

На правах рукописи

ЮНУСОВА АЛЬБИНА КАМИЛЕВНА

**Оптимизация лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием комплекса гелей на основе антисептика и антиоксиданта**

14.01.14 - стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
Булгакова Альбина Ирековна

**Научный консультант:** доктор фармацевтических наук, профессор  
Лиходед Виталий Алексеевич

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
Маннанова Флора Фаттыховна  
доктор медицинских наук, профессор  
Гиниятуллин Ирек Ибрагимович

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет

Защита диссертации состоится «31» марта 2011 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 при ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

М.М. Валеев

### **Общая характеристика работы**

**Актуальность исследования.** Значимость болезней пародонта как общемедицинской и социальной проблемы определяется значительной распространенностью их в мире, большой потерей зубов и отрицательным влиянием очагов инфекции в связи с образованием пародонтального кармана на организм в целом [А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, 2008; Т.М. Дунязина 2006; Маннанова Ф.Ф., 2006; J.T. Grbic, S.P. Engebretson, 2008; Т. Tomofuji, 2007]. В этиопатогенезе воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) важная роль принадлежит воспалительно-инфекционным процессам в полости рта [Григорьян, А.С., 2006; В.Н. Царев, Е.Н. Николаева, 2009; J.Y. Yoo, H.C. Kim, W. Zhu, 2007] и разнообразным экзогенным и эндогенным факторам риска [Гиниятуллин И.И., 2008; И.А. Горбачева, Л.Ю., Орехова, 2009; Зубаирова, Г.Ш., 2008; Мирсаева Ф.З., 2009; Янушевич О.О., 2003; Offenbacher, D. Lin, 2007], а также состоянию защитных сил организма, местному микробному и иммунному статусу полости рта [Булгакова А.И., 2008; Дмитриева, 2004]. Агрессивность микробной флоры в полости рта постоянно побуждает к совершенствованию средств защиты от нее, а также поиску и разработке новых антибактериальных препаратов. Среди их множества, предпочтение отдается антисептикам, так как к ним медленнее, чем к антибиотикам, вырабатывается устойчивость бактериальных штаммов, и они реже вызывают аллергическую реакцию организма [Булгакова А.И., Медведев Ю.А., 2010; Рюмина Т.И., 2004; Rudney, J.D., 200]. Большинство существующих в настоящее время антибактериальных средств являются продуктами синтетического происхождения, обладающими высокой терапевтической активностью, однако при длительном применении таких препаратов, возможно появление резистентных штаммов микроорганизмов, что ведет к снижению эффективности лечения. Кроме того, ассортимент лекарственных препаратов, разработанных на основе доступных отечественных лекарств и вспомогательных веществ, является недостаточным [Грудянов А.И., 2007; Лиходед В.А., 2002; Шикова Ю.В., 2004].

Многогранность особенностей частоты возникновения, этиопатогенеза, сопутствующей патологии, факторов риска ВЗП, а также отсутствие радикальных методов лечения ставят перед стоматологами такие задачи, как изучение и применение новых лекарственных средств в терапии данной патологии. Недостаточная лечебная эффективность многих препаратов связана с влиянием разнообразных факторов внешней окружающей среды и внутреннего состояния организма, что, в свою очередь, требует защиты от этих явлений. Следует отметить, что особое внимание уделяется не только разработке препаратов, но и поиску новых лекарственных форм, которые отвечали бы следующим требованиям: возможность пролонгированного действия, защита и изоляция очага поражения, дозирование минимального количества лекарственных веществ, хорошая адгезия к слизистой оболочке полости рта, отсутствие раздражающего действия и дискомфорта для пациента, простота использования. Все это подтверждает целесообразность проведения исследований по созданию лекарственных форм для лечения ВЗП, которые должны легко наноситься на пораженные участки и дозироваться, а также быть удобными в применении и хранении [Панкрушева Т.А., 2003].

**Цель исследования:** повышение эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием комплекса гелей на основе антисептика и антиоксиданта.

**Задачи исследования:**

1. Осуществить выбор современных вспомогательных веществ, обеспечивающих создание лекарственной формы в виде гелей, содержащих антисептик хлоргексидин и антиоксидант дибунол для терапии воспалительных заболеваний пародонта.

