

ЛАШКО ИННА СЕРГЕЕВНА

**КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА
ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ ТРЕКРЕЗАН**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России»

Научный руководитель

доктор медицинских наук, доцент

Олесов Егор Евгеньевич

Официальные оппоненты:

Блашкова Светлана Львовна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра терапевтической стоматологии, заведующая кафедрой

Амхадова Малкан Абдрашидовна – доктор медицинских наук, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», кафедра хирургической стоматологии и имплантологии, заведующая кафедрой

Ведущее учреждение: ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Защита состоится «24» сентября 2020 года в 13.00 часов на заседании Диссертационного совета ДСУ 208.001.07 в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Научные исследования в области стоматологии нередко посвящены проблеме профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта, что отражает высокую актуальность и нерешённость многих аспектов пародонтопатологии (Зорина О.А. с соавт., 2017; Кречина Е.К., Смирнова Т.Н., 2017; Орехова Л.Ю. с соавт., 2018; Янушевич О.О, Дмитриева Л.А. с соавт., 2016; Abdrakhmanov A.K., Yakovleva G.Y., 2016; Abduljabbar T., Vohra F. et al., 2017). Если купирование воспаления в маргинальной десне, характерного для гингивита, происходит после профессиональной гигиены и повышения результативности индивидуальной гигиены рта, то распространение воспаления вглубь пародонта, вдоль групп зубов и, особенно, всех зубов (хронический генерализованный пародонтит) резко снижает эффективность лечения (Григорович Э.Ш., 2016; Заболотнева С.В., 2018; Митронин А.В, Дмитриева Л.А. с соавт., 2015; Мокрова Е.А., 2016; Овсянникова А.А., 2019; Солдатова Е.С., 2018; Ющук М.В., 2018; Vykova N.I., Sirak S.V. et al., 2018; Grudyaynov A., Babichenco I. et al., 2017). Это связано с полиморфизмом этиологических факторов: микробиологических, иммунных, биомеханических.

Важнейший этиологический фактор – микробиологический, связанный с плохой гигиеной рта и воздействием на ткани пародонта пародонтопатогенной микрофлоры, обуславливает необходимость местного применения бактериостатических средств (Герасимова Т.П., 2018; Ипполитов Е.В., 2016; Кочесова Е.С., 2018; Кунин А.А. с соавт., 2018; Малозония Т.Т., 2018; Никитин В.В, 2017; Соколова Е.Ю., 2017; Ушаков Р.В., Царев В.Н., 2019; Kellesarian S.V., Qayyum F. et al., 2017; Konig M.F., Abusleme L. et al., 2016). Они могут быть физической природы (озон, лазер в сочетании с фотосенсибилизатором), природного происхождения (хвоя, водоросли, травы, бактериофаги, прополис), синтетические (Алиева М.С., 2018; Глазкова Е.В., 2020; Демина К.Ю., 2017; Иконников Г.Г., 2017; Кубышкина К.П., 2019; Прокопьев В.В., 2018; Романова И.Б., 2018; Akram Z., Al-Shareef S.A. et al., 2017; Atrushkevitch V.G., Tsarev V.N.

et al., 2018). Среди фармпрепаратов для лечения пародонтита часто применяется гель Метрогил дента, содержащий метронидазол и хлоргексидин, однако, в ряде публикаций имеются сведения о его недостаточной эффективности и возможности развития дисбактериоза полости рта.

Совершенствование средств для местного лечения заболеваний пародонта остается актуальной задачей с квалифицированным микробиологическим и клиническим обоснованием, в том числе с использованием лазерной конверсионной диагностики состояния пародонта (Александров М.Т. с соавт., 2008-2018; Макеева И.М. с соавт., 2018; Маргарян Э.Г., 2018; Тимурзиева А.Б., 2020).

Цель исследования: повышение эффективности местного лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием комплексного препарата Трекрезан дента.

Задачи исследования:

1. Изучить в сравнительном микробиологическом эксперименте влияние на распространенные пародонтопатогены и *C. albicans* средств для лечения заболеваний пародонта – Трекрезан дента и Метрогил дента.
2. Определить минимально подавляющую концентрацию Трекрезан дента при оценке бактериостатического действия на пародонтопатогены и дрожжеподобные грибы рода *Candida*.
3. Определить значения показателей лазерной конверсионной диагностики интактного пародонта и при наличии хронического генерализованного пародонтита в сопоставлении с традиционными пародонтальными индексами.
4. Сопоставить клиническую эффективность Трекрезан дента и Метрогил дента при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести по данным клинических и индексных показателей.
5. Проследить динамику показателей лазерной конверсионной диагностики в период лечения хронического генерализованного пародонтита и в отдаленные сроки после завершения лечения.

Научная новизна исследования

Впервые получено микробиологическое обоснование бактериостатической активности комбинированного препарата на основе иммуноадаптогена Трекрезан и противомикробного средства Метронидазол относительно типичных пародонтопатогенов и грибов рода *Candida*. Получены данные о более выраженных бактериостатических свойствах препарата Трекрезан дента в сравнении с Метрогил дента. Определена оптимально действующая концентрация (5,0%).

Впервые показаны возможности лазерной конверсионной диагностики состояния интактного пародонта и при хроническом генерализованном пародонтите с регистрацией типичной величины показателей (интегральный и аэробности) в зонах маргинальной, кератинизированной и некератинизированной десны.

Впервые выявлена клиническая эффективность Трекрезан дента при местном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести, превышающая эффективность Метрогил дента в период лечения и в отдаленные сроки (через полгода) после его завершения.

