

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
–ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ
А.И. БУРНАЗЯНА» ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
АГЕНТСТВА

На правах рукописи

Морозов Дмитрий Иванович

**Применение сочетанного воздействия высокочастотного
ультразвука и антибактериальной терапии
в комплексном лечении пародонтита**

14.01.14 – Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Олесов Егор Евгеньевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент

Волков Александр Григорьевич

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Применение местной антибактериальной медикаментозной терапии и ультразвука при лечении пародонтита	11
1.1. Факторы, способствующие развитию и прогрессированию пародонтита	11
1.2. Местная лекарственная антибактериальная терапия при лечении пародонтита	16
1.3. Применение ультразвука при лечении пародонтита	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1. Анкетирование врачей-стоматологов	32
2.2. Общая характеристика обследованного контингента больных	33
2.3. Методы лечения пародонтита	35
2.4. Методы клинического обследования	37
2.5. Микробиологические методы исследования	43
2.5.1. Изучение микробиоты пародонтальных карманов	43
2.5.2. Методика определения минимальной подавляющей концентрации к метронидазолу представителей облигатно и факультативно-анаэробной микробиоты пародонтальных карманов	44
2.6. Статистический анализ результатов исследований	46
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	48
3.1. Результаты анкетирования врачей	48
3.2. Влияние удаления зубных отложений на клинические показатели при пародонтите	50
3.3. Результаты микробиологических исследований	55
3.3.1. Микробиоценоз пародонтальных карманов после удаления зубных отложений	55

3.3.2. Определение минимальной подавляющей концентрации к метронидазолу представителей облигатно и факультативно-анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов	58
3.3.3. Результаты изучения влияния различных способов применения геля Метрогил Дента на микробиоту пародонтальных карманов	59
3.4. Влияние различных способов применения геля Метрогил Дента на клиническое течение пародонтита легкой степени тяжести	65
3.5. Влияние различных способов применения геля Метрогил Дента на клиническое течение пародонтита средней степени тяжести	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	80
ВЫВОДЫ	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	100

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Заболевания пародонта относятся к одним из самых распространенных в стоматологии. По данным ВОЗ пародонтитом страдает более 80% взрослого населения нашей планеты. Наряду с осложнениями кариеса, пародонтит является одной из основных причин потери зубов [60, 74, 133].

В этиологии этого заболевания ведущую роль играет микробный фактор, а также микроциркуляторные нарушения в тканях пародонта. [52, 75, 97, 199]. В связи со сложным механизмом развития пародонтита его лечение предполагает комплексный подход, направленный на разные звенья патогенеза развития этого заболевания [6, 16 61]. Важная роль при лечении пародонтита отводится антибактериальной терапии. Однако, несмотря на большой арсенал применяемых противомикробных средств, при лечении не всегда удается добиться желаемого результата [126]. Это, вероятно, связано с тем, что ко многим антибактериальным препаратам, из-за их многолетнего применения в пародонтологии, развивается резистентность микробиоты пародонтальных карманов [85, 185, 189]. В связи с этим повышение эффективности антибактериальной терапии является актуальной проблемой современной пародонтологии.

Важное место в лечении больных пародонтитом занимают физические факторы. Сочетанное применение физических факторов и фармакологических препаратов дает возможность более эффективно устранять воспаление в тканях пародонта, создавать депо лекарственного препарата, воздействовать на патогенную микробиоту и удлинять период ремиссии заболевания [45, 53, 70, 71, 72].

Среди многочисленных физических факторов, применяемых при лечении заболеваний пародонта, недостаточно широко используется ультрафонофорез, который сочетает в себе воздействие ультразвука и лекарственного вещества [84]. Ультразвук относится к активным физическим воздействиям, оказывающим многогранное влияние на

физиологические тканевые реакции. Его применение приводит к нормализации компенсаторно-восстановительных и защитно-приспособительных реакций. Использование ультразвука в сочетании с лекарственными препаратами, обладающими выраженным антибактериальным действием, открывает возможности повышения эффективности и качества лечения пародонтита [54].

Степень разработанности темы исследования

Одним из антибактериальных препаратов, широко применяющимся на сегодняшний день в пародонтологии, является гель Метрогил Дента, который назначают в качестве местного средства антибактериальной терапии [37, 121]. Сочетанное применение ультразвука и гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, может позволить повысить качество лечения пародонтита. Однако в доступной литературе имеются лишь единичные сведения об эффективном использовании ультрафонофореза с помощью высокочастотного ультразвука геля Метрогил Дента в области десен. При этом лечение проводилось не по поводу пародонтита, а в связи с периодонтитом [92]. Таким образом, изучение эффективности применения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, при лечении воспалительных заболеваний пародонта представляет существенный научный и практический интерес.

Цель исследования

Цель исследования – повышение качества лечения генерализованного пародонтита путем применения сочетанного воздействия высокочастотного ультразвука и антибактериальной терапии в комплексе лечебных мероприятий.

Задачи исследования

1. На основании анкетирования изучить осведомленность врачей - стоматологов о возможностях применения ультрафонофореза различных лекарственных средств в комплексном лечении пародонтита.

2. По данным определения чувствительности к метронидазолу с помощью кассетного микрометода установить чувствительность к препарату штаммов - клинических изолятов ведущего пародонтопатогенного вида *Porphyromonas gingivalis*, а также представителей прочих пародонтопатогенных видов *Streptococcus intermedius*, *Parvimonas micros*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium spp.*

3. Изучить антибактериальную эффективность ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, в отношении патогенной микробиоты пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите в сравнительном исследовании с местными аппликациями данной лекарственной формы.

4. Определить влияние ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, на процессы микроциркуляции в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести.

5. Изучить влияние ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, на клиническое течение хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести в сравнительном исследовании с местными аппликациями данной лекарственной формы.

Научная новизна

Разработана методика ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, при лечении больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести.

Впервые доказана антибактериальная эффективность ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, в отношении патогенной микробиоты пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите.

В сравнительном исследовании ультрафонофореза с местными аппликациями гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, показана более выраженная антимикробная и антибиоплёночная активность данной лекарственной формы.

Впервые определено влияние ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, на процессы микроциркуляции в тканях пародонта при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести.

Впервые доказана высокая клиническая эффективность применения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести.

Теоретическая и практическая значимость

Разработан способ сочетанного воздействия высокочастотного ультразвука и гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести. Проведена клиническая апробация разработанного способа.

Применение ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, расширяет возможности лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом и способствует повышению качества комплексной терапии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, обладает более выраженным антибактериальным действием в отношении представителей патогенной микробиоты пародонтальных карманов по сравнению с местными аппликациями данного химиопрепарата при хроническом генерализованном пародонтите.

2. Применение ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, активизирует процессы микроциркуляции в тканях пародонта при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести.

3. Применение ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести способствует купированию воспаления в тканях пародонта и удлинению сроков ремиссии.

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. На достаточном клиническом материале доказана высокая эффективность применения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести.

Проведен комплекс микробиологических и клинических исследований. С помощью реопародонтографии изучено влияние ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, на процессы микроциркуляции в тканях пародонта при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести.

В работе использованы современные методики сбора и обработки

исходной информации с применением современных статистических программ.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством клинических наблюдений, использованием современных, адекватных методов исследования.

Результаты исследования доложены на: конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда» (Москва, 2020); Школе-конференции молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения» (Москва, 2020).

Апробация диссертационной работы состоялась в 2021 г. на заседании сотрудников кафедры стоматологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), на кафедре стоматологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Результаты исследования внедрены в практику работы ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии ФМБА России», ФГКУ «Центральная стоматологическая поликлиника»

Личный вклад автора в выполнение работы

Автором проведено обследование и лечение 120 больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести, анкетирование 100 врачей стоматологов. Автор принимал участие в проведении микробиологических исследований, лично изучал микроциркуляцию в тканях пародонта с помощью реопародонтографии у обследованного контингента больных, проводил процедуры аппликаций и ультрафонофореза геля Метрогил Дента.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует шифру и формуле паспорта научной специальности 14.01.14 – стоматология; области исследований согласно пунктам 2, 6; отрасли наук: медицинские науки.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК для защиты по специальности 14.01.14 - стоматология.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 201 источника, из них 133 отечественных и 68 зарубежных авторов. Диссертационная работа содержит 26 таблиц и иллюстрирована 6 рисунками.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Применение местной антибактериальной медикаментозной терапии и ультразвука при лечении пародонтита

1.1. Факторы, способствующие развитию и прогрессированию пародонтита

Пародонтит относится к одному из самых распространенных стоматологических заболеваний. Наряду с осложнениями кариеса, пародонтит – основная причина потери зубов у людей. Воспалительные заболевания пародонта наблюдаются во всех возрастных группах, а в возрасте старше 35 лет распространенность пародонтита становится от 80 до 98% [7, 5, 57, 96, 11, 130].

Доказана прямая связь степени тяжести и распространенности пародонтита с состоянием гигиены полости рта [4, 94, 107, 150, 165].

Ведущую роль в развитии пародонтита отводят микробному фактору. В микробиоте полости рта присутствуют: бактерии, грибы, простейшие, вирусы. Количество видов микроорганизмов, находящихся в полости рта, весьма многообразно. Если по общей массе микробов полость рта уступает желудочно-кишечному тракту, то по их качественному составу значительно его превосходит. Микробиоту полости рта представляют различные виды аэробных и анаэробных бактерий [15, 109]. На сегодняшний день достаточно подробно изучена микробиота полости рта в норме и при различных заболеваниях.

Предпринимавшиеся ранее попытки доказать вероятность возникновения воспалительных процессов в тканях пародонта в результате появления и действия конкретного микроорганизма не увенчались успехом. Это привело к преобладанию точки зрения, согласно которой микробные ассоциации, входящие в микробиоту пародонтальных карманов, необходимо расценивать как определяющий фактор возникновения и

прогрессирования пародонтита. Позднее были выявлены несколько видов микроорганизмов, наличие которых в пародонтальных карманах, по мнению исследователей, являлось определяющим в развитии пародонтита и тяжести патологических изменений в пародонте. К таким видам были отнесены: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*. Всемирный конгресс по периодонтологии, который состоялся в 1996 году, ввел понятие «пародонтальные патогены», к которым были отнесены микроорганизмы, способные вызывать патологические изменения в пародонте. Было установлено, что при утяжелении пародонтита, в микробиоте пародонтальных карманов увеличивается количество грамотрицательных анаэробных бактерий [38, 80, 116, 117, 136, 138, 194].

На сегодняшний день, микроорганизмы, высеваемые из пародонтальных карманов при пародонтите, разделены на 6 групп по своей пародонтопатогенности. Каждой группе была присвоена своя цветовая характеристика – «красный» комплекс; «оранжевый» комплекс; «голубой» комплекс; «зеленый» комплекс; «желтый» комплекс; «пурпурный» комплекс. Первую группу («красный комплекс»), составляют микроорганизмы, обладающие наибольшей пародонтопатогенностью. В эту группу входят: *Porphyromonas gingivalis*; *Bacteroides forsythus* или *Tannerella forsythia*; *Treponema denticola*. Вторая группа («оранжевый» комплекс), хотя и уступает первой группе по пародонтопатогенности, но также, с высокой степенью вероятности, способны вызывать патологические изменения в пародонте [127]. В эту группу входят: *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*; *Eubacterium nodatum*; *Fusobacterium nucleatum*; *Prevotella intermedia*; *Prevotella nigrescens*; *Peptostreptococcus micros*. 3 группу («Голубой» комплекс) составляют представители рода *Actinomyces*. 4 группа («зеленый» комплекс) представлена: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; *Carnocytophaga*; *Campylobacter concisus*; *Eikenella corrodens* [127]. В 5 группу («желтый» комплекс) входят стрептококки. 6 группу («пурпурный» комплекс) составляют *Actinomyces odontoliticus* и *Veillonella parvula* [24].

Царев В.Н. выделяет 3 основных группы пародонтопатогенной микробиоты пародонтальных карманов. К первой группе он относит пародонтопатогенные виды 1 порядка: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Bacteroides* (*Tannerella*) *forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*. Представители данных видов являются возбудителями пародонтита; в норме у здорового человека отсутствуют (за исключением, случаев «здорового носительства» в 6-12% случаев). Вторую группу составляют пародонтопатогенные виды 2 порядка: *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces israelii*, *A. Naeslundii*, *Parvimonas micros*, *Streptococcus intermedius*, *Eikenella corrodens*, *Selenomonas spp.*, *Wolinella recta*, *Candida albicans*, *C. Krusei*, *C. Glabrata* [133]. Представители этих видов в зубодесневой борозде в норме отсутствуют или определяются в малом количестве. Превышение нормы является признаком развития пародонтита. Третья группа включает стабилизирующие виды: *Veillonella spp.*, *Streptococcus sanguis*, *S. oralis*, *S. mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans*, *Corynebacteriura spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Neisseriae spp.*, *Haemophilus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacterium spp.* Представители данных видов присутствуют всегда (если нет признаков дисбиоза) и, обычно, в значительном количестве. Однако, некоторые виды присутствуют не всегда и в небольшом количестве (при превышении норматива они становятся агрессивными) [131].

Сообщества микроорганизмов пародонтальных карманов отличаются особым характером взаимодействия. Они существуют в ассоциациях и образуют микробную биопленку. Это придает микробиоте пародонтальных карманов специфические патогенные свойства.

К таким свойствам относится невосприимчивость к применению антибиотиков, устойчивость к местным защитным факторам макроорганизма. Кроме того, они мало восприимчивы к изменению кислотности, температуры и влажности [127]. Представители наиболее

агрессивной анаэробной микробиоты, обладающие наиболее выраженной патогенностью, отличаются полиморфизмом, различной степенью ферментативной активности. Для них характерна: способность к колонизации, длительному выживанию в организме, за счет противодействия защитным реакциям макроорганизма, токсигенность и инвазивность [25, 93, 154].

При ослаблении местных факторов защиты, микробиота пародонтальных карманов способна оказывать патологическое воздействие на ткани пародонта. Микроорганизмы, обладая антигенными свойствами, могут вызывать сенсibilизацию тканей пародонта. На этом фоне в работу включаются кинины, активизируется система комплемента. Могут развиваться иммунологические реакции как клеточного, так и гуморального типов. Эти процессы вызывают не только функциональные, но и структурные изменения в пародонте [133].

Воспалительный процесс в тканях пародонта приводит к устойчивому нарушению микроциркуляции, снижению метаболизма тканей и развитию дистрофических процессов в тканях пародонта.

На ряду с микробным фактором, в патогенезе развития воспалительно-дистрофических изменений в тканях пародонта, большое значение придают нервным, микроциркуляторным функциональным нарушениям.

Е.Е. Платонов большое значение придавал нарушению иннервации пародонта. Он отмечал, что при сдавлении ветвей тройничного нерва наблюдаются функциональные изменения обмена веществ и развитие воспалительных явлений в пародонте.

А.И. Евдокимов предложил сосудистую теорию происхождения пародонтита. Он считал, что пародонтит обусловлен первичным дистрофическим процессом, связанным с атеросклерозом сосудов пародонта, в первую очередь, артериол.

В.Н. Копейкиным была создана концепция развития пародонтита, которая основывалась на том, что функциональная перегрузка периодонта

отдельных зубов приводит к периодическому нарушению кровотока. В результате происходит нарушение транспортного обеспечения трофики тканей, что в конечном счете приводит к нарушению процессов обновления костных структур.

Н.К. Логинова считает, что причиной деструкции в пародонте является снижение интенсивности жевательной функции, что ведет к регионарной гиподинамии. Гипофункция жевательного аппарата обусловлена снижением механических нагрузок на ткани пародонта, сопровождается уменьшением энергетических затрат, ухудшением кровоснабжения, что приводит к недостаткам факторов местной защиты [79].

Т.И. Лемецкая отметила, что для пародонтита характерно изменение уровня простагландинов. Чем тяжелее процесс, тем выше их уровень. При этом увеличение уровня простагландинов коррелирует с количеством, содержащегося в тканях ионизированного кальция. Эти показатели меняются одновременно, с увеличением одного, повышается другой. Повышение уровня ионизированного кальция происходит на фоне активизации функции остеокластов, что вызывает резорбцию альвеолярной кости [131].

В исследованиях, проведенных в последние десятилетия, отмечается важная роль сосудистой патологии в прогрессировании пародонтита [30, 44, 47, 59, 77, 81, 99, 119].

Пародонт отличается богатой васкуляризацией. Микрососудистая сеть пародонта имеет большое количество анастомозов. При воспалении под действием биологически-активных веществ (гистамин и серотонин тучных клеток, брадикинин) посткапиллярные венулы расширяются, в них замедляется кровоток, снижается тонус гладких мышц микрососудов, изменяется скорость оседания эритроцитов, происходит тромбоз сосудов и отек тканей. Клетки эндотелия и защитные клетки в кровеносном русле выделяют вещества, которые усиливают прилипание лейкоцитов к стенкам сосудов, что способствует их дальнейшей миграции в ткани.

Разнообразные сдвиги в системе гомеостаза у больных пародонтитом обусловлены функциональными и органическими изменениями в сосудистой сети. Нарушение тонуса, облитерация сосудов, изменения кровотока, способствуют образованию соединений, вызывающих нарушения обмена веществ в тканях пародонта.

Таким образом, пародонтит является многофакторным заболеванием, где, наряду с микробным фактором, большую роль играют микроциркуляторные нарушения на капиллярно-венулярном уровне. Степень выраженности изменений в тканях пародонта определяет тяжесть патологического процесса.

1.2 Местная лекарственная антибактериальная терапия при лечении пародонтита

В патогенезе развития и прогрессирования пародонтита микроорганизмы играют важную роль. В связи с этим, комплекс лечебных мероприятий при данном заболевании обязательно включает местную антибактериальную терапию [11, 26, 27, 28, 29, 33, 35, 88, 89, 95, 114, 179].

Лечение пародонтита начинают с удаления зубных отложений. Одна из главных задач, которую решают с помощью этого мероприятия, уменьшение количества патогенной микрофлоры.

После удаления зубных отложений приступают к местной медикаментозной терапии с помощью лекарственных средств, обладающих антибактериальным действием. К таким средствам относятся антисептики и антибиотики [18, 62, 64 65, 76, 83, 146, 157, 162, 191].

Лекарственные препараты, обладающие антисептическим действием, при лечении воспалительных заболеваний пародонта чаще всего используют в виде растворов [14]. На сегодняшний день, можно считать общепринятым сочетание удаление зубных отложений с применением растворов антисептиков [43, 54, 125, 175, 181, 185, 189, 199]. Антисептики могут использоваться в качестве контактной среды при удалении зубных

отложений с помощью ультразвука, также они широко применяются в виде полосканий, аппликаций, ротовых ванночек, ирригационных растворов и т.д.

В настоящее время, в качестве антисептиков, используются растворы: хлоргексидина, триклозана, препарат листерин, мирамистин и т.д. Местное применение данных препаратов за счет их антибактериальных свойств, способно значительно изменять микробиоту рта в количественном отношении. Сравнение эффективности различных антисептиков показало, что раствор хлоргексидина значительно более эффективен в отношении пародонтопатогенной флоры, чем листерин, который в свою очередь имеет более выраженные антибактериальные свойства, чем триклозан [90].

Препарат хлоргексидин выпускается в виде биглюконата с активным веществом хлоргексидин глюконат. В пародонтологии чаще всего используется 0.05% водный раствор хлоргексидина биглюконата.

Хлоргексидин обладает широким спектром антимикробного действия. К нему чувствительны грамположительные и грамотрицательные представители аэробной и анаэробной микрофлоры. Он оказывает действие на грибы и простейшие. К нему чувствительны некоторые вирусы. Устойчивость к этому препарату проявляют споры и кислотоустойчивые бактерии [54].

Кроме того, хлоргексидин способен повышать чувствительность бактерий к антибиотикам, таким как левомицетин, канамицин, неомицин, цефалоспорины и др.

Механизм антибактериального действия этого препарата связан с тем, что хлоргексидин способен взаимодействовать с фосфатными группами на поверхности микробной клетки, что приводит к смещению осмотического равновесия, в следствии чего происходит нарушение ее целостности, что, в конечном итоге, вызывает гибель клетки [66].

Хлоргексидин, в связи с его высокой антибактериальной активностью, широко используется в медицинской практике [67]. Данный антисептик применяют для дезинфекции медицинского оборудования и инструментов.

Кроме того, его применяют для дезинфекции кожи в хирургии при проведении операции. Раствор хлоргексидина используют для промывания глаз, мочевого пузыря, ран, ожогов, а также в урологии и гинекологии для обработки половых органов. При обработке ран в сочетании с антибиотиками отмечено, что хлоргексидин может усиливать действие антибиотиков, что способствует более быстрому купированию воспаления и ускоряет течение раневого процесса.

При обработке раневой поверхности, наряду с использованием водного раствора хлоргексидина, применяют специальные пленки, которые позволяют пролонгировать действие данного препарата. Такие пленки обычно имеют два слоя, которые отличаются своими гидрофильными свойствами. Верхний слой – гидрофобный. Он защищает рану от воздействия внешней среды. Нижний слой (гидрофильный), он содержит хлоргексидин и его помещают непосредственно на рану.

В стоматологии полоскание раствором хлоргексидина используют для дезинфекции полости рта [56]. В хирургической стоматологии его используют для обработки операционного поля, раневой поверхности, промывания лунок удаленных зубов при альвеолитах. В терапевтической стоматологии хлоргексидин используют при эндодонтическом лечении зубов. Его применяют, в качестве ирригационного раствора, для обработки корневых каналов зубов при лечении пульпита и периодонтита.

В литературе имеются сведения о способности хлоргексидина препятствовать образованию зубной бляшки [142, 178]. В связи с этим имеются рекомендации о применении хлоргексидина в сочетании с препаратами фтора и кальция, как средство профилактики кариеса.

В ортопедической стоматологии хлоргексидин используют для дезинфекции съемных ортопедических конструкций, слепков и т.д.

В связи с высокой антибактериальной активностью и широким спектром действия, хлоргексидин, на сегодняшний день, является самым популярным антисептиком из всех антисептиков, применяемых в

пародонтологии [55, 155]. Он способен оказывать влияние на микробиоту пародонтальных карманов [1, 19, 129, 139]. Его применение приводит к снижению общего количества микроорганизмов и микробной обсемененности пародонтальных карманов. В карманах резко снижается: *Fusobacterium* spp., *S.intermedins*, *P.melaninogenica*, *F.nucleatum*, *Str.mutans*, *A.viscosus* и др. Кроме того, уменьшается частота высеваемости грамположительных анаэробных видов, стрептококков, дрожжеподобных грибов *Candida*. Также отмечено противовирусное действие препарата.

Антибактериальная активность хлоргексидина определяется концентрацией препарата и продолжительностью его воздействия. С увеличением этих параметров усиливается антибактериальный эффект. Однако, при этом может проявиться неблагоприятное побочное действие препарата: неприятные вкусовые ощущения, образования на зубах темного зубного налета.

Хлоргексидин в полости рта используют в различных лекарственных формах: в виде растворов, зубных паст, мазей, гелей [166, 190]. Следует отметить, что хлоргексидин входит в состав многих профилактических средств ухода за полостью рта: растворы для полоскания, зубные пасты и т.д. Необоснованное и неконтролируемое применение таких средств приводит к формированию резистентных штаммов микроорганизмов к хлоргексидину [68, 200]. Это обстоятельство объясняет тот факт, что клиническая эффективность применения хлоргексидина снижается. В связи с этим, для усиления антибактериальной активности препарата разрабатываются такие формы применения хлоргексидина, которые позволили бы увеличить концентрацию препарата в пародонтальных карманах, удлинить продолжительность его воздействия или скомбинировать данный препарат с другими препаратами антибактериального действия.

В настоящее время достаточно популярно использование препарата хлоргексидина в форме геля и в иммобилизированной форме с помощью полимерных пленок, что снижает возможность вымывания препарата

слюной, пролонгирует время воздействия препарата на ткани пародонта, тем самым способствуя увеличению его антибактериальной эффективности [98, 141, 158, 160, 166, 172, 196, 201].

В литературе имеются сообщения об эффективном применении сочетанного воздействия низкочастотного ультразвука и, вводимого с его помощью, 0.05% раствора хлоргексидина биглюконата при лечении хронического генерализованного пародонтита. Ультрафонофорез хлоргексидина позволил повысить концентрацию препарата в тканях пародонта, создать своеобразное депо и тем самым усилить его антибактериальную активность, что способствовало повышению эффективности и качества лечения [54].

Хорошо зарекомендовали себя препараты, в которых действие хлоргексидина сочетается с другими препаратами антибактериального действия: метронидазол, имудон, индометацин, лизоцим, хлорофиллиптом и т.д. [8, 39, 56, 105, 106, 108, 197]. К таким препаратам относится один из наиболее популярных комбинированных препаратов на гелевой основе – «Метрогил Дента», в состав которого входит 1% метронидазола и 0,25% хлоргексидина.

Одним из антибактериальных препаратов, который на протяжении многих лет применяется в пародонтологии, является «Метронидазол». Этот препарат относится к группе нитроимидазолов, обладает противопротозойным и антибактериальным действием в отношении анаэробной микрофлоры. Может выпускаться под торговыми названиями: метрогил, трихопол, флагил, вагимид и др. Препарат существует как в виде растворов, так и в таблетированной форме. По своим химическим свойствам метронидазол относится к слабым кислотам.

Механизм антибактериального действия метронидазола связан с воздействием препарата на ДНК микробной клетки за счет ингибирования синтеза нуклеиновых кислот, что приводит к гибели микроорганизма.

Антибактериальные свойства метронидазола используются в различных областях медицинской практики.

Парентерально препарат вводят при лечении хирургических инфекций брюшной полости: перитонит, прободение стенки желудка и кишечника, абсцесс брюшной полости и т.д.

Внутривенные инъекции препарата показаны при лечении пневмонии, гангрены, абсцессах головного мозга и других острых гнойных воспалительных процессах, вызванных чувствительной к данному препарату микрофлорой.