2. Теоретически и экспериментально обосновать оптимальный состав и технологию изготовления геля для стоматологии; условия и сроки хранения новой лекарственной формы.

3. Разработать и внедрить схему комплексного лечения хронического генерализованного катарального гингивита (ХГКГ) и хронического генерализо-

ванного пародонтита легкой степени (ХГПЛ) с использованием комплекса гелей на основе антисептика хлоргексидина и антиоксиданта дибунола.

4. Изучить клинико-микробиологические показатели состояния тканей пародонта у больных с ХГКГ и ХГПЛ при использовании комплекса гелей, содержащих хлоргексидин и дибунол.

5. На основании полученных результатов разработать нормативную документацию в виде фармакопейной статьи предприятия (ФСП) на лекарственную форму.

**Предмет и объект исследования.** Предметом исследования является оптимизация методов комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием стоматологического геля на основе антисептика и антиоксиданта. Объектом исследования являются - 227 человек в возрасте 18 – 49 лет.

**Методы исследования:** клинические, микробиологические, рентгенологические, экспериментальные и статистическая обработка данных, осуществленных с помощью стандартного пакета программ SPSS Statistics 17.0.

**Научная новизна полученных результатов** состоит в том, что впервые на основании комплексных исследований с использованием методов математического планирования эксперимента и компьютерного моделирования, а также микробиологических и фармакологических, изучено влияние лекарственных и вспомогательных веществ на технологические и биофармацевтические свойства исследуемого стоматологического геля. Обоснованы и разработаны состав, технология, упаковка и условия хранения лекарственных форм для терапии ВЗП.

Впервые исследовано клинико-микробиологическое влияние комплекса гелей на ткани пародонта у больных ВЗП и доказана его высокая клиническая эффективность. Разработана и обоснована схема комплексного лечения больных с ХГКГ и ХГПЛ в условиях применения нового комплекса гелей с хлоргексидином и дибунолом.

### **Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.**

Результаты проведенных исследований о распространенности ВЗП и влияний сопутствующей патологии при данном заболевании позволяют выделить пациентов с ХГКГ и ХГПЛ в группу риска при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Проведенные комплексные технологические, биофармацевтические и фармакологические исследования гелей, содержащих хлоргексидин и дибунол, показали возможность их использования в составе стоматологических средств.

Разработан метод комплексного лечения ХГКГ и ХГПЛ с использованием лекарственного геля, содержащего антисептик хлоргексидин и антиоксидант дибунол, эффективность которого подтверждена быстрой положительной динамикой клинико-микробиологических показателей, что позволяет улучшить качество и сократить сроки лечения (Приоритет на «Стоматологический гель с хлоргексидином и дибунолом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта» №2010123634 от 09.06.2010; «Способ лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом» №2010123627 от 09.06.2010).

На основании полученных экспериментальных исследований разработана нормативная документация в виде ФСП на лекарственную форму.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Разработан и внедрен метод комплексного лечения ХГКГ и ХГПЛ в условиях использования комплекса гелей, содержащих антисептик хлоргексидин и антиоксидант дибунол.

2. Применение разработанного метода комплексного лечения у больных с ХГКГ и ХГПЛ положительно влияет на клиническое состояние тканей пародонта и снижает суммарную концентрацию микроорганизмов, равноценно влияя на штаммы стрептококков, стафилококков, дифтероидов (актиномицетов) и фузобактерий.

3. Итоги экспериментальных исследований по обоснованию состава и технологии стоматологического геля с антисептиком и антиоксидантом, и ре-

зультаты биофармацевтических, химических, технологических исследований по созданию стабильного и эффективного стоматологического средства, содержащего хлоргексидин и дибунол, доказывают высокую антимикробную и антиоксидантную активность.

**Личный вклад автора.** Клиническая часть работы (комплексное пародонтологическое обследование и лечение больных, статистическая обработка результатов) проведены автором лично на базе кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГОУ ВПО БГМУ Росздрава. Автор принимал непосредственное участие в проведении полного стоматологического обследования и комплексного лечения пациентов с патологией ВЗП, самостоятельно анализировала результаты исследований. Автор диссертации принимала участие в экспериментальных исследованиях по разработке стоматологического геля с хлоргексидином и дибунолом.

