессирование хронического генерализованного пародонтита от лёгкой степени тяжести к средней сопровождается «острофазовым» увеличением уровня церулоплазмينا и достоверным уменьшением

содержания продуктов липидной пероксидации в ротовой жидкости пациентов.

3. Применение производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты (эмоксипина, реамберина и мексидола) на этапе медикаментозного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом оказывает позитивное влияние на выраженность клинических характеристик состояния пародонта, параметры системы ПОЛ-АОЗ ротовой жидкости и показатели эмоционального благополучия пациентов.

4. Реамберин превосходит эмоксипин и мексидол по клинической и фармакоэкономической эффективности при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом. Местное применение реамберина на этапе медикаментозного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом вызывает улучшение пародонтологического статуса, с одновременным снижением количества гептанрастворимых диеновых конъюгатов и ростом содержания церулоплазмينا в ротовой жидкости обследованных, а также сопровождается улучшением показателей эмоционального благополучия и удовлетворённости жизнью больных.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на научно-практической конференции, посвящённой 65-летию Челябинской государственной медицинской академии и 10-летию Челябинской областной общественной организации «Ассоциация стоматологов» (Челябинск, 2009); Российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии» (Челябинск, 2010), а также на V-ом Уральском профилактическом форуме (Челябинск, 2010).

Апробация работы состоялась на совместном заседании кафедр терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии, фармакологии, профессиональных болезней и клинической фармакологии ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (Челябинск, 2011), а также на проблемной комиссии по стоматологии Уральской государственной медицинской академии (Екатеринбург, 2011).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 2-е из которых представлены на страницах периодических изданий, рекомендованных ВАК для опубликования основных результатов диссертационных исследований.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 132 листах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2-х глав собственных исследований, обсуждения

полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 18 таблиц, иллюстрирована 1 рисунком. Список литературы включает 237 источников, из которых 148 опубликовано в отечественных и 89 – в зарубежных изданиях.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Объектом наблюдения в нашем исследовании были жители г. Челябинска, обратившиеся за пародонтологической помощью в стоматологическую поликлинику Клиники ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава» и стоматологическую поликлинику ООО «Профидент».

На первом этапе исследования, соответствующем дизайну «поперечного среза», было отобрано и обследовано 132 пациента в возрасте от 18 до 59 лет, страдающих ХГП лёгкой и средней степени тяжести. Данный этап посвящён сравнительному анализу состояния системы «ПОЛ-АОЗ» в ротовой жидкости больных ХГП легкой и средней степени тяжести, в сопоставлении с объективными клиническими характеристиками состояния пародонта и показателями эмоционального статуса пациентов.

На втором этапе было проведено проспективное, плацебо-контролируемое, простое «слепое», рандомизированное исследование клинической эффективности местного применения водорастворимых производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты (эмоксипина, реамберина и мексидола) у больных хроническим генерализованным пародонтитом (табл. 1).

План исследования был одобрен этическим комитетом ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Организация работы основывалась на положениях Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) последнего пересмотра (Эдинбург, Шотландия, октябрь 2000 г.), с учётом разъясняющего примечания к параграфу 29, внесённого Генеральной Ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002 г.). От всех больных было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Отбор больных для исследования осуществлялся в соответствии с критериями включения и исключения.

Критерии отбора больных

Критерии включения: наличие ХГП лёгкой и средней степени тяжести; возраст – не моложе 18 лет; наличие письменного информированного согласия больных на участие в исследовании.

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании; ХГП тяжёлой степени; быстро прогрессирующий пародонтит; ГБ II-III степени; острые нарушения коронарного и церебрального

кровообращения; нефрологические заболевания с хронической почечной недостаточностью III-IV стадии; наличие острого воспалительного процесса не стоматологической локализации; сахарный диабет; алкоголизм; онкологические и психические заболевания.

Таблица 1

Перечень фармакологических препаратов, использованных в исследовании

№	Фармакологический препарат, (лекарственное средство), форма выпуска	Фармакологическая группа (Регистр лекарственных средств России выпуск 15, 2007 г.)
1	Эмоксипин [2-этил-6-метил-3-оксипиридина гидрохлорид] (Московский эндокринный завод) раствор для инъекций 1% в ампулах по 1 мл	2.1 (Антиагреганты) 8.2 (Антигипоксанты и антиоксиданты) 11.4.2 (Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции)
2	Реамберин [N-(1-дезоксид-Д-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония, натрия сукцинат] («Полисан» Санкт-Петербург) раствор для инфузий 1,5% во флаконах по 400 мл	8.7(Детоксирующие средства) 8.11(Регуляторы водно-электролитного обмена и КЩС)
3	Мексидол [2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат] (ООО «ПК Фармасофт», Москва) раствор для инъекций 5% в ампулах по 2 мл	8.2 (Антигипоксанты и антиоксиданты) 9.7 (Ноотропы) 11.4.2 (Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции) 16.4(Средства для коррекции нарушений при алкоголизме, токсико - и наркоманиях)

Примечание:

1. в «левом» столбце указаны торговые наименования лекарственных препаратов. В скобках обозначены химические названия лекарственных веществ и производители препаратов.