Метронидазол используют в комплексе лечебных мероприятий при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, так как этот препарат проявляет свою антибактериальную активность в отношении *Helicobacter pylori*.

Препарат нашел широкое применение в гинекологии и урологии при лечении урогенитальной инфекции. Кроме того, его применяют в качестве профилактического средства перед проведением операций на органах малого таза.

При лечении ран и воспалительных процессов на кожи метронидазол можно применять местно.

Местное применение метронидазола не вызывает неприятных побочных эффектов, что, хотя и не часто, но может проявляться при приеме таблетированных форм препарата. В этом случае могут наблюдаться диспептические расстройства в виде: тошноты, рвоты, болями в животе. Иногда среди побочных явлений отмечают нарушения со стороны центральной нервной системы – головные боли, нарушение сна.

Противопоказаниями к назначению метронидазола является повышенная чувствительность к препарату, проявляющаяся аллергическими реакциями в виде зуда, крапивницы и т.д. Кроме того, метронидазол не следует назначать в первый триместр беременности и при кормлении грудью.

Благодаря тому, что метронидазол является антипротозойным и антибактериальным средством широкого спектра действия, проявляющим свою активность в отношении простейших, облигатных анаэробов, вызывающих заболевания пародонта, его применяют в пародонтологии для местной антибактериальной терапии при пародонтите [12, 144, 152, 176, 180, 182, 183, 188, 193].

При помещении метронидазола в пародонтальный карман, за счет антибактериального эффекта, исчезали признаки воспаления, проявлявшиеся в ликвидации отека, нормализации цвета десен, снижении их кровоточивости, уменьшении глубины пародонтальных карманов и степени подвижности зубов.

В связи с тем, что метронидазол в течение длительного времени используется в пародонтологической практике, клиническая эффективность применения данного препарата снижается. Это связано с развитием резистентности патогенной микробиоты пародонтальных карманов к этому препарату [159, 195, 198].

Однако, в связи с тем, что на сегодняшний день не разработан альтернативный лекарственный препарат, обладающий столь широким антибактериальным спектром действия, сравнимым с действием метронидазола, разрабатываются средства и методы, направленные на повышение эффективности метронидазола при лечении пародонтита.

Одним из таких способов является применение метронидазола в форме геля или фиксированного на различных носителях, что позволяет увеличить воздействие препарата на ткани пародонта. Используются метронидазол, фиксированный на силиконе, а также метронидазол, иммобилизованный на энтеросорбенте силиксе [43].

В литературе имеются сведения об электрофорезе метронидазола при пародонтите как способа, позволяющего повысить качество антибактериальной терапии с применением этого препарата [20, 46]. Электрофорез позволяет сочетать эффект от постоянного электрического

тока и, вводимого с его помощью, метронидазола. Постоянный электрический ток позволяет создать депо лекарственного препарата в десне и в пародонтальных карманах. Кроме того, электрический ток повышает проницаемость тканей, расширяет кровеносные сосуды и активизирует локальную гемодинамику.

Сидоров А.И., Сульман Э.М. и Манаенков О.В. при разработке способа количественного определения метронидазола методом капиллярного зонного электрофореза с ультрафиолетовым детектированием установили, что в электрическом поле метронидазол не разрушается. Ефанов О.И., Войнова Е.М. (2012г.) использовали электрофорез метрогила при лечении хронического генерализованного пародонтита. Отмечена более высокая антибактериальная эффективность этого препарата по сравнению с аппликациями. Применение электрофореза способствовало купированию воспаления в пародонте, активизации микроциркуляторных процессов и удлинению сроков ремиссии.

Бекбауова Н.М. (2008г.) успешно применяла сочетанное воздействие ультразвука и метронидазола – ультрафонофорез геля метронидазол при лечении угревой болезни [13].

Еще одним направлением, позволяющим повысить эффективность лечения заболеваний пародонта с использованием метронидазола является создание комбинированных препаратов [17].

В пародонтологии применяется метронидазол в сочетании с препаратом, обладающим иммуномодулирующим действием - левамизолом, гель метронидазол и циклоферона, пленки метронидазол с пиромекаином, адгезивный бальзам для дёсен «Асепта» и др.

Наиболее широкое распространение в пародонтологической практике получил комбинированный препарат на гелевой основе «Метрогил-Дента», в состав которого, наряду с метронидазолом, входит хлоргексидин.

При нанесении на слизистую оболочку рта гель сохраняет свою антибактериальную активность от 6 до 10 часов.

Данный препарат рекомендуют использовать при лечении гингивитов, пародонтита, альвеолитов, язвенно-некротических поражений слизистой оболочки рта и т.д. Курс лечения составляет обычно 7-10 дней. Гель наносят на пораженный участок 2-3 раза в день. После аппликации геля следует придерживаться следующих правил: в течение получаса не рекомендуют полоскать полость рта, пить и принимать пищу.

При лечении пародонтита, после применения геля «Метрогил-Дента» резко уменьшается количество анаэробных патогенных бактерий в микробиоте пародонтальных карманов, что сопровождается снижением кровоточивости десен и глубины пародонтальных карманов, а также других проявлений воспаления, таких как отек, гиперемия, подвижность зубов [36, 37].

Гель «Метрогил-Дента» может использоваться как самостоятельно, так и в комбинации с другими лекарственными препаратами. В литературе имеются сведения о применении геля «Метрогил-Дента» в сочетании с противовирусным препаратом Виферон. При этом, препаратами в пропорции 1:1 заполняли, предварительно заготовленную капсулу, которую помещали на патологический очаг на 10-15 мин.

Кроме того, гель «Метрогил-Дента» применяли в сочетании с препаратом Диклоран, который является нестероидным противовоспалительным средством. По мнению авторов, такое сочетание повышает качество лечения пародонтита.

Хороший эффект получен при лечении катарального гингивита при комбинированном применении геля «Метрогил-Дента» и антиоксидантного препарата мексидол, причем мексидол входил в состав зубной пасты «Мексидол Дент Актив».

Сочетанное применение физических факторов и геля «Метрогил-Дента» также позволяет существенно повысить качество лечебных мероприятий.

При лечении катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита применяется фотофорез геля «Метрогил-

Дента» [41, 103]. При проведении этой процедуры на десну наносят гель «Метрогил-Дента», после чего эту область подвергают лазерному облучению. Курс лечения составляет до 10 ежедневных процедур.

Оганджян А.О. (2005г.) при лечении хронического верхушечного периодонтита успешно использовал ультрафонофорез геля «Метрогил-Дента» десны в области пораженного зуба» [92].

Таким образом, в связи с тем, что в патогенезе развития пародонтита микробный фактор играет ведущую роль, при лечении этого заболевания местная антибактериальная терапия имеет особое значение. При лечении пародонтита применяют антисептики и антибиотики, из которых наиболее эффективный и популярный на сегодняшний день хлоргексидин и метронидазол.

В современной стоматологической практике применяется комплексный препарат на гелевой основе «Метрогил-Дента», в состав которого входит метронидазол и хлоргексидин.

Однако, из-за того, что метронидазол и хлоргексидин уже долгое время используются в пародонтологической практике, эффективность их применения снижается, так как постепенно увеличивается резистентность патогенной микробиоты пародонтальных карманов к этим препаратам [42, 63 78, 151, 161].

Одним из перспективных путей повышения качества антибактериальной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта является сочетанное использование местных антибактериальных препаратов и физических лечебных факторов, позволяющих вводить и аккумулировать лекарственные вещества в тканях пародонта.

1.3. Применение ультразвука при лечении пародонтита

Физиотерапия играет важную роль в комплексе лечебных мероприятий при лечении пародонтита [82]. Различные физические факторы могут оказывать антибактериальное и противовоспалительное действие,

стимулировать процессы эпителизации и регенерации, активизировать микроциркуляцию и трофику тканей. Физиотерапию можно применять на всех этапах лечения пародонтита, при этом физические факторы можно использовать как самостоятельно, так и в сочетании с лекарственной терапией [9, 21, 22, 31, 34, 69, 104, 135].

Кроме того, такие физические факторы как постоянный электрический ток и ультразвук позволяют вводить в ткани лекарственные вещества. Эти процедуры получили название электрофорез и ультрафонофорез. При проведении этих процедур необходимо учитывать какое физиологическое действие способен оказывать используемый физический фактор, так как при этих процедурах происходит сочетанное воздействие на ткани физического фактора и, вводимого с его помощью, лекарственного вещества.

Ультразвук, благодаря его способности вызывать разнообразные лечебные эффекты в тканях, широко используется в медицине вообще и в стоматологии в частности [10].

Ультразвук относится к механическим колебаниям частиц упругой среды. Если эти колебания происходят с частотой выше 20 КГц, то такие колебания называют ультразвуковыми колебаниями.

Особенностью ультразвука является то, что он рассеивается в воздухе. В связи с этим, для передачи ультразвуковых колебаний от источника ультразвука на поверхность тела необходимо использовать контактную среду, хорошо проводящую ультразвуковые колебания. В качестве контактной среды можно использовать воду, различные масла и гели [112].

Попадая в ткани, ультразвуковая волна вызывает попеременное растяжение и сжатие мембран, клеточных и неклеточных структур, обеспечивая тем самым ультразвуковой микромассаж тканей на клеточном и субклеточном уровнях [118].

Глубина проникновения ультразвука в ткани организма зависит от частоты ультразвуковой волны. Чем выше частота ультразвука, тем больше он поглощается поверхностными тканями и соответственно, тем менее

глубоко проникает в ткани. Иными словами, ультразвуковые волны высокой частоты поглощаются в основном поверхностными тканями, а ультразвуковые волны низкой частоты – достигают и воздействуют на более глубоко расположенные ткани [110]. Кроме того, у разных тканей разный коэффициент поглощения ультразвуковых волн, что связано с содержанием жидкостей в этих тканях. Мышечные волокна в большей степени поглощают ультразвуковые волны, чем жировая ткань [123, 137, 140].

Ультразвуковые волны с разной скоростью распространяются в разных тканях организма. Скорость распространения ультразвука связана с акустическими свойствами ткани и определяется ее плотностью и упругостью. Скорость распространения ультразвука в костной ткани намного выше, чем в мышечной ткани.

Наряду с поглощением, ультразвуковые волны могут отражаться. Это происходит на границе раздела тканей с разной акустической плотностью. В связи с этим, на границе раздела двух сред может наблюдаться появление, так называемых, «стоячих ультразвуковых волн». Это происходит в результате сложения энергии отраженной ультразвуковой волны и энергии новых порций ультразвуковых волн от источника ультразвука. Об этом необходимо помнить при использовании интенсивного ультразвука с лечебной целью, так как образование стоячих волн может привести к нежелательным эффектам – таким как расслоение тканей в зоне резкого изменения плотностей тканей [10].

Биологический эффект ультразвука связан с тем, что ультразвук способен оказывать механическое действие на ткани, вызывая, как было сказано выше, ее микромассаж. Такое воздействие способно влиять на обменные процессы в клетках, стимулировать биохимические реакции, активизировать процессы микроциркуляции и трофики тканей.

Также ультразвуковая энергия может напрямую стимулировать химические процессы, в результате преобразования энергии ультразвука в энергию химических взаимодействий. Стимуляция образования, под

действием ультразвука, химических веществ играет важную роль в реализации его биологического действия.

Наконец, как любой вид энергии, энергия ультразвука способна преобразовываться в тепловую энергию. Однако тепловым эффектам, в реализации лечебного действия ультразвука, в настоящее время придают второстепенное значение. Преобразование ультразвука в тепло рассматривается, скорее, как негативное явление, например – перегрев тканей в результате образования стоячей ультразвуковой волны [110].

Физиологическое и лечебное действие ультразвука заключается в стимуляции местных защитных сил, активизации микроциркуляции, обменных процессов, противовоспалительном, разволокняющим и рассасывающим действием. Физиологические реакции, как было сказано выше, связаны, прежде всего, с ультразвуковым микромассажем тканей и преобразованием ультразвуковой энергии в энергию химических взаимодействий [143, 145, 149, 167, 169, 187]. Малые дозы ультразвука вызывают расширение кровеносных сосудов. В тканях под действием ультразвука выделяются биологически активные вещества (ацетилхолин, серотонин, гистамин и др.), под действием которых меняется местное кровообращение, активизируются местные иммунологические реакции, что во многом определяет характер лечебного действия ультразвука.

Высокий коэффициент поглощения ультразвука крупными молекулами определяет специфический эффект ультразвуковых волн на коллагенсодержащие ткани. Высокочастотный ультразвук вызывает разволокнение и рассасывание рубцов соединительной ткани. В связи с этим, ультразвуковую терапию активно применяют при лечении рубцово-измененных тканей. Низкочастотный ультразвук частотой ниже 40 кГц наоборот способствует ускорению роста клеток и более быстрому заживлению раневых поверхностей [58, 134, 186, 192].

Ультразвук оказывает противовоспалительное действие. Его используют при лечении различных воспалительных процессов, в том числе

при заболеваниях височно нижнечелюстного сустава и заболевании слюнных желез [168, 174, 184].

Ультразвук способен оказывать разнообразное влияние на костную ткань. С одной стороны, он стимулирует остеогенез и ускоряет заживление при переломах костей, с другой стороны – ультразвуковую терапию используют в ортодонтии для сокращения сроков лечения [148, 164, 153, 156, 163, 170, 177].

Ультразвук способен повышать проницаемость кожи и слизистой оболочки. При использовании в качестве контактной среды при проведении ультразвуковых воздействий водных или масляных растворов лекарственных веществ, эти лекарственные вещества накапливаются в поверхностных слоях эпителия кожи и слизистой оболочки. Причем количество лекарственного вещества, попадающего в ткани при проведении ультразвуковой процедуры, и глубина его проникновения значительно больше, чем при нанесении аппликаций и втирания лекарственных средств. Данное явление получило название – ультрафонофорез лекарственных веществ. Эта процедура сочетает в себе лечебное действие ультразвука и фармакологический эффект, вводимого с его помощью, лекарственного вещества [2].

Особенностью ультрафонофореза, как способа введения лекарственных веществ, является то, что данная процедура позволяет создать в коже или слизистой оболочке депо лекарственного препарата. Повышенная концентрация лекарственного вещества в тканях после проведения одной процедуры сохраняется в течение двух, трех суток. Это обстоятельство позволяет пролонгировать действие лекарственного препарата и усилить его лечебный эффект при проведении местной лекарственной терапии.

Многогранность и многообразность лечебных эффектов, которые можно получить с помощью ультразвука, позволяют использовать его при лечении воспалительных заболеваний пародонта [132, 147].

Ультразвуковая терапия позволяет влиять на различные звенья патогенеза развития пародонтита. Ультразвук может использоваться как самостоятельно, так и в сочетании с лекарственной терапией.

При пародонтите с лечебной целью используют как низкочастотный, так и высокочастотный ультразвук.

Низкочастотный ультразвук в диапазоне от 20 КГц до 40 КГц применяют для удаления зубных отложений и ультразвуковых орошений раневых поверхностей [115, 120, 173]. В качестве контактной среды при проведении этих процедур используют воду или водные растворы антисептиков. В механизме удаления зубных отложений важную роль играет ультразвуковая кавитация, которая развивается в водной среде на границе с твердыми тканями зуба, а также интерференция ультразвуковых волн в микрополостях зубных камней.

Ультразвуковые орошения растворами антисептиков позволяют очистить раневую поверхность и ускоряют течение раневого процесса.

Ультразвуковые колебания высокой частоты (880 КГц и выше) используются в пародонтологии для проведения ультразвуковой терапии и ультрафонофореза лекарственных веществ.

В связи с тем, что микробный фактор в патогенезе развития пародонтита играет важную роль, особое значение при лечении этого заболевания приобретает сочетанное применение ультразвука и местных антибактериальных препаратов.

Занегин Д.В. (2004 г.) при лечении пародонтита использовал сочетанное воздействие ультразвука и антисептического препарата хлоргексидин. Он установил, что под действием ультразвука молекулярная структура препарата хлоргексидин не меняется. Ультразвук не только не снижает антибактериальных свойств этого препарата, а при сочетанном применении усиливает антибактериальный эффект.

Автор указывает, что противовоспалительное действие ультразвука во многом определяется активизацией процессов микроциркуляции в тканях пародонта под влиянием ультразвуковых волн [54].

Бекбауова Н.М. (2008 г.) успешно использовала ультрафонофорез геля, содержащего метронидазол, при лечении угревой сыпи. Отмечено усиление антибактериального эффекта при сочетанном применении ультразвука и метронидазола [13].

Оганджян, А.О. (2005 г.) применил ультрафонофорез геля «Метрогил Дента» десны в проекции пораженного зуба при лечении хронического верхушечного периодонтита. Для проведения процедуры использовался аппарат, генерирующий ультразвуковые колебания частотой 880 КГц. Отмечается хороший противовоспалительный эффект при сочетанном применении ультразвука и геля «Метрогил Дента» [92].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о том, что одним из перспективных путей повышения качества антибактериальной терапии является сочетанное применение ультразвука и местных антибактериальных препаратов, содержащих хлоргексидин и метронидазол.

Однако в доступной литературе имеются лишь единичные сведения об эффективности использования ультрафонофореза хлоргексидина при лечении пародонтита. Ультрафонофорез десен с использованием геля, в состав которого входит метронидазол и хлоргексидин, применялся при лечении хронического периодонтита, а эффективность этой процедуры при пародонтите не исследована.

В связи с вышеизложенным, большой научный и практический интерес представляет изучение эффективности применения сочетанного воздействия ультразвука и гелевой лекарственной формы антибактериального препарата, в состав которого входят хлоргексидин и метронидазол, в комплексе лечебных мероприятий при пародонтите. Решению этой проблемы посвящено данное диссертационное исследование.

Г Л А В А 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Анкетирование врачей-стоматологов

С целью изучения осведомленности врачей-стоматологов о возможностях применения ультрафонофореза различных лекарственных средств в комплексном лечении пародонтита нами была разработана анкета – опросник. Она содержала перечень вопросов, посвященных методам обработки и различным способам введения лекарственных средств при пародонтите, частоте применения аппаратных физиотерапевтических методов лечения пародонта в клинической практике. Также оценивалась степень удовлетворенности эффективностью существующих методов лечения заболеваний пародонта. На вопросы анкеты ответили 100 врачей-стоматологов. 57% из них работают в государственных учреждениях, 43% - в частных клиниках города Москва. Анкетирование носило анонимный характер.

АНКЕТА - ОПРОСНИК ВРАЧА СТОМАТОЛОГА

**Методы обработки и различные способы введения
местных лекарственных средств при пародонтите,
применение аппаратных физиотерапевтических методов
лечения пародонтита в клинической практике.**

1. Стаж работы _____
2. Стоматологическая специализация _____
3. Часто ли у Вас на приеме бывают пациенты с заболеваниями пародонта:
часто, регулярно, редко, эпизодически.
4. Какие местные медикаментозные способы лечения вы назначаете пациентам с заболеваниями пародонта:
- ротовые ванночки и полоскания _____

- адгезивные пленки _____
- твердеющие повязки _____
- аппликации гелей, мазей _____
- орошения в виде спрея _____

5. Применяете ли вы при лечении заболеваний пародонта аппаратные физиотерапевтические методы лечения *да, нет*

6. Если да, то какие из перечисленных:

- ирригаторы _____
- лекарственный электрофорез _____
- лекарственный фотофорез _____
- лекарственный ультрафонофорез _____

7. Удовлетворены ли вы эффективностью местных медикаментозных способов лечения заболеваний пародонта *да, нет, частично*

2.2 Общая характеристика обследованного контингента больных

Было проведено обследование и лечение 120 больных в возрасте от 25 до 62 лет с диагнозом хронический генерализованный пародонтит, из них 60 – лёгкой степени тяжести, 60 – средней степени тяжести.

Все больные проходили обследование и лечение на кафедре стоматологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Распределение больных по степени тяжести заболевания, полу и возрасту представлено в таблице 1.

Критерии включения, не включения и исключения пациентов из исследования представлены в таблице 2.

Все больные с пародонтитом были разделены на 2 группы: первая – хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести, вторая – средней степени тяжести.

Таблица 1 – Распределение больных по степени тяжести пародонтита, полу и возрасту

Степень тяжести пародонтита	Количество пациентов	Женщины	Мужчины	Возраст (лет)
Легкая	60	33	27	25-42
Средняя	60	31	29	31-62
Итого	120	64	56	25-62

Таблица 2 – Критерии включения, не включения и исключения пациентов из исследования

Критерии включения всех пациентов в исследование	Критерии не включения пациентов в исследование	Критерии исключения пациентов из исследования
Добровольцы старше 18 лет	Наличие генетически обусловленных системных заболеваний, а также острых и хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации, психических заболеваний, аллергия на йод	Добровольный отказ от участия в исследовании на любом этапе
Наличие подписанного добровольного информированного согласия	Отсутствие добровольного информированного согласия на проведение исследования	Несоблюдение пациентом регламента исследования
Наличие диагноза хронический генерализованный пародонтит легкой, или средней степени тяжести	Беременность, лактация	Беременность, лактация

В зависимости от проводимого лечения, больных в каждой группе разделили на две подгруппы. В первой подгруппе (основной) в комплекс лечебных процедур включали сочетанное воздействие высокочастотного ультразвука и, вводимого с его помощью в ткани пародонта, антибактериального препарата геля Метрогил Дента (ультрафонофорез геля Метрогил Дента).

Пациентам контрольных подгрупп ультрафонофорез не назначали, а гель Метрогил Дента в ткани пародонта вводили с помощью аппликаций (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение больных в зависимости от степени тяжести пародонтита и методов лечения

Степень тяжести пародонтита	Метод лечения		Всего
	Ультрафонофорез (основные подгруппы)	Аппликации (контрольные подгруппы)	
Лёгкая	30	30	60
Средняя	30	30	60
Всего	60	60	120

2.3 Методы лечения пародонтита

Первым этапом комплексного лечения при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести было проведение профессиональной гигиены – удаление зубного налета, наддесневого и поддесневого камня с помощью ультразвукового аппарата «Пьезон-Мастер» (EMS). По показаниям проводили избирательное шлифование зубов. Всех пациентов обучали правилам гигиены полости рта. На протяжении курса лечения больных пародонтитом осуществляли постоянный контроль гигиены полости рта.

В зависимости от проводимого лечения, больных в каждой группе разделили на две подгруппы. В первой подгруппе (основной) в комплекс лечебных процедур включали сочетанное воздействие высокочастотного

ультразвука и, вводимого с его помощью в ткани пародонта, антибактериального препарата геля Метрогил Дента (ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин).

В качестве источника ультразвука использовали аппарат УЗТ–1.02 С, генерирующего ультразвуковые колебания частотой 880 кГц (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Аппарат для проведения ультразвуковой терапии и ультрафонофореза УЗТ – 1.02С

Интенсивность воздействия составляла $0,2 \text{ Вт/ см}^2$. Воздействие проводили в непрерывном режиме ультразвуковым излучателем, диаметром 1 см. В качестве контактной среды использовали гелевую лекарственную форму Метрогил Дента, которую наносили на рабочую поверхность ультразвукового излучателя (Рисунок 2). Процедуры проводили по лабильной, внутриротовой методике, по 5 мин на каждую челюсть. Курс лечения состоял из 10 ежедневных процедур.

Пациентам контрольных подгрупп ультрафонофорез не назначали, а гель Метрогил Дента в ткани пародонта вводили с помощью аппликаций.

Наносили аппликации геля на поверхность десен верхней и нижней челюсти 2 раза в день в течение 10 дней.



Рисунок 2 – Гель Метрогил Дента

После курса ультрафонофореза или аппликаций геля Метрогил Дента проводили комплексное обследование состояния тканей пародонта, которое повторяли через 6 и 12 месяцев, что позволило определить эффективность лечения в ближайшие и отдаленные сроки.

2.4 Методы клинического обследования

Обследование проводили по общепринятой методике, включающей опрос и осмотр пациента. При опросе пациентов уделяли внимание перенесенным и сопутствующим заболеваниям. Определяли, когда появились первые признаки пародонтита. Выявляли частоту обострений этого заболевания, жалобы пациента, наличие и результаты проводившегося ранее пародонтологического вмешательства.

Осмотр пациента начинали с оценки кожных покровов лица, красной каймы губ, пальпации регионарных лимфатических узлов (поднижнечелюстных, подбородочных и шейных). Осмотр полости рта начинали с оценки состояния предверия, определяли его глубину. Обращали внимание на особенности прикрепления уздечек губ и наличие тяжелой слизистой оболочки.

Определяли прикус, наличие травматической окклюзии, стираемости твердых тканей зубов, отсутствие и положение зубов. Уделяли внимание качеству имеющихся пломб и ортопедических конструкций.

При оценке зубных рядов учитывали наличие и количество зубных отложений (зубной налет, над- и поддесневой зубной камень). Определяли степень подвижности зубов.

При оценке состояния десен учитывали состояние десневого края. Определяли цвет и увлажненность слизистой оболочки, гиперемию, отечность, состояние десневого сосочка, а также наличие рецессии или гипертрофии десны, отмечали болезненность десны при пальпации, наличие и глубину пародонтальных карманов, кровоточивости при инструментальном исследовании.

Результаты обследования вносили в амбулаторную карту, где был отражен анамнез жизни и история развития заболевания. Результаты клинических и функциональных методов исследования фиксировали до и после лечения, а также через 6 и 12 месяцев.

Проводили индексную оценку уровня гигиены полости рта и состояния тканей пародонта.

Индекс гигиены (ИГ)

Гигиену полости рта оценивали с помощью упрощенного индекса гигиены по Грину-Вермильону, 1964г. Для этого определяли наличие зубного налета и зубного камня на щечной поверхности первых верхних моляров, язычной поверхности первых нижних моляров и губной поверхности центрального верхнего резца справа и центрального нижнего резца слева.