**Сведения об апробации работы.** Основные положения работы доложены на заседаниях кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГОУ ВПО БГМУ, Уфа (2009-2010гг.); на Всероссийской конференции «Актуальные проблемы стоматологии», Уфа (2008г.); на Всероссийской конференции «Современные технологии в стоматологии», Уфа (2009г.); на Всероссийской конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии», Москва (2009г.); на Всероссийской конференции «Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», Ижевск (2010г.); на научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы современной стоматологии», Уфа (2010г.); на научном межкафедральном заседании БГМУ (протокол № 6 от 26.06.10.), Уфа (2010г.).

**Сведения о публикациях по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 2 в ведущих научных журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией; получены приоритетные справки на патент (№2010123634 от 09.06.2010г.; №2010123627 от 09.06.2010г.).

### **Сведения о внедрении результатов исследования.**

Результаты исследования внедрены в практику работы АУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника», МУ «Стоматологическая поликлиника №4», стоматологической клиники «САНОДЕНТ» г. Уфы и стоматологической клиники ООО «Грат» г. Нижневартовска и включены в учебный процесс кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГОУ ВПО БГМУ. Разработан проект ФСП на лекарственные препараты.

**Структура диссертации, ее объем.** Диссертация представлена рукописью на русском языке объемом 125 машинописных страниц и состоит из введения, 4 глав; заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающей 161 источник, в том числе 92 отечественных и 69 - зарубежных авторов, приложения. Работа иллюстрирована 21 рисунком и 24 таблицами.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методы исследования.** Для решения поставленных задач нами было обследовано 177 больных ХГКГ и ХГПЛ, и 50 здоровых лиц. Пациенты находились на амбулаторном обследовании и лечении в стоматологической клинике "САНОДЕНТ", МУ стоматологическая поликлиника №4 г. Уфы и стоматологической клинике ООО «Грат» г. Нижневартовска в период 2007 – 2010 гг. В обследуемые группы было отобрано 124 женщины и 53 мужчины в возрасте 18 – 49 лет без серьезной сопутствующей висцеральной патологии. По результатам наших исследований, мы определили, что чаще обращаются за пародонтологической помощью женщины, чем мужчины в соотношении 68% к 32% , в возрастной группе от 18 лет до 49 лет.

При диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию ВОЗ (1983). Нами были разработаны стоматологические карты. Общий соматический статус больных оценивался на основании общеклинических исследований по медицинским картам поликлинических обследований, проводимых в ходе диспансеризации.



Все лица, находившиеся у нас на лечении, комплексно обследовались, включая клинические, микробиологические, рентгенологические и лабораторные методы исследования. Клиническое обследование всех больных с ВЗП проводилось по единой схеме. Начинали с изучения анамнеза жизни и заболевания, затем выявляли жалобы больного, причину обращения к врачу, перенесенные и сопутствующие заболевания, профессию, вредные привычки, стоматологическую информированность, гигиенические навыки, наличие имплантатов, состояние слизистой оболочки полости рта. Для изучения пародонтологического статуса у пациентов с ХГКГ и ХГПЛ в клинические группы были включены больные с одинаковой степенью поражения тканей пародонта. Обследование проводили до и после лечебных мероприятий, в сроки – 7, 14, 30, 180 сутки. Для объективной оценки состояния тканей пародонта в процессе наблюдения и лечения больных, а также контрольной группы определяли пародонтологический статус с помощью основных диагностических показателей, которые вносили в специально разработанную пародонтограмму: гигиенический индекс (Green I., Vermillion); папиллярно-маргинальный индекс – ПМА; индекс пародонтальных заболеваний – PDI; папиллярный индекс кровоточивости РВИ (I, II, III, IV степени); глубина пародонтального кармана (Лампусова А. И.). Осмотр полости рта и исследование пародонтологического статуса (до и после лечебных мероприятий) проводили с использованием интраоральной видеокамеры DP – 6 (Япония).