Непосредственно перед началом лечения больные, включенные в исследование, были распределены на 4 равновеликие группы (по 33 человека) с помощью процедуры рандомизации методом «последовательных номеров» (Двойрин В.В., Клименков А.А., 1985). Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, степени тяжести хронического пародонтита и подавляющему большинству клинических показателей стоматологического статуса (табл. 2).

Все больные получали одинаковый по объему и характеру комплекс базовых лечебных мероприятий. На первом этапе лечения пациентов обучали правилам индивидуальной гигиены полости рта с последующим контролем степени очищения зубов. При проведении профессиональной гигиены полости рта использовали ультразвуковой аппарат «Пьезон мастер» (EMS, Швейцария), полировку зубов осуществляли пастой

«Детартрин» (Septodont, Франция), флюоризацию – лаком «Флюор-протектор» (Ivoclar Vivadent, Германия). Ежедневно проводили ирригацию пародонтальных карманов 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата, на дом назначали ротовые ванночки с тем же раствором (2-3 раза в день в течение 5 дней). Внутрь назначались таблетки аскорутин (по 0,1 г 3 раза в день) курсом 2-3 недели. Перед лечением пародонтита проводилась санация полости рта: лечение зубов по поводу кариеса и его осложнений, замена некачественных пломб, удаление разрушенных зубов, избирательное шлифовывание, шинирование – по показаниям.

Таблица 2

Анализ сопоставимости групп пациентов, включенных в исследование

Показатель	Активная плацебо-терапия, (n=33)	Эмоксипин (n=33)	Реамберин (n=33)	Мексидол (n=33)	P
Возраст, годы	40,4±2,11	37,3±2,26	40,91±1,62	38,64±1,52	0,448
Пол (мужчины/женщины)	18/15	11/22	10/23	7/26	0,034
<u>ХГП лёгкой степени</u> ХГП средней степени	20/13	23/10	24/9	23/10	0,739
СРITN (нуждаемость в лечении пародонта), баллы	2,34±0,08	2,39±0,06	2,23±0,06	2,38±0,06	0,300
<u>Гигиена удовлетвор.</u> Гигиена плохая (по индексу ОHI-S)	17/16	9/24	16/17	10/23	0,096
КПУ, баллы	17,36±1,04	16,94±1,31	17,15±0,83	15,88± 1,06	0,767
Наличие ЧЛА	25	23	28	27	0,456
Наличие функциональных нарушений ВНЧС	6	10	12	8	0,383
Наличие протезов в полости рта	19	16	9	15	0,091

Примечания:

1. показатели возраста больных, индексов КПУ и нуждаемости в лечении заболевания пародонта представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$); межгрупповые сопоставления проведены с использованием критерия Краскелла-Уоллиса;

2. все остальные показатели представлены количеством больных, у которых выявлен признак, обозначенный в соответствующей строке таблицы; межгрупповые сопоставления проведены с использованием критерия χ^2 Пирсона.

Пациентам 1-ой группы помимо базового лечения в пародонтальные карманы ежедневно на 20 минут вводили изотонический раствор NaCl на

ватных турундах. Данное воздействие рассматривалось, как «активная плацебо-терапия» (Аведисова А.С. и др., 2003). Больным 2-ой, 3-ей и 4-ой групп аналогичным образом (в виде инстилляций на ватных турундах) назначали растворы эмоксипина, реамберина и мексидола (соответственно). Курс местной терапии составлял 5 дней.

Комплексное обследование больных проводилось на момент обращения за пародонтологической помощью и через 2-е суток после проведённого консервативного лечения. Лабораторные исследования осуществлялись на базе биохимической лаборатории ГKB № 1 г. Челябинска. С целью уточнения диагноза у всех больных проводили рентгенологическое обследование, которое включало анализ ортопантограмм и прицельных рентгеновских снимков. Проводилась клиническая квантифицированная оценка парадонтологического статуса. Уровень гигиены полости рта изучали с помощью упрощённого индекса ОНI-S, предложенного Гринем и Вермиллионом (Green, Vermillion, 1969). Выраженность воспаления десны определяли с помощью обратимого индекса РМА, модифицированного С. Parma (1960). Тяжесть деструктивных процессов в пародонте оценивали с помощью пародонтального индекса (PI) по А. Russel (1956). Степень патологической подвижности зубов оценивали по шкале Миллера (Miller) в модификации Флезара (Fleszar, 1980). Глубину пародонтальных карманов измеряли градуированным зондом с затупленным концом с четырех сторон по оси зуба. Степень кровоточивости десны определяли с помощью папиллярного индекса кровоточивости РВI (Papilla bleeding index) по U.P. Saxer и M.R. Muhlemann (1975). В качестве интегрального показателя потребности в лечении болезней пародонта рассчитывали индекс CPITN, предложенный ВОЗ (1978).

Для интегральной оценки функционального состояния слюнных желез проводили сиалометрию (СМ) по Т.Б. Андреевой (1965). Дополнительно в ротовой жидкости больных оценивали состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ-АОЗ). Уровень продуктов ПОЛ определяли спектрофотометрически с регистрацией липопероксидов в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта. Результаты выражали в единицах индексов окисления (е.и.о.) - E_{232}/E_{220} (относительное содержание диеновых конъюгатов; ДК) и E_{278}/E_{220} (уровень кетодиенов и сопряжённых триенов – КД и СТ). О состоянии АОЗ судили по содержанию α -токоферола (α -ТК) и церулоплазмина (ЦП).