Практическая значимость исследования

Обосновано для целей практического применения новое средство для местного лечения заболеваний пародонта Трекрезан дента. Установлена минимально действующая концентрация препарата. Показана адекватность стандартной методики применения гелеобразных пародонтологических средств для обеспечения лечебного эффекта Трекрезан дента. Даны конкретные значения клинических и пародонтальных показателей в динамике лечения и диспансеризации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в течение шести месяцев. Представлено сопоставление бактериостатической активности и клинической эффективности Трекрезан дента с Метрогил дента.

Описана методика лазерной конверсионной оценки состояния пародонта с использованием отечественного прибора ИнСпектр М. Перечислены значения

ЛКД-показателей интактного пародонта и при наличии хронического генерализованного пародонтита, в том числе в процессе лечения и диспансеризации.

Положения, выносимые на защиту:

1. По данным микробиологического исследования комплексный препарат на основе иммуномодулятора и метронидазола Трекрезан Дента обладает бактериостатическим эффектом относительно пародонтопатогенов и *C.Albicans*, превышающим действие Метрогил Дента.

2. Гель Трекрезан Дента снижает сроки лечения и частоту рецидивирования хронического генерализованного пародонтита в сравнении с гелем Метрогил Дента по данным клинических и индексных пародонтальных показателей и лазерной конверсионной диагностики.

3. Лазерная конверсионная диагностика (флюоресцентная составляющая и индекс аэробности) с использованием АПК ИнСпектр М является информативным методом оценки состояния пародонта; определены и обоснованы однонаправленные проявления клинических, индексных и ЛКД-показателей как у пациентов с интактным пародонтом, так и у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, в том числе в динамике его местной терапии.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно и в полном объеме провела анализ литературных данных по теме исследования; адаптировала метод лазерной конверсионной диагностики состояния тканей применительно к пародонту; описала показатели ЛКД-диагностики интактного пародонта и при пародонтите; провела пародонтологическое обследование и лечение 116 пациентов с использованием Трекрезан дента и Метрогил дента; проследила результаты лечения в течение 6 месяцев. С участием автора проведён микробиологический эксперимент по влиянию Трекрезан дента разной концентрации и Метрогил дента на распространённые пародонтопатогены.

Автором проведена статистическая обработка полученных результатов и подготовлены публикации по теме исследования.

Апробация работы

Результаты исследования доложены на IV Международной научно-практической конференции «Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы» (Уфа, 2017); Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» (Белгород, 2017); Международной научно-практической конференции «Приоритетные задачи современной медико-технической науки» (Москва, 2017); VIII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Армения, 2017); Конференции, посвященной памяти профессора А.И. Дойникова «Вопросы современной стоматологии» (Москва, 2018); Научно-практической конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда» (Москва, 2018); II Международной научно-практической конференции «Экопрофилактика, оздоровительные и спортивно-тренировочные технологии» (Саратов, 2018); Материалы XII международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» (Белгород – 2019); Материалы научно-практической конференции, посвященной 30-летию Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Москва, 2019г), а также на заседании кафедры клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Москва, 2020).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику работы Клинического центра стоматологии ФМБА России, «Стоматологической поликлиники № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», «Стоматологической поликлиники города Ростова-на-Дону»; в учебный процесс на кафедре клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, на кафедре стоматологии №2

Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, на кафедре хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ «Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.14 – стоматология; формуле специальности: стоматология – область науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза основных стоматологических заболеваний (кариес зубов, заболевания пародонта и др.), разработкой методов их профилактики, диагностики и лечения. Совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и современных методов лечения стоматологических заболеваний будет способствовать сохранению здоровья населения страны; области исследований согласно пунктам 1, 2, 6; отрасли наук: медицинские науки.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 работ, в том числе 4 в журналах, рекомендованных ВАК, глава в монографии, учебное пособие; получен патент на изобретение.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 154 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 45 рисунками и 16 таблицами. Указатель литературы включает 202 источника, из которых 149 отечественных и 53 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования Отечественный препарат Трекрезан (оксиэтиламмония метилфеноксиацетат), разработанный в ГНИИ химии и технологии элементоорганических соединений (регистрационное удостоверение ЛСР 008909/09), по данным экспериментально-клинических исследований активизирует клеточный и гуморальный иммунитет, стимулирует выработку альфа

и гамма интерферонов, является иммуноадаптогеном (Бобкова С.Н., Зверева М.В, Исакова Ж.Т., 2018, 2019; Маркова Т.П., 2019; Стороженко П.А, Расулов М.М., Голованов С.А., 2019). На его основе с добавлением метронидазола разработан гелеобразный препарат Трекрезан дента для местного применения в пародонтологии.

Для микробиологического обоснования применения Трекрезан дента в стоматологии экспериментально изучено его воздействие на распространенные пародонтопатогены *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus constellatus*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* и грибы рода *Candida* в сравнении с препаратом Метрогил дента. Исследование проведено в Лаборатории молекулярно-биологических исследований НИМСИ МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ (Царёв В.Н.).