Микробиологические исследования проведены на базе бактериологической лаборатории городской клинической больницы № 21 г. Уфы и включали в себя качественное и количественное определение микрофлоры с использованием техники аэробного и анаэробного выделения, идентификации бактерий и определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Проведено изучение структуры микрофлоры десневой борозды и пародонтальных карманов 60 больных до начала лечения и после проведения курса терапии (7-14 суток). Всего проведено 120 исследований. Микробиологические исследования проводились с учетом времени аппликаций разработанного сто-

матологического геля у больных ХГКГ и ХГПЛ (на 3-й, 7-й и более 7 минутах). Всего выделено, идентифицировано и проанализировано 216 штаммов бактерий. Проведено 900 постановок, определяющих чувствительность штамма к антибиотику и исследуемому стоматологическому гелю дискодиффузионным методом (ДДМ).

Рентгенологическое исследование зубочелюстной системы проводили с помощью – ортопантограмм (Orto Slice – 1000, производство Франция), прицельных рентгеновских снимков, радиовизиографии (Trofy).

Комплексное лечение больных с ВЗП предусматривало совместное применение различных методов и средств, включая терапевтические, хирургические и ортопедические мероприятия, по показаниям проводили ортопедическое и ортодонтическое лечения, составляли план комплексного лечения каждому пациенту индивидуально, с учетом степени тяжести ВЗП, общего состояния с указанием всех видов и средств в определенной последовательности. Нами был разработан гель, содержащий антисептик хлоргексидин и антиоксидант дибунол на гидрофильной основе и обладающий антибактериальным и антиоксидантными свойствами. Разработка и технология изготовления лечебного стоматологического геля были проведены совместно с кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГОУ ВПО БГМУ при консультировании зав. кафедрой, профессора Лиходеда В.А. Все компоненты, входящие в состав геля разрешены для медицинского применения.

Комплексное лечение получили 177 пациентов. Для оценки эффективности лечения, больных ХГП, разделили на две группы. Первую основную (I) группу составили 90 человек (ХГКГ-33, ХГПЛ-57), вторую группу сравнения (II) – 87 человек (ХГКГ-30, ХГПЛ-57). В основной группе (90 человек) местное лечение проводили по схеме с использованием разработанного стоматологического геля, включающего антисептик – хлоргексидин и антиоксидант – дибунол. Сеансы проводили каждый день. Количество посещений больных с ХГКГ составило 3 сеанса, с ХГПЛ - 5 сеансов.

У пациентов в группе сравнения (87 человек) основу консервативного ле-

чения составили следующие традиционные фармакологические препараты: 0,3% раствор хлоргексидина – обладающий бактерицидной активностью в виде ирригации с Oral Irrigator по 5 мл – 2 раза в сутки, в виде одного приема в полость рта (ванночки) на 3–5 минут в течение 7 дней и антиоксидант – витамин Е в капсулах (100 мг) в составе свежеприготовленной пародонтальной повязки. Сеансы проводили каждый день. Количество посещений больных с ХГКГ составило 3 сеанса, а при ХГПЛ 5 - сеансов.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью стандартного пакета программ SPSS Statistics 17.0. Вычисляли  $M$  – среднее арифметическое и  $m$  – ошибка среднего арифметического; на основании расчета парного  $t$ -критерия Стьюдента для двух вариационных рядов устанавливали вероятность их отличия. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза  $P=95\%$  и более ( $p \leq 0,05$ ).

Точную значимость различий, долей (%) оценивали по методу Фишера с расчетом показателя  $\phi$ . Для сравнения качественных признаков в группах проводили корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона.

### **Результаты исследования.**

По результатам комплексного стоматологического обследования 177 лиц с ВЗП установлено, что – ХГПЛ выявлено у 114 (64%) пациентов, из них 75 женщин и 39 мужчин; ХГКГ у – 63 (36%) пациентов, из них 49 женщин и 14 мужчин. Все обследуемые пациенты проходили ежегодную диспансеризацию, имея сопутствующую патологию вне стадии обострения и в компенсированной форме. Результаты обследования показали, что у пациентов, страдающих ХГКГ, в 49% общесоматической патологии не выявляется. Наиболее распространена у данного контингента больных сочетанная патология, достигающая 39%, а также определено 8% патологии ЖКТ, 2% - ССС, 2 % - лор-патологии (рис. 1).