О динамике нарушений эмоционального статуса в процессе лечения у больных регистрировали показатели самооценки индекса общего психологического благополучия (ИОПБ) по Н. Dupuy Н. (1984) и D.A. Revicki (1996), и индекса удовлетворенности жизнью (ИУЖ) по D. Wade (1992) (Белова А.Н., Щепетова О.Н., 2002).

Для фармакоэкономического анализа использовали метод «затраты – эффективность». В качестве показателей эффективности использовали изменения пародонтологических индексов РМА и РВІ. Средний показатель эффективности лечения одного пациента рассчитывался как разница между средними показателями индекса РМА и РВІ в группах с применением изученных ЛС и группе «активная плацебо-терапия» на заключительном этапе исследования. При определении размера прямых затрат на лекарственные средства в денежном выражении использовали розничные цены в рублях на лекарственные средства в аптечной сети от 01.10.10.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ SPSS-12. Данные обработаны методами дескриптивной статистики и представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). Для оценки исходной сопоставимости сформированных групп применяли критерий множественных сравнений Краскелла-Уоллиса. Анализ динамики изучаемых показателей в каждой группе проводили с помощью парного критерия Вилкоксона, предназначенного для суждения о значимости различий в связанных выборках. О достоверности межгрупповых различий на заключительном этапе исследования судили по U-критерию Манна-Уитни. Для исключения статистических ошибок 1-го рода (Двойрин В.В., Клименков А.А., 1985), результаты терапии считали значимыми только при параллельном выявлении однонаправленных, достоверных различий с исходным уровнем в группах с местным применением изучаемых лекарственных средств и с конечными показателями в группе «активная плацебо-терапия» (Волчегорский И.А. и др., 2005). Изучение взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции по Спирмену (r_s). Проверку статистических гипотез выполняли при критическом уровне значимости $P=0,05$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

При постановке диагноза использовали классификацию болезней пародонта, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов в 1983 году и одобренную на Президиуме секции пародонтологии Российской академии стоматологии в 2001 году (Орехова Л.Ю., 2004).

У 90 больных был выявлен ХГП легкой степени тяжести, состояние 42 пациентов соответствовало средней степени тяжести заболевания. Более половины всех обследованных лиц составили женщины, и лишь треть – мужчины. Подобное распределение пациентов по полу прослеживалось как в группе с ХГП лёгкой степени тяжести, так и в группе с ХГП средней степени. У всех больных (132) в различной степени было диагностировано сопутствующее кариозное поражение зубов, уровень гигиены полости рта

соответствовал удовлетворительному у 52 человек и плохому - у 80 человек. У 103 человек выявлены зубочелюстные аномалии, 36 пациентов имели функциональные нарушения в височно-нижнечелюстном суставе, у 59 пациентов отмечено наличие ортопедических конструкций в полости рта.

Сравнительный анализ сформированных групп не выявил значимых различий по их гендерным характеристикам, уровню гигиены полости рта, показателю сиалометрии, частоте встречаемости зубочелюстных аномалий и функциональных нарушений в височно-нижнечелюстном суставе. Было установлено нарастание тяжести заболевания по мере увеличения возраста пациентов, а встречаемость ортопедических конструкций в полости рта у пациентов со средней степенью тяжести ХГП оказалась практически в 3 раза выше соответствующего параметра группы больных с легкой степенью заболевания. Установленные межгрупповые различия отражают общеизвестную связь между возрастным прогрессированием ХГП и формированием показаний к удалению зубов с последующей потребностью в их протезировании. Справедливость этого положения иллюстрируется нарастанием индексов СРІТN, РІ, РМА, РВІ и КПУ по мере увеличения степени тяжести ХГП (табл. 3), а также прямой зависимостью величины данных индексов от возраста больных ($r_s = 0,214 - 0,695$; $P = 0,014 - <0,001$).

Ухудшение пародонтологического статуса по мере увеличения степени тяжести ХГП было связано с прогрессированием нарушений эмоционального статуса. Это проявилось относительным снижением ИОПБ у больных со средней степенью тяжести ХГП (табл. 3). Аналогичная, но статистически незначимая тенденция была отмечена для ИУЖ. В общей совокупности обследованных пациентов величина ИОПБ обратно коррелировала со значениями СРІТN, РІ и РМА ($r_s = -0,249 - -0,330$; $P = 0,004 - <0,001$), а ИУЖ снижался по мере нарастания РІ ($r_s = -0,243$; $P = 0,005$). Полученные данные вполне соответствуют представлениям о негативном влиянии заболеваний пародонта на качество жизни (Симановская О.Е., 2008).

Результаты корреляционного анализа, проведенного в интегральной совокупности пациентов, продемонстрировали значимое соответствие между показателями состояния полости рта и параметрами системы «ПОЛ-АОЗ» ротовой жидкости. В первую очередь это проявилось прямой зависимостью содержания ЦП от показателей РМА ($r_s = 0,208$; $P = 0,017$), РІ ($r_s = 0,280$; $P = 0,001$) и РВІ ($r_s = 0,394$; $P <0,001$). Установленная закономерность согласуется с представлениями об «острофазовой» природе прироста уровня ЦП при воспалительном процессе (Волчегорский И.А., Местер К.М., 2009).