Индекс гигиены определяли по сумме индексов зубного налета и зубного камня. Для определения индекса зубного налета определяли зубной налет на шести, указанных выше, зубах. Для каждого зуба зубной налет определяли в баллах, критерии которых представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Критерии оценки зубного налета

Критерии оценки	Количество баллов
зубной налет не обнаружен	0
зубной налет покрывает не более 1/3 поверхности зуба	1
зубной налет покрывает до 2/3 поверхности зуба	2
зубной налет покрывает более 2/3 поверхности зуба	3

Таблица 5 – Критерии оценки наличия зубного камня

Критерии оценки	Количество баллов
зубной камень отсутствует	0
наддесневой зубной камень покрывает не более 1/3 поверхности зуба	1
наддесневой зубной камень покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба, или наличие отдельных поддесневых отложений зубного камня в пришеечной области зуба	2
наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности зуба, или значительные отложения поддесневого камня вокруг пришеечной области зуба	3

Индекс зубного налета определяли, как сумму всех полученных баллов, деленную на шесть.

Для определения индекса зубного камня определяли наличие зубного камня на шести, указанных выше, зубах. Для каждого зуба наличие зубного камня определяли в баллах, критерии которых представлены в таблице 5.

Индекс зубного камня определяли, как сумму всех полученных баллов, деленную на шесть.

Критерии оценки уровня гигиены полости с помощью ИГ представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Критерии оценки уровня гигиены полости рта

Уровень гигиены	Значения ИГ
хороший	0-1,2
удовлетворительный	1,3-3,0
плохой	3,1-6,0

Воспалительные явления в десне определяли с помощью пробы Шиллера-Писарева. Определяли степень окрашивания десны раствором Люголя. Критериями количественной оценки являлась интенсивность окрашивания десны в баллах, представленная в таблице 7.

Показания пробы Шиллера-Писарева (йодное число) вычисляли как сумму баллов у каждого зуба деленную на количество зубов.

Критерии оценки выраженности воспалительного процесса с помощью пробы Шиллера-Писарева представлены в таблице 8.

Таблица 7 – Интенсивность окрашивания десны при проведении пробы Шиллера-Писарева

Интенсивность окрашивания десны	Баллы
окрашены десневые сосочки	2
край десны	4
альвеолярная десна	8

Таблица 8 – Критерии оценки выраженности воспалительного процесса в деснах с помощью пробы Шиллера-Писарева

Степень выраженности воспаления	Баллы
слабая	до 2,3
умеренная	от 2,67 до 5
интенсивная	от 5,33 до 8,0

Измерение глубины пародонтального кармана

Глубину пародонтального кармана и остаточного прикрепления определяли с помощью градуированного пуговчатого зонда, на рабочую

часть которого нанесены измерительные деления 0,5; 3,5; 5,5; 11,5 мм. Искомую величину измеряли от десневого края до самой глубокой точки зондирования пародонтального кармана. Зонд перемещали параллельно поверхности корня зуба, передвигаясь вдоль, с оральной и вестибулярной сторон. Учитывали наибольшее цифровое значение, а также оценивали характер и количество содержимого патологического зубодесневого кармана (серозное, гнойное, геморрагическое).

Пародонтальный индекс

Степень выраженности воспалительно-деструктивных изменений в пародонте оценивали с помощью пародонтального индекса (ПИ) по Russel 1956 г. Критерии оценки состояния пародонта в области каждого зуба представлены в таблице 9.

Индекс определяли, как сумму всех баллов, полученных возле каждого зуба, деленную на количество обследованных зубов.

Критерии оценки состояния пародонта с помощью пародонтального индекса представлены в таблице 10.

Таблица 9 – Критерии оценки состояния пародонта при определении ПИ

Состояние пародонта	Баллы
нет изменений	0
легкий гингивит (воспаление десны не охватывает зуб со всех сторон)	1
гингивит без повреждения прикрепленного эпителия (клинический карман не определяется)	2
гингивит с образованием клинического кармана, нарушения функции нет, зуб неподвижен	6
выраженная деструкция всех тканей пародонта, зуб подвижен, может быть смещен	8

Таблица 10 – Критерии оценки состояния пародонта с помощью ПИ

Степень патологии пародонта	Показатели ПИ
начальная и легкая	0,1–1,0
среднетяжелая	1,5–4,0
тяжелая	4,0–4,8

Рентгенография

Для оценки деструктивных изменений костной ткани альвеолярных отростков, определения тяжести и распространенности патологического процесса всем больным проводили рентгенологическое исследование, включавшее ортопантомографию, а при необходимости внутриротовую контактную дентальную рентгенографию.

Реопародонтография

Оценку функционального состояния сосудов пародонта проводили с помощью реопародонтографии, которая позволяет графически регистрировать изменение электрического сопротивления тканей в зависимости от наполнения их кровью. Объемный кровоток в тканях пародонта регистрировали с помощью аппарата РПГ -2-02 (реоплетизмограф), представленного на рисунке 3.

Определяли качественные и количественные характеристики, полученных реопародонтограмм. Качественная оценка заключалась в определении формы реопародонтограммы, изучении характера восходящей и нисходящей части реопародонтограммы, состояния вершины, а также формы и уровня расположения дикротического зубца.

Вычисляли количественные показатели: 1) амплитуду быстрого (а) и медленного наполнения (с), амплитуду РПГ (b), амплитуду инцизуры (d) и дикротического зубца (е); 2) временные показатели: время распространения пульсовой волны (Qx), время быстрого (f) и медленного кровенаполнения (BMH), время восходящей (λ) и нисходящей (Я) частей РПГ, длительность реограммы (Т). Исходя из этих данных проводили вычисления следующих индексов: реографического индекса (РИ); показателя тонуса сосудов (ПТС);

индекса периферического сопротивления (ИПС); индекса эластичности сосудов (ИЭС) [79, 86, 102].



Рисунок 3 – Аппарат для проведения реопародонтографии РПГ-2-02

2.5 Микробиологические методы исследования

Исследования по изучению влияния сочетанного воздействия высокочастотного ультразвука и антибактериальной терапии, с применением гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин (Метрогил Дента), на микробиоту пародонтальных карманов проводили на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

2.5.1 Изучение микробиоты пародонтальных карманов

Содержимое зубодесневых карманов при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести изучали дважды.

Первый раз у больных с пародонтитом обеих подгрупп (основной и контрольной) после удаления зубных отложений. Второй – после 10 процедур ультрафонофореза, с использованием в качестве контактной среды геля Метрогил Дента в основной подгруппе или после 10 дней аппликаций геля Метрогила Дента в контрольной подгруппе.

Содержимое пародонтального кармана забирали с помощью стандартных сорбирующих бумажных файлов (№30), которые затем помещали в 1 мл среды Стюарта для транспортировки в лабораторию [87].

Бактериологическое (культуральное) исследование проводили в соответствии с общепринятыми правилами микробиологической диагностики в аэробных и анаэробных условиях [23, 40, 48, 49, 50, 51, 124, 128, 131]. Проводили секторальный посев по способу Гольда в модификации Царева-Мельникова. Пробы культивировали в течение 5 дней в анаэростатах (анаэростат Himedia, Рисунок 2). Учёт результатов роста колоний проводили с помощью бинокулярной лупы. Идентификацию выделенных культур осуществляли с использованием существующих методических рекомендаций на основании оценки комплекса морфологических, культуральных и биохимических свойств, в том числе, с применением тест-систем API 20A (Франция) [87]. Для более точной идентификации пародонтопатогенных видов выделяли ДНК и использовали отечественную систему для полимеразной цепной реакции МультиДент-5 [Царёв В.Н., Николаева Е.Н., 2006].

2.5.2 Методика определения минимальной подавляющей концентрации к метронидазолу представителей облигатно и факультативно-анаэробной микробиоты пародонтальных карманов

В связи с тем, что в состав геля Метрогил Дента, наряду с антисептиком хлоргексидин, входит антибиотик – метронидазол, было проведено изучение чувствительности к метронидазолу референтных и выделенных от больных (клинических изолятов) штаммов облигатно-

анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК).

Исследование осуществляли кассетным микрометодом, представляющим модификацию способа определения чувствительности серийным разведением в плотной агаровой среде [124; 91].

Для проведения исследования готовили разведения метронидазола от 0,1 до 14 мкг/мл в физиологическом растворе, которые затем помещали в лунки триацетатных кассет с объёмом 0,4 мкл каждая [62, 91] (Рисунок 4).

Исследуемые концентрации (мг/мл):		Номера лунок:			
1. [0.1]	11. [7.0]	1	6	11	16
2. [0.25]	12. [8.0]	2	7	12	17
3. [0.5]	13. [9.0]				
4. [0.75]	14. [10]				
5. [1.0]	15. [11]				
6. [2.0]	16. [12]	3	8	13	18
7. [3.0]	17. [13]	4	9	14	19
8. [4.0]	18. [14]				
9. [5.0]	19. Контроль*	5	10	15	20
10.[6.0]	20. Контроль*				

- – контрольный посев (без добавления в лунку микрокассеты метронидазола).

Рисунок 4 – Схема определения чувствительности культур микробов к метронидазолу в лунках

При оценке чувствительности облигатно-анаэробных культур микробов к метронидазолу готовили взвесь недельной культуры в физиологическом растворе (концентрация 1 млн. кл/мл по оптическому

стандарту мутности), которую вносили на поверхность питательной среды в лунках кассеты в объеме 10 мкл [91, 113]. Затем чашки с микрокассетами помещали на 3-5 дней в анаэроустат (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Анаэроустат для культивирования анаэробной микробиоты

Рост микроколоний возбудителя учитывали с помощью исследовательского стереомикроскопа через 72 часа (затем повторно проводили контрольное исследование отсутствия роста через 5 суток).

2.6 Статистический анализ результатов исследований

Статистический анализ в данной работе применен с целью обработки полученных числовых характеристик клинических, функциональных и микробиологических исследований. Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми статистическими методами с помощью

стандартного блока статистических программ Microsoft Excel и SPSS Statistics 23. Определяли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), производили корреляционный анализ. Результаты оценивали, как достоверные, при значениях $p < 0,05$.

Для визуализации данных использовались средства пакета Microsoft Office.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты анкетирования врачей

С целью изучения осведомленности врачей-стоматологов о возможностях применения ультрафонофореза различных лекарственных средств в комплексном лечении пародонтита было проведено анкетирование 100 врачей-стоматологов терапевтов.

Стаж работы врачей, участвовавших в анкетировании, составил от 3 до 40 лет. Стаж более 20 лет имели 28% респондентов, от 10 до 20 лет — 36%, от 3 до 10 лет — 36% опрошиваемых.

Анализ ответов на вопросы о методах применения препаратов местного действия позволил получить следующие выводы: 100% опрошенных врачей рекомендуют ротовые ванночки и полоскания, 55% врачей-стоматологов используют адгезивные пленки и твердеющие повязки, 65% респондентов назначают аппликации гелей, мазей, жидких форм лекарственных препаратов и орошения с помощью спрея. Половина опрошенных врачей, используют комбинацию вышеперечисленных методов, 10 % респондентов рекомендуют вводить лекарственные препараты с помощью инъекций.

Хотя 80% врачей ответили, что считают эффективность местного применения препаратов в виде аппликаций, мазей и ротовых ванночек недостаточной, анкетирование позволило установить, что они очень редко используют физиотерапевтические методы введения препаратов при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта. На вопрос о применении аппаратных методов лечения 85% врачей ответили, что назначают пациентам ирригаторы для домашнего применения. О возможности введения препаратов при лечении пародонтита с помощью электрического тока, были осведомлены 38% респондентов, большинство из которых составили врачи, имеющие врачебный стаж более 20 лет (Рисунок 6). Ряд врачей, имеющих стаж от 10 до 20 лет, применяли этот метод, но считают его сложным по

технике исполнения, а также к его недостаткам относят слишком большую продолжительность процедуры (20 минут).

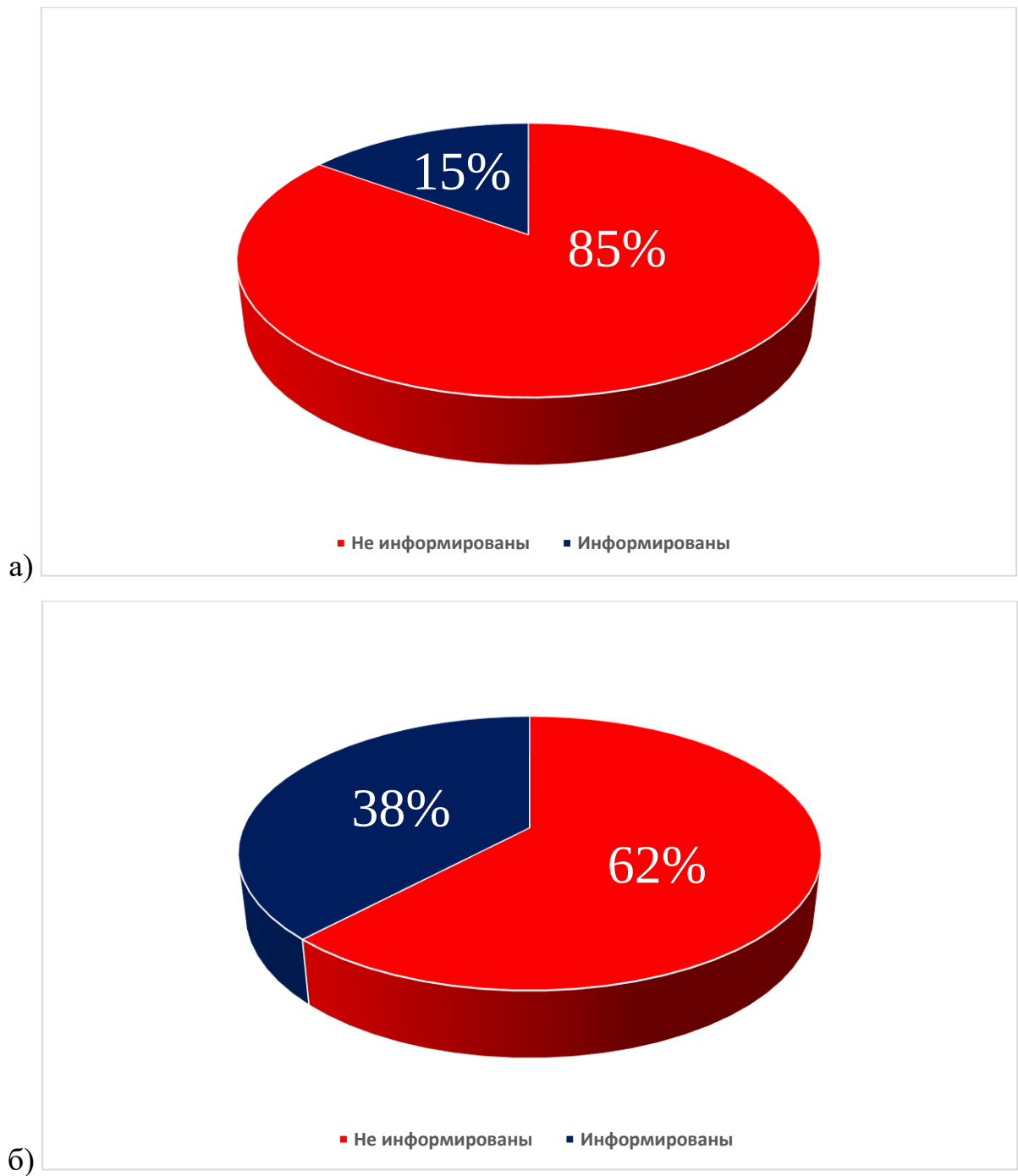


Рисунок 6 – Информированность врачей о возможности введения лекарственных веществ в ткани пародонта с помощью а) ультрафонофореза, б) электрофореза

Среди группы, имеющей стаж менее 10 лет, об этом методе упоминали 4 специалиста. 5% респондентов информированы о возможности введения препаратов с помощью фотофореза, и только 15 % опрашиваемых врачей информированы о возможности активного способа введения лекарственных средств в форме геля или мази с помощью ультразвука при лечении заболеваний пародонта. Большинство составили врачи, имеющие врачебный стаж более 20 лет (11 человек). Они информированы о том, что ультразвук ускоряет диффузию лекарственных веществ, усиливает их антимикробную активность, а также ультрафонофорез технически достаточно простая процедура, которая занимает около 10 минут при воздействии на ткани пародонта.

Таким образом, данный опрос показал низкий уровень осведомленности врачей - стоматологов о возможностях применения аппаратных методов в сочетании с лекарственными препаратами при лечении заболеваний пародонта, особенно в группах врачей, имеющих стаж менее 10 и 20 лет. При этом у большинства врачей есть необходимость освоить более эффективные методы лекарственной терапии при пародонтите, чтобы сократить период лечения без потери качества и максимально продлить период ремиссии.

К физическим лечебным факторам, способным оказывать воздействие на различные патогенетические звенья развития пародонтита, относится ультразвуковая терапия, которая в сочетании с лекарственными препаратами позволит повысить качество лечения воспалительного процесса в тканях пародонта.

3.2. Влияние удаления зубных отложений на клинические показатели при пародонтите

При пародонтите легкой степени до лечения больные предъявляли жалобы на неприятные ощущения в деснах в виде зуда и жжения. У 25%

больных кровоточивость десен возникала спонтанно. У 75% пациентов кровоточивость десен возникала во время чистки зубов.

В результате осмотра десен была выявлена гиперемия межзубных сосочков. У 80% больных десневые сосочки были отечны, что обусловило неплотное прилегание десны к шейкам зубов. При зондировании определялись пародонтальные карманы глубиной $2,6 \pm 0,17$ мм. Показания пробы Шиллера-Писарева составили $1,51 \pm 0,18$ мм. Пародонтальный индекс имел значение $1,82 \pm 0,05$, индекс гигиены - $1,35 \pm 0,07$. При рентгенологическом обследовании отмечалось крупнопетлистое строение костной ткани с остеопорозом и резорбцией межальвеолярных перегородок до 1/3 длины корней зубов.

Состояние локальной гемодинамики оценивали по данным реопародонтографии (РПГ). Форма реографической кривой по сравнению с РПГ интактного пародонта имела отличия, заключающиеся в более пологой анакроте, закругленной вершиной реограммы, смещением дополнительного зубца середины катакроты.

Количественные показатели РПГ представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Показатели реопародонтограммы до лечения при пародонтите легкой степени

Показатели РПГ	Норма	Пародонтит легкой степени	P
ПТС (%)	$13,0 \pm 0,91$	$18,8 \pm 0,62$	$< 0,001$
ИЭС (%)	$76,3 \pm 2,58$	$69,2 \pm 2,32$	$< 0,01$
ИПС (%)	$87,7 \pm 3,69$	$105,6 \pm 4,74$	$< 0,001$
РИ (Ом)	$0,08 \pm 0,014$	$0,08 \pm 0,002$	$> 0,05$

Установлено, что тонус сосудов (ПТС) был выше на 45%; индекс периферического сопротивления (ИПС) – на 20% выше, индекс эластичности сосудов (ИЭС) был ниже - на 10% по сравнению с интактным пародонтом.

За показания локального кровоснабжения при интактном пародонте принимали данные научных исследований, полученные Н.К.Логиновой [79].

При пародонтите средней степени до лечения у всех больных была выявлена кровоточивость десен. Кровоточивость возникала произвольно или при чистке зубов или приеме твердой пищи. Пациенты также предъявляли жалобы на периодически возникающие воспаления в различных участках десны.

При осмотре у всех пациентов обнаружена гиперемия и отек маргинальной части десны, причем у 36% больных наблюдали цианоз межзубных сосочков. Глубина пародонтальных карманов составила $4,2 \pm 0,49$ мм. Пародонтальный индекс имел значение $3,41 \pm 0,07$; показания пробы Шиллера-Писарева – $2,27 \pm 0,22$; индекс гигиены – $1,73 \pm 0,07$. На рентгенограмме отмечена деструкция костной ткани межзубных перегородок до $\frac{1}{2}$ длины корней зубов, очаги остеопороза, на фоне мелкопетлистого строения кости.

РПГ, по сравнению с реограммой в норме, имела более пологую анакроту, закругленную вершину, более сглаженный дикротический зубец, который был смещен в верхнюю треть нисходящей части реографической кривой. Количественные показатели РПГ представлены в таблице 12. Установлено, что по сравнению с нормой значительно были повышены индексы: ПТС на 58%, ИПС - на 39%, снижен ИЭС - на 13%.

Таблица 12 – Показатели реопародонтограммы до лечения при пародонтите средней степени

Показатели РПГ	Норма	Пародонтит средней степени	P
ПТС (%)	$13,0 \pm 0,91$	$20,6 \pm 0,66$	$< 0,001$
ИЭС (%)	$76,3 \pm 2,58$	$66,2 \pm 2,40$	$< 0,001$
ИПС (%)	$87,7 \pm 3,69$	$121,7 \pm 9,43$	$< 0,001$
РИ (Ом)	$0,08 \pm 0,014$	$0,06 \pm 0,017$	$< 0,001$

Таким образом, анализ результатов обследования больных до лечения свидетельствовал о том, что при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести основные жалобы сводились к кровоточивости десен. Отмечались также неприятные и болевые ощущения в области десен. Обследование также выявило, что клинические признаки воспаления проявлялись в гиперемии и отеке маргинальной части десны. На ортопантомограммах отмечалась неравномерная резорбция костной ткани альвеолярных отростков. Воспалительные явления в пародонте сопровождались повышением значений ПИ, показателей пробы Шиллера-Писарева, ухудшением показателей локальной гемодинамики, о чем свидетельствовали данные реопародонтографии. Снижалась эластичность сосудов, повышался периферический тонус сосудов и увеличивался индекс периферического сопротивления кровотоку. Количественные показатели, характеризующие степень воспалительных изменений в тканях пародонта, а также показатели, отражающие уровень микроциркуляции в пародонте, ухудшались по мере утяжеления процесса.

Первым этапом комплексной терапии пародонтита являлось удаление зубного налета, наддесневого и поддесневого камня с помощью ультразвукового аппарата «Пьезон-Мастер» (EMS). По показаниям проводили избирательное пришлифовывание зубов.

При хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести после удаления зубных отложений у большинства пациентов жалоб не было, однако при зондировании десневого края у 9% больных отмечалась кровоточивость. По сравнению с состоянием до лечения ПИ снизился на 69% ($p < 0,001$); показания пробы Шиллера-Писарева уменьшились на 57% ($p < 0,001$); ИГ на 45% ($p < 0,001$) и приняли значения $0,56 \pm 0,07$; $0,65 \pm 0,02$ и $0,61 \pm 0,08$ соответственно.

На РПГ отмечалось заострение вершины и смещении дикротического зубца к середине нисходящей части реографической кривой. Изменение количественных показателей свидетельствовало об улучшении локального

кровообращения в пародонте (Таблица 13). ПТС снизился на 12% ($p<0,001$); ИПС - на 20% ($p<0,001$); ИЭС повысился на 17% ($p<0,001$) по сравнению со значениями, полученными до лечения, составили $16,6\pm1,22$; $84,8\pm4,07$; $81,0\pm2,20$ соответственно.

Таблица 13 – Влияние удаления зубных отложений на изменение показателей реопародонтограммы при пародонтите легкой степени

Показатели РПГ	до лечения	после первого этапа лечения	P
ПТС (%)	$18,8\pm0,62$	$16,6\pm1,22$	$<0,001$
ИЭС (%)	$69,2\pm2,32$	$81,0\pm2,20$	$<0,001$
ИПС (%)	$105,6\pm4,74$	$84,8\pm4,07$	$<0,001$
РИ (Ом)	$0,08\pm0,002$	$0,08\pm0,002$	$> 0,05$

При пародонтите средней степени после удаления зубных отложений кровоточивость при механическом воздействии сохранялась у 17% больных. При осмотре этих пациентов отмечалась гиперемия маргинальной части десны. По сравнению со значениями, полученными до лечения, ПИ снизился на 47% ($p<0,001$); показания пробы Шиллера-Писарева - на 48% ($p<0,001$); ИГ - на 51% ($p<0,001$) и составили $1,81\pm0,06$; $1,19\pm0,11$ и $0,85\pm0,05$ соответственно.

Реографическая кривая отличалась увеличением крутизны анакроты и заострением вершины реографической кривой. По сравнению с исходными значениями отмечалось снижение ПТС на 9% ($p<0,01$); ИПС - на 15% ($p<0,001$) и повышение ИЭС - на 11% ($p<0,001$) (Таблица 14).

Таблица 14 – Влияние удаления зубных отложений на изменение показателей реопародонтограммы при пародонтите средней степени

Показатели РПГ	до лечения	после первого этапа лечения	P
ПТС (%)	20,6 $\pm$ 0,66	17,8 $\pm$ 1,09	<0,01
ИЭС (%)	66,2 $\pm$ 2,40	73,8 $\pm$ 1,32	<0,001
ИПС (%)	121,7 $\pm$ 9,43	103,2 $\pm$ 3,24	<0,001
РИ (Ом)	0,06 $\pm$ 0,017	0,06 $\pm$ 0,005	>0,05

Таким образом, удаление зубных отложений при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести привело к снижению воспаления и улучшению локального кровообращения.

3.3 Результаты микробиологических исследований

3.3.1 Состояние микробных ассоциаций пародонтальных карманов после удаления зубных отложений

При исследовании бактериологическим методом мы проводили взятие содержимого пародонтальных карманов согласно описанию, представленному в главе «Материалы и методы исследований». Для выделения изолированных колоний микроорганизмов выполняли посев на 5% кровяноц агар, с добавлением гемина и менадиона в качестве стимуляторов роста (гемин-агар). Учёт результатов роста осуществляли на 5-7-е сутки при температуре 37°C по числу полученных изолированных колоний. Для регистрации количественной обсеменённости пародонтальных карманов и получения сопоставимых данных в CFU/ml (колониеобразующие единицы в 1 мл), вычисляли десятичный логарифм (log CFU/ml) и полученные данные использовали для статистической обработки. Для удобства трактовки результатов в аспекте клинической значимости выделенных штаммов все они были разделены на две условных группы –

резидентные и агрессивные, согласно существующим рекомендациям (Царёв В.Н., 2013, 2019).