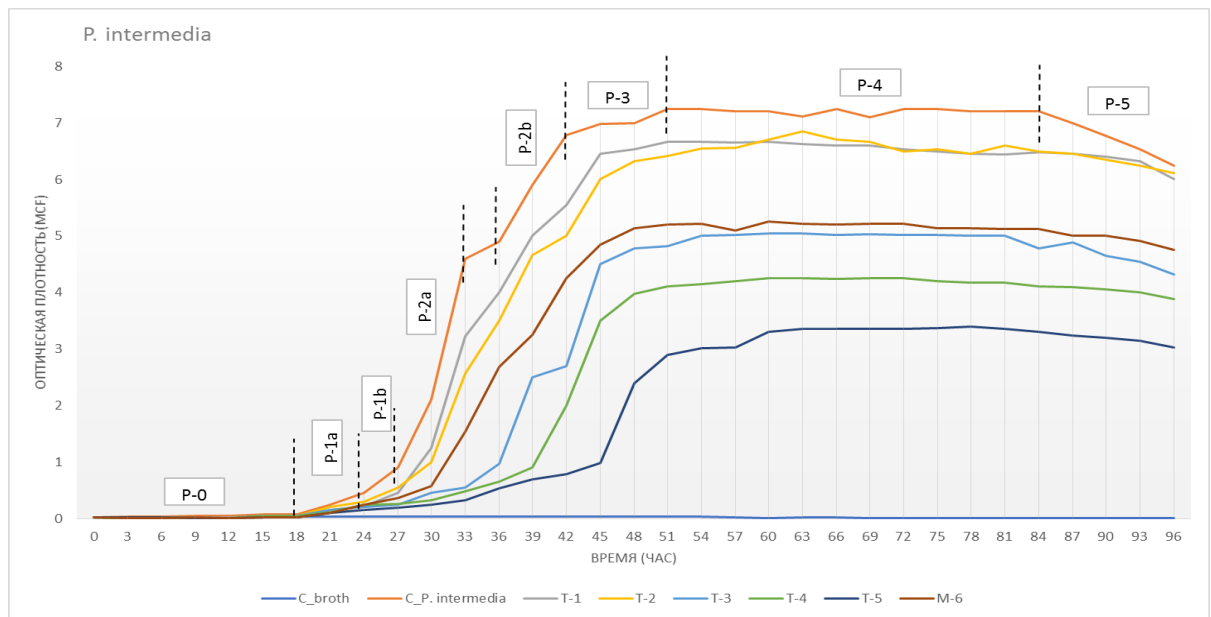


Рисунок 1. Результаты автоматического культивирования *P. intermedia* в присутствии образцов изучаемых препаратов: Т-1, 2, 3; 4; 5 – Трекрезан дента в концентрации соответственно 0,5%, 1,5%, 3%, 3% (обл. масло), 5%; М-6 – Метрогил дента

Для культивирования микроорганизмов, в том числе в присутствии Метрогил дента или Трекрезан дента (в концентрациях 0,5%, 1,5%, 3%, 5%),

использовались биореакторы «Реверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия) с возможностью автоматического определения в реальном времени оптической плотности культуры (Mcf) при длине волны $\lambda=850$ нм. Автоматизированные графики изменения оптической плотности отражали основные фазы роста микроорганизмов: адаптивная (лаг-фаза), экспоненциальная (лог-фаза), стационарная и отмирания (Рис. 1).

Клиническое применение геля Трекрезан дента соответствовало стадии разработки метода в рамках клинической апробации, регламентированной Приказом МЗ РФ № 433н от 10.06.15 г. и проведено в ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии» ФМБА России. Сформированы две группы наблюдения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (K05.3) – с включением Трекрезан дента или Метрогил дента в стандартный комплекс местного лечения пародонтита (соответственно 67 и 49 человек). После профессиональной гигиены рта и кюретажа пародонтальных карманов (по показаниям) каждые три дня на протяжении двух недель после антисептической обработки в пародонтальные карманы вводился гель Трекрезан дента или Метрогил дента; в домашних условиях гели применяли после чистки зубов в виде аппликаций.

Среди 116 пациентов были 65 женщин и 51 мужчин; средний возраст $46, 2 \pm 3,7$ лет. Критериями исключения из исследования были: резорбция костных перегородок более, чем на $\frac{1}{2}$; наличие острого воспаления пародонта; несогласие пациентов на обязательные явки для клинико-аппаратурного обследования; пациенты с наличием протяженных дефектов зубных рядов или с зубочелюстными аномалиями, отказывающиеся от протезирования; пациенты с низкой мотивацией к соблюдению гигиены рта. Стандартное клиническое обследование в сроки до лечения, на 3, 6, 9, 14 день, через 3 и 6 месяцев включало выявление отека, гиперемии и кровоточивости десен; оценку пародонта по индексам: гигиены полости рта (OHI-S, Green-Vermillion, 1964), пародонтальный индекс (PI, Silness-Löe, 1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА, в модификации С. Parma, 1960), индекс

кровооточивости десневой борозды (SBI, Muhlemann в модификации Cowell, 1975).

В дополнительные методы контроля состояния пародонта в динамике включалась лазерная конверсионная диагностика пародонта на аппарате ИнСпектр М (Россия) с длиной волны зондирующего лазерного излучения 405 нм и программой анализа MedGun (Кукушкин В.И., Александров М.Т.).

Предварительно отработана методика использования аппарата «ИнСпектр М» применительно к оценке состояния пародонта, определены средние ЛКД-показатели интактного пародонта в группе из 15 человек и показатели при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести. Световодную насадку прибора до 10 секунд фиксировали в трех точках пародонта: маргинальная, кератинизированная и некератинизированная десна (соответственно на дисплее точки Intact, Fundus, Middle) с экспрессным отражением на дисплее графиков показателей флюоресценции в относительных единицах, а также с расчетом интегрального показателя флюоресценции и спектрального показателя аэробности/анаэробности ткани.

Цифровые показатели результатов микробиологического эксперимента и клинического состояния пародонта подвергались статистической обработке по программе Microsoft Office (Excel – 2017); вычислялись среднее арифметическое значение (M) и стандартная ошибка среднего (m); для констатации статистической значимости результатов (p) использовался критерий Стьюдента (T) (различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ ($T > 2,0$)).