Таблица 3

**Состояние системы «ПОЛ-АОЗ» в ротовой жидкости,
пародонтологический статус и психологическое благополучие
больных ХГП легкой и средней степени тяжести**

Показатель	ХГП лёгкой степени тяжести (n=90)	ХГП средней степени тяжести (n=42)	P
Демографические и клинико-anamnestические характеристики			
Возраст, годы	34,96±1,04	48,64±0,96	<0,001
Женщины, чел.	59	27	1,000
Мужчины, чел.	31	15	
КПУ, баллы	15,33±0,65	20,05±0,71	<0,001
СМ, мл	4,28±0,12	4,22±0,16	0,330
ОНИ-S удовлетв., чел.	31 (34,4 %)	21 (50 %)	0,126
ОНИ-S плохой, чел.	59 (65,6 %)	21 (50 %)	
Наличие ЗЧА, чел.	71 (78,9 %)	32 (76,2 %)	0,822
Функц. наруш. ВНЧС, чел.	26 (28,9 %)	10 (23,8 %)	0,676
Наличие протезов, чел.	25(27,8 %)	34 (81,0 %)	<0,001
Система ПОЛ-АОЗ			
ДК _г , е. и. о.	0,83±0,01	0,84±0,01	0,206
КД и СТ _г , е. и.о.	0,14±0,01	0,13±0,01	0,072
ДК _и , е. и. о.	0,55±0,01	0,51±0,01	0,038
КД и СТ _и , е.и.о.	0,40±0,01	0,36±0,01	0,025
α –ТФ, мкмоль/л	14,60±0,33	13,92±0,78	0,278
ЦП, мг/дл	6,63±0,29	7,16±0,47	0,784
Пародонтологический статус (баллы)			
СРТИН	2,20±0,04	2,62±0,04	<0,001
ОНИС	2,05±0,05	1,90±0,07	0,108
PI	2,03±0,07	3,35±0,11	<0,001
РМА, %	33,46±1,30	46,73±1,85	<0,001
РВИ	2,37±0,06	2,75±0,10	0,001
Эмоциональный статус (баллы)			
Интегральный ИОПБ	81,1±1,20	74,71±2,30	0,010
Тревога	19,20±0,35	18,33±0,53	0,244
Депрессия	12,86±0,19	11,86±0,42	0,041
Самоконтроль	11,72±0,23	10,86±0,43	0,131
Общее здоровье	11,49±0,25	9,57±0,35	<0,001
Эмоциональное	12,24±0,37	10,69±0,51	0,013
Жизненная энергия	9,90±0,27	9,79±0,49	0,921
ИУЖ	29,94±0,46	26,45±1,25	0,072

Примечания:

1. ДК – диеновые конъюгаты (первичные продукты ПОЛ), КД и СТ – кетодиены и сопряжённые триены (вторичные продукты ПОЛ); буквенные подиндексы [g] и [i] обозначают продукты ПОЛ, извлекаемые соответственно гептановой и изопропанольной фазами липидного экстракта. Содержание продуктов ПОЛ представлено в единицах индекса окисления (е. и. о.). α – ТФ – концентрация

токоферола в ротовой жидкости; ЦП - концентрация церулоплазмينا в ротовой жидкости; СМ - показатель сиалометрии.

2. Показатели возраста больных, индексов КПУ, показатели системы ПОЛ-АОЗ, пародонтологического и эмоционального статуса представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$); межгрупповые сопоставления проведены с использованием критерия Манна-Уитни. Все остальные показатели первой части таблицы представлены количеством больных, у которых выявлен признак, обозначенный в соответствующей строке таблицы; межгрупповые сопоставления проведены с использованием точного критерия Фишера.

Важно подчеркнуть, что увеличение концентрации ЦП по мере нарастания выраженности проявлений ХГП сопровождалось снижением содержания α -ТК в ротовой жидкости ($r_s = -0,238$; $P = 0,006$), что отражает адаптивную перестройку в системе АОЗ при воспалительной патологии пародонта. Эффективность такой перестройки иллюстрируется обратной корреляцией между содержанием ЦП и уровнем изопропанолрастворимых КД и СТ в ротовой жидкости больных ($r_s = -0,238$; $P = 0,006$). Справедливость данного положения подтвердилась в процессе межгруппового сопоставления больных ХГП легкой и средней степени тяжести. Как видно, прогрессирование ХГП сопровождалось достоверным уменьшением как первичных (ДК), так и вторичных (КД и СТ) изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ. Необходимо подчеркнуть также снижение содержания наиболее цитотоксичных интермедиатов ПОЛ в ротовой жидкости пациентов по мере нарастания индекса РВІ. Эта закономерность касалась как гептан-, так и изопропанолрастворимых КД и СТ (соответственно, $r_s = -0,194$; $P = 0,026$ и $r_s = -0,354$; $P < 0,001$). Кроме того, уровень изопропанолрастворимых КД и СТ отрицательно коррелировал со значениями СРІТN ($r_s = -0,191$; $P = 0,029$). По-видимому, эскалация воспалительной патологии пародонта вызывает постепенное, медленно прогрессирующее «острофазовое» нарастание концентрации ЦП, приводящее к снижению интенсивности ПОЛ и уменьшению уровня его продуктов в ротовой жидкости. Подобное снижение липопероксидов в крови продемонстрировано у больных нефролитиазом с высоким риском инфекционно-воспалительных осложнений эндоурологического вмешательства (Волчегорский И.А., Попов А.Н., 2000).