В результате после проведенного удаления зубных отложений было выделено 226 клинических штаммов, причём отмечено преобладание облигатно-анаэробной микробиоты – 9 из 14 таксономических групп, представители которых определены в результате идентификации (Таблица 15).

По частоте выделения из представителей резидентной группы преобладали микроаэрофильные стрептококки - *Streptococcus sanguis* (24,8% от общего числа выделенных штаммов). Количественная обсеменённость пародонтальных карманов этим видом соответствовала норме ($4,7 \pm 0,3$ lg CFU/ml), что объясняется проведённой профессиональной гигиеной.

Все остальные представители резидентной микробилты (*Actinomyces spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus salivarius*, *Prevotella oralis*, *Veillonella spp.*) определялись с меньшей частотой (от 1,8 до 7,1 %), также в незначительном количестве (2,3 - 4,5 lg CFU/ml),

Из числа агрессивных, в том числе пародонтопатогенных видов, наибольшая частота выделения отмечена у *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* и *Staphylococcus spp.* – 14,2, 10,6 и 8% соответственно. Количество пародонтопатогенов соответствовало диагностически значимому ($3-4$ lg CFU/ml).

Прочие представители агрессивной микробиоты (*Streptococcus intermedius*, *Parvimonas micros*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Propionibacterium spp.*, *Fusobacterium spp.* и *Candida spp.*) встречались гораздо реже (от 1,8 до 6,6 % от числа выделенных штаммов каждый), причём в незначительном количестве ($2,4 - 2,7$ lg CFU/ml). Исключение составляли грибы *Candida spp.*, количество которых соответствовало диагностически значимому ($3,7$ lg CFU/ml). В норме – до $2,0$ lg CFU/ml.

Следовательно, можно сделать заключение, что после удаления зубных отложений микробная обсеменённость пародонтальных карманов была

достаточно низкой и не превышала порог физиологической нормы 5-6 lg CFU/ml, что значительно ниже показателей обсеменённости у больных до проведения подобных лечебных мероприятий (данные, которые достаточно хорошо освещены в литературе). Однако, с другой стороны, при этом сохранялась довольно высокая частота выделения отдельных пародонтопатогенных видов, стафилококков и грибов *Candida*, что может в дальнейшем привести к прогрессированию инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонтального комплекса.

Таблица 15 – Микробная обсемененность пародонтальных карманов после удаления зубных отложений

Вид, род бактерий	Микробное число (lg CFU/ml)	Частота (всего 100 %)	Число изолятов (всего 226)
Резидентные виды			
<i>Actinomyces spp.</i>	3,3±0,3	3,5	8
<i>Corynebacterium spp.</i>	4,1±0,2	7,1	16
<i>Streptococcus sanguis</i>	4,7±0,3	24,8	56
<i>S. salivarius</i>	4,5±0,4	5,3	12
<i>Prevotella oralis</i>	3,6±0,2	1,8	4
<i>Veillonella spp.</i>	2,3±0,3	1,8	4
Агрессивные виды			
<i>Staphylococcus spp.</i>	3,7±0,3	8,0	18
<i>Streptococcus intermedius</i>	4,8±0,4	6,6	15
<i>Parvimonas micros</i>	2,7±0,3	4,0	9
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	2,4±0,4	1,8	4
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	4,2±0,3	14,2	32
<i>Prevotella intermedia</i>	4,1±0,3	10,6	24
<i>Fusobacterium spp.</i>	2,6±0,4	6,6	15
<i>Candida spp.</i>	3,7±0,3	4,4	10

3.3.2 Результаты определения и оценки минимальной подавляющей концентрации к метронидазолу представителей облигатно и факультативно-анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов

Все выделенные от пациентов виды микробов были использованы для оценки минимальной подавляющей концентрации (МПК) метронидазола. Для исследования брали по 3 штамма каждого из 10 представленных видов бактерий. Оценивали МПК микрокассетным методом, описанным в главе «Материалы и методы исследования».

Полученные данные свидетельствуют, что выделенные от больных пародонтитом большинство штаммов микробов обладали чувствительностью к раствору метронидазола в допустимых концентрациях (от 4 до 12 мкг/мл), а по одному штамму *Streptococcus intermedius*, *Parvimonas micros*, *Prevotella oralis*, *Porphyromonas gingivalis* были устойчивы к данному препарату. Остальные штаммы были чувствительны к концентрации от 6 до 12 мкг (Таблица 16). Устойчивы к метронидазолу оказались все протестированные штаммы *Streptococcus sanguis*, *Actinomyces naeslundii* и *Staphylococcus spp.*, что по литературным данным характерно для аэробных резидентных и условно-патогенных видов.

Таким образом, полученные данные подтверждают тот факт, что большинство пародонтопатогенов чувствительны к метронидазолу лишь в максимальных терапевтических дозах, которые трудно создать в пародонтальных карманах при пероральном приеме этого антибактериального препарата. Следует отметить, что некоторые штаммы пародонтопатогенных видов, а также все выделенные нами штаммы факультативно-анаэробной микробиоты полости рта (*Streptococcus sanguis*, *Actinomyces naeslundii*) демонстрировали устойчивость к воздействию метронидазола.

Таблица 16 – Результаты определения МПК₉₀ раствора метронидазола

Вид микроба	МПК (мкг/мл)
<i>Streptococcus sanguis</i>	R
<i>Streptococcus intermedius</i>	12*
<i>Parvimonas micros</i>	6*
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	4
<i>Actinomyces naeslundii</i>	R
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	12*
<i>Prevotella intermedia</i>	6
<i>Prevotella oralis</i>	12*
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	4
<i>Staphylococcus spp.</i>	R

Примечание: R – все взятые штаммы резистентны, * – некоторые штаммы резистентны

Это обстоятельство очевидно связано с тем, что данный антибактериальный химиопрепарат на протяжении длительного времени используется в пародонтологической практике, чем, по-видимому, объясняется появление устойчивых штаммов *Streptococcus intermedius*, *Parvimonas micros*, *Prevotella oralis*, *Porphyromonas gingivalis*.

В связи с этим, для повышения эффективности местной антибактериальной терапии данный химиопрепарат необходимо комбинировать с антисептиками, обладающими выраженным антибактериальным действием в отношении пародонтопатогенной микробиоты, а также использовать физические аппаратные методы воздействия, позволяющие создать значительную концентрацию антибактериального препарата в слизистой и в содержимом парадонтальных карманов, что можно сделать с помощью ультрафонофореза.

3.3.3 Результаты изучения влияния различных способов применения геля Метрогил Дента на микробиоту парадонтальных карманов

Продолжение пародонтологического лечения пациентов с использованием различных способов применения гелевой лекарственной

формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, показало, что микробный состав претерпевал существенные изменения. Результаты этих исследований представлены в таблицах 17 и 18.

Как видно из представленных данных, частота и количественный показатель микробной обсеменённости резидентной группы бактерий статистически достоверно увеличивались (число выделенных штаммов возросло с 40 до 53). Это отмечено для большинства видов данной группы: *Corynebacterium spp.* по частоте выделения у пациентов увеличились в 2 раза (10,8 %), *S. salivarius* - в 4 раза (12,2 %), на долю *Streptococcus sanguis* приходилась максимальная частота выделения – 35,1 % при количественной обсеменённости $6,6 \pm 0,4 \lg \text{ CFU/ml}$ ($p < 0,05$). Для представителей других видов резидентной группы отмечено увеличение степени обсеменённости до 4,2-5,7 $\lg \text{ CFU/ml}$. Несомненно, выявленные тенденции следует считать вполне благоприятными, так как они свидетельствуют о нормализации микробиоценоза пародонта.

Иная картина наблюдалась в отношении агрессивной микробиоты. Количество выделенных штаммов уменьшилось приблизительно в 3 раза – с 69 до 21 после проведённого лечения с использованием ультрафонофореза. Так, по окончании курса ультрафонофореза Метрогил Дента в пародонтальных карманах перестали выделяться *Parvimonas micros*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Fusobacterium spp.*

Основные пародонтопатогенные виды - *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* уменьшились по частоте в 1,5 и 2 раза соответственно, а по количеству – в 2 раза ($p < 0,05$).

В 2 раза снизилась также и частота выявления грибов *Candida* при микробном числе $1,8 \pm 0,2 \lg \text{ CFU/ml}$, что было ниже диагностического уровня ($\geq 2,0 \lg \text{ CFU/ml}$).

Таблица 17 – Микробная обсемененность пародонтальных карманов у пациентов основной подгруппы до и после курса ультрафонофореза геля Метрогил Дента (log КОЕ/мл)

Вид, род бактерий	Микробное число (lgCFU/ml)	Частота (всего 100 %)	Число изолятов (n= 109)	Микробное число (lgCFU/ml)	Частота (всего 100 %)	Число изолятов (n=74)
Резидентные виды			40			53
<i>Actinomyces spp.</i>	4,3±0,2	4,6	5	4,2±0,2	8,1*	6
<i>Corynebacterium spp.</i>	5,2±0,2	3,7	4	5,3±0,4	10,8*	8
<i>Streptococcus sanguis</i>	6,5±0,4	22,0	24	6,6±0,4	35,1*	26
<i>S. salivarius</i>	4,8±0,4	2,8	3	5,7±0,4	12,2*	9
<i>Prevotella oralis</i>	4,4±0,2	1,8	2	4,2±0,3	2,7	2
<i>Veillonella spp.</i>	2,4±0,3	1,8	2	2,5±0,3	2,7	2
Агрессивные виды			69			21
<i>Staphylococcus spp.</i>	3,9±0,4	8,3	9	2,4±0,2	6,8*	5
<i>Streptococcus intermedius</i>	4,6±0,4	7,4	8	2,0±0,3	4,1*	3
<i>Parvimonas micros</i>	3,5±0,2	4,6	5	0	0*	0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	3,4±0,3	5,5	6	0	0*	0
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	4,5±0,3	14,7	16	2,5±0,2	9,5*	7
<i>Prevotella intermedia</i>	4,6±0,4	11,0	12	2,3±0,2	5,4*	4
<i>Fusobacterium spp.</i>	3,6±0,2	7,4	8	2,5±0,3	2,2*	0
<i>Candida spp.</i>	3,5±0,3	4,6	5	1,8±0,2	2,7*	2

Примечание: * результаты после лечения статистически достоверно отличаются

В группе сравнения, пациенты которой получали метронидазол местно в виде аппликации гелевой лекарственной формы Метрогил Дента по

сравнению с основной подгруппой, где проводился ультрафонофорез геля Метрогил Дента, получены следующие результаты.

Как видно из представленных данных (Таблица 18), частота и количественный показатель микробной обсеменённости резидентной группы бактерий после 10 дней аппликаций статистически достоверно увеличивались (число выделенных штаммов возросло с 48 до 61). Особенно резко возрастала частота выделения основных видов резидентных стрептококков – *Streptococcus sanguis* и *S. Salivarius* – до 33,3 и 13,3 % при количестве $6,7 \pm 0,4$ и $5,5 \pm 0,4$ соответственно ($p > 0,05$). Количество представителей других видов резидентной группы соответствовало нижней границе нормы.

Количество выделенных штаммов агрессивной группы уменьшилось приблизительно в 3 раза – с 69 до 30 после проведённого лечения с использованием аппликаций что было достоверно ниже, чем при использовании ультрафонофореза. Так, по окончании курса аппликаций Метрогил Дента в пародонтальных карманах перестали выделяться *Peptostreptococcus anaerobius*, но отмечались единичные находки *Parvimonas micros* и *Fusobacterium spp.* Основные пародонтопатогенные виды – *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* уменьшились по частоте причём первый вид – незначительно, а второй – 2 раза.

По количеству оба вида сократились примерно в 2 раза ($p < 0,05$). В отличие от группы сравнения с ультрафонофорезом, не отмечено достоверного снижения частоты выявления и количества грибов *Candida* – микронное число оставалось на нижней границе диагностического уровня $2,0 \pm 0,2 \lg \text{CFU/ml}$ ($p > 0,05$).

Таблица 18 – Микробная обсемененность пародонтальных карманов у пациентов основной подгруппы до и после курса аппликаций геля Метрогил Дента (log КОЕ/мл)

Вид, род бактерий	Микробное число (lgCFU/ml)	Частота (всего 100 %)	Число изолятов (n= 117)	Микробное число (lgCFU/ml)	Частота (всего 100 %)	Число изолятов (n=90)
Резидентные виды			48			61
<i>Actinomyces spp.</i>	4,1±0,3	4,3	5	3,1±0,2	5,5	5
<i>Corynebacterium spp.</i>	5,1±0,2	5,1	6	4,1±0,3	8,9*	8
<i>Streptococcus sanguis</i>	6,7±0,4	24,0	28	6,7±0,4	33,3*	30
<i>S. salivarius</i>	4,5±0,3	4,3	5	5,5±0,4	13,3*	12
<i>Prevotella oralis</i>	4,6±0,4	2,6	3	3,6±0,3	4,4*	4
<i>Veillonella spp.</i>	2,3	0,9	1	2,3±0,3	2,2	2
Агрессивные виды			69			30
<i>Staphylococcus spp.</i>	3,7±0,3	7,7	9	4,1±0,2	5,5	5
<i>Streptococcus intermedius</i>	4,8±0,4	9,4	11	2,1±0,2	3,3*	3
<i>Parvimonas micros</i>	2,7±0,2	2,6	3	2,5	1,1	1
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	2,4±0,3	1,7	2	0	0*	0
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	4,2±0,4	15,4	18	2,2±0,2	12,2*	11
<i>Prevotella intermedia</i>	4,1±0,3	11,1	13	2,1±0,3	5,5*	5
<i>Fusobacterium spp.</i>	2,6±0,3	6,8	8	2,6±0,3	2,2*	2
<i>Candida spp.</i>	3,7±0,3	4,3	5	2,0±0,2	3,3	3

Примечание: * результаты после лечения статистически достоверно отличаются

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что ультрафонофорез метронидазола в виде гелевой формы Метрогил Дента показал более выраженное антимикробное действие по сравнению с

аппликациями этой же лекарственной формы химиопрепарата. Мы можем объяснить это тем, что сочетанное воздействие высокочастотного ультразвука и гелевой лекарственной формы Метрогил Дента обеспечивает создание депо лекарственного препарата в тканях пародонта, а, возможно, оказывает дополнительный стимулирующий эффект на местные факторы защиты. В группе сравнения, пациенты которой получали факторы местно в виде аппликации гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, антибактериальный эффект проводимого лечения был менее выражен по сравнению с основной подгруппой, где проводился ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента.

Таким образом, в результате проведённых исследований было установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите в пародонтальных карманах обнаруживаются представители пародонтопатогенной микробиоты, количество которых после удаления зубных отложений, хотя было относительно не велико, но, без корректирующей антимикробной терапии, этот микробиоценоз склонен к нарушению количественного и качественного состава микроорганизмов, что приводит к рецидиву пародонтита. Обнаруженные в пародонтальном кармане микробы обладают относительно низкой чувствительностью к метронидазолу (в основном МПК от 6 до 12 мкг/мл). Поэтому для получения более выраженного антибактериального действия при местном лечении, данный антибактериальный химиопрепарат необходимо комбинировать с антисептиками, эффективными в отношении пародонтопатогенной микробиоты. Этим требованиям в полной мере соответствует гелевая лекарственная форма Метрогил Дента, в состав которого, наряду с метронидазолом, входит антисептик хлоргексидина биглюконат. Анализ результатов различных способов использования гелевой лекарственной формы Метрогил Дента доказывает, что наиболее эффективным является применение этого препарата в сочетании с высокочастотным ультразвуком, когда в слизистой оболочке десны и содержимом пародонтальных карманов,

за счет ультрафонофореза, удастся создать значительную концентрацию антибактериальных компонентов данного препарата (своеобразное депо).

3.4 Влияние различных способов применения геля Метрогил Дента на клиническое течение пародонтита легкой степени тяжести

После ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента у всех пациентов этой подгруппы жалобы отсутствовали. По сравнению со значениями, полученными после удаления зубных отложений, ПИ снизился на 19% ($p<0,01$), показания пробы Шиллера-Писарева - на 21% ($p<0,001$) и составили $0,45\pm0,02$ и $0,51\pm0,05$ соответственно. Индекс гигиены равнялся $0,59\pm0,07$ (Таблица 19).

Таблица 19 – Влияние ультрафонофореза геля Метрогил Дента на изменение клинических показателей при пародонтите легкой степени

Сроки	Показатели		
	ИГ	Проба Шиллера-Писарева	ПИ
До лечения (1)	$1,35\pm0,07$	$1,51\pm0,18$	$1,82\pm0,05$
После первого этапа лечения (2)	$0,61\pm0,08$	$0,65\pm0,02$	$0,56\pm0,07$
После ультрафонофореза (3)	$0,59\pm0,07$	$0,51\pm0,05$	$0,45\pm0,02$
Через 6 месяцев (4)	$0,71\pm0,08$	$0,69\pm0,05$	$0,61\pm0,04$
Через 12 месяцев (5)	$1,12\pm0,06$	$0,81\pm0,06$	$0,92\pm0,06$
P ₁₋₃	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₁₋₄	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₁₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₂₋₃	$>0,05$	$<0,001$	$<0,01$
P ₂₋₄	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
P ₂₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₃₋₄	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$
P ₃₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

После проведения ультрафонофореза наблюдалось улучшение реографических показателей. Реографическая кривая имела крутой подъем

восходящей части и заостренной вершиной. Отмечалось снижение тонуса сосудов на 14% – ПТС ($p<0,01$) и индекса периферического сопротивления на 9% – ИПС ($p<0,05$) на фоне увеличения индекса эластичности на 9% – ИЭС ($p<0,001$) по сравнению со значениями РПГ, полученной перед применением ультрафонофореза геля Метрогил Дента (Таблица 20). Показания составили $14,3\pm0,91$; $77,3\pm2,36$; $88,1\pm1,36$ соответственно.

Нормализация реографических показателей, очевидно, была связана с благоприятным воздействием высокочастотного ультразвука на процессы микроциркуляции в тканях пародонта.

Таблица 20 - Влияние ультрафонофореза геля Метрогил Дента на изменение показателей реопародонтограммы при пародонтите легкой степени

Сроки	Показатели			
	ПТС (%)	ИЭС (%)	ИПС (%)	РИ (Ом)
До лечения (1)	$18,8\pm0,62$	$69,2\pm2,32$	$105,6\pm4,74$	$0,08\pm0,002$
После первого этапа лечения (2)	$16,6\pm1,22$	$81,0\pm2,20$	$84,8\pm4,07$	$0,08\pm0,002$
После ультрафонофореза (3)	$14,3\pm0,91$	$88,1\pm1,36$	$77,3\pm2,36$	$0,06\pm0,003$
Через 6 месяцев (4)	$16,8\pm0,21$	$82,7\pm1,13$	$88,2\pm1,61$	$0,07\pm0,003$
Через 12 месяцев (5)	$17,2\pm0,41$	$81,2\pm2,15$	$94,3\pm1,02$	$0,08\pm0,002$
P ₁₋₃	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₁₋₄	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₁₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
P ₂₋₃	$<0,01$	$<0,001$	$<0,05$	$<0,001$
P ₂₋₄	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,001$
P ₂₋₅	$>0,05$	$>0,05$	$<0,001$	$>0,05$
P ₃₋₄	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₃₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

Через полгода после лечения периодическая кровоточивость десен при чистке зубов зубной щеткой наблюдалась у 13% больных этой подгруппы. У этих больных была обнаружена гиперемия межзубных сосочков, в области отдельных зубов - карманы глубиной $1,5\pm0,17$ мм. ПИ и показания пробы Шиллера-Писарева имели значения $0,61\pm0,04$ и $0,69\pm0,05$ ($p>0,05$). Причем

изменения этих показателей не были статистически достоверными по сравнению с состоянием после первого этапа лечения (удаления зубных отложений, обучения гигиене полости рта). ИГ при этом составил $0,71 \pm 0,08$. Реографическая кривая отличалась менее крутой восходящей частью и более закругленной вершиной по сравнению с РПГ, полученной сразу после проведения ультрафонофореза геля Метрогил Дента.

Из количественных показателей отмечали, что ИПС был выше на 12% ($p < 0,001$), ПТС на 17% ($p < 0,001$) и составили $88,2 \pm 1,61$ и $16,8 \pm 0,21$ соответственно, а ИЭС снизился на 6% и равнялся $82,7 \pm 1,13$ ($p < 0,001$) по сравнению со значениями этих индексов, полученных после проведения ультрафонофореза. Следует отметить, по сравнению с состоянием после удаления зубных отложений, индексы ИПС, ПТС, ИЭС не имели достоверных отличий ($p > 0,05$).

Через год после лечения периодически возникающую кровоточивость десен при чистке зубов отмечали 28% больных этой подгруппы. Гиперемия межзубных сосочков была обнаружена у 35% пациентов. При зондировании у этих пациентов в области отдельных зубов определялись пародонтальные карманы глубиной $1,7 \pm 0,23$ мм, имелась тенденция к увеличению пародонтального кармана, но статистически эти изменения достоверны не были.

По сравнению со значениями, полученными после удаления зубных отложений, ПИ повысился на 64% ($p < 0,001$); показания пробы Шиллера-Писарева – на 25%4 ($p < 0,001$) и составили $0,92 \pm 0,06$ и $0,81 \pm 0,06$ соответственно. ИГ увеличился на 83% ($p < 0,001$) и равнялся $1,12 \pm 0,06$.

Необходимо отметить, что, несмотря на некоторое ухудшение приведенных выше клинико-функциональных показателей, их значения сохраняли достоверное отличие от значений, полученных до лечения: так, пародонтальный индекс был ниже на 49% ($p < 0,001$), показания пробы Шиллера-Писарева – на 46% ($p < 0,001$).

Реографическая кривая по сравнению с РПГ, полученной у больных пародонтитом после ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, имела более пологую анакроту и более закругленную вершину. Из количественных показателей отмечено, что ИПС был выше на 22%, ПТС на 20% ($p < 0,001$), ИЭС снизился на 8% ($p < 0,001$) по сравнению с данными, полученными после проведения ультрафонофореза. Значения этих индексов составили ИПС – $94,3 \pm 1,02$, ПТС – $17,2 \pm 0,41$, ИЭС – $81,2 \pm 2,15$. Следует отметить, что не отмечалось достоверных отличий ПТС и ИЭС от показателей этих индексов после удаления зубных отложений, при этом сохранялось достоверное отличие этих индексов, полученных до лечения. ПТС был ниже на 9% ($p < 0,001$); ИЭС - выше на 17% ($p < 0,001$), а также ИПС был ниже на 11% ($p < 0,001$).

Таким образом, применение ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента у больных с пародонтитом легкой степени способствовало снижению воспалительных явлений и активизации кровообращения в пародонте, о чем свидетельствовало снижение показателей пробы Шиллера-Писарева, ПИ, нормализация основных показателей реопародонтограммы, микробиологические исследования.

Спустя шесть месяцев после лечения, несмотря на ухудшение гигиенического состояния полости рта, не отмечалось достоверного изменения основных клинико-функциональных показателей. Через год после лечения, хотя и наблюдалось повышение значений пробы Шиллера-Писарева, ПИ, ухудшение показателей РПГ, но перечисленные выше показатели сохраняли достоверное отличие от значений, полученных до лечения.

При пародонтите легкой степени после курса аппликаций геля Метрогил Дента при зондировании десневого края, кровоточивость десен отмечалось у 7% больных этой подгруппы. По сравнению с состоянием после удаления зубных отложений в этой подгруппе больных выявлено значение показателя ИГ $0,60 \pm 0,06$. На этом фоне наблюдалась тенденция к

дальнейшей нормализации клинико-функциональных показателей. Так, ПИ принял значение $0,55 \pm 0,13$; показания пробы Шиллера-Писарева - $0,61 \pm 0,22$, однако изменения этих показателей не были статистически достоверны по сравнению со значениями, полученными после первого этапа лечения ($p > 0,05$) (Таблица 21).

Реографические показатели также достоверно не отличались от значений, полученных после удаления зубных отложений ($p > 0,05$) (Таблица 22).

Таблица 21 – Влияние аппликаций геля Метрогил Дента на изменение клинических показателей при пародонтите легкой степени

Сроки	Показатели		
	ИГ	Проба Шиллера-Писарева	ПИ
До лечения (1)	$1,35 \pm 0,07$	$1,51 \pm 0,18$	$1,82 \pm 0,05$
После первого этапа лечения (2)	$0,61 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,07$
После аппликаций (3)	$0,60 \pm 0,06$	$0,61 \pm 0,12$	$0,55 \pm 0,13$
Через 6 месяцев (4)	$0,81 \pm 0,06$	$0,89 \pm 0,13$	$0,71 \pm 0,05$
Через 12 месяцев (5)	$1,17 \pm 0,07$	$0,99 \pm 0,07$	$1,20 \pm 0,07$
P ₁₋₃	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₁₋₄	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₁₋₅	$<0,01$	$<0,001$	$<0,001$
P ₂₋₃	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
P ₂₋₄	$<0,001$	$<0,001$	$<0,01$
P ₂₋₅	$>0,01$	$<0,001$	$<0,001$
P ₃₋₄	$<0,001$	$<0,01$	$<0,001$
P ₃₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

Таблица 22 – Влияние аппликаций геля Метрогил Дента на изменение показателей реопародонтограммы при пародонтите легкой степени

Сроки	Показатели			
	ПТС (%)	ИЭС (%)	ИПС (%)	РИ (Ом)
До лечения (1)	18,8 $\pm$ 0,62	69,2 $\pm$ 2,32	105,6 $\pm$ 4,74	0,08 $\pm$ 0,002
После первого этапа лечения (2)	16,6 $\pm$ 1,22	81,0 $\pm$ 2,20	84,8 $\pm$ 4,07	0,08 $\pm$ 0,002
После аппликаций (3)	16,8 $\pm$ 0,78	83,3 $\pm$ 2,36	82,7 $\pm$ 1,32	0,08 $\pm$ 0,003
Через 6 месяцев (4)	18,1 $\pm$ 0,12	78,4 $\pm$ 1,78	94,1 $\pm$ 1,50	0,08 $\pm$ 0,004
Через 12 месяцев (5)	18,4 $\pm$ 0,51	75,5 $\pm$ 2,75	98,3 $\pm$ 2,58	0,09 $\pm$ 0,001
P ₁₋₃	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05
P ₁₋₄	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05
P ₁₋₅	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001
P ₂₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₂₋₄	<0,01	>0,05	<0,001	>0,05
P ₂₋₅	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001
P ₃₋₄	<0,01	<0,01	<0,001	>0,05
P ₃₋₅	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001

Через полгода после лечения у 27% пациентов отмечалось кровоточивость десен. При осмотре у пациентов обнаружена гиперемия межзубных сосочков, у отдельных зубов определялись пародонтальные карманы глубиной 1,8 $\pm$ 0,24мм.