Результаты исследования Статистический анализ различий Трекрезан дента и Метрогил дента при анализе результатов микробиологического эксперимента показал:

– 3% Трекрезан дента при сравнении с показателями оптической плотности микроорганизмов в контроле достоверно снижает рост трех микроорганизмов из шести: *S. Constellatus*, *C. Albicans*, *P. Intermedia* (в опыте соответственно 1,23 Mcf; 5,83Mf; 5,05Mcf против 1,78 Mfc; 7,94 Mcf; 7,2 Mcf в контроле);

– 5% Трекрезан дента снижает контрольные показатели оптической плотности всех пародонтопатогенов и *C. Albicans* (*S. Aureus*, *S.constellatus*, *C. albicans*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *F. nucleatum* соответственно 1,62 Mcf; 1,27 Mcf; 6,12 Mcf; 3,5 Mcf; 4,15 Mcf; 4,74 Mcf против 3,23 Mcf; 1,78 Mcf; 7,94 Mcf; 7,2 Mcf; 6,49 Mcf; 6,14 Mcf), достоверно превосходя показатели культивирования с 3% Трекрезан дента по *S. Aureus*, *P. Intermedia*, *P. Gingivalis* ($p<0,05$).

В связи с более выраженным воздействием 5% Трекрезана дента на все исследуемые пародонтопатогены и *C. Albicans* эту концентрацию следует считать минимальной подавляющей концентрацией;

– Метрогил дента уступает по бактериостатической эффективности 5% Трекрезан дента, поскольку имеет менее выраженную, но достоверную разницу с контролем только по *S. aureus*, *P. Intermedia*, *P. Gingivalis* (2,11 Mcf; 5,05 Mcf; 3,47 Mcf против 3,23 Mcf; 7,2 Mcf; 6,49 Mcf; в контроле);

– Метрогил дента также достоверно уступает при сравнении с 5% Трекрезан дента по *P. Intermedia* и *C. Albicans* (5,05 Mcf; 7,95 Mcf против 3,5 Mcf; 6,12 Mcf) ($p<0,05$) (Табл. 1).

Таблица 1 – Оптическая плотность клинических изолятов пародонтопатогенов и *Candida albicans* в присутствии Трекрезан дента разной концентрации и Метрогил дента (стационарная фаза культивирования, Mcf)

Препарат	1	2	3	4	5	6
Контроль	3,23	1,78	7,94	7,2	6,49	6,14
Трекрезан дента 0,5%	2,68	1,43	6,86	6,36	6,48	6,13
Трекрезан дента 1,5%	2,69	1,46	6,88	6,38	5,24	5,19
Трекрезан дента 3,0%	2,93	1,23	5,83	5,05	5,26	5,1
Трекрезан дента 3,0%(oil)	2,95	1,25	5,88	4,15	5,23	4,96
Трекрезан дента 5,0%	1,62	1,27	6,12	3,5	4,15	4,74
Метрогил дента	2,11	1,56	7,95	5,05	3,47	5,18

Примечание: 1 – *S. Aureus*, 2 – *S.constellatus*, 3 – *C. albicans*, 4 – *P. intermedia*, 5 – *P. gingivalis*, 6 – *F. nucleatum*.

В клинической части исследования получены показатели ЛКД-диагностики пародонта в норме и при генерализованном пародонтите средней степени

тяжести. Не выявлено разницы в ЛКД-показателях разных групп зубов, но получены существенные различия при наличии или отсутствии хронического воспаления в десне (Рис. 2, 3, Табл. 3). Средние ЛКД-показатели у лиц с интактным пародонтом составляли:

- интегральный показатель (I-Intact) некератинизированной десны ($2,86 \pm 1,26$);
- показатель аэробности (Lair-Intact) некератинизированной десны ($1,44 \pm 0,01$);
- интегральный показатель (I-Fundus) кератинизированной десны ($0,945 \pm 0,608$);
- показатель аэробности (Lair-Fundus) кератинизированной десны ($1,43 \pm 0,04$);
- интегральный показатель (I-Middle) маргинального края десны ($0,857 \pm 0,853$);
- показатель аэробности (Lair-Middle) маргинального края десны ($1,42 \pm 0,12$);
- тип метаболизма аэробный – 1.426 (100%)

Показатели при наличии хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести существенно отличались от показателей интактного пародонта:

- интегральный показатель (I-Intact) некератинизированной десны ($5,143 \pm 1,027$);
- показатель аэробности (Lair-Intact) некератинизированной десны ($1,321 \pm 0,051$);
- интегральный показатель (I-Fundus) кератинизированной десны ($0,474 \pm 0,164$);
- показатель аэробности (Lair-Fundus) кератинизированной десны ($1,314 \pm 0,056$);
- интегральный показатель (I-Middle) маргинального края десны ($0,392 \pm 0,182$);
- показатель аэробности (Lair-Middle) маргинального края десны ($1,307 \pm 0,067$);
- тип метаболизма: аэробный (1,307)