Следует подчеркнуть, что относительно слабовыраженный прирост концентрации ЦП приводит к заметному уменьшению содержания липопероксидов в ротовой жидкости. Об этом свидетельствуют достоверные различия между больными ХГП легкой и средней степени тяжести по содержанию продуктов ПОЛ на фоне весьма слабо выраженной и статистически незначимой тенденции к приросту концентрации ЦП у пациентов со средней степенью тяжести заболевания (табл. 3).

Адаптивные перестройки в системе «ПОЛ-АОЗ» ротовой жидкости имеют отношение не только к ограничению липидной перексидации в

процессе прогрессирования ХГП, но и к смягчению ХП-ассоциированных аффективных нарушений. Об этом свидетельствует отрицательная корреляция между уровнем гептанрастворимых ДК в ротовой жидкости и показателями подшкалы «жизненная энергия» опросника ИОПБ ($r_s = -0,246$; $P = 0,004$) в интегральной совокупности обследованных больных.

В целом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности лабораторной оценки параметров системы «ПОЛ-АОЗ» ротовой жидкости в процессе комплексного обследования больных ХГП. Изучение динамики показателей этой системы при повторных обращениях за пародонтологической помощью позволит объективизировать прогрессирование ХГП от легкой до средней степени тяжести.

После 5-ти дневного курса местного лечения было отмечено существенное улучшение клинического состояния пациентов группы «активная плацебо-терапия». Это проявилось достоверным уменьшением исследуемых пародонтологических индексов и нарастанием показателя сиалометрии по сравнению с исходными величинами (табл. 4).

Одновременно наблюдалось значимое увеличение обоих параметров эмоционального благополучия (ИОПБ и ИУЖ) (табл. 5). Полученные данные иллюстрируют эффективность базового лечения ХГП. Позитивная динамика клинического состояния больных была связана с достоверным снижением содержания продуктов ПОЛ в слюне при сильно выраженной, но статистически незначимой ($P = 0,051$) тенденции к приросту уровня α -ТК (табл. 6).

Местное применение производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на этапе консервативной терапии существенно повысило эффективность лечения больных. Все изученные ЛС вызывали уменьшение ОНI-S, РМА, РВI и увеличивали показатель сиалометрии как по сравнению с исходным уровнем в соответствующих группах, так и относительно конечных значений в группе «активная плацебо-терапия» (табл. 4). Наиболее эффективным являлось местное применение реамберина, который оказался единственным из изученных препаратов, способным достоверно уменьшать пародонтальный индекс Рассела (PI). Конечная величина данного индекса в группе «реамберин», оказались меньше соответствующего показателя в группе «мексидол» ($P = 0,012$). Это свидетельствует о большей ХП-корректирующей активности изолированного производного янтарной кислоты (реамберина) в сравнении с мексидолом, который одновременно является производным янтарной кислоты и 3-оксипиридина.

При местном применении изученных лекарственных средств, путём их внесения в пародонтальные карманы на ватных турундах, мы не наблюдали побочных действий на ткани пародонта и организм в целом.

Таблица 4

Влияние местного применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на динамику состояния пародонта больных хроническим генерализованным пародонтитом (M±m)

Показатель	Активная плацебо-терапия n=33		Эмоксипин n=33		Реамберин n=33		Мексидол n=33	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
OHIS	1,86±,052	0,84± 0,06*	1,99±0,10	0,50±0,06**	2,05±0,10	0,44±0,03**	2,12±0,07	0,44±0,04**
PI	2,43 ±0,16	2,03± 0,15*	2,31±0,20	1,68±0,18	2,44±0,15	1,62±0,12**	2,61±0,13	2,16±0,13
PMA,%	36,23± 2,10	26,46±1,43*	34,05±2,14	16,15±1,37**	38,22±2,57	13,45±0,92**	42,22±2,56	15,23±1,22**
PBI	2,33±0,12	1,48±0,11*	2,26±0,12	0,65±0,07**	2,58±0,08	0,77±0,07**	2,79±0,10	0,79±0,07**
СМ, мл	4,27±0,21	4,54±0 ,21*	4,23±0,26	5,18±0,25**	4,16±0,15	4,99±0,17**	4,39±0,11	5,22±0,08**

Примечания:

1. группы не различались по подавляющему большинству изученных показателей ($p = 0,058 - 0,855$ по критерию Краскелла-Уоллиса); исключение составил показатель PBI, исходные значения которого в 3-й и 4-й группах достоверно превышали показатели 1-й группы ($p = 0,002$);
2. * различия достоверны по сравнению с исходными показателями в группе «активная плацебо-терапия» ($P < 0,05$; парный критерий Вилкоксона);
3. ** однонаправленные достоверные различия с исходными величинами в группах антиоксидантной терапии ($P < 0,05$; парный критерий Вилкоксона) и с конечными показателями группы «активная плацебо-терапия» ($P < 0,05$; U-критерий Манна-Уитни).