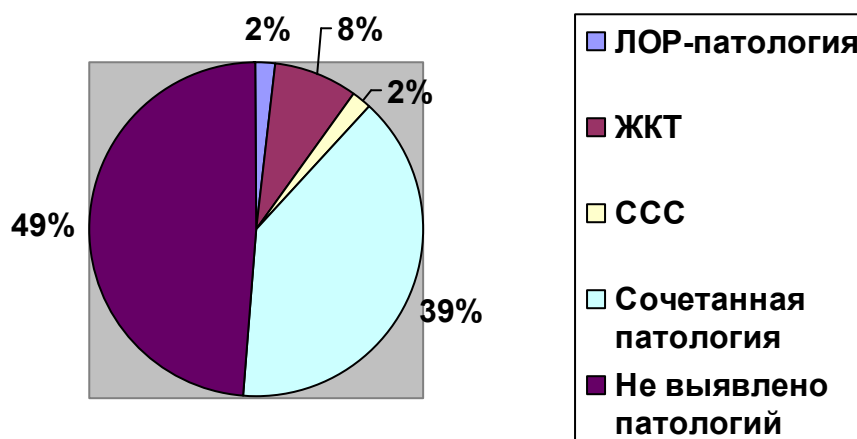


Рис. 1. Сопутствующая патология у пациентов с ХГКГ, %

Результаты обследования показали, что у пациентов, страдающих ХГПЛ в 4% общесоматической патологии не выявлялось, 50% определено сочетанной патологией, 19% - патологии ЖКТ, 16% - лор-патологии, 11% - ССС (рис. 2).

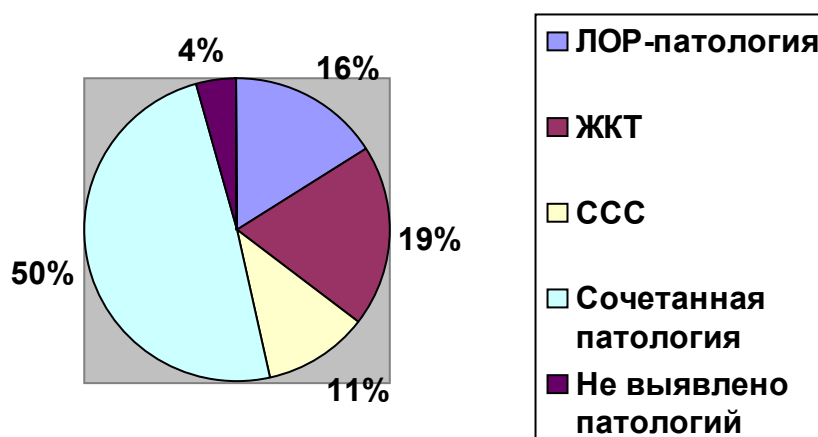


Рис. 2. Сопутствующая патология у пациентов с ХГПЛ, %

Таким образом, в результате наших исследований было определено, что ВЗП чаще встречаются у женщин до 68% в сравнении с мужчинами - 32%. При этом при ХГКГ не выявляется сопутствующей патологии у 49% больных, а при нарастании явлений патологии пародонта снижается количество данного контингента больных (4% при ХГПЛ). Наиболее часто пациенты с ВЗП имеют сочетанную патологию.

Для комплексного лечения ВЗП нами было проведена разработка и технология изготовления лечебного стоматологического геля. Оптимальный состав геля выбирали с использованием в качестве основообразующих компонентов гидрофильные основы т.к. данные основы обладают хорошей адгезией и равномерно распределяются на слизистой оболочке. В ходе разработки состава гелевой основы было приготовлено 83 композиции, из которых наиболее приемлемыми оказались 12 (таблица 1). Составы №5, 6, 8 выбраны исходя из физико-химических свойств гелевых композиций, удобства использования в практической деятельности и фармакологической эффективности. Критерием оценки выбора оптимального состава гелевой композиции служила осмотическая активность. Осмотическую активность гелевых композиций №5, 6, 8 изучали методом диализа через полупроницаемую мембрану. Гель №6 характеризовался высоким осмотическим давлением, которое и способствует раздвиганию звеньев и цепей макромолекул через образующиеся просветы. Результаты эксперимента подтверждали, что стоматологические гели, приготовленные на основе № 5, 6, 8 с введением глицерина как пластификатора легко наносятся на поверхность слизистой оболочки пациентов. В результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что гелевая основа № 6 обеспечивает надежную фиксацию лекарственного средства на ткани пародонта, десневой поверхности; удерживается в пародонтальных карманах, способствует растворению дибунола в основе. Состав №5 показывает сплошной мазок, действуя пролонгированно и повышает биодоступность хлоргексидина и дибунола за счет поверхностно-активных свойств вспомогательных веществ. Гель обеспечивает удобство и гигиеничность применения, препарат образует фиксированную тонкую нисползающую пленку, стойкость при хранении. С применением биофармацевтических методов исследования высвобождения хлоргексидина и дибунола из различных гелевых основ установлен ряд предпочтительности. Удовлетворительными показателями для гелей, содержащих данные препараты обладают основы № 5, 6 и 8.