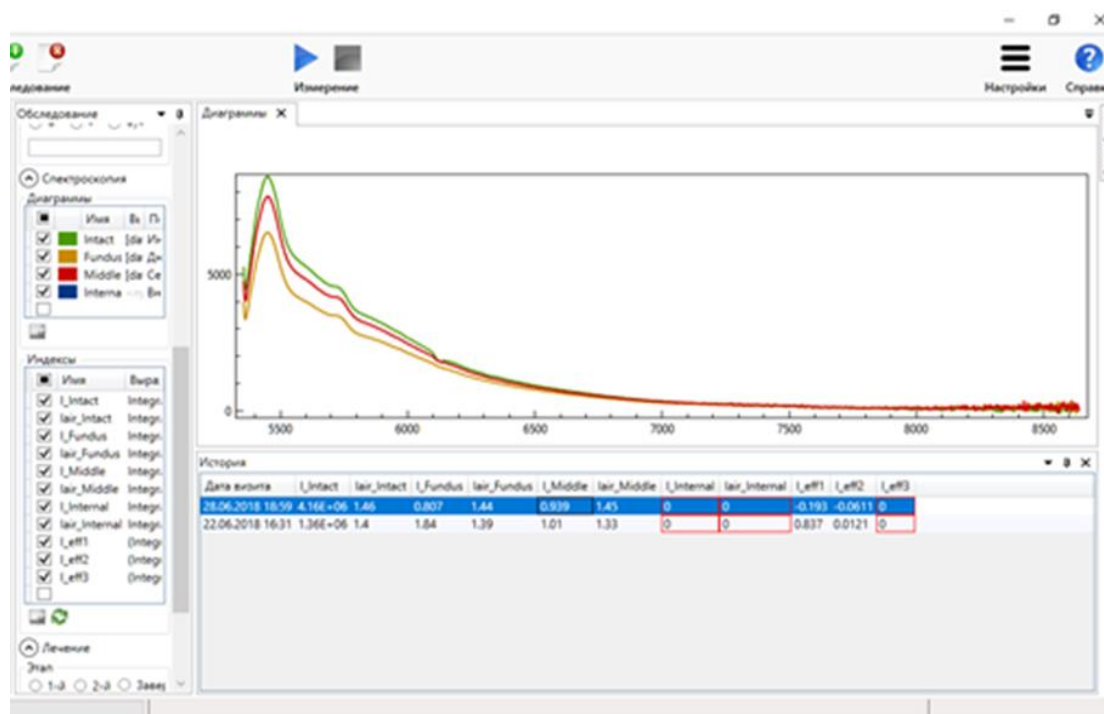


Рисунок 2. Скриншот экрана прибора ИнСпектр М с результатами исследования тканей десны при интактном пародонте

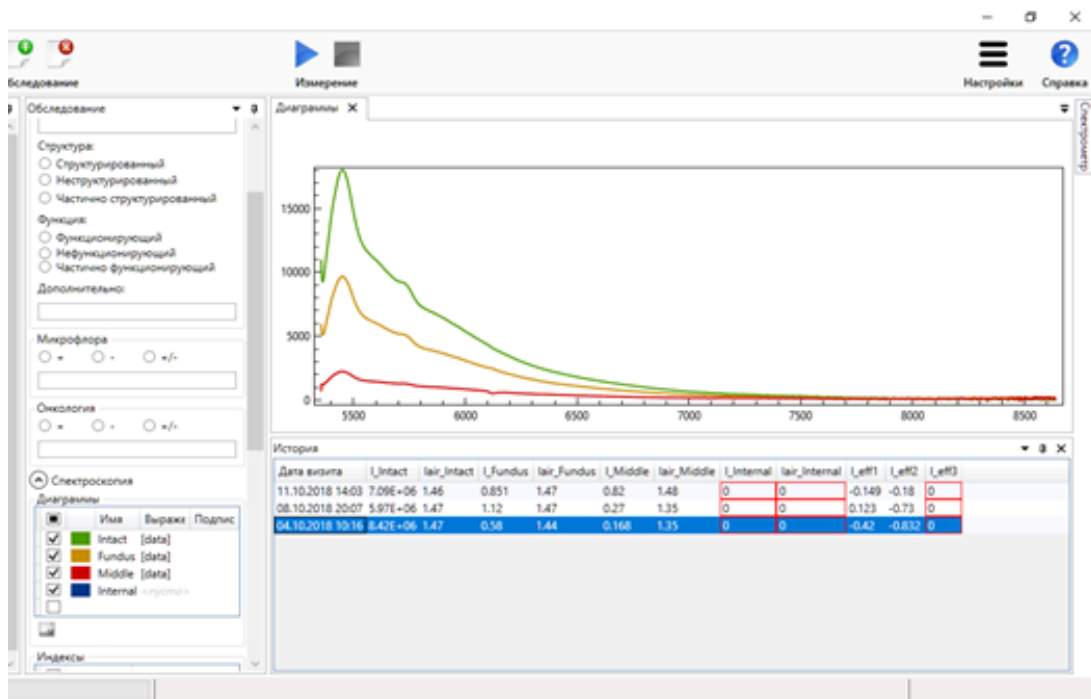


Рисунок 3. Скриншот экрана прибора ИнСпектр М с результатами исследования тканей десны при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести

Для интактной слизистой оболочки десны наибольшая флюоресцентная активность клеток отмечается в области некератинизированной слизистой оболочки (при отсутствии воспаления характеризует пролиферативную активность клеток) и уменьшается более чем в три раза для показателей кератинизированной десны и ее маргинального края, при этом показатели аэробности практически одинаковы во всех трех точках и составляют в среднем 1,43 отн.ед. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне уменьшения аэробности тканей до 10% во всех трех точках измерения десны отмечается в 1,8 раз увеличение флюоресценции тканей в области некератинизированной слизистой оболочки вследствие альтеративно-экссудативных проявлений и снижение до 2 раз показателя флюоресценции в кератинизированной и маргинальной десне вследствие артериоло-венозной гиперемии при воспалительном процессе. Разница между

ЛКД показателем некератинизированной десны и воспаленного маргинального края при пародонтите достигает 13 раз.

ЛКД-показатели пародонта у здоровых пациентов соответствовали следующим значениям стандартных пародонтальных индексов: ОНІ-S ($0,84 \pm 0,32$), PI (0), SBI ($0,3 \pm 0,2$), РМА ($8,73 \pm 2,29\%$). При наличии пародонтита ЛКД-показатели соответствовали: ОНІ-S ($2,81 \pm 0,39$), PI ($5,59 \pm 0,63$), SBI ($2,68 \pm 0,47$), РМА ($49,6 \pm 6,1\%$).