По сравнению с данными, полученными сразу после проведения лечебных мероприятий, отмечали увеличение ПИ на 29% ($p<0,001$); показаний пробы Шиллера-Писарева - на 46% ($p<0,01$), которые составили 0,71 $\pm$ 0,05 и 0,89 $\pm$ 0,13 соответственно. Индекс гигиены при этом равнялся 0,81 $\pm$ 0,06. Следует отметить, что клинические показатели также достоверно были хуже по сравнению с результатами, полученными после удаления зубных отложений ($p<0,05$).

На реограмме отмечалось ухудшение реографических показателей. Наблюдалось увеличение ПТС до 18,1 $\pm$ 0,12; ИПС – 94,1 $\pm$ 1,50 и снижение ИЭС до 78,4 $\pm$ 1,78 ($p<0,01$) (Таблица 22). Следует отметить, что уже через 6

месяцев после лечения ПТС достоверно не отличался от показателей этого индекса, полученных до лечения ($p>0,05$).

Через 12 месяцев кровоточивость десен отмечалось у 54% пациентов этой подгруппы. Гиперемия межзубных сосочков наблюдалась у 45% больных, в области отдельных зубов обнаружены пародонтальные карманы глубиной $2,4\pm0,18$ мм. ПИ, по сравнению со значением, полученным после лечения, увеличился более чем в 2 раза ($p<0,001$) и составил $1,2\pm0,07$. Показания пробы Шиллера-Писарева были выше на 62% ($p<0,001$) и составил $0,99\pm0,07$; индекс гигиены составил $1,17\pm0,07$, что на 95% выше, чем после проведения лечебных мероприятий ($p<0,001$).

На реографической кривой, по сравнению с РПГ, полученными ранее, вершина была более сглаженной, а восходящая часть более пологой. Количественные показатели реографии ПТС и ИПС достоверно не отличались от данных, полученных до лечения ($p>0,05$), при этом индекс эластичности сосудов ИЭС снизился на 6% по сравнению с данными, полученными по окончании лечения и составил $75,5\pm2,75$ ($p<0,001$).

Таким образом, применение аппликаций геля Метрогил Дента при лечении пародонтита легкой степени тяжести не способствовали активизации кровообращения в тканях пародонта. При этом, несмотря на то, что непосредственно после применения аппликаций наблюдалась тенденция к нормализации некоторых клинико-функциональных показателей, уже спустя шесть месяцев после лечения, жалобы предъявляла почти треть пациентов, наблюдалось ухудшение некоторых показателей клинических и функциональных методов исследования. Спустя год после лечения субъективные симптомы заболевания и признаки воспаления появились у более чем у 50% пациентов, что проявилось в повышении ПИ, показателей пробы Шиллера-Писарева, ИГ, ухудшении количественных и качественных характеристик реопародонтограммы.

3.5. Влияние различных способов применения геля Метрогил Дента на клиническое течение пародонтита средней степени тяжести

После проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента у 90% пациентов с пародонтитом средней степени тяжести жалобы отсутствовали. При осмотре у 10% больных обнаружена незначительная гиперемия маргинальной части десны. По сравнению с состоянием после удаления зубных отложений, после проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, наблюдалась тенденция к снижению ПИ до $1,73 \pm 0,08$, показания пробы Шиллера-Писарева до $0,87 \pm 0,21$ ($p > 0,05$). Индекс гигиены равнялся $0,81 \pm 0,05$ (Таблица 23).

Таблица 23 – Влияние ультрафонофореза геля Метрогил Дента на изменение клинических показателей при пародонтите средней степени тяжести

Сроки	Показатели		
	ИГ	Проба Шиллера-Писарева	ПИ
До лечения (1)	$1,73 \pm 0,07$	$2,27 \pm 0,22$	$3,41 \pm 0,07$
После первого этапа лечения (2)	$0,85 \pm 0,05$	$1,19 \pm 0,11$	$1,81 \pm 0,06$
После ультрафонофореза (3)	$0,81 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,21$	$1,73 \pm 0,08$
Через 6 месяцев (4)	$1,22 \pm 0,06$	$1,22 \pm 0,18$	$1,91 \pm 0,11$
Через 12 месяцев (5)	$1,35 \pm 0,08$	$1,67 \pm 0,09$	$2,39 \pm 0,11$
P ₁₋₃	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₁₋₄	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₁₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₂₋₃	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
P ₂₋₄	$<0,001$	$>0,05$	$>0,05$
P ₂₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₃₋₄	$<0,001$	$>0,05$	$>0,05$
P ₃₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

Реопародонтограмма, по сравнению с РПГ, полученной перед назначением ультрафонофореза геля Метрогил Дента, имела более острую

вершину и более крутой подъем анакроты. При этом, дикротический зубец смещался к середине низходящей части реографической кривой.

При анализе количественных показателей РПГ, полученной после проведения ультрафонофореза, отмечалось снижение ПТС на 12% ($p<0,001$); ИПС - на 10% ($p<0,001$), при повышении ИЭС на 10% ($p<0,001$). Значения этих индексов составили: ПТС – $15,7\pm0,21$; ИПС – $93,4\pm1,23$; ИЭС – $81,2\pm3,53$ (Таблица 24). Очевидно, улучшение качественных и количественных характеристик реограмм было связано с положительным влиянием высокочастотного ультразвука на процессы микроциркуляции в тканях пародонта.

Таблица 24 – Влияние ультрафореза геля Метрогил Дента на изменение показателей реопародонтограммы при пародонтите средней степени

Сроки	Показатели			
	ПТС (%)	ИЭС (%)	ИПС (%)	РИ (Ом)
До лечения (1)	$20,6\pm0,66$	$66,2\pm2,40$	$121,7\pm9,43$	$0,06\pm0,017$
После первого этапа лечения (2)	$17,8\pm1,09$	$73,8\pm1,32$	$103,2\pm3,24$	$0,06\pm0,005$
После ультрафонофореза (3)	$15,7\pm0,21$	$81,2\pm3,53$	$93,4\pm1,23$	$0,05\pm0,004$
Через 6 месяцев (4)	$17,4\pm1,07$	$75,3\pm1,27$	$97,5\pm2,13$	$0,06\pm0,004$
Через 12 месяцев (5)	$18,5\pm1,02$	$71,3\pm1,17$	$105,1\pm5,12$	$0,06\pm0,006$
P ₁₋₃	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₁₋₄	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,01$
P ₁₋₅	$<0,01$	$<0,01$	$<0,001$	$>0,05$
P ₂₋₃	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₂₋₄	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$	$>0,05$
P ₂₋₅	$>0,05$	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$
P ₃₋₄	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P ₃₋₅	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

Через полгода после лечения у 16% пациентов этой подгруппы отмечалась кровоточивость десен при чистке зубов. У этих больных обнаружена гиперемия маргинальной части десен, при зондировании в области отдельных зубов определялись карманы глубиной $2,7\pm0,19$ мм.

Пародонтальный индекс и показания пробы Шиллера-Писарева составили $1,91 \pm 0,11$ и $1,2 \pm 0,19$ соответственно, индекс гигиены равнялся $1,22 \pm 0,06$. Следует отметить, что показания пробы Шиллера-Писарева и ПИ не имели достоверных отличий от значений, полученных сразу после проведения лечения ($p > 0,05$) несмотря на то, что индекс гигиены увеличился на 51% ($p < 0,001$).

Реографическая кривая по форме мало отличалась от РПГ, полученной после ультрафонофореза. Из количественных характеристик РПГ отмечался рост – ПТС на 11%; ИПС на 5% и снижение ИЭС на 7% ($p < 0,001$), по сравнению со значениями, полученными после проведения ультрафонофореза геля Метрогил Дента. При этом, значения ПТС, ИЭС не имели достоверных отличий по сравнению с состоянием после удаления зубных отложений ($p > 0,05$), а ИПС был достоверно ниже на 6% ($p < 0,05$).

Спустя 12 месяцев после лечения неприятные ощущения в деснах, кровоточивость при механическом воздействии были у 30% больных. Изменения цвета и тургора десны наблюдались у 36% пациентов, у которых в области отдельных зубов определялись карманы глубиной $3,1 \pm 0,23$ мм. По сравнению со значениями, полученными после проведения ультрафонофореза, ИГ увеличился на 67%, ПИ на 38%, показания пробы Шиллера-Писарева на 92% ($p < 0,001$). Значения этих индексов составило $1,35 \pm 0,08$, $2,39 \pm 0,11$, $1,67 \pm 0,09$ соответственно. Несмотря на ухудшение, указанных выше, показателей через год после лечения, индексы, характеризующие степень воспаления тканей пародонта и уровень гигиены полости рта, сохраняли достоверные отличия от значений, полученных до лечения. Так ПИ был ниже на 30%, показания пробы Шиллера-Писарева на 26%, ИГ на 22% ($p < 0,001$).

РПГ по качественным характеристикам мало отличалась от реограмм, полученных через полгода после лечения. По сравнению со значениями, полученными после ультрафонофореза ПТС был выше на 18% ($p < 0,001$), ИПС - на 13% ($p < 0,001$), а ИЭ - ниже на 12% ($p < 0,001$). Значения этих

индексов составили: ПТС – $18,5 \pm 1,02$; ИПС – $105,1 \pm 5,12$; ИЭС – $71,3 \pm 1,17$. Несмотря на ухудшение количественных характеристик реографии, указанные индексы сохраняли достоверные отличия от значений, полученных до лечения: ПТС был ниже на 10%, ИПС на 14% и ИЭС выше на 8% ($p < 0,001$).

Таким образом, полученные данные иллюстрируют благоприятное действие ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента при лечении пародонтита средней степени тяжести.

После применения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента отмечалось снижение показаний пробы Шиллера-Писарева, ПИ и нормализация качественных и количественных показателей реопародонтограммы, что свидетельствовало о снижении воспалительных явлений и активизации локального кровообращения в пародонте. В отдаленные сроки после лечения, несмотря на повышение ИГ, сохранялась относительная стабильность клинико-функциональных показателей. Даже через год после лечения большинство из них не достигали уровня показателей, полученных до лечения.

В контрольной подгруппе при пародонтите средней степени тяжести после курса аппликаций геля Метрогил Дента кровоточивость при механическом воздействии сохранялась у 13% больных. При осмотре этих пациентов отмечалась гиперемия маргинальной части десны. После проведения аппликаций, индексы ПИ, ИГ и показания пробы Шиллера-Писарева не имели достоверных отличий от значений, полученных после удаления зубных отложений ($p > 0,05$) и составили $1,78 \pm 0,05$; $0,83 \pm 0,07$; $1,04 \pm 0,06$ соответственно (Таблица 25).

Таблица 25 – Влияние аппликаций геля Метрогил Дента на изменение клинических показателей при пародонтите средней степени тяжести

Сроки	Показатели		
	ИГ	Проба Шиллера-Писарева	ПИ
До лечения (1)	1,73±0,07	2,27±0,22	3,41±0,07
После первого этапа лечения (2)	0,85±0,05	1,19±0,11	1,81±0,06
После аппликаций (3)	0,83±0,07	1,04±0,06	1,78±0,05
Через 6 месяцев (4)	1,29±0,06	1,73±0,16	2,19±0,09
Через 12 месяцев (5)	1,43±0,07	1,95±0,15	2,87±0,12
P ₁₋₃	<0,001	<0,001	<0,001
P ₁₋₄	<0,001	<0,001	<0,001
P ₁₋₅	<0,001	>0,05	<0,001
P ₂₋₃	>0,05	>0,05	>0,05
P ₂₋₄	<0,001	<0,001	<0,001
P ₂₋₅	<0,001	<0,001	<0,001
P ₃₋₄	<0,001	<0,001	<0,001
P ₃₋₅	<0,001	<0,001	<0,001

Реографическая кривая по форме и количественным показателям достоверно существенно не отличалась от реограммы, полученной после удаления зубных отложений. Показатель ПТС – 18,1±1,21; ИЭС – 72,7±1,32; ИПС – 99,5±2,73 (Таблица 26).

Через полгода после лечения кровоточивость десен отмечалась у 39% пациентов этой подгруппы. При осмотре 45% пациентов имели гиперемию маргинальной части десны, у которых в области отдельных зубов определялись карманы глубиной 2,9±0,17 мм. Наблюдалось повышение ИГ на 55% ($p<0,001$) по сравнению с состоянием после проведения аппликаций геля Метрогил Дента. Индекс гигиены был равен 1,29±0,06. По сравнению с результатами, полученными сразу после проведения лечения, существенно ухудшились показатели ПИ и пробы Шиллера-Писарева, ПИ увеличился на 23%, а показатели пробы Шиллера-Писарева на 66% ($p<0,001$) и составили 2,19±0,09; 1,73±0,16 соответственно.

Таблица 26 – Влияние аппликаций геля Метрогил Дента на изменение показателей реопародонтограммы при пародонтите средней степени

Сроки	Показатели			
	ПТС (%)	ИЭС (%)	ИПС (%)	РИ (Ом)
До лечения (1)	20,6 $\pm$ 0,66	66,2 $\pm$ 2,40	121,8 $\pm$ 9,43	0,06 $\pm$ 0,017
После первого этапа лечения (2)	17,8 $\pm$ 1,09	73,8 $\pm$ 1,32	103,2 $\pm$ 3,24	0,06 $\pm$ 0,005
После аппликаций (3)	18,1 $\pm$ 1,21	72,7 $\pm$ 1,32	99,5 $\pm$ 2,73	0,06 $\pm$ 0,003
Через 6 месяцев (4)	20,3 $\pm$ 0,74	69,9 $\pm$ 1,45	114,4 $\pm$ 1,66	0,07 $\pm$ 0,002
Через 12 месяцев (5)	20,9 $\pm$ 0,56	67,3 $\pm$ 1,83	123,2 $\pm$ 1,95	0,06 $\pm$ 0,001
P ₁₋₃	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05
P ₁₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
P ₁₋₅	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₂₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₂₋₄	< 0,001	< 0,001	<0,001	<0,001
P ₂₋₅	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05
P ₃₋₄	< 0,001	< 0,01	<0,001	<0,001
P ₃₋₅	< 0,001	<0,001	<0,001	>0,05

Реопародонтограмма, по сравнению с реограммами, полученными ранее, имела более пологую анакроту и закругленную вершину, что характеризовалось увеличением ПТС на 12 % ($p<0,001$), ИПС на 15 % ($p<0,001$) и снижением ИЭС на 4% ($p<0,01$) по сравнению с состоянием непосредственно после лечения. Значение индексов составили 20,3 $\pm$ 0,74; 114,4 $\pm$ 1,66; 69,9 $\pm$ 1,45 соответственно. Следует отметить, что уже полгода после лечения, количественные показатели реографии достоверно не отличались от данных, полученных до лечения ($p>0,05$).

Спустя 12 месяцев после лечения 63% больных предъявляли жалобы на кровоточивость и неприятные ощущения в деснах. У более половины пациентов обнаружена гиперемия маргинальной части десны и отек межзубных сосочков, за счет чего глубина карманов в области отдельных зубов увеличилась до 3,3 $\pm$ 0,31 мм.

Через год после лечения, на фоне увеличения показателей индекса гигиены, который по сравнению с результатами, полученными после

лечения, повысился на 72% и составил $1,43 \pm 0,07$, наблюдалось дальнейшее усиление воспаления в тканях пародонта. Об этом свидетельствовало повышение ПИ до $2,19 \pm 0,09$ и показания пробы Шиллера-Писарева до $1,95 \pm 0,15$, что было на 61% и на 87% ($p < 0,001$) выше, по сравнению со значениями, полученными сразу после лечения. При этом, значение показаний пробы Шиллера-Писарева не имели достоверных отличий от состояния до лечения ($p > 0,05$).

Через год после лечения продолжилось ухудшение количественных и качественных показателей реографии.

Реопародонтограмма, по сравнению с реографическими кривыми, полученными в более ранние сроки после лечения, имела более пологую анакроту. При этом, вершина реографической кривой была более закругленной, дикротический зубец более сглажен и смещен в верхнюю треть нисходящей части РПГ. По сравнению со значениями, полученными после лечения, ПТС увеличился на 15%; ИПС - на 24%; ИЭС снизился на 7% ($p < 0,001$). Значения показателей составляли: ПТС – $20,9 \pm 0,56$, ИЭС – $67,3 \pm 1,83$, ИПС – $123,2 \pm 1,95$. Необходимо также отметить, что количественные показатели РПГ через год после лечения не отличалось от значений, полученных до проведения лечебных мероприятий ($p > 0,05$) (Таблица 26).

Таким образом, аппликации гелевой лекарственной формы Метрогил Дента при пародонтите средней степени не способствовали улучшению локального кровообращения. Через полгода после лечения почти у половины обследованных больных выявлены признаки воспаления, что сопровождалось ухудшением показателей ПИ; пробы Шиллера-Писарева и реографии. Спустя 12 месяцев после лечения жалобы предъявляли 63% пациентов. Наблюдалось дальнейшее ухудшение клинико-функциональных показателей.

Резюмируя результаты клинических исследований применения различных способов гелевой лекарственной формы Метрогил Дента при

пародонтите легкой и средней степени тяжести, можно сделать вывод о том, что сочетанное применение высокочастотного ультразвука и геля Метрогил Дента, в качестве контактной среды при ультразвуковых воздействиях, значительно более эффективно по сравнению с аппликациями данного препарата. Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента способствовал купированию воспаления в тканях пародонта и удлинению сроков ремиссии при пародонтите легкой и средней степени тяжести. Применение гелевой лекарственной формы Метрогил Дента в сочетании с высокочастотным ультразвуком оказывает более выраженное антибактериальное действие на микробиоту пародонтальных карманов, что было доказано с помощью микробиологических методов исследования. Этот эффект связан с тем, что ультрафонофорез способствует созданию депо антибактериальных компонентов препарата Метрогил Дента в тканях пародонта. Противовоспалительное действие ультрафонофореза связано также с тем, что ультразвук высокой частоты, за счет снижения периферического тонуса и увеличения эластичности сосудистой стенки, способствует активизации процессов микроциркуляции в пародонте.

Таким образом, сочетанное применение высокочастотного ультразвука и гелевой лекарственной формы Метрогил Дента является удачной комбинацией, где оба компонента, ультразвуковая терапия и антибактериальный препарат, взаимно усиливают и дополняют друг друга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пародонтит является одним из наиболее распространенных заболеваний в стоматологии. В этиологии и развитии пародонтита большинство исследователей ведущую роль отводят бактериальному фактору (пародонтопатогенные виды бактерий), который опосредованно через цитокиновый каскад запускает микроциркуляторные нарушения и деструктивные процессы в тканях пародонтального комплекса.

Поэтому, при лечении этого заболевания большое значение имеет эффективность применяемой антибактериальной терапии. Однако, как указывают многие авторы, в настоящее время отмечается усиление резистентности большинства представителей патогенной микробиоты пародонтальных карманов к используемым в пародонтологии антибактериальным лекарственным препаратам. В связи с этим, актуальным является вопрос повышения эффективности антибактериальной терапии при лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Одним из возможных способов решения данного вопроса является сочетанное использование физических аппаратных методов воздействия и антибактериальных лекарственных средств. Физические аппаратные методы способны оказывать благоприятное действие на различные звенья патогенеза пародонтита, к которым, прежде всего, следует отнести активизацию кровообращения и компенсацию микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта. Кроме того, с помощью физических факторов можно вводить лекарственные препараты в ткани пародонта, создавать депо лекарственных средств в области десен и пародонтальных карманов. К таким воздействиям можно отнести высокочастотный ультразвук. Сочетанное применение высокочастотного ультразвука и антибактериальной лекарственной терапии может повысить качество лечения хронического генерализованного пародонтита. Решению этого вопроса посвящено данное диссертационное исследование.

Целью исследования было повышение качества лечения генерализованного пародонтита путем применения сочетанного воздействия высокочастотного ультразвука и антибактериальной терапии в комплексе лечебных мероприятий при пародонтите.

Для изучения осведомленности стоматологов о возможностях применения ультрафонофореза различных лекарственных средств в комплексном лечении пародонтита было проведено анкетирование 100 врачей. Данный опрос показал низкий уровень осведомленности врачей - стоматологов о возможностях применения аппаратных методов в сочетании с лекарственными препаратами при лечении заболеваний пародонта, особенно в группах врачей, имеющих стаж менее 10 и 20 лет. Только 15 % опрошиваемых врачей информированы о возможности активного способа введения лекарственных средств в форме геля, или мази с помощью ультразвука при лечении заболеваний пародонта.

В соответствии с целью диссертационного исследования было проведено обследование и лечение 120 больных в возрасте от 25 до 62 лет с диагнозом хронический генерализованный пародонтит, из них 60 – лёгкой степени тяжести, 60 – средней степени тяжести.

Первый этап комплексной терапии пародонтита включал проведение профессиональной гигиены – удаление зубного налета, наддесневого и поддесневого камня с помощью ультразвукового аппарата «Пьезон-Мастер» (EMS).

В зависимости от проводимого в дальнейшем лечения, больных в каждой группе разделили на две подгруппы, по 30 человек в каждой. В первой подгруппе (основной) в комплекс лечебных процедур включали сочетанное воздействие высокочастотного ультразвука и, вводимого с его помощью в ткани пародонта, антибактериального препарата геля Метрогил Дента (ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента). Курс лечения состоял из 10 ежедневных процедур, продолжительностью по 5 мин на каждую челюсть.

Пациентам контрольных подгрупп ультрафонофорез не назначали, а гель Метрогил Дента в ткани пародонта вводили с помощью аппликаций. Наносили аппликации геля на поверхность десен верхней и нижней челюсти 2 раза в день в течение 10 дней.

После курса ультрафонофореза или аппликаций геля Метрогил Дента проводили комплексное обследование состояния тканей пародонта, которое повторяли через 6 и 12 месяцев.

Для решения задачи изучения антибактериальной эффективности ультрафонофореза геля Метрогил Дента в отношении патогенной микробиоты пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите было проведено микробиологическое исследование.

В связи с тем, что в состав геля Метрогил Дента, наряду с антисептиком хлоргексидин, входит антибиотик – метронидазол, было проведено изучение чувствительности к метронидазолу референтных и выделенных от больных (клинических изолятов) штаммов облигатно-анаэробной микробиоты пародонтальных карманов с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК). Исследование осуществляли кассетным микрометодом, представляющим модификацию способа определения чувствительности серийным разведением в плотной агаровой среде [91].

Полученные данные подтверждали тот факт, что большинство пародонтопатогенов чувствительны к метронидазолу лишь в максимальных терапевтических дозах, которые трудно создать в пародонтальных карманах при пероральном приеме этого антибактериального препарата. Большинство, из обнаруженных в пародонтальных карманах, микробов обладают относительно низкой чувствительностью к метронидазолу (МПК от 4 до 12 мкг/мл). Это обстоятельство, очевидно, связано с тем, что данный антибактериальный химиопрепарат на протяжении длительного времени используется в пародонтологической практике. В связи с этим, для повышения эффективности местной антибактериальной терапии данный

химиопрепарат необходимо комбинировать с антисептиками, обладающими выраженным антибактериальным действием в отношении пародонтопатогенной микробиоты, а также использовать физические аппаратные методы воздействия, позволяющие создать значительную концентрацию антибактериального препарата в слизистой и в содержимом парадонтальных карманов, что можно сделать с помощью ультрафонофореза. Этим требованиям в полной мере соответствует гель Метрогил Дента, в состав которого, наряду с метронидазолом, входит антисептик хлоргексидин, а тот факт, что препарат выполнен на гелевой основе, позволяет использовать его в качестве контактной среды при ультразвуковых воздействиях.

Изучали влияние различных способов применения геля Метрогил Дента на микробиоту парадонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести. Содержимое патологических зубодесневых карманов изучали дважды. Первый раз у больных с пародонтитом обеих подгрупп (основной и контрольной) после удаления зубных отложений. Второй – после 10 процедур ультрафонофореза с использованием в качестве контактной среды гелевой лекарственной формы Метрогил Дента в основной подгруппе или после 10 дней аппликаций геля Метрогила Дента в контрольной подгруппе.

Микробиологическое исследование для выявления пародонтопатогенной бактериальной микробиоты проводили с применением техники анаэробного культивирования [91].

При использовании гелевой лекарственной формы метронидазола отмечено несколько благоприятных тенденций в микробиологическом аспекте:

- 1 – увеличение частоты выделения и количества резидентной микробиоты, то есть нормализации микробиоценоза пародонта;
- 2 – снижение частоты выделения и количества агрессивной в том числе, пародонтопатогенной микробиоты, что соответствует клиническим

результатам и подтверждает переход воспалительного процесса в фазу ремиссии;

3 – снижение частоты выделения и количества грибов рода *Candida*.

Вместе с тем, в группе пациентов, для лечения которых использовали ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, наблюдалась более благоприятная динамика с эрадикацией большинства представителей анаэробной агрессивной микробиоты. Наиболее устойчивыми к воздействию метронидазола оказались представители видов *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*, хотя в основной группе они определялись реже, как единичные находки. Последнее может быть объяснено их склонностью к расположению в глубоких слоях биоплёнки, которая более эффективно разрушается при использовании ультразвуковой обработки.