Готовое лекарственное средство представляет собой однородный гель, плотность – 1,0 г/см<sup>3</sup>, рН геля – 6,0. Полученный гель имеет удовлетворительную консистенцию, легко намазывается на кожные и слизистые покровы с образованием тонкого ровного сплошного мазка, а также удобство и гигиеничность применения, сроки хранения составляют 2 года.

Таблица 1

## Основы модельных образцов гелей

Компоненты основы	Состав гелевых основ											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ПЭО 3000, г					25	15	10					
ПЭГ 1500, г			25						5		20	15
ПЭО 4000, г	10	15		5								
ПЭГ 400, г	35	30	25	35	25	25	30			15	30	25
Глицерин, г	30	30	25	35	25	35	35	15	20	10	35	35
Масло вазелиновое, г								20	20	15		
Lutrol F– 127 (Коллидон), г								10	5	10		
Сremo-for RH – 40, г								10	10	10		
Р-р хлоргексидина 20%, мл	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Дibuнол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Вода очищенная, г.	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100

Всем обратившимся пациентам было проведено комплексное стоматологическое обследование с учетом пародонтологического статуса. 50 человек имели здоровый пародонт (22%), У 177 пациентов диагностированы ВЗП, из них у 63 (36%) - ХГКГ и у 114 (64%) - ХГПЛ.

При объективном обследовании лиц с ХГКГ и ХГПЛ состояние тканей пародонта было оценено по данным пародонтограммы (таблица 2).

Таблица 2

Показатели гигиенических и пародонтальных индексов у больных ХГКГ и ХГПЛ степени тяжести

ВЗП	РВИ (б)	Глубина кармана (мм)	PDI (б)	УИГ (б)	PMA (б)
ХГПЛ n= 114	II, III степень	2,3–3,5	1,61 ± 0,05	1,55 ± 0,03	30,6±0,2 5
ХГКГ n= 63	I степень	0	1,37 ± 0,05*	1,50± 0,03*	21,2±0,0 6
Норма n= 50	0	0	0	1,1±0,2	Норма

Примечание. Статистически достоверные различия при уровне значимости: \*p < 0,05.

Нами проведено исследование количественного и качественного состава микрофлоры пародонтальных карманов и десневой борозды, сравнительное изучение полученных результатов у 60 пациентов с ХГКГ и ХГПЛ. По результатам исследований было определено, что монокультура возбудителей присутствовало у 21 пациента (35%), а группа ассоциативных культур у 39 (65%).

Полученные нами результаты исследования микрофлоры десневой борозды и пародонтальных карманов у больных ВЗП показали, что при исходном состоянии среди высеянных культур преобладали стрептококки (28%) и фузобактерии (анаэробы) (27%), а стафилококки (22%) и дифтероиды (актиномицеты) (23%) были представлены в практически равных долях (рис.3).