Клиническое применение геля Трекрезан дента показало его эффективность в качестве средства для местного лечения пародонтита и определенные преимущества в сравнении с гелем Метрогил дента (Табл. 2, 3).

Через три дня после начала лечения независимо от выбора препарата (Трекрезан дента или Метрогил дента) у всех больных наступало значительное улучшение состояния пародонта. Однако, выявляемость клинических признаков воспаления (отек, гиперемия и кровоточивость десен) снижалась соответственно до 9,0%, 20,9%, 34,3% при использовании Трекрезан дента и в меньшей степени – при использовании Метрогил дента – 26,5%, 36,7%, 42,9% ($p < 0,05$). Это сопровождалось изменением пародонтальных индексов, в большей степени при использовании Трекрезана дента: индекс гигиены ОНІ-S $0,46 \pm 0,36$ (при использовании Метрогил дента $0,48 \pm 0,32$) ($p > 0,05$), пародонтальный индекс PI – $3,12 \pm 0,26$ ($3,87 \pm 0,31$) ($p < 0,05$), индекс кровоточивости SBI $0,94 \pm 0,26$ ($1,1 \pm 0,32$) ($p < 0,05$), индекс РМА $16,2 \pm 2,4$ ($28,4 \pm 2,2$) ($p < 0,05$). На этом сроке контроля ЛКД-показатели улучшались до значений: в зонах некератинизированной, кератинизированной и маргинальной десны – соответственно интегральный показатель флюоресценции и показатель аэробности при использовании Трекрезан дента $5,213 \pm 0,912$ (при использовании Метроги дента – $4,767 \pm 1,423$) ($p < 0,05$) и $1,41 \pm 0,03$ ($1,39 \pm 0,02$) ($p > 0,05$); $0,792 \pm 0,166$ ($0,631 \pm 0,187$) ($p < 0,05$) и $1,43 \pm 0,06$ ($1,40 \pm 0,08$) ($p > 0,05$); $0,794 \pm 0,947$ ($0,527 \pm 0,810$) ($p < 0,05$) и $1,39 \pm 0,07$ ($1,30 \pm 0,03$) ($p < 0,05$).

Через 14 дней лечения показатели улучшались до значений: при использовании Трекрезан дента выявлялась только кровоточивость у 3,0%

человек (при использовании Метрогил дента у 6,1% и гиперемия десен у 4,1% человек) ($p<0,05$). При этом в группах с использованием Трекрезан дента и Метрогил дента пародонтальные индексы улучшались в максимальной степени: ОНI-S соответственно до $0,51\pm0,39$ и $0,51\pm0,41$ ($p>0,05$); PI $0,98\pm0,32$ и $1,24\pm0,38$ ($p<0,05$); SBI $0,21\pm0,16$ и $0,76\pm0,19$ ($p<0,05$); РМА $1,9\pm1,2$ и $4,8\pm1,4$ ($p<0,05$). Двухнедельное лечение приводило к улучшению ЛКД показателей до значений: в зонах некератинизированной, кератинизированной и маргинальной десны – соответственно интегральный показатель и показатель аэробности при использовании Трекрезан дента $4,276\pm1,271$ (при использовании Метрогил дента $4,143\pm1,13$) ($p>0,05$) и $1,44\pm0,01$ ($1,44\pm0,01$) ($p>0,05$); $0,954\pm0,188$ ($0,934\pm0,179$) ($p>0,05$) и $1,44\pm0,01$ ($1,43\pm0,01$) ($p>0,05$); $1,002\pm1,710$ ($0,882\pm1,670$) ($p<0,05$) и $1,42\pm0,01$ ($1,42\pm0,03$) ($p>0,05$).

Таблица 2 – Динамическая оценка состояния пародонта в процессе лечения и диспансеризации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при использовании Трекрезан дента (Т) и Метрогил дента (М) (клинические и индексные пародонтальные показатели)

Сроки контроля	До	3 дня		6 дней		9 дней		14 дней		3 месяца		6 месяцев	
Группы сравнения		Т	М	Т	М	Т	М	Т	М	Т	М	Т	М
Клинические показатели													
Отек	100	9,0	26,5	4,5	18,4	0	10,2	0	0	0	10,2	23,9	63,3
Гиперемия	100	20,9	36,7	9,0	20,4	3,0	12,3	0	4,1	16,4	28,6	56,7	91,9
Кровоточивость	100	34,3	42,9	13,4	28,6	7,3	18,4	3,0	6,1	26,9	38,8	64,2	98,0
Индексные показатели													
ОНI-S	2,78	0,46	0,48	0,46	0,47	0,49	0,48	0,51	0,51	1,32	1,46	2,64	2,71
PI	5,43	3,12	3,87	1,94	2,31	1,19	1,76	0,98	1,24	1,71	2,93	2,41	3,69
SBI	2,76	0,94	1,1	0,81	1,14	0,39	0,93	0,21	0,76	0,89	1,72	1,41	2,13
РМА	41,8	16,2	28,4	5,4	12,3	2,6	7,2	1,9	4,8	9,1	19,6	21,4	37,2

Таблица 3 – Динамическая оценка состояния пародонта в процессе лечения и диспансеризации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при использовании Трекрезан дента (Т) и Метрогил дента (М) (ЛКД-показатели)