Таблица 5

Влияние местного применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на психологическое состояние больных ХГП (M±m)

Показатель, баллы		Активная плацебо-терапия (n=33)	Эмоксипин (n=33)	Реамберин (n=33)	Мексидол (n=33)	P
Психологическое благополучие						
Тревога	до	18,45±0,43	19,79±0,71	18,91±0,50	18,55±0,66	0,164
	после	19,30±0,36*	21,27±0,47**	21,48±0,32**	21,52±0,45**	<0,001
Депрессия	до	12,64±0,33	12,33±0,55	12,97±0,21	12,21±0,36	0,602
	после	13,00±0,32	13,21±0,49	12,79±0,28	13,09±0,29	0,173
Само-контроль	до	11,45±0,35	10,79±0,51	12,27±0,32	11,27±0,44	0,136
	после	11,88±0,33*	12,97±0,31**	13,52±0,18**	13,09±0,36**	0,001
Общее здоровье	до	11,12±0,42	12,03±0,37	9,58±0,43	10,79±0,42	0,002
	после	12,30±0,43*	13,58±0,26**	12,18±0,41	12,03±0,35	0,012
Эмоциональное благополучие	до	11,94±0,56	10,55±0,72	13,33±0,46	11,18±0,59	0,026
	после	12,48±0,59*	12,45±0,71	13,91±0,49	14,94±0,57**	0,007
Жизненная энергия	до	9,64±0,42	9,61±0,58	10,70±0,36	9,52±0,54	0,263
	после	10,52±0,36*	11,33±0,48	11,61±0,35**	10,97±0,39	0,159
Интегральный ИОПБ						
ИОПБ	до	79,42±1,81	78,70±2,95	81,18±1,39	76,97±2,52	0,855
	после	83,48±1,78*	88,42±2,47**	90,09±1,23**	89,64±2,00**	0,022
Удовлетворённость жизнью						
ИУЖ	до	27,88±0,95	29,45±1,17	30,24±0,81	27,76±1,20	0,175
	после	29,55±0,87*	30,64±1,26	34,33±0,51**	30,94±1,08	0,001

Примечания:

1. группы не различались по подавляющему большинству исходных величин изученных показателей ($p = 0,136 - 0,855$; критерий Краскелла-Уоллиса); исключение составили показатели «общего здоровья» и «эмоционального благополучия», исходные значения которых имели достоверные различия ($p = 0,02 - 0,026$; критерий Краскелла-Уоллиса);
2. * различия достоверны по сравнению с исходными показателями в группе «активная плацебо-терапия» ($p < 0,05$; парный критерий Вилкоксона);
3. ** однонаправленные достоверные различия с исходными величинами в группах антиоксидантной терапии ($p < 0,05$; парный критерий Вилкоксона) и с конечными показателями группы «активная плацебо-терапия» ($p < 0,05$; U-критерий Манна-Уитни).

Результаты анализа влияния изученных ЛС на показатели системы «ПОЛ-АОЗ» в ротовой жидкости больных соответствовали положению о наибольшей эффективности местного лечения ХГП реамберинном. Как видно (табл. 6), только реамберин вызывал снижение содержания гептан-растворимых ДК в ротовой жидкости с одновременным нарастанием уровня ЦП. Другое производное янтарной кислоты (мексидол) тоже увеличивало концентрацию ЦП в ротовой жидкости, но вызывало лишь тенденцию к уменьшению уровня гептан-растворимых ДК ($P = 0,057$).

Таблица 6

**Влияние местного применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на состояние системы
«ПОЛ-АОЗ» больных хроническим генерализованным пародонтитом (M±m)**

Пока-затель	Активная плацебо-терапия n=33		Эмоксипин n=33		Реамберин n=33		Мексидол n=33	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ДК _[г] , е.и.о.	0,85±0,01	0,81±0,02*	0,84±0,02	0,83±0,02	0,83±0,02	0,75±0,02**	0,82±0,01	0,76±0,01
КД и СТ _[г] , е. и. о.	0,14±0,01	0,11±0,01*	0,14±0,01	0,14±0,01	0,17±0,01	0,12±0,01	0,11±0,01	0,10±0,00
ДК _[и] , е.и.о.	0,52±0,02	0,49±0,02	0,54±0,02	0,51±0,02	0,58±0,02	0,49±0,01	0,50±0,01	0,47±0,02
КД и СТ _[и] , е.и.о.	0,38±0,01	0,35±0,01*	0,37±0,02	0,35±0,01	0,41±0,02	0,34±0,01	0,36±0,01	0,34±0,01
α-ТФ, мкМоль/л	14,44±0,76	15,65±0,70	14,84±0,68	15,32±0,57	14,23±0,77	15,98±0,65	14,02±0,42	14,75±0,37
ЦП, мг/дл	6,91±0,54	7,25±0,46	5,89±0,59	7,42±0,60	7,16±0,46	8,45±0,57**	7,23±0,33	8,32±0,37**