В контрольной подгруппе, где применялись аппликации гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, антимикробный эффект проводимого лечения был менее выражен по сравнению с основной подгруппой, где проводился ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента. В частности, после проведённого курса аппликаций, помимо некоторых пародонтопатогенов, оставались в диагностически значимом количестве также и грибы *Candida*, чего не было в основной группе с ультрафонофорезом.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента обладает более выраженным антимикробным действием по сравнению с аппликациями данного препарата. Высокая противомикробная эффективность сочетанного применения высокочастотного ультразвука и геля Метрогил Дента связана с тем, что в слизистой оболочке десны и содержимом пародонтальных карманов, за счет ультрафонофореза, удается создать значительную концентрацию, депо антибактериальных компонентов

геля Метрогил Дента, разрушить биоплёнку и обеспечить более лёгкий доступ химиопрепарата к патогенам.

До лечения жалобы обследованных больных с хроническим генерализованным пародонтитом сводились к кровоточивости, неприятным и болевым ощущениям в области десен. Клиническими проявлениями воспаления были гиперемия и отек маргинальной части десны. Глубина пародонтальных карманов в области отдельных зубов при пародонтите легкой степени тяжести составила $2,6 \pm 0,17$ мм, средней степени тяжести $4,2 \pm 0,49$ мм. При рентгенологическом обследовании определялась неравномерная резорбция костной ткани до $1/3$ длины корней зубов при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести, до $1/2$ длины корней зубов при пародонтите средней степени тяжести.

Воспалительные явления в тканях пародонта сопровождались повышением значений пародонтального индекса, показателей пробы Шиллера-Писарева, чем тяжелее был процесс, тем хуже были эти показатели. При пародонтите легкой степени тяжести показания составили: ПИ – $1,82 \pm 0,05$, индекс гигиены – $1,35 \pm 0,07$, пробы Шиллера-Писарева $1,51 \pm 0,18$ мм; при пародонтите средней степени тяжести – ПИ $3,41 \pm 0,07$, индекс гигиены – $1,73 \pm 0,07$, пробы Шиллера-Писарева $2,27 \pm 0,22$ мм. Воспаление в тканях пародонта сопровождалось ухудшением показателей микроциркуляции. Данные РПГ свидетельствовали о снижении ИЭС на фоне повышения ПТС и ИПС. По мере утяжеления пародонтита степень выраженности гемодинамических нарушений также увеличивалась. При хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести реографические показатели были следующие: ПТС – $18,8 \pm 0,62$, ИЭС – $69,2 \pm 2,32$, ИПС – $105,6 \pm 4,74$; при средней степени тяжести: ПТС – $20,6 \pm 0,66$, ИЭС – $66,2 \pm 2,40$, ИПС – $121,7 \pm 9,43$.

Удаление зубных отложений при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести способствовало снижению воспаления и улучшению локального кровообращения.

При хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести по сравнению с состоянием до лечения ПИ снизился на 69% ($p < 0,001$); показания пробы Шиллера-Писарева уменьшились на 57% ($p < 0,001$); ИГ на 45% ($p < 0,001$) и приняли значения $0,56 \pm 0,07$; $0,65 \pm 0,02$ и $0,61 \pm 0,08$ соответственно. При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести по сравнению со значениями, полученными до лечения, ПИ снизился на 47% ($p < 0,001$); показания пробы Шиллера-Писарева – на 48% ($p < 0,001$); ИГ - на 51% ($p < 0,001$) и составили $1,81 \pm 0,06$; $1,19 \pm 0,11$ и $0,85 \pm 0,05$ соответственно.

Снижение воспаления в пародонте происходило на фоне нормализации реографических показателей тканей пародонта. При хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести ПТС снизился на 12% ($p < 0,001$); ИПС - на 20% ($p < 0,001$); ИЭС повысился на 17% ($p < 0,001$) по сравнению со значениями, полученными до лечения, составили: $16,6 \pm 1,22$; $84,8 \pm 4,07$; $81,0 \pm 2,20$ соответственно; при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести ПТС снизился на 9% ($p < 0,01$); ИПС - на 15% ($p < 0,001$); ИЭС повысился на 11% ($p < 0,001$) по сравнению со значениями, полученными до лечения, составили: $17,8 \pm 1,09$; $103,2 \pm 3,24$; $73,8 \pm 1,32$ соответственно.

При пародонтите легкой степени после проведения первого этапа лечения у большинства пациентов жалобы отсутствовали, однако у 9% больных отмечалась кровоточивость десен при зондировании. У этих пациентов при осмотре обнаружена незначительная гиперемия межзубных сосочков.

После проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента при хроническом пародонтите легкой степени тяжести у всех пациентов жалобы отсутствовали. В подгруппе, где проводили аппликации геля Метрогил Дента, по окончании курса лечения у 7% пациентов сохранялась кровоточивость десен при зондировании.

В подгруппе, где применялся ультрафонофорез, наблюдалась тенденция к снижению ПИ и показателей пробы Шиллера-Писарева ($p>0,05$). Средние значения ПИ были ниже на 18%, пробы Шиллера-Писарева на 16% по сравнению с подгруппой, где проводили аппликации геля Метрогил Дента. В основной подгруппе показатели составили: ПИ – $0,45\pm0,02$, пробы Шиллера-Писарева – $0,51\pm0,05$; в контрольной группе – ПИ – $0,55\pm0,13$, пробы Шиллера-Писарева – $0,61\pm0,12$. При этом индекс гигиены при пародонтите легкой степени тяжести по окончании лечения в подгруппах не имел достоверных отличий и составил: в основной ИГ – $0,59\pm0,07$, в контрольной – $0,60\pm0,06$.

Применение ультрафонофореза способствовало улучшению реографических показателей. Реографическая кривая, полученная после проведения курса ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, по сравнению с РПГ, полученной после курса аппликаций этого препарата, имела более крутую анакроту и заостренную вершину. Высокочастотный ультразвук способствовал снижению тонуса сосудов, уменьшению периферического сопротивления и увеличению эластичности сосудистой стенки. После ультрафонофореза ПТС был на 15% ($p<0,001$), ИПС на 7% ($p<0,001$) ниже, а ИЭС выше на 6% ($p<0,001$) по сравнению с контрольной подгруппой, где применялись аппликации геля Метрогил Дента. Значения этих индексов в подгруппах составили: в основной – ПТС $14,3\pm0,91$, ИПС $77,3\pm2,36$, ИЭС $88,1\pm1,36$; в контрольной – ПТС $16,8\pm0,78$, ИПС $82,7\pm1,32$, ИЭС $83,3\pm2,36$.

Через шесть месяцев после лечения 13% пациентов в подгруппе, где в комплекс лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести включали ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, предъявляли жалобы на периодически появляющуюся кровоточивость десен во время чистки зубов. У этих больных была обнаружена гиперемия межзубных сосочков, в области отдельных зубов – пародонтальные карманы глубиной $1,5\pm0,17$ мм. ПИ и

показания пробы Шиллера-Писарева имели значения $0,61 \pm 0,04$ и $0,69 \pm 0,05$ соответственно. ИГ составил $0,71 \pm 0,08$.

Через 6 месяцев после лечения в контрольной подгруппе, где в комплекс лечебных мероприятий включали курс аппликаций геля Метрогил Дента, жалобы на периодически появляющуюся кровоточивость предъявляли 27% больных. При осмотре у пациентов обнаружена гиперемия межзубных сосочков, у отдельных зубов определялись пародонтальные карманы глубиной $1,8 \pm 0,24$ мм. ПИ и показания пробы Шиллера-Писарева имели значения $0,71 \pm 0,05$ и $0,89 \pm 0,13$ соответственно. ИГ составил $0,81 \pm 0,06$. При этом показатели, характеризующие воспаление в тканях пародонта, были достоверно выше по сравнению с основной подгруппой: ПИ на 14% ($p < 0,001$), пробы Шиллера-Писарева на 22% ($p < 0,001$). Различия показателей ИГ в подгруппах не были статистически достоверны ($p > 0,05$).

РПГ в контрольной подгруппе имела более пологую анакроту и более закругленную вершину по сравнению с реограммой основной подгруппы, полученной через полгода после лечения.

В основной подгруппе при пародонтите легкой степени тяжести, через полгода после проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, по сравнению с контрольной подгруппой ПТС был на 7% ($p < 0,001$), ИПС на 6% ($p < 0,001$) ниже, а ИЭС выше на 6% ($p < 0,001$). Значения этих индексов в подгруппах составили: в основной – ПТС $16,8 \pm 0,21$, ИПС $88,2 \pm 1,61$, ИЭС $82,7 \pm 1,13$; в контрольной – ПТС $18,1 \pm 0,12$, ИПС $94,1 \pm 1,50$, ИЭС $78,4 \pm 1,78$.

Через год после лечения в основной подгруппе, где в комплекс лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести включали ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, жалобы на кровоточивость десен во время чистки зубов отмечались у 28% пациентов этой подгруппы. При осмотре у 35% больных выявилась гиперемия межзубных сосочков. При зондировании у этих

пациентов в области отдельных зубов определялись пародонтальные карманы глубиной $1,7 \pm 0,23$ мм.

В контрольной подгруппе, где при пародонтите легкой степени тяжести назначали курс аппликаций геля Метрогил Дента, через 12 месяцев после лечения кровоточивость десен отмечалась у 54% пациентов. При осмотре у 45% пациентов выявлена гиперемия межзубных сосочков, в области отдельных зубов обнаружены пародонтальные карманы глубиной $2,4 \pm 0,18$ мм.

Несмотря на то, что значения ИГ в основной и контрольной подгруппах не имели достоверных отличий ($p > 0,05$) и составили $1,12 \pm 0,06$, $1,17 \pm 0,07$ соответственно, индексы, характеризующие воспаления в тканях пародонта, имели достоверные отличия. В подгруппе, где применялся ультрафонофорез, по сравнению с контрольной ПИ был ниже на 23% ($p < 0,001$), показатель пробы Шиллера-Писарева на 18%. В основной подгруппе показатели составили: ПИ $-0,92 \pm 0,06$, пробы Шиллера-Писарева $0,81 \pm 0,06$; в контрольной – ПИ $1,20 \pm 0,07$, $0,99 \pm 0,07$ соответственно.

Реопародонтограмма, полученная в основной подгруппе через год после лечения, отличалась от реопародонтограммы контрольной подгруппы более крутой анакротой и заостренной вершиной. В основной подгруппе при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести, через год после проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, по сравнению с контрольной подгруппой ПТС был на 7% ($p < 0,001$), ИПС на 4% ($p < 0,001$) ниже, а ИЭС выше на 8% ($p < 0,001$). Значения этих индексов в подгруппах составили: в основной – ПТС $17,2 \pm 0,41$, ИПС $94,3 \pm 1,02$, ИЭС $81,2 \pm 2,15$; в контрольной – ПТС $18,4 \pm 0,51$, ИПС $98,3 \pm 2,58$, ИЭС $75,5 \pm 2,75$.

При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести после проведения первого этапа лечения кровоточивость при механическом воздействии сохранялась у 17% больных. При осмотре этих пациентов отмечалась гиперемия маргинальной части десны.

После проведения ультрафонофореза геля Метрогил Дента в основной подгруппе у 90% пациентов с пародонтитом средней степени тяжести жалобы отсутствовали. При осмотре у 10% больных обнаружена незначительная гиперемия маргинальной части десны.

В контрольной подгруппе при пародонтите средней степени тяжести после курса аппликаций геля Метрогил Дента кровоточивость при механическом воздействии сохранялась у 13% больных. При осмотре этих пациентов отмечалась гиперемия маргинальной части десны.

На фоне того, что ИГ в основной и контрольной подгруппах после лечения не имел достоверных отличий ($p > 0,05$) и составил $0,81 \pm 0,06$, $0,83 \pm 0,07$ соответственно, наблюдалась тенденция к снижению ПИ и показаний пробы Шиллера-Писарева и составили: в основной группе $1,73 \pm 0,08$ и $0,87 \pm 0,21$; в контрольной ПИ $1,78 \pm 0,05$, $1,04 \pm 0,06$ соответственно.

Сочетанное воздействие высокочастотного ультразвука и антибактериального геля Метрогил Дента при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести способствовало улучшению реографических показателей. После курса ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента РПГ имела более крутой подъем анакроды и более острую вершину реографической кривой по сравнению с РПГ, полученной после аппликаций геля Метрогил Дента. После ультрафонофореза отмечалось, что в основной подгруппе ПТС был на 13% ($p < 0,001$), ИПС на 6% ($p < 0,001$) ниже, а ИЭС выше на 12% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной подгруппой. Значения этих индексов в подгруппах составили: в основной – ПТС $15,7 \pm 0,91$, ИПС $99,5 \pm 2,73$, ИЭС $72,7 \pm 3,53$; в контрольной – ПТС $18,1 \pm 1,21$, ИПС $82,7 \pm 1,32$, ИЭС $83,3 \pm 1,32$.

Через 6 месяцев после лечения в основной подгруппе, где в комплекс лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести включали ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, жалобы на кровоточивость десен во время чистки

зубов предъявляли 16% больных. У этих пациентов обнаружена гиперемия маргинальной части десен, при зондировании в области отдельных зубов определялись карманы глубиной $2,7 \pm 0,19$ мм. Пародонтальный индекс и показания пробы Шиллера-Писарева составили $1,91 \pm 0,11$ и $1,20 \pm 0,19$ соответственно, индекс гигиены равнялся $1,22 \pm 0,06$.

Через 6 месяцев после лечения в контрольной подгруппе, где при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести применяли аппликации геля Метрогил Дента, кровоточивость десен отмечалась у 39% пациентов. При осмотре 45% пациентов имели гиперемию маргинальной части десны, у них же в области отдельных зубов определялись пародонтальные карманы глубиной $2,9 \pm 0,17$ мм. Индекс гигиены был равен $1,29 \pm 0,06$. Пародонтальный индекс и показания пробы Шиллера-Писарева составили $2,19 \pm 0,09$ и $1,73 \pm 0,16$ соответственно.

В основной подгруппе по сравнению с контрольной через полгода после лечения ПИ был ниже на 13% ($p < 0,001$), а показания пробы Шиллера-Писарева на 29% ($p < 0,001$), при этом индекс гигиены в подгруппах не имел достоверных отличий ($p > 0,05$).

Через 6 месяцев после лечения между подгруппами сохранялись отличия при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести качественных и количественных характеристик, полученных РПГ. Реопародонтограмма в контрольной подгруппе имела менее крутую анакроту и более закругленную вершину по сравнению с реографической кривой, полученной в основной подгруппе.

В основной подгруппе при пародонтите средней степени тяжести, через полгода после проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, по сравнению с контрольной подгруппой ПТС был на 14% ($p < 0,001$), ИПС на 15% ($p < 0,001$) ниже, а ИЭС выше на 8% ($p < 0,001$). Значения этих индексов в подгруппах составили: в основной – ПТС $17,4 \pm 1,07$, ИПС $97,5 \pm 2,13$, ИЭС $75,3 \pm 1,27$; в контрольной – ПТС $20,3 \pm 0,74$, ИПС $114,4 \pm 1,66$, ИЭС $69,9 \pm 1,45$.

Через 12 месяцев после лечения в основной подгруппе, где при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести применяли ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, неприятные ощущения в деснах, кровоточивость при механическом воздействии были у 30% больных. Изменения цвета и тургора десны наблюдались у 36% пациентов, у которых в области отдельных зубов определялись карманы глубиной $3,1 \pm 0,23$ мм. Показания значений ИГ, ПИ и пробы Шиллера-Писарева составили: $1,35 \pm 0,08$, $2,39 \pm 0,11$, $1,67 \pm 0,09$ соответственно.

В контрольной подгруппе, где при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести назначали аппликации геля Метрогил Дента, через 12 месяцев после лечения у 63% пациентов отмечалась кровоточивость десен. У более половины пациентов обнаружена гиперемия маргинальной части десны и отек межзубных сосочков, за счет чего глубина карманов в области отдельных зубов увеличилась до $3,3 \pm 0,31$ мм. Значения ИГ, ПИ и показания пробы Шиллера-Писарева составили $1,43 \pm 0,07$, $2,87 \pm 0,12$, $1,95 \pm 0,15$ соответственно.

По сравнению с основной группой индекс гигиены в контрольной группе через год после лечения не имел достоверных отличий ($p > 0,05$), при этом индексы, характеризующие воспаления в тканях пародонта, в контрольной подгруппе были достоверно выше: ПИ на 17%, показания пробы Шиллера-Писарева на 14%.

Состояние микроциркуляции через год после лечения при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести в основной подгруппе по сравнению с контрольной также было лучше. Реопародонтограмма, полученная в основной подгруппе через год после лечения, как и при пародонтите легкой степени тяжести, отличалась от реопародонтограммы контрольной подгруппы более крутой анакротой и заостренной вершиной. В основной подгруппе при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести, через год после

проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, по сравнению с контрольной подгруппой ПТС был 12% ($p < 0,001$), ИПС на 15% ($p < 0,001$) ниже, а ИЭС выше на 6% ($p < 0,001$). Значения этих индексов в подгруппах составили: в основной – ПТС $18,5 \pm 1,02$, ИПС $105,1 \pm 5,12$, ИЭС $71,3 \pm 1,17$; в контрольной – ПТС $20,9 \pm 0,56$, ИПС $123,2 \pm 1,95$, ИЭС $67,3 \pm 1,83$.

Таким образом, применение ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести, по сравнению с аппликациями этого препарата, более эффективно ликвидировало воспаление в тканях пародонта, а также стимулировало процессы микроциркуляции и способствовало удлинению сроков ремиссии данного заболевания, что проявилось при анализе отдаленных результатов лечения.

В результате проведенного диссертационного исследования, на основании анкетирования установлено, что врачи-стоматологи недостаточно осведомлены о возможностях применения ультрафонофореза различных лекарственных средств в комплексном лечении пародонтита. Только 15 % опрошиваемых врачей информированы о возможности активного способа введения лекарственных средств в форме геля, или мази с помощью ультразвука при лечении заболеваний пародонта, что подтверждает актуальность проведенного научного исследования.

Доказана более высокая антибактериальная эффективность ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента по сравнению с аппликациями данного препарата в отношении патогенной микробиоты пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите. После проведения ультрафонофореза геля Метрогил Дента абсолютное большинство представителей патогенной анаэробной микробиоты, обнаруженных до проведения этих процедур, в пародонтальных карманах не определялось. В то время как после проведения курса аппликаций геля Метрогил Дента, хотя и наблюдалось снижение количества

колоний бактерий, высеваемых из пародонтальных карманов, штаммы представителей *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces israelii*, а также основного пародонтопатогена - *Porphyromonas gingivalis* показали устойчивость к проводимому лечению. Высокая антибактериальная эффективность сочетанного применения высокочастотного ультразвука и гелевой лекарственной формы Метрогил Дента объясняется тем, что ультрафонофорез способствует созданию депо антибактериальных компонентов препарата Метрогил Дента в тканях пародонта.

Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести, за счет действия высокочастотного ультразвука, стимулирует процессы микроциркуляции в тканях пародонта, что проявляется в снижении тонуса сосудов, уменьшении периферического сопротивления току крови и увеличению эластичности сосудистой стенки, непосредственно после проведения курса этих процедур.

Применение ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента в комплексе лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести способствует купированию воспалений в пародонте и удлиняет сроки ремиссии данного заболевания, о чем свидетельствовали более низкие показания индексов, характеризующих степень воспалительных изменений в пародонте в основных подгруппах, по сравнению с контрольными, на протяжении всего срока наблюдений. Также в подгруппах, где в комплекс лечебных мероприятий включали ультрафонофорез геля Метрогил Дента, через полгода и год после лечения были менее выражены патологические изменения на реопародонтограммах по сравнению с контрольными подгруппами, где использовались аппликации геля Метрогил Дента, что также свидетельствовало о менее выраженных воспалительных явлениях в тканях пародонта.

Таким образом, сочетанное применение высокочастотного ультразвука и гелевой лекарственной формы Метрогил Дента повышает качество лечения пародонтита за счет того, что оба компонента, ультразвуковая терапия и антибактериальный препарат, взаимно усиливают и дополняют друг друга.

ВЫВОДЫ

1. На основании анкетирования установлено, что врачи-стоматологи недостаточно осведомлены о возможностях применения ультрафонофореза различных лекарственных средств в комплексном лечении пародонтита. Только 15 % опрашиваемых врачей информированы о возможности активного способа введения лекарственных средств в форме геля, или мази с помощью ультразвука при лечении заболеваний пародонта.
2. По данным определения чувствительности к метронидазолу установлено, что большинство пародонтопатогенных видов клинических изолятов (*Streptococcus intermedius*, *Parvimonas micros*, *Prevotella oralis*, *Porphyromonas gingivalis*) проявляют чувствительность к данному химиопрепарату лишь в максимальных дозах, приближающихся к 6-12 мкг/мл, которые трудно создать и постоянно поддерживать в пародонтальных карманах при местных десневых аппликациях этого антибактериального химиопрепарата.
3. Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, обладает более высокой антимикробной эффективностью по сравнению с аппликациями данного препарата в отношении патогенной микробиоты пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите. После проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, абсолютное большинство представителей патогенной анаэробной микробиоты, обнаруженных до проведения этих процедур, в пародонтальных карманах не определялось и наблюдалось статистически достоверное снижение частоты и количества основных пародонтопатогенных видов – *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, а также грибов *Candida*. В то время как после проведения курса аппликаций гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, хотя и наблюдалось снижение количества бактерий, высеваемых из пародонтальных карманов, штаммы ряда пародонтопатогенных видов, в частности, ведущего

пародонтопатогена – *Porphyromonas gingivalis* показали устойчивость к проводимому лечению.

4. Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести, за счет действия высокочастотного ультразвука, стимулирует процессы микроциркуляции в тканях пародонта, что проявляется в нормализации реографических показателей, а именно снижении индекса периферического тонуса сосудов, индекса периферического сопротивления и повышение индекса эластичности сосудов.

5. Применение ультразвука гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, в комплексе лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени тяжести способствует купированию воспаления в пародонте и удлиняет сроки ремиссии данного заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, необходимо включать в комплекс лечебных мероприятий при лечении пародонтита для снижения воспаления, нормализации локального кровообращения и удлинения сроков ремиссии.
2. Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, при лечении пародонтита следует назначать после удаления зубных отложений.
3. Для проведения ультразвукового воздействия гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, необходимо использовать ультразвуковые аппараты, генерирующие ультразвуковые колебания частотой 880 кГц.
4. Для проведения ультразвукового воздействия гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, необходимо использовать ультразвуковой излучатель, диаметром 1 см.
5. При проведении ультразвуковых воздействий, гелевую лекарственную форму, содержащую метронидазол и хлоргексидин, следует использовать в качестве контактной среды, нанося ее на рабочую поверхность ультразвукового излучателя.
6. При генерализованном пародонтите ультразвуковой гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, следует проводить по лабиальной, внутриротовой методике при интенсивности воздействия $0,2 \text{ Вт/см}^2$, в непрерывном режиме, по 5 мин на каждую челюсть.
7. Продолжительность курса ультразвукового воздействия гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, должна составлять 10 процедур, которые проводят ежедневно.
8. При назначении ультразвукового воздействия гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, необходимо руководствоваться общими и местными противопоказаниями для проведения ультразвукового воздействия

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИГ – индекс гигиены;

ПИ – пародонтальный индекс;

РИ – реографический индекс;

ИЭС – индекс эластичности сосудов;

ИПС – индекс периферического сопротивления;

ПТС – показатель тонуса сосудов;

РПГ – реопародонтограмма;

МПК – минимальная подавляющая концентрация;

КОЕ – колониеобразующие единицы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесов, А.М. Сравнительная оценка иммунологической эффективности препаратов мирамистин и хлоргексидин у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести / А.М. Аветисов, Г.К. Калантаров // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – С. 104.
2. Азов, С.Х. Ультразвуковая терапия и лекарственный ультрафонофорез (методическое пособие) / С.Х. Азов, А.К. Курьянов // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 12-1. – С. 133-133.
3. Акавов, А.Н. Хлоргексидин – индометациновая комбинация в местной противовоспалительной терапии гингивитов и пародонтитов / А.Н. Акавов, О.Р. Купбанов // В сборнике: Актуальные вопросы медицины. Материалы VI Республиканской научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора С.А. Абусуева. Под редакцией М.Г. Атаева. – 2019. – С. 100-101.
4. Александров, М.Т. Проблемные вопросы оценки гигиенического состояния полости рта и их клиническое решение / М.Т. Александров, В.Н. Олесова, Е.Ф. Дмитриева, Е.Д. Намиот, О.А. Артемова, А.Н. Ахмедов, С.Н. Разумова // Стоматология. – 2020. – Т. 99. – № 4. – С. 21-26.
5. Амхадова, М.А. Влияние неблагоприятных медико-социальных факторов на состояние пародонтологического статуса взрослого населения с зубочелюстными аномалиями / М.А. Амхадова, Г.Г. Ашуров, А.А. Исмоилов, С.М. Каримов, Д.Э. Джураев // Российский стоматологический журнал. 2019. – Т. 23. – № 3-4. – С. 140-143.
6. Амхадова, М.А. Эффективность комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита / М.А. Амхадова, С.Н. Гаража, З.С.С. Хубаев, Е.Н. Гришилова, С.С. Хачатуров, Е.Е. Ильина, Т.С.С. Хубаев // Российский стоматологический журнал. – 2019. – Т. 23. – № 1. – С. 7-9.