№	Сроки контроля												
	До	3 дня		6 дней		9 дней		14 дней		3 месяца		6 месяцев	
		Т	М	Т	М	Т	М	Т	М	Т	М	Т	М
Некератинизированная десна													
1	2,026	5,213	4,767	4,587	4,487	4,322	4,162	4,276	4,143	4,211	3,769	3,873	2,96
2	1,33	1,41	1,39	1,43	1,41	1,44	1,44	1,44	1,44	1,41	1,37	1,39	1,36
Кератинизированная десна													
3	0,513	0,792	0,631	0,867	0,748	0,943	0,932	0,954	0,934	0,784	0,621	0,716	0,584
4	1,30	1,43	1,40	1,43	1,41	1,44	1,43	1,44	1,43	1,43	1,39	1,39	1,36
Маргинальная десна													
5	0,317	0,794	0,527	0,981	0,78	0,993	0,789	1,002	0,882	0,642	0,513	0,613	0,459
6	1,30	1,39	1,30	1,42	1,41	1,42	1,42	1,42	1,42	1,40	1,39	1,40	1,37

Примечание: 1- I-Intact, 2- Lair-Intact, 3- I-Fundus, 4- Lair-Fundus, 5- I-Middle, 6- Lair-Middle

По прошествии полугода проявлялось рецидивирование воспаления в пародонте. Так, отек, гиперемия, кровоточивость десен вновь проявлялись при предшествующем курсе лечения Трекрезаном дента у 23,9%, 56,7%, 64,2% (Метрогилом дента соответственно 63,3%, 91,9%, 98,0%) ($p < 0,05$).

Пародонтальные индексы вновь ухудшались до $2,64 \pm 0,42$ (ОНИ-S); $2,41 \pm 0,27$ (PI); $1,41 \pm 0,33$ (SBI); $21,4 \pm 4,5$ (РМА) при использовании Трекрезан дента и до $2,71 \pm 0,45$ (ОНИ-S) ($p > 0,05$); $3,69 \pm 0,43$ (PI) ($p < 0,05$); $2,13 \pm 0,38$ (SBI) ($p < 0,05$); $37,2 \pm 6,2$ (РМА) ($p < 0,05$) при использовании Метрогила дента.

Изменения в ЛКД показателях через полгода после завершения лечения также происходили. При использовании Трекрезан дента в зонах некератинизированной, кератинизированной и маргинальной десны – соответственно интегральный показатель и показатель аэробности становились

3,873±1,437 и 1,39±0,04(при использовании Метрогил дента 2,960±1,131; $p<0,05$ и 1,36±0,02; $p>0,05$); 0,716±0,134 и 1,39±0,05 (0,584±0,181; $p<0,05$ и 1,36±0,08; $p>0,05$); 0,613±0,924 и 1,40±0,04 (0,459±0,740; $p<0,05$ и 1,37±0,06; $p>0,05$). Подтверждается необходимость проведения дважды в год курсов пародонтологического лечения при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести.

Таким образом, результаты проведенного микробиологического и клинического исследования позволяют сделать заключение: применение геля Трекрезан дента в качестве средства для местного лечения хронического генерализованного пародонтита предпочтительнее геля Метрогила дента.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что Трекрезан дента, начиная с концентрации 5%, при совместном микробиологическом культивировании существенно снижает оптическую плотность (концентрацию) практически всех культур распространенных пародонтопатогенов, поскольку бактериостатические свойства Трекрезана дента превосходят таковые Метрогил дента как относительно исследованных пародонтопатогенов, так и *C. Albicans*.

2. Объективно показано, что показатели лазерной конверсионной диагностики (флюоресцентная составляющая и индексы аэробности) состояния интактного пародонта в области некератинизированной, кератинизированной слизистой оболочки и маргинальной десны, регистрируемые с помощью высокочувствительного отечественного АПК «ИнСпектр М» достоверно (до 2,2 раз по интенсивности флюоресценции и до 10% по индексу аэробности) отличаются от ЛКД-показателей при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести и однонаправленно согласуются с клиническими и индексными пародонтальными показателями в норме и на этапах пародонтологического лечения.

3. На основе проведенных экспериментальных исследований и клинических наблюдений выявлено, что при местном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести препаратами

Трекрезан дента и Метрогил дента однозначно и достоверно показано существенное преимущество применения препарата Трекрезан дента. Это объективно обосновано комплексной оценкой клинических показателей (отек, гиперемия, кровоточивость), индексными показателями (ОHI-S, SBI, PI, РМА) и ЛКД показателями (I, Lair), каждый из которых достоверно свидетельствует о более выраженном саногенетическом клиническом эффекте препарата Трекрезан дента по сравнению с препаратом Метрогил дента;

4. Клинические показатели, пародонтальные индексы и результаты лазерной конверсионной диагностики быстрее и достоверно в большей степени улучшаются (приближаются к показателям интактного пародонта) при местном лечении хронического генерализованного пародонтита с использованием геля Трекрезан дента в сравнении с гелем Метрогил дента; ухудшение состояния пародонта через полгода после завершения лечения выражено меньше при предшествующем лечении Трекрезаном дента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для целей местного лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести рекомендуется использование геля Трекрезан дента на основе иммуномодулятора Трекрезан и метронидазола.

2. Методика применения геля Трекрезан дента: введение каждые 3 дня геля в пародонтальные карманы в течение двух недель и домашние аппликации геля на десну дважды в день после стандартной гигиены рта.

3. Целесообразно использование лазерной конверсионной диагностики и аппарата ИнСпектр М при оценке состояния пародонта.