Примечания:

1. группы не различались по исходным величинам показателей ДК_[г], ЦП и α-ТФ (P=0,058-0,779) и имели статистические различия по показателям КД и СТ_[г], ДК_[и] и КД и СТ_[и] (P<0,05) по критерию Краскелла-Уоллиса;
2. буквенные индексы [г] и [и] – продукты ПОЛ, извлекаемые гептановой и изопропанольной фазой липидного экстракта;
ДК (диеновые конъюгаты) – первичные продукты ПОЛ; КД и СТ (кетодиены и сопряжённые триены) – вторичные продукты ПОЛ;
3. * различия достоверны по сравнению с исходными показателями в группе «активная плацебо-терапия» (P<0,05; парный критерий Вилкоксона);
4. ** однонаправленные достоверные различия с исходными величинами в группах антиоксидантной терапии (P<0,05; парный критерий Вилкоксона) и с конечными показателями группы «активная плацебо-терапия» (P<0,05; U-критерий Манна-Уитни).

Полученные данные позволяют считать, что позитивное влияние реамберина и мексидола на состояние пародонта больных ХГП в определенной степени связано со способностью этих ЛС усиливать адаптивные перестройки в системе «ПОЛ-АОЗ».

По-видимому, терапевтический эффект изолированного производного 3-оксипиридина (эмоксипина) реализуется по иным механизмам, поскольку этот препарат не оказал никакого влияния на изучаемые параметры «ПОЛ-АОЗ» ротовой жидкости. Не исключено, что к числу этих механизмов относится известное антиагрегантное действие 3-оксипиридиновых производных (Воронина Т.А., 2003).

Улучшение состояния пародонта в результате местного применения производных янтарной кислоты (реамберина и мексидола) сопровождалось существенным нарастанием показателей психологического благополучия пациентов (табл. 5). Это проявилось достоверным увеличением ИОПБ под действием обоих препаратов. Следует добавить, что реамберин превосходил мексидол по выраженности позитивного влияния на эмоциональную сферу больных ХГП. Из двух изученных сукцинат-содержащих ЛС только реамберин вызвал достоверное увеличение ИУЖ. Конечное значение ИУЖ в группе «реамберин» оказалось выше соответствующих величин в группах «эмоксипин» ($P=0,018$) и «мексидол» ($P=0,017$). Данный факт является дополнительным свидетельством наибольшей терапевтической эффективности местного применения реамберина на этапе медикаментозного лечения ХГП. Стоит добавить, что существенное улучшение пародонтологического статуса при местном применении эмоксипина не повлияло на динамику ИУЖ несмотря на сопутствующий прирост ИОПБ.

В целом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности местного применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на этапе медикаментозного лечения ХГП. Для этой цели предпочтительно использование производных янтарной кислоты (реамберина и мексидола), местное назначение которых не только корригирует проявления ХГП, но и вызывает сопутствующее улучшение эмоционального благополучия больных. Данные эффекты наиболее выражены при местном лечении ХГП реамберинем.

Целесообразность приоритетного применения реамберина на этапе медикаментозного лечения ХГП иллюстрируется также результатами фармакоэкономического анализа, который продемонстрировал очевидное преимущество реамберина над эмоксипином и мексидолом по показателю «затраты-эффективность». В абсолютном выражении, на момент исследования 5-ти дневный курс местной терапии с реамберинем стоил в 28,6 раз дешевле, чем тот же курс с применением мексидола и в 12,4 раз дешевле курса местной антиоксидантной терапии с эмоксипином (табл. 7).

Таблица 7

Анализ показателя «затраты-эффективность» по результатам использования эмоксипина, реамберина и мексидола, применяемых для местной терапии ХГП

Показатель	Эмоксипин, ампулы по 1 мл (n=10)	Реамберин, флаконы по 200 мл (n=1)	Мексидол, ампулы по 2 мл (n=10)
Цена стандартной упаковки, руб.	95	153	438
Количество упаковок на курс лечения 1 пациента	1,8	0,09	0,9
Стоимость курса лечения 1 пациента, руб.	171	13,77	394,2
Динамика индекса РМА			
Средняя величина эффекта лечения 1 пациента по индексу РМА (баллы)	10,31	13,01	11,23
Соотношение «затраты - эффективность»	16,59	1,06	35,1
Динамика индекса РВИ			
Средняя величина эффекта лечения 1 пациента по индексу РВИ (баллы)	0,83	0,71	0,69
Соотношение «затраты - эффективность»	206,02	19,39	571,30

Примечания:

1. средняя величина эффекта лечения одного пациента рассчитывалась как разница между средними показателями индекса РМА и РВИ в группах с применением изученных ЛС и группе «активная плацебо-терапия» на заключительном этапе исследования;
2. при определении размера прямых затрат на лекарственные средства в денежном выражении использовали розничные цены в рублях на лекарственные средства в аптечной сети от 01.10.10.

Выводы

1. По мере ухудшения пародонтологического статуса больных хроническим генерализованным пародонтитом снижаются показатели их эмоционального благополучия и удовлетворённости жизнью.