7. Амхадова, М.А. Восстановление жевательной эффективности при комплексном лечении заболеваний пародонта и частичной потере зубов / М.А. Амхадова, З.С.С. Хубаев, С.Н. Гаража, Е.Н. Гришилова, Д.Ю. Рахаева, Е.Е. Ильина // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 4. – № 34 (371). – С. 24-26.
8. Арсенина, О.И. Применение пленок «Диплен-Дента», содержащих хлоргексидин и метронидазол, в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении / О.И. Арсенина, А.И. Грудянов, А.С. Карпанова, Е.В. Фоменко, Е.В. Хазина // Клиническая стоматология. – 2017. – № 3 (83). – С. 40–43.
9. Ахмедбаева, С.С. Озонотерапия и ультразвуковые воздействия в комплексном лечении пародонтита / С.С. Ахмедбаева, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, И.А. Паромонова, Ю.О. Паромонов // Российский стоматологический журнал. – 2020. – Т. 24. – № 2. – С. 74 – 78.
10. Ахтямова, Д.Э. Применение ультразвука в медицине / Д.Э. Ахтямова, Е.А. Пономарева // Аллея науки. – 2017. – Т. 3. – № 15. – С. 171 – 173.
11. Багаева, В.В. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств / В.В. Багаева, В.М. Попова, Г.С. Пашкова, К.Е. Исаджанян, В.В. Никитин, Е.Л. Жиленков // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т. 2. – № 3. – С. 35–42.
12. Баранова, В.В. Разработка технологии микрокапсул метронидазола для применения в стоматологии / В.В. Баранов // В сборнике: Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. Материалы 75-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием. – 2017. – С. 470.
13. Бекбауова, Н.М. Опыт применения ультразвукового фонофореза с гелем метронидазол для лечения угревой болезни / Н.М. Бекбауова, Р.К. Алиева, Ж.Н. Жарасова, Б.М. Мукашева, Ж.М. Балманова // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2008. – № 4 (20). – С. 41–42.
14. Бекирова, Л.Г. Антисептики в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.Г. Бекирова, А.Р. Джафарова, С.Г. Мамедова, Р.Н.

Гусейнова, Л.К. Ибрагимова // Евразийское Научное Объединение. – 2019. – № 10-3 (56). – С. 197–201.

15. Беляев, В.С. Микробиота полости рта здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом / В.С. Беляев, В.М. Червинец, Ю.В. Червинец, Э.О. Григорьянц, А.В. Леонтьева, Н.М. Стулов // Проблемы медицинской микологии. – 2020. – Т. 22. – № 3. – С. 49.

16. Березина, Н.В. Применение современных средств в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта / Н.В. Березина, Е.Н. Силантьева, С.М. Кривонос // Стоматология для всех. – 2017. – № 2. – С. 26 – 30.

17. Большаков, И.Н. Сравнительный анализ эффективности лечения хронического катарального гингивита композициями, содержащими метранидазол / И.Н. Большаков, А.С. Солнцев, А.А. Майгуров, Т.Д. Старостенко // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – № 3. – С. 42–43.

18. Брагунова, Р.М. Изучение антимикробной активности композитных материалов / Р.М. Брагунова, С.Н. Разумова, А.Р. Мелкумян, А.С. Браго, Л.М. Хасханова, И.Э. Григорян, О.В. Сафронова // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1. – № 2 (339). – С. 54-58.

19. Булынин, В.В. Влияние различных вариантов хлоргексидин-диоксидиновой смеси на патогенную микрофлору / В.В. Булынин, В.А. Сырецких, Е.В. Бондаренко, Л.М. Дементьева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2015. – № 61. – С. 98–101.

20. Верес, И.А. Новый метод введения метронидазола в организм / И.А. Верес, О.А. Пересада, М.Н. Соколовская, Р.С. Бурчик // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2017. – № 1-2 (54). – С. 5–11.

21. Волков, А.Г. Применение электромагнитного излучения крайне высокой частоты (КВЧ-терапии) в комплексном лечении пародонтита: Автореф. дис... канд. мед. наук / А.Г. Волков. – Москва, 1996. –22с.

22. Волков, А.Г. Физические методы лечения болезней пародонта / А.Г. Волков, И.Н. Михалева // Проблемы стоматологии. – 2008. – С. 210.
23. Волков, А.Г. Изучение влияния разных видов трансканального воздействия постоянным током на микрофлору корневых каналов / А.Г. Волков, В.Ф. Прикулс, Н.Ж. Дикопова, А.С. Носик, А.В. Арзуканян // Стоматология. – 2019. – Т. 98. – № 2. – С. 37–41.
24. Волошина, А. А. Значение микробного фактора в развитии и течении воспалительных заболеваний пародонта / А. А. Волошина // Молодой ученый. — 2011. — № 1 (24). — С. 248-251.
25. Воронина, А.И. Динамика микрофлоры пародонтальных карманов пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта до и после антибактериальной терапии / А.И. Воронина // В сборнике: Современная клиническая медицина: изучение этиологии и патогенеза заболеваний, разработка методов их профилактики, диагностики и лечения. сборник материалов международной научной конференции. – 2013. – С. 211–223.
26. Воронина, А.И. Оптимизация консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием различных антибактериальных средств: Автореферат диссертации канд. мед. наук, Нижний Новгород, 2011. – 22с.
27. Гажва, С.И. Оценка эффективности антибактериальных средств в консервативном лечении воспалительных заболеваний пародонта / С.И. Гажва, А.И. Воронина // Медицинский альманах. – 2011. – № 2 (15). – С. 174–176.
28. Гажва, С.И. Медикаментозные схемы консервативного лечения хронических форм пародонтитов / С.И. Гажва, А.И. Воронина, Д.А. Кулькова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5-1. – С. 55–57.
29. Гажва, С.И. Анализ клинико-иммунологического статуса полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при использовании антибактериальных средств / С.И.

Гажва, А.И. Воронина, О.В. Шкаредная // Стоматология. – 2010. – Т. 89. – № 3. – С. 30–33.

30. Гаража, С.Н. Гемодинамические изменения при комплексном лечении заболеваний пародонта и частичной потери зубов / С.Н. Гаража, М.А. Амхадова, Е.Н. Гришилова, З.С.С. Хубаев, Д.Ю. Рахаева, С.С. Хачатуров, З.Р. Музаева // Российский стоматологический журнал. – 2018. Т. 22. – № 6. – С. 288-291.

31. Гаража, С.Н. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели эффективности комплексного лечения генерализованного пародонтита / С.Н. Гаража, Е.Н. Гришилова, Е.Ф. Некрасова, И.С. Гаража, Т.С. Хубаев, Е.Е. Ильина, Ф.С. Хубаева // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15. – № 4. – С. 92 – 96.

32. Гаража, С.Н. Исследование эффективности применения комбинации метронидазола и хлоргексидина для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта / С.Н. Гаража, Е.Н. Гришилова, З.С. Хубаев, С.С. Хачатуров, Т.В. Чижикова // В сборнике: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. сборник научных трудов. – Пятигорск, 2018. – С. 249–252.

33. Гаража, Н.Н. Неинвазивные методы лечения гингивита и пародонтита легкой степени тяжести / Н.Н. Гаража, Е.Е. Ильина, С.Н. Гаража, Ф.С. Хубаева, Е.Н. Гришилова, Е.Ф. Некрасова, Т.С. Хубаев, С.С. Хачатуров // Российский стоматологический журнал. – 2020. – Т. 24. – № 1. – С. 61 – 64.

34. Герасименко, М.Ю. Фотодинамическая и микротоковая терапия в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / М.Ю. Герасименко, Н.Н. Лазаренко, М.А. Амхадова, С.Н. Смирнова, О.В. Трунова, М.В. Супова, В.Ф. Прикулс, Е.Е. Олесов, Т.Г. Симакова, М.М. Пожарицкая, С.А. Заславский, И.А. Панкова, А.Е. Смирнов А.Е. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – Т. 15. – № 6. – С. 289-293.

35. Гонтарев, С.Н. Современные методы лечения пародонтита (обзор литературы) / С.Н. Гонтарев, И.С. Гонтарева, Р.А. Давтян, Я. Мустафа, Ю.С.

Сумченко // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – № 5. – С. 8 – 16.

36. Грудянов, А.И. Обоснование оптимальной концентрации препарата «Метрогил-Дента» при лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, В.В. Овчинникова // Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 44.

37. Грудянов, А.И. Оценка эффективности локального применения препарата «Метрагил-Дента» при воспалительных поражениях пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, В.В. Овчинникова // Пародонтология. – 2012. – № 3. – С. 24.

38. Грудянов, А.И. Частота выявления различных представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разной степени тяжести / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова // Стоматология. – 2009. – № 3. – С. 34 – 37.

39. Грудянов, А.И. Изучение эффективности отечественного препарата на основе метронидазола и хлоргексидина в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко // Пародонтология. – 2015. – Т. 20. – № 2 (75). – С. 38–41.

40. Давыдова, М.М. Методы микробиологического исследования, применяемые в стоматологии. Микробиология, вирусология, иммунология полости рта / М.М. Давыдова, Л.Я. Плахтий, В.Н. Царев. М.: ГЭОТАР-Медиа – 2013. – С.223-268.

41. Дадвани, Т.Д. Фотофорез Метрогил Дента в терапии больных хроническим катаральным гингивитом: Автореф. дис... канд. мед. наук / Т.Д. Дадвани. – Москва, 2005. – 21с.

42. Елистратова, А.А. Сравнительная оценка эффективности применения гелевых форм аскорбата хитозана и «Метрогил Дента профессиональный» при лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Елизарова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 587.

43. Еркян, И.М. Применение геля для десен на основе метрогила при лечении хронических заболеваний пародонта / И.М. Еркян, О.П. Дашкова, В.М. Гринин // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 587.
44. Ермак, Е.Ю. Изменения микроциркуляции в тканях пародонта на этапах ортопедического лечения больных с патологией пародонта / Е.Ю. Ермак, В.Н. Олесова, В.В. Париков, В.В. Индюков, Л.М. Озиева, Н.А. Павлова Н.А. // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 33-36.
45. Ерокина, Н.Л. Физиотерапия при обострении хронического пародонтита / Н.Л. Ерокина, А.В. Лепилин, А.В. Ильяхин, Т.В. Рогатина, С.В. Парфенова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2019. – Т. 25. – № 4. – С. 150.
46. Ефанов, О.И. Применение "МЕТРОГИЛ"® - электрофореза в лечении и профилактике пародонтита / О.И. Ефанов, Е.М. Войнова // Dental Forum. – 2011. – № 5. – С. 37 – 38.
47. Ефанов, О.И. Бензидамин-электрофорез в коррекции микроциркуляторных нарушений у больных пародонтитом / О.И. Ефанов, Ю.С. Суханова // DENTAL FORUM. – 2008. – №3. – С. 33-40.
48. Ефанов, О.И. Оценка антибактериальной активности апекс-фореза / О.И. Ефанов, В.Н. Царев, А.Г. Волков, Е.Н. Николаева, Н.Ж. Дикопова, А.С. Носик // Стоматология. – 2006. – Т. 85. – № 5. – С. 20.
49. Ефанов, О.И. Антибактериальная эффективность различных видов трансканального воздействия постоянным током / О.И. Ефанов, В.Н. Царев, А.Г. Волков, Е.Н. Николаева, А.С. Носик, Н.Ж. Дикопова // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 38–42.
50. Ефанов, О.И. Антибактериальное действие цинка при апекс-форезе / Ефанов О.И., Царев В.Н., Волков А.Г., А.С. Носик, Н.Ж. Дикопова, А.Л. Шпилко, А.А. Третьяков // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 1. С. – 5 – 9.

51. Ефанов, О.И. Исследование антибактериальной активности апексфореза с использованием серебряно-медного электрода *in vitro* / О.И. Ефанов, В.Н. Царев, А.С. Носик, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 1–6.
52. Ефимович, О.И. Клинико-функциональное обоснование комплексного лечения пациентов с генерализованным пародонтитом, осложненным окклюзионной травмой: Автореферат диссертации док. мед. наук, Москва, 2020. – 48с.
53. Жолдыбаев, С.С. Роль физических факторов в лечении заболевания пародонта / С.С. Жолдыбаев, А.А. Жолдыбаева, Б.С. Жолдыбаева, Д.С. Мартыкенова // Здоровье семьи - 21 век. – 2015. – № 5. – С. 145 – 148.
54. Занегин, Д. В. Комплексное лечение пародонтита с применением ультразвука: Автореферат диссертации канд. мед. наук, Москва, 2004. – 19с.
55. Зверьков, А.В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / А.В. Зверьков, А.П. Зузова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15. – № 4. – С. 279–285.
56. Земляниченко, М.К. Использование хлоргексидинсодержащих средств для профилактики стоматологических заболеваний / М.К. Земляниченко, С.Н. Лебедева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7. – № 1. – С. 311–312.
57. Иванов, П.В. Современные методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта (литературный обзор) / П.В. Иванов, Л.А. Зюлькина, Е.В. Удальцова, Т.В. Герасимова, А.А. Булавина // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 6. – С. 194 – 200.
58. Ивашенко, С.В. Низкочастотная ультразвуковая терапия: физиологическое и лечебное действие, применение непрерывного и импульсного ультразвука: учебно-методическое пособие / С.В. Ивашенко, С.А. Наумович, В.С. Улащик, А.А. Остапович. - Минск, 2014. – 27 с.

59. Иконников, Г.Г. Сравнительная характеристика воздействия светодиодного излучения разных длин волн на состояние микроциркуляции и оксигенации тканей пародонта / Г.Г. Иконников, А.Г. Волков, Е.А. Волков, С.Н. Ермольев // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9. – № 1. – С. 90.
60. Иорданишвили, А.К. Пародонтология / А.К. Иорданишвили. – Санкт-Петербург, 2020. – 208с.
61. Иорданишвили, А.К. Комплексное лечение пародонтита: реакция пациента на проводимую терапию / А.К. Иорданишвили, В.А. Гук, А.А. Головки // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 2. – С. 97 – 100.
62. Ипполитов, Е.В. Обоснование применения фторхинолонов IV поколения при лечении больных пародонтитом: Автореферат диссертации канд. мед. наук, Москва, 2009. – 25с.
63. Казанцева, И.А. Изучение эффективности применения «Йодо-гликоль пасты нео» в сравнении с «Метрогил Дента» в комплексном лечении пациентов с хроническим пародонтитом / И.А. Казанцева, Ф.М. Турдалиева // Лекарственный вестник. – 2019. – Т. 13. – № 3 (75). – С. 27–31.
64. Калинина, А.Н. Новые возможности местного медикаментозного лечения заболеваний пародонта (микробиологическое обоснование) / А.Н. Калинина, И.С. Лашко, В.Н. Царев, Е.Е. Олесов, А.Ф. Степанов, Е.В. Глазкова, В.Н. Олесова // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22. – № 4. С. 180-183.
65. Караханян, В.Т. Применение современных противомикробных препаратов в лечении хронических воспалительных заболеваний пародонта / В.Т. Караханян, В.А. Адилханян, В.М. Гринин, К.И. Ашуров // Dental Forum. – 2011. – № 2. – С. 27–29.
66. Катаева, Н.Н. Оценка взаимосвязи физико-химических свойств хлоргексидин-диоксидиновых смесей с механизмом антисептического действия / Н.Н. Катаева, О.Ю. Лаптева // Вестник современных исследований. – 2018. – № 6.3 (21). – С. 665–668.

67. Квашнина, Д.В. Оценка применения хлоргексидина как антисептического средства / Д.В. Квашнина, О.В. Ковалишина // Медицинский альманах. – 2016. – № 3 (43). – С. 62–66.
68. Квашнина, Д.В. Распространенность устойчивости микроорганизмов к хлоргексидину по данным систематического обзора и анализа регионарного мониторинга резистентности / Д.В. Квашнина, О.В. Ковалишина // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2018. – Т. 3. – № 1. – С. 63–71.
69. Кислицина, А.В. Опыт применения озонотерапии при лечении пародонтита у музыкантов-инструменталистов / А.В. Кислицина, А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, С.С. Ахмедбаева, А.Л. Шишмарева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94. № 4. С. 31-34.
70. Ковалевский, А.М. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (часть I) / А.М. Ковалевский, А.В. Потоцкая, Л.А. Подберезкина, Э.Г. Борисова, Д.О. Шарафутдинова // Институт стоматологии. – 2018. – № 4 (81). – С. 84 – 86.
71. Ковалевский, А.М. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (часть II) / А.М. Ковалевский, А.В. Потоцкая, Л.А. Подберезкина, Э.Г. Борисова, Д.О. Шарафутдинова // Институт стоматологии. – 2019. – № 1 (82). – С. 98 – 101.
72. Ковалевский, А.М. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (часть III) / А.М. Ковалевский, А.В. Потоцкая, Л.А. Подберезкина, Э.Г. Борисова, Д.О. Шарафутдинова // Институт стоматологии. – 2019. – № 2 (83). – С. 90 – 93.
73. Комарова, Н.Г. Применение ультразвука в стоматологии / Н.Г. Комарова // Наука через призму времени. – 2020. – № 5 (38). – С. 15 – 17.

74. Копецкий, И.С. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний / И.С. Копецкий, Л.В. Побожьева, Ю.В. Шевелюк // Лечебное дело. – 2019. – № 2. – С. 7 – 12.
75. Копытов, А.А. Об этиологии хронического пародонтита / А.А. Копытов, В.К. Леонтьев // Институт стоматологии. – 2020. – № 4 (89). – С. 66 – 69.
76. Кривчикова, А.С. Сравнительный анализ антимикробных препаратов для лечения хронического генерализованного пародонтита / А.С. Кривчикова, Е.Е. Садкова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5. – № 10. – С. 1215–1216.
77. Лашко, И.С. Показатели лазерной конверсионной диагностики состояния пародонта в норме и при патологии / И.С. Лашко, М.Т. Александров, Е.Е. Олесов, А.Ф. Степанов, В.Н. Олесова, Е.В. Глазкова // Российский стоматологический журнал. – 2019. – Т. 23. – № 3-4. – С. 129-132.
78. Лашко, И.С. Сравнительное микробиологическое исследование чувствительности микрофлоры полости рта к препаратам Крезацин Дента и Метрогил Дента /И.С. Лашко, В.Н. Царев, Е.Е. Олесова, М.З. Миргазизов, Е.В. Глазкова, В.Н. Олесова // Российский стоматологический журнал. – 2019. – Т. 23. – № 3-4. – С. 149–52.
79. Логинова, Н.К. Методы функциональной диагностики в стоматологии / Н.К. Логинова, С.Н. Ермольев, М.А. Белоусова.: Научно-практическое руководство / Под редакцией О.О. Янушевича. –Москва, 2014. –164с.
80. Лукоянова, Т.В. Распространенность паропатогенной микрофлоры у больных хроническим пародонтитом в Нижегородском регионе / Т.В. Лукоянова, Е.Н. Николаева, В.С. Булгаков, С.Н. Разумова // Dental Forum. – 2013. – № 2. – С. 2-4.
81. Любомирский, Г.Б. Микроциркуляторные изменения в тканях пародонта в динамике физиотерапевтического лечения у больных пародонтитом / Г.Б. Любомирский, Т.Л. Рединова // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 1. – С. 63 – 70.

82. Любомирский, Г.Б. Физиотерапевтические средства доставки клиническая и микробиологическая эффективность в терапии хронического пародонтита / Г.Б. Любомирский, Т.Л. Рединова // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 2. – С. 152 – 156.
83. Мазур, И.П. Клиническая и микробиологическая эффективность применения местных противомикробных и антисептических препаратов при лечении заболеваний пародонта / И.П. Мазур, Н.А. Бакшутова, Д.М. Ставская // Современная стоматология. – 2014. – № 1 (70). – С. 32.
84. Макеева, И.М. Аппаратные методы лечения в стоматологии.: Учеб. пособие / И.М. Макеева, А.Г. Волков, Ф.Ю. Даурова, Н.Ж. Дикопова, Л.А. Кожевникова, М.К. Макеева, Е.Г. Талалаев, А.Л. Шишмарева. – Москва, 2017. – 112с.
85. Макеева, И.М. Чувствительность микробных ассоциаций экссудата пародонтального кармана и одонтогенного очага к антибактериальным препаратам / И.М. Макеева, Ф.Ю. Даурова, С.Ф. Бякова, Е.В. Ипполитов, М.С. Гостев, А.О. Поликушина, Е.А. Шубин // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – № 3. – С. 26-30.
86. Маланчук, Д.А. Озонотерапия и светодиодное излучение различных длин волн в комплексном лечении альвеолита и остеомиелита челюстей (ограниченного): Автореферат диссертации канд. мед. наук, Москва, 2017. – 24с.
87. Мирсаева, Ф.З. Видовой состав микрофлоры в содержимом пародонтальных карманов при обострении хронического генерализованного пародонтита / Ф.З. Мирсаева, Т.В. Ханов, Т.Н. Кузнецова, О.В. Буйлова // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14. – № 3. – С. 29-36.
88. Моргоева, З.З. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения иммобилизованного фторида олова в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта: Автореферат диссертации канд. мед. наук, Краснодар, 2014. – 22с.

89. Мустафаев, М.Ш. Комплексное лечение хронического пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием никотин аденин динуклеотидгидрида / М.Ш. Мустафаев, М.А. Амхадова, И.С. Амхадов, А.А. Хамукова, Э.Ш.О. Алескеров // Медицинский алфавит. – 2020. – № 12. – С. 19-23.
90. Назарчук, А.А. Микробиологическая оценка эффективности современных антисептиков, антимикробных материалов / А.А. Назарчук, В.Г. Палий, О.О. Гончар, Г.Г. Назарчук, И.Г. Палий // Клиническая фармация. – 2014. – Т. 18. – № 4. – С. 8–11.
91. Носик, А.С. Разработка методов лабораторной диагностики и лечения кандид-ассоциированного пародонтита: Автореферат диссертации канд. мед. наук, Москва, 2004. – 23с.
92. Оганджян, А.О. Применение ультрафонофореза антибактериальных препаратов при хроническом верхушечном пародонтите // дис. ... канд. мед. наук: 14.00.51 / Оганджян Артур Оганесович. –М., 2005. – 164с.
93. Олесов, Е.Е. Чувствительность клинических изолятов пародонтопатогенов к клеточному соку пихты / Е.Е. Олесов, А.Н. Калинина, И.С. Лашко, В.Н. Царев, В.Н. Олесова // Вятский медицинский вестник. - 2019. - № 2 (62). - С. 43-46.
94. Олесов, Е.Е. Оценка ответственности пациентов с имплантатами за соблюдение гигиены полости рта и диспансерное наблюдение / Е.Е. Олесов, Е.Ю. Хавкина, Н.И. Шаймиева, В.И. Кононенко, Р.У. Берсанов, С.С. Хубаев // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 2. – С. 50-52.
95. Орехова, Л.Ю. Актуальная антибиотикотерапия в пародонтологии / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Е.В. Косова, В.Ю. Вашнева, А.А. Петров // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 217 – 223.
96. Орлова, Е.С. Основные направления профилактики пародонтита при коморбидной патологии у стоматологических пациентов / Е.С. Орлова, А.В. Брагин, М.О. Нагаева // Университетская медицина Урала. – 2019. – Т. 5. – № 3 (18). – С. 17-21.

97. Петросян, А.Э. Этиопатогенез и современные способы лечения воспалительных заболеваний пародонта / А.Э. Петросян, Н.В. Чирикова, А.Б. Антонян, А.А. Плутахина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 34-37.
98. Петрушанко, Т.А. Сравнительная характеристика действия стоматологических гелей при применении в пародонтальной практике / Т.А. Петрушанко, Т.Н. Мошель, О.В. Ганчо // Современная стоматология. – 2018. – № 1 (90). – С. 26.
99. Пильщикова, О.В. Методы функциональной диагностики в стоматологии функциональное состояние регионарного кровотока и микроциркуляции тканей пародонта у иностранных студентов, страдающих нейроциркулярной дистонией / О.В. Пильщикова, С.Н. Ермолев, Ф.Ю. Даурова // Стоматология для всех. – 2017. – № 3. – С. 20-26.
100. Погосян, М.А. Хлоргексидин-антисептик, не приводящий к бактериорезистентности / М.А. Погосян // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5. – № 10. – С. 1234-1235.
101. Полушкина, Н.А. Сравнительный анализ современных методов лечения пациентов с заболеваниями пародонта / Н.А. Полушкина, Н.В. Чиркова, Ж.В. Вечеркина, Е.А. Андреева, А.Н. Донов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2019. – Т. 18. – № 3. – С. 62 – 66.
102. Потего, Н.К. Низкочастотное виброакустическое воздействие в комплексном лечении пародонтита: Автореферат диссертации канд. мед. наук, Москва, 2006. – 23с.
103. Прикулс, В.Ф. Фотофорез геля Метрогил Дента при комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом / В.Ф. Прикулс, М.Ю. Герасименко, О.Н. Московец, С.Н. Сковородько // Стоматология. – 2008. – Т. 87. – № 4. – С. 18-24.
104. Прокопьев, В.В. Антимикробная фотодинамическая терапия в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук, Тверь, 2018. – 25с.