4. Рекомендуется использовать полученные в исследовании референтные ЛКД-показатели интактного пародонта и при хроническом генерализованном пародонтите, в том числе в динамике лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Основы стоматологии. **Монография**. 2-е издание дополненное: под редакцией Макеевой И.М., Козлова С.В., Адмакина О.И., Загорского В.А. / Калинина А.Н., **Лашко И.С.** Глава 3. Морфофункциональная характеристика твердых тканей зуба и пародонта. Особенности их строения (С.32-57) // Бином: Москва. –2016.– 408с.
2. Калинина А.Н., **Лашко И.С.**, Степанов А.Ф., Глазкова Е.В., Некрасова Е.А. Динамика результатов молекулярно-генетического изучения микробиоты рта при лечении пародонтита в клинике дентальной имплантологии // Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития. Сборник научных трудов по итогам IV международной научно-практической конференции. – Уфа. – 2017.– С.33-36
3. Глазкова Е.В., **Лашко И.С.**, Калинина А.Н., Степанов А.Ф. Характеристика микробиоты рта по данным ПЦР-диагностики у пациентов с пародонтитом перед дентальной имплантацией // Современные проблемы науки, технологий, инновационной деятельности: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции: в 4 ч. / Под общ. ред. Е. П. Ткачевой. – Белгород. – 2017.– С.12-16
4. Никитин В.В., **Лашко И.С.**, Калинина А.Н., Глазкова Е.В., Степанов А.Ф. Профилактика воспалительных осложнений при стоматологических вмешательствах // Материалы Международной научно-практической конференции «Приоритетные задачи современной медико-технической науки». – Москва. – 2017.– С.87-89
5. Никитин В.В., Калинина А.Н., Шматов К.В., Глазкова Е.В., **Лашко И.С.**, Степанов А.Ф. Селективное профилактическое воздействие на патогены микрофлоры рта // Материалы VIII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине». – Армения. – 2017.– С.200-202
6. **Лашко И.С.**, Степанов А.Ф., Калинина А.Н., Глазкова Е.В., Кряжинова

И.А. Применение иммуностимулирующего препарата Трекрезан при лечении пародонтита перед дентальной имплантацией // Сборник научных трудов конференции «Вопросы современной стоматологии», посвященной памяти профессора А.И. Дойникова. – Москва. – 2018. – С.127-131

7. **Лашко И.С.**, Степанов А.Ф., Калинина А.Н., Захаров П.А., Самойлов А.С. Влияние иммуномодулятора Трекрезан на состав микрофлоры полости рта // Материалы научно-практической конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда». – Москва. – 2018. – С.62-64

8. **Лашко И.С.**, Калинина А.Н., Олесова В. Н., Кряжинова И. А., Печенихина В. С., Степанов А.Ф. ПЦР-динамика микробиоты рта при лечении пародонтита с использованием иммуномодулирующего препарата // Сборник научных статей II Международной научно-практической конференции «Экопрофилактика, оздоровительные и спортивно-тренировочные технологии». – Саратов. – 2018. – С.175-179

9. Калинина А.Н., **Лашко И. С.**, Царев В.Н., Олесов Е. Е., Степанов А. Ф., Глазкова Е. В., Олесова В. Н. Новые возможности местного медикаментозного лечения заболеваний пародонта (микробиологическое обоснование) // **Российский стоматологический журнал** – 2018 - №4 – С. 180-183

10. Глазкова Е.В., **Лашко И.С.**, Олесов Е.Е., Попов А.А., Иванов А.С., Сакаева З.У, // Сравнительная клиническая эффективность современных препаратов для местного лечения заболеваний пародонта (учебное пособие для врачей стоматологов) // АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 2019. – 30с.

11. Олесов Е.Е., Калинина А.Н., **Лашко И.С.**, Царев В.Н., Олесова В.Н. Чувствительность клинических изолятов пародонтопатогенов к клеточному соку пихты // **Вятский медицинский вестник** – №2(62) – 2019. – С.43-46

12. **Лашко И.С.**, Кащенко П.В., Олесов Е.Е., Калинина А.Н., Степанов А.Ф., Попов А.А. Клиническая эффективность иммуномодулирующего препарата Трекрезан при лечении пародонтита по данным ПЦР-диагностики

микробиоты рта // Сборник ИПК С.115-117

13. **Лашко И.С.**, Царев В.Н., Олесов Е.Е., Миргазизов М.З., Глазкова Е.В., Олесова В.Н. Сравнительное микробиологическое исследование чувствительности микрофлоры полости рта к препаратам Крезацин дента и Метрогил дента // **Российский стоматологический журнал** – 2019 – С. 149-152

14. **Лашко И.С.**, Царев В.Н., Олесова В.Н., Степанов А.Ф., Попов А.А. Влияние препаратов Крезацин дента и Метрогил дента на культуру *Candida Albicans* (Микробиологическое исследование) // Материалы XII международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» г. Белгород – 2019 – С. 212-213.

15. **Лашко И.С.**, Александров М.Т., Олесов Е.Е., Степанов А.Ф., Олесова В.Н., Глазкова Е.В. Показатели лазерной конверсионной диагностики состояния пародонта в норме и при патологии // **Российский стоматологический журнал** – 2019 – С. 129-132.

16. **Патент на изобретение № 2700407**, Российская Федерация, МПК А61N 5/06, А61К 41/00, А61К 49/00, А61Р 31/04; СПК А61N 5/06, А61К 41/057, А61К 49/017, А61Р 31/04 . Способ лечения опухолевых и воспалительных заболеваний с применением фотодинамической терапии / Александров М.Т., Олесова В.Н., Олесов Е.Е., Глазкова Е.В., **Лашко И.С.**; патентообладатели: Александров М.Т., Олесова В.Н. – 2018127004, заявл. 23.07.2018, **опубл. 16.09.2019, Бюлл. №26.**