2. Прогрессирование нарушений пародонтологического статуса у больных хроническим генерализованным пародонтитом сопровождается «острофазовым» увеличением уровня церулоплазмينا и достоверным уменьшением содержания продуктов липидной перекисидации в ротовой жидкости пациентов.

3. Местное применение эмоксипина (2-этил-6-метил-3-оксипиридина гидрохлорида) на этапе медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита улучшает пародонтологический статус больных, но не оказывает влияния на изучаемые параметры системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» ротовой

жидкости. Эмоксипин вызывает позитивную динамику показателя психологического благополучия, но не влияет на удовлетворённость жизнью.

4. Местное применение мексидола (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината) на этапе медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита улучшает состояние пародонта больных, увеличивает концентрацию церулоплазмينا в ротовой жидкости и вызывает существенное нарастание показателей психологического благополучия пациентов.

5. Местное применение реамберина ((N-(1-дезоксидеокси-В-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцината) на этапе медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита, вызывает улучшение пародонтологического статуса больных с одновременным снижением количества гептанрастворимых диеновых конъюгатов и ростом содержания церулоплазмينا в ротовой жидкости пациентов. Это сопровождается повышением индекса общего психологического благополучия. В отличие от эмоксипина и мексидола, реамберин достоверно снижает пародонтологический индекс Рассела и повышает индекс удовлетворённости жизнью.

6. Реамберин, применяемый местно на этапе медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита, характеризуется наилучшим соотношением показателя «затраты – эффективность» по сравнению с мексидолом и эмоксипином.

Практические рекомендации

1. Целесообразно включение лабораторной оценки параметров системы ПОЛ-АОЗ ротовой жидкости, а также оценки эмоционального благополучия и удовлетворённости жизнью в комплексное обследование больных хроническим генерализованным пародонтитом.

2. Местное применение эмоксипина, реамберина и мексидола на этапе медикаментозной терапии является эффективным подходом к лечению больных хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой и средней степени тяжести.

3. Для местной терапии хронического генерализованного пародонтита лёгкой и средней степени тяжести на этапе медикаментозного лечения больных предпочтительным препаратом является реамберин.

Реамберин (2-4 мл 1,5% раствора из флакона 200 мл) рекомендуется применять до хирургического лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, после коррекции индивидуальной гигиены полости рта, проведения профессиональной гигиены полости рта, устранения травмирующих факторов и антисептической обработки пародонтальных карманов 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата,

путём его внесения в пародонтальные карманы на ватных турундах, 1 раз в день, ежедневно, курсом 5 дней.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Корнилова Н.В. Клиническая эффективность применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в комплексном лечении пародонтита / Н.В. Корнилова, И.А. Бутюгин // Актуальные проблемы стоматологии: материалы конф., посвящ. 65-летию ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава и 10-летию ЧООО «Ассоциация стоматологов». – Челябинск, 2009. – С. 33-36.
2. **Волчегорский И.А. Сравнительный анализ эффективности местного применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в лечении хронического пародонтита / И.А. Волчегорский, Н.В. Корнилова, И.А. Бутюгин // Пародонтология. – 2010. – №4 - С. 55-60.**
3. Волчегорский И.А. Фармакоэкономический анализ местного применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты у больных хроническим генерализованным пародонтитом /И.А. Волчегорский, **Н.В. Корнилова**, И.А. Бутюгин //Актуальные проблемы стоматологии: материалы конференций «Актуальные проблемы стоматологии» (16-17 марта 2010 г.) и «Актуальные вопросы профилактической и детской стоматологии» (2-3 июня 2010 г.). – Челябинск, 2010. – С. 23-25.
4. **Волчегорский И.А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом лёгкой и средней степени тяжести / И.А. Волчегорский, Н.В. Корнилова, И.А. Бутюгин // Стоматология. – 2010. – №6. – С.24-27.**
5. Волчегорский И.А. Аффективное благополучие, удовлетворённость жизнью и пародонтологический статус больных хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой и средней степени тяжести / И.А. Волчегорский, **Н.В. Корнилова**, И.А. Бутюгин // Актуальные проблемы стоматологии: материалы конференций «Актуальные проблемы стоматологии» (16-17 марта 2010 г.) и «Актуальные вопросы профилактической и детской стоматологии» (2-3 июня 2010 г.). – Челябинск, 2010. – С. 15-19.
6. Волчегорский И.А. Влияние пародонтологического статуса больных хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой и средней степени тяжести на состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» ротовой жидкости / И.А. Волчегорский, **Н.В. Корнилова**, И.А. Бутюгин // Актуальные проблемы стоматологии: материалы конференций «Актуальные проблемы стоматологии» (16-17 марта 2010 г.) и «Актуальные вопросы профилактической и детской стоматологии» (2-3 июня 2010 г.). – Челябинск, 2010. – С.19-22.

На правах рукописи

КОРНИЛОВА

Наталья Валентиновна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА И
ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА ЭТАПЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
ПАРОДОНТИТА**

14.01.14 – стоматология

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России от 11.03.2011

Отпечатано в «Типографии РФ».

Подписано в печать 11.03.2011. Объем 1 п.л. Формат 64x84. Гарнитура «Times
New Roman сур». Бумага для офисной техники, 80 мг/м². Тираж 100 экз.