105. Пури-Захидан, С.В. Клиническая и лабораторная оценка эффективности применения комбинации антибактериальных средств при лечении хронического генерализованного пародонтита / С.В. Пури-Захидан // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101. – № 3. – С. 356–364.
106. Пуризахидан, С.В. Лечение пародонтита комбинацией антибактериальных средств / С.В. Пуризахидан, Р.Я. Гурбанов, Г.Г. Алиева // Современная стоматология. – 2019. – № 1 (95). – С. 38.
107. Разумова, С.Н. Современные методы профилактики стоматологических заболеваний / С.Н. Разумова, А.С. Браго, Л.М. Хасханова, С.Н. Тихонова, О. Байт Саид // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 3. – № 24 (361). – С. 69-70.
108. Разумова, С.Н. Оценка влияния антимикробной добавки на свойства композита / С.Н. Разумова, Л.Л. Гапочкина, Р.М. Брагунова, А.С. Браго, Л.М. Хасханова, А.С. Манвелян // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 4. – № 36 (333). – С. 24-27.
109. Разумова, С.Н. Микробиоценоз полости рта у пациентов различных возрастных групп / С.Н. Разумова, А.Ф. Мороз, С.Н. Шатохина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2008. – № 3. – С. 74-76.
110. Резников И.И. Физические основы использования ультразвука в медицине.: Учебное пособие, Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова / И.И. Резников, В.Н. Фёдорова, Е.В. Фаустов, А.Р. Зубарев, А.К. Демидова. – Москва, 2015.
111. Романова, И.Б. Скученность зубов как фактор риска развития воспалительных заболеваний пародонта / И.Б. Романова, Ф.Ю. Даурова // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20. – № 2. – С. 110-112.
112. Саврасов, Г.В. Развитие ультразвуковых технологий в медицине / Г.В. Саврасов, С.В. Альков, Ю.А. Ершов // Медицинская техника. – 2019. – № 3 (315). – С. 44 – 48.
113. Склянова, Ю.А. Морфофункциональные изменения в очаге раневого воспаления при введении анавицина: Автореферат диссертации канд. мед. наук, Иркутск, 2007. – 22с.

114. Славкина, К.В. Рациональная антибиотикотерапия при лечении генерализованного пародонтита / К.В. Славкина, М.Н. Степаненкова, Н.В. Бучнева // Энигма. – 2019. – Т. 1. – № 8-1. – С. 74–80.
115. Слажнева, Е.С. Сравнительная оценка изменения микробиома пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом после проведения вектор-терапии / Е.С. Слажнева, В.Г. Атрушкевич, Л.Ю. Орехова, К.А. Румянцев, Е.С. Лобода, О.С. Зайцева О.С. // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 190 – 200.
116. Слажнева, Е.С. Пародонтопатогены: новый взгляд. Систематический обзор. Часть 1 / Е.С. Слажнева, Е.А. Тихомирова, В.Г. Атрушкевич // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. – Т. 20. – № 1 (73). – С. 70 – 76.
117. Слажнева, Е.С. Пародонтопатогены:новый взгляд. Систематический обзор. Часть 2 / Е.С. Слажнева, Е.А. Тихомирова, В.Г. Атрушкевич // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. – Т. 20. – № 2 (74). – С. 160 – 167.
118. Содиков, Н.О. Ультразвук в медицине / Н.О. Содиков, М.Н. Содиков // Наука, техника и образование. – 2020. – № 8 (72). – С. 60 – 64.
119. Соснин, Д.Ю. Содержание васкулоэндотелиального фактора роста в слюне и сыворотке крови больных пародонтитом / Д.Ю. Соснин, О.С. Гилева, Е.Ю. Сивак, Ф.Ю. Даурова, Н.В. Гибадуллина, С.В. Коротин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т. 64. – № 11. – С. 663-668.
120. Сущенко, А.В. Ультразвуковая обработка зубов с применением озонированной воды как метод вторичной профилактики пародонтита / А.В. Сущенко, К.П. Кубышкина, О.И. Олейник // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2020. – Т. 23. – № 2. –С. 30 – 35.
121. Токмакова, С.И. Сравнительная оценка клинической эффективности гелей на основе метронидазола и хлоргексидина / С.И. Токмакова, Л.В. Чудова, Ю.В. Луницына // Medicus. – 2015. – № 4 (4). – С. 105–107.

122. Томаева, Д.И. Использование высокочастотной монополярной диатермокоагуляции при эндодонтическом лечении зубов с хроническими формами пульпитов: Автореферат диссертации канд. мед. наук, Москва, 2020. – 23с.
123. Тутова, А.Ю. Ультразвук в медицине / А.Ю. Тутова, М.Г. Перепелкина // Вестник науки. – 2020. – Т. 3. – № 1 (22). – С. 206 – 208.
124. Ушаков, Р.В., Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии. Принципы и алгоритмы / Р.В. Ушаков, Р.В., В.Н. Царев.М.: Практическая медицина; 2019. – С. 36-42.
125. Хабадзе, З.С. Обоснование включения антисептической поддержки на этапах базовой терапии при заболеваниях пародонта / З.С. Хабадзе, Г.Д. Джабраилова, К.Н. Керимова, В.Е. Магай, З.М. Гасанова, А.С. Карнаева, Д.Д. Семенова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2019. – № 5. – С. 213–217.
126. Хайдарова, Н.Б. Анализ современных методов лечения хронического генерализованного пародонтита / Н.Б. Хайдарова // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2020. – № 7-4 (63). – С. 55 – 59.
127. Цимбалистов, А.В. Комплексное лечение генерализованного пародонтита тяжелой степени с применением депульпирования зубов: руководство / А.В. Цимбалистов, Э.Д. Сурдина, Г.Д. Шторина, Е.Д. Жидких. – М, 2008. – 109с.
128. Чергештов, Ю.И. Клинико-микробиологическое исследование действия озонотерапии и светодиодного излучения красного диапазона (630 нм) на микрофлору лунки удаленного зуба при альвеолите и ограниченном остеомиелите челюстей / Ю.И. Чергештов, В.Н.Царев, А.Г. Волков, А.С. Носик, Н.Ж. Дикопова, Д.А. Маланчук // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – № 4. – С. 53–57.
129. Чумакова, Ю.Г. Сравнительная оценка антимикробной активности препаратов на основе хлоргексидина на микрофлору пародонтальных

карманов / Ю.Г. Чумакова, Д.И. Бороденко // Современная стоматология. – 2016. – № 2 (81). – С. 33.

130. Шаманских, А.С. Воспалительные процессы заболеваний пародонта: этиология, общие и местные факторы (обзор литературы) / А.С Шаманских // Молодой ученый. – 2020. – № 6 (296). – С. 100 – 104.

131. Шишкина, И.М. Роль микробиологического статуса в патогенезе хронического катарального гингивита с обоснованием лечения: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.21, 03.00.07. – Москва, 2007. – 24с.

132. Шумский, А.В. Современные ультразвуковые технологии в лечении заболеваний пародонта / А.В. Шумский // Пародонтология. – 2008. – № 4 (49). – С. 30 – 34.

133. Янушевич, О. О. Пародонтология / под ред. Янушевича О. О., Дмитриевой Л. А. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 752 с.

134. Ahmadi, F. Bio-effects and safety of low-intensity, low-frequency ultrasonic exposure / F. Ahmadi, IV McLoughlin, S. Chauhan, G. Ter-Haar // Prog Biophys Mol Biol. – 2012. – Vol.108. – №3. – P.119 – 38.

135. Akram, Z. Bactericidal Efficacy of Photodynamic Therapy Against Periodontal Pathogens in Periodontal Disease: A Systematic Review / Z. Akram, SA. Al-Shareef, U. Daood, FY. Asiri, AH. Shah, MA. AlQahtani, F. Vohra, F. Javed // Photomed Laser Surg. – 2016. – Vol.34. – №4. – P.137-49.

136. Ambrosio, N. Detection and quantification of Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans in bacteremia induced by interdental brushing in periodontally healthy and periodontitis patients / N. Ambrosio, MJ. Marín, E. Laguna, D. Herrera, M. Sanz, E. Figuero // Archives of Oral Biology. – 2019. – №98. – P.213 – 219.

137. Bani, D. Histological and ultrastructural effects of ultrasound-induced cavitation on human skin adipose tissue / D. Bani, A. Quattrini, G. Freschi, GL. Russo // Plast Reconstr Surg Glob Open. – 2013. – №1. – P.41.

138. Benachinmardi, K.K. Microbial flora in chronic periodontitis: study at a tertiary health care center from north Karnataka / K.K. Benachinmardi, J. Nagamoti, S. Kothiwale, S.C. Metgud // J Lab Physicians. – 2015. – Vol.7(1). – P.49–54.
139. Bonez, P.C. Chlorhexidine activity against bacterial biofilms / P.C. Bonez, C.F. Dos Santos Alves, T.V. Dalmolin, V.A. Agertt, C.R. Mizdal, V.C. Flores // Am. J. Infect. Control. – 2013. – Vol. 41 (12). – P.119-122.
140. Brown, SA. Characterization of nonthermal focused ultrasound for noninvasive selective fat cell disruption (lysis): technical and preclinical assessment / SA. Brown, L. Greenbaum, S. Shtukmaster, et al. // Plast Reconstr Surg. – 2009. – №124. – P.92–101.
141. Chauhan, AS. Comparative analysis of hyaluronan gel and xanthan-based chlorhexidine gel, as adjunct to scaling and root planing with scaling and root planing alone in the treatment of chronic periodontitis: A preliminary study / AS. Chauhan, VK. Bains, V. Gupta, GP. Singh, SS. Patil // Contemp Clin Dent. – 2013. – Vol.4(1). – P.54–61.
142. Chibinski, AC. Clinical evaluation of chlorhexidine for the control of dental biofilm in children with special needs / M.T. Pochapski, PV. Farago, FA. Santos, GD. Czlusniak // Community Dent Health. – 2011. – №28. – P.222–226.
143. Coskun, ME. Determination of Optimum Operation Parameters for Low-Intensity Pulsed Ultrasound and Low-Level Laser Based Treatment to Induce Proliferation of Osteoblast and Fibroblast Cells / ME. Coskun, KA. Coskun, Y. Tutar // Photomed Laser Surg. – 2018. – Vol.36(5). – P.246 – 252.
144. Dahlen, G. Low antibiotic resistance among anaerobic Gram-negative bacteria in periodontitis 5 years following metronidazole therapy / G. Dahlen, HR. Preus // Anaerobe. – 2017. №43. – P.94–98.
145. Daood, U. Macrophage response and surface analysis of dental cementum after treatment with high intensity focused ultrasound / U. Daood, AS. Fawzy // Arch Oral Biol. – 2019. – №98. – P.195 – 203.

146. Dong, Y. Synergy of ultrasound microbubbles and vancomycin against *Staphylococcus epidermidis* biofilm / Y. Dong Y, S. Chen, Z. Wang, N. Peng, J. Yu // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2013. – Vol. 68 (4). – P. 816 – 826.
147. El-Bialy, T. Effect of therapeutic ultrasound on human periodontal ligament cells for dental and periodontal tissue engineering / T. El-Bialy, A. Alhadlaq, B. Lam // *Open Dent J.* – 2012. – №6. – P.235-239.
148. El-Bialy, T. Effect of Low Intensity Pulsed Ultrasound (LIPUS) on Tooth Movement and Root Resorption: A Prospective Multi-Center Randomized Controlled Trial / T. El-Bialy, K. Farouk, TD. Carlyle, W. Wiltshire, R. Drummond, T. Dumore, K. Knowlton, B. Tompson // *J Clin Med.* – 2020. – Vol.9(3). – P.804.
149. Feres, MFN. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on the activity of osteoclasts: An in vitro study / MFN. Feres, C. Kucharski, S. Diar-Bakirly, T. El-Bialy // *Arch Oral Biol.* – 2016. – №70. – P.73 – 78.
150. Figuero, E. Mechanical and chemical plaque control in the simultaneous management of gingivitis and caries: a systematic review / E. Figuero, DF. Nóbrega, M. García-Gargallo, L. Tenuta, D. Herrera // *J of Clinical Periodontology.* – 2017. – Vol.44. –P.116–134.
151. Frimodt-Møller, N. Selection and spreading of antibiotic resistance in Bacteria / N. Frimodt-Møller, HJ. Kolmos // *Ugeskr Laeger.* – 2011. – Vol.173(45). – P.2885–2888.
152. Gamboa, F. Occurrence of *porphyromonas gingivalis* and its antibacterial susceptibility to metronidazole and tetracycline in patients with chronic periodontitis / F. Gamboa, A. Acosta, DA. García, J. Velosa, N. Araya, R. Ledergerber // *Acta Odontol Latinoam.* – 2014. – Vol.27(3). – P.137–44.
153. Ganzorig, K. Low-intensity pulsed ultrasound enhances bone formation around miniscrew implants / K. Ganzorig, S. Kuroda, Y. Maeda, K. Mansjur, M. Sato, K. Nagata, E. Tanaka // *Arch Oral Biol.* – 2015. – Vol.60(6). – P.902 – 10.

154. Gholizadeh, P. Oral pathogenesis of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* / A. Pormohammad, H. Eslami, B. Shokouhi, V. Fakhrzadeh, H. Kafil // *Microbial Pathogenesis*. – 2017. – №113. – P.303 – 311.
155. Grover, V. To assess the effectiveness of a chlorhexidine chip in the treatment of chronic periodontitis: A clinical and radiographic study / V. Grover, A. Kapoor, M. Malhotra, VS. Battu, A. Bhatia, S. Sachdeva // *J Indian Soc Periodontol*. – 2011. – Vol.15(2). – P.139–46.
156. Harrison, A. Mode & mechanism of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in fracture repair / A. Harrison, S. Lin, N. Pounder, Y. Mikuni-Takagaki // *Ultrasonics*. – 2016/ – №70. – P.45–52.
157. He, N. Enhancement of vancomycin activity against biofilms by using ultrasound-targeted microbubble destruction / N. He, J. Hu, H. Liu, T. Zhu, B. Huang, X. Wang, et al. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2011. – Vol. 55 (11). – P.531-537.
158. Hugar, SS. Influence of application of chlorhexidine gel and curcumin gel as an adjunct to scaling and root planing: A interventional study / SS. Hugar, S. Patil, R. Metgud, B. Nanjwade, SM. Hugar // *J Nat Sci Biol Med*. – 2016. – Vol.7(2). – P.149–54.
159. Irshad, M. Characterization and Antimicrobial Susceptibility of Pathogens Associated with Periodontal Abscess / M. Irshad, MK. Alam, A. Alawneh, MA. Alhadi, AA. Alhadi, YS. Almunajem, FF. Alanezi, SA. Al Sagoor, AM. Bajawi, AA. Alfawzan, MA. Kamal // *Antibiotics (Basel)*. – 2020. – Vol.9(10). – P.654.
160. Ji, QX. A novel injectable chlorhexidine thermosensitive hydrogel for periodontal application: preparation, antibacterial activity and toxicity evaluation / QX. Ji, QS. Zhao, J. Deng, R. Lü // *J Mater Sci Mater Med*. – 2010. – Vol.21(8). – P.2435–2442.
161. Kallstrom, G. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? / G. Kallstrom // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2014. №51. – P. 2753 – 2756.

162. Kapoor, A. Systemic antibiotic therapy in periodontics / A. Kapoor, R. Malhotra, V. Grover, D. Grover // *Dental research journal*. – 2012. – Vol.9(5). – P. 505 – 515.
163. Kasahara, Y. Low-intensity pulsed ultrasound reduces periodontal atrophy in occlusal hypofunctional teeth / Y. Kasahara, R. Usumi-Fujita, J. Hosomichi, S. Kaneko, Y. Ishida, N. Shibutani, Y. Shimizu, A. Okito, S. Oishi, Y. Kuma, H. Yamaguchi, T. Ono // *Angle Orthod*. – 2017. – Vol.87(5). – P. 709 – 716.
164. Kaur, H. Shortening of Overall Orthodontic Treatment Duration with Low-Intensity Pulsed Ultrasound (LIPUS) / H. Kaur, T. El-Bialy // *J Clin Med*. – 2020. – Vol.9(5). – P.1303.
165. Larsen, T. Dental biofilm infections - an update / T. Larsen, NE. Fiehn // *APMIS*. – 2017. – Vol.125(4). – P. 376 – 84.
166. Lecic, J. Different methods for subgingival application of chlorhexidine in the treatment of patients with chronic periodontitis / J. Lecic, S. Cakic, O. Janjic Pavlovic, A. Cicmil, O. Vukotic, V. Petrovic, S. Cicmil // *Acta Odontol Scand*. – 2016. – Vol.74(6). – P.502–507.
167. Li, H. Low-intensity pulsed ultrasound upregulates osteogenesis under inflammatory conditions in periodontal ligament stem cells through unfolded protein response / H. Li, Y. Deng, M. Tan, G. Feng, Y. Kuang, J. Li, J. Song // *Stem Cell Res Ther*. – 2020. – Vol.11(1). – P. 215.
168. Maurya, RK. Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound Therapy on the Temporomandibular Joint Complex in Conjunction With a Fixed Functional Appliance: A Prospective 3-Dimensional Cone Beam Computed Tomographic Study / RK. Maurya, B. Jayan, H. Singh, O. Nakra, P. Sharma // *J Ultrasound Med*. – 2019. – Vol.38(7). – P.1661 – 1676.
169. Maurya, RK. Effects of low-level laser and low-intensity pulsed ultrasound therapy on treatment duration and pain perception / RK. Maurya, H. Singh, P. Kapoor, U. Jain, R. Mitra // *J Clin Orthod*. – 2019. – Vol.53(3). – P. 154 – 162.

170. Mortazavi, S. Mode & mechanism of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in fracture repair / S. Mortazavi, S. Mortazavi, M. Paknahad // *Ultrasonics*. – 2016. – №71. – P.142.
171. Mummolo, S. Oral antiseptic and periodontitis: a clinical and microbiological study / S. Mummolo, S. D'Ercole, E. Marchetti, V. Campanella, D. Martinelli, G. Marzo, D. Tripodi // *Oral Health Dent Manag.* – 2014. – Vol.13(3). – P.698–702.
172. Mummolo, S. Chlorhexidine gel used as antiseptic in periodontal pockets / S. Mummolo, M. Severino, V. Campanella, A. Jr. Barlattani, V. Quinzi, E. Marchetti // *J Biol Regul Homeost Agents*. – 2019. – Vol.33(3). – P.83–88.
173. Muniz, FWMG. Comparison Between Hand and Sonic/ Ultrasonic Instruments for Periodontal Treatment: Systematic Review with Meta-Analysis / FWMG. Muniz, GPJ. Langa, RP. Pimentel, JR. Martins, DH. Pereira, CK. Rösing // *J Int Acad Periodontol.* – 2020. – Vol.22(4). – P.187 – 204.
174. Namera, MO. Effects of low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) applied on the temporomandibular joint (TMJ) region on the functional treatment of class II malocclusion: A randomized controlled trial / MO. Namera, G. Mahmoud, A. Abdulhadi, A. Burhan // *Dent Med Probl.* – 2020. – Vol.57(1). – P.53 – 60.
175. Pablo Garcia, C. Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with scaling and root planing in the treatment of periodontitis / C. Pablo Garcia // *The Journal of the American Dental Association.* – 2015. – Vol.3(146). – P.150 – 163.
176. Pandit, N. Comparative evaluation of locally delivered minocycline and metronidazole in the treatment of periodontitis / N. Pandit, R. Dahiya, R. Gupta, D. Bali, A. Kathuria // *Contemp Clin Dent.* – 2013. – Vol.4(1). – P.48–53.
177. Pomini, KT. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on bone regeneration: biochemical and radiologic analyses / KT. Pomini, JC. Andreo, Ade C. Rodrigues, JB. de O Gonçalves, LR. Daré, IJ. German, GM. Rosa, RL. Buchaim // *J Ultrasound Med.* – 2014. – Vol.33(4). – P.713 – 717.

178. Pradeep, AR. Efficacy of chlorhexidine, metronidazole and combination gel in the treatment of gingivitis--a randomized clinical trial / AR. Pradeep, M. Kumari, N. Priyanka, SB. Naik // J Int Acad Periodontol. – 2012. – Vol.14(4). – P.91–96.
179. Prakasam, A. Antibiotics in the management of aggressive periodontitis / A. Prakasam, S. S. Elavarasu, R.K. Natarajan // J Pharm Bioall Sci. – 2012. – №4. – P.252 – 255.
180. Preus, HR. The effect of metronidazole on the presence of *P. gingivalis* and *T. forsythia* at 3 and 12 months after different periodontal treatment strategies evaluated in a randomized, clinical trial / HR. Preus, P. Gjermo, AA. Scheie, V. Baelum // Acta Odontol Scand. – 2015. – Vol.73(4). – P.258–66.
181. Ramanauskaite, E. Antiseptics as adjuncts to scaling and root planing in the treatment of periodontitis: a systematic literature review / E. Ramanauskaite, V. Machiulskiene // BMC Oral Health. – 2020. – Vol.20(1). – P.143.
182. Rams, TE. Spiramycin resistance in human periodontitis microbiota / TE. Rams, S. Dujardin, JD. Sautter, JE. Degener, AJ. van Winkelhoff // Anaerobe. – 2011. – Vol.17(4). – P.201–205.
183. Rizzo, A. Effect of metronidazole and modulation of cytokine production on human periodontal ligament cells / A. Rizzo, R. Paolillo, L. Guida, M. Annunziata, N. Bevilacqua, MA. Tufano // Int Immunopharmacol. – 2010. – Vol.10(7). – P.744–50.
184. Sato, M. Low-intensity pulsed ultrasound rescues insufficient salivary secretion in autoimmune sialadenitis / M. Sato, S. Kuroda, KQ. Mansjur, G. Khaliunaa, K. Nagata, S. Horiuchi, T. Inubushi, Y. Yamamura, M. Azuma, E. Tanaka // Arthritis Res Ther. – 2015. – № 17. – P.278.
185. Serrano, C. Antibiotic resistance of periodontal pathogens obtained from frequent antibiotic users / C. Serrano, N. Torres, C. Valdivieso, C. Castaño, M. Barrera, A. Cabrales // Acta Odontol Latinoam. – 2009. – Vol.22(2). – P.99–104.
186. Seth, A.K. Noncontact, low-frequency ultrasound as an effective therapy against *Pseudomonas aeruginosa*-infected biofilm wounds. Wound repair and

- regeneration / AK. Seth, KT. Nguyen, MR. Geringer, SJ. Hong, KP. Leung, TA. Mustoe, et al. // Official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society. – 2013. – Vol. 21 (2). – P. 266 – 274.
187. Shiraishi, R. The effects of low-intensity pulsed ultrasound exposure on gingival cells / R. Shiraishi, C. Masaki C, A. Toshinaga, T. Okinaga, T. Nishihara, N. Yamanaka, T. Nakamoto, R. Hosokawa // J Periodontol. – 2011. – Vol.82(10). – P.1498 – 1503.
188. Silva, MP. Clinical and microbiological benefits of metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled / MP. Silva, M. Feres, TA. Siroto, GM. Soares, JA. Mendes, M. Faveri, LC. Figueiredo // J Clin Periodontol. – 2011. – №38. – P.828–837.
189. Soares, GM. Mechanisms of action of systemic antibiotics used in periodontal treatment and mechanisms of bacterial resistance to these drugs / GM. Soares, LC. Figueiredo, M. Faveri, SC. Cortelli, PM. Duarte, M. Feres M // J Appl Oral Sci. – 2012. – Vol.20(3). – P.295–309.
190. Supranoto, SC. The effect of chlorhexidine dentifrice or gel versus chlorhexidine mouthwash on plaque, gingivitis, bleeding and tooth discoloration: a systematic review / SC. Supranoto, DE. Slot, M. Addy, GA. Van der Weijden // J Dent Hyg. – 2015. – Vol.13(2). – P.83–92.
191. Surbhi, G. Local Drug Delivery Systems as an Adjunct to Cure PeriodontitisThe Novel Dental Applicant / G. Surbhi // Pharmaceutical Methods. – 2015. – Vol6(1). – P.1–8.
192. Tehranchi, A. Effect of Low-intensity Pulsed Ultrasound on Postorthognathic Surgery Healing Process / A. Tehranchi, M. Badiiee, F. Younessian, M. Badiiei, S. Haddadpour // Ann Maxillofac Surg. – 2017. – Vol.7(1). – P.25-29.
193. Ulger Toprak, N. Prevotella species as determined by Etest methodology / N. Ulger Toprak, ACM. Veloo, E. Urban, I. Wybo, US. Justesen, H. Jean-Pierre, T. Morris, O. Akgul, G. Kulekci, G. Soyletir, E. Nagy // Anaerobe. – 2018. – №52. – P.9–15.

194. Usin, MM. Generalized aggressive periodontitis: microbiological composition and clinical parameters in non-surgical therapy / MM. Usin, SM. Tabares, J. Menso, ER. de Albera, A. Sembaj // *Acta Odontol Latinoam.* – 2016. – Vol.29(3). – P.255–261.
195. Veloo, AC. Antibiotic susceptibility profiles of anaerobic pathogens in The Netherlands / AC. Veloo, AJ. van Winkelhoff // *Anaerobe.* – 2015. – №31. – P.19–24.
196. Verma, A. Effect of insertion of xanthan-based chlorhexidine gel in the maintenance phase following the treatment of chronic periodontitis / A. Verma, S. Sanghi, D. Grover, S. Aggarwal, R. Gupta, N. Pandit // *J Indian Soc Periodontol.* – 2012. – Vol.16(3). – P.381–385.
197. Mendigeri, V. Clinical effects of different antiplaque agents on patients undergoing fixed orthodontic treatment- A comparative study / V. Mendigeri¹, N. Srinivas, M. Achanur, K. Sali, P. Ramdurg // *Indian Journal of Orthodontics and Dentofacial Research.* – 2017. – Vol.3(1). – P.43–47.
198. Wang, C. Metronidazole-Treated *Porphyromonas gingivalis* Persists Invade Human Gingival Epithelial Cells and Perturb Innate Responses / C. Wang, T. Cheng, X. Li, L. Jin // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2020. – Vol.64(6). – P.2519–2529.
199. William, R.C. Periodontal diseases (gingivitis, juvenile periodontitis, adult periodontitis) / R.C. William // *Curr. Clin. Top. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 13. – P 146 – 163.
200. Yamaguchi, M. *Porphyromonas gingivalis* biofilms persist after chlorhexidine treatment / M. Yamaguchi, Y. Noiri, M. Kuboniwa, R. Yamamoto, Y. Asahi, H. Maezono, M. Hayashi, S. Ebisu // *Eur J Oral Sci.* – 2013. – Vol.121(3). – P.162-168.
201. Zhao, H. Adjunctive subgingival application of Chlorhexidine gel in nonsurgical periodontal treatment for chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis / H. Zhao, J. Hu, L. Zhao L // *BMC Oral Health.* – 2020. – Vol.20(1). – P.34.