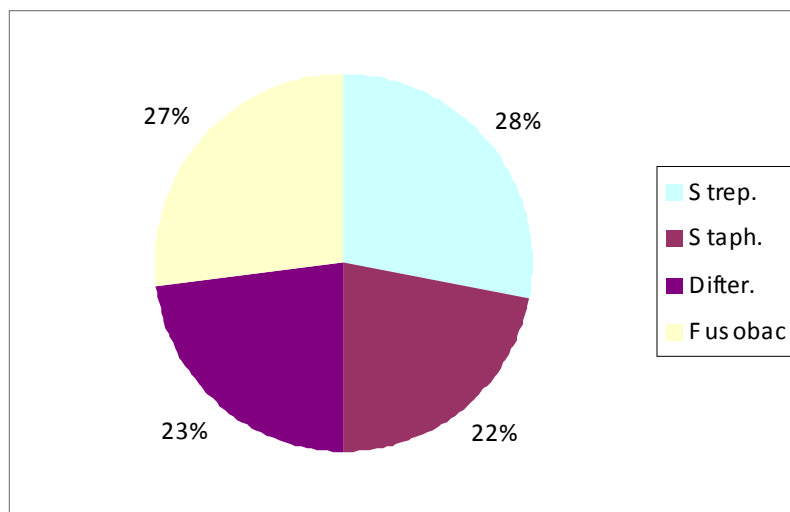


Рис. 3. Состав микроорганизмов из содержимого десневой борозды и пародонтального кармана у пациентов ВЗП, %

Основу местного лечения составило использование нами разработанного геля, содержащего хлоргексидин и дибунол. По показаниям пациентам было проведено ортодонтическое, ортопедическое и хирургическое лечение, после проведенного консервативного лечения. Больным первой (основной) группы в комплексное лечение был введен лечебный гель, содержащий хлоргексидин и дибунол. Больным второй группы (сравнения) проводилось комплексное лечение без применения нами разработанного геля, с применением хлоргексидина – 0,3% раствор и антиоксиданта витамин Е в капсулах (100 мг) (вводили в состав пародонтальной повязки).

Результаты лечения показали, что у больных I – ой (основной) группы, уже через 2 – 3 сеанса отмечалось исчезновение болей и чувства жжения в области десен, галитоза и кровоточивости десен, а также было отмечено снижение отечности и резкое уменьшение или исчезновение серозных выделений. Результаты лечения у пациентов II – ой группы (сравнения) положительные изменения появились лишь к концу проводимого лечения. У больных основной группы, после завершения курса лечения у 100% (57) пациентов с ХГКГ был положительный клинический эффект, с полной ликвидацией воспалительных явлений в пародонте. У больных группы сравнения, при ХГПЛ воспалительные явления исчезли и/или уменьшались сравнительно позже, к концу проводимого



лечения, полное купирование симптомов воспаления отмечалось у 87% обследованных (50 чел).

При сравнении клинических показателей состояния пародонта по завершению курсового лечения больных с ХГПЛ в 2 – х группах получены статистически значимые различия. Так в основной группе индекс PDI снизился до  $0,01 \pm 0,02$ , а в группе сравнения до  $0,66 \pm 0,05$  ( $p < 0,01$ ); индекс ПМА уменьшился в основной группе на 18,6 б., а в группе сравнения на 13,4б; УИГ достигал  $0,01 \pm 0,01$  в основной группе, а в группе сравнения  $0,11 \pm 0,01$  ( $p < 0,01$ ); глубина кармана по Лампусовой 1 мм – в основной группе, а в группе сравнения 2–2,5мм ( $p < 0,05$ ); кровоточивость у пациентов основной группы не отмечалась, а в группе сравнения показатель PVI достигал I степени (табл. 3).

Таким образом, использование нами разработанной схемы комплексного лечения пациентов с ХГПЛ и ХГКГ в условиях применения хлоргексидина и дибунола повышает эффективность терапии данной патологии.

Таблица 3

Клинические показатели состояния пародонта по завершению курсового лечения воспалительных заболеваний пародонта

ВЗП	Группы наблюдения	Клинические показатели			
		ПМА (балл)	глубина кармана (мм)	PDI (б)	УИГ (б)
ХГПЛ	Основная n=57	$12,00 \pm 2,10^*$	1	$0,01 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,01^*$
	Сравнения n=57	$17,20 \pm 1,60^*$	2–2,5*	$0,66 \pm 0,05^*$	$0,11 \pm 0,01^*$
ХГКГ	Основная n=30	норма	0	$0,01 \pm 0,02$	0
	Сравнения n=33	$9,10 \pm 0,60^{**}$	0	$0,10 \pm 0,02^*$	$0,10 \pm 0,03^*$

Примечание. Статистически достоверные различия при уровне значимости: \* $p < 0,05$  и \*\*  $p < 0,05$ .

Нами также было исследована чувствительность содержимого десневой борозды и пародонтальных карманов к стоматологическому гелю, которая составила 77% и ряду антибиотиков – 17,2% (рис. 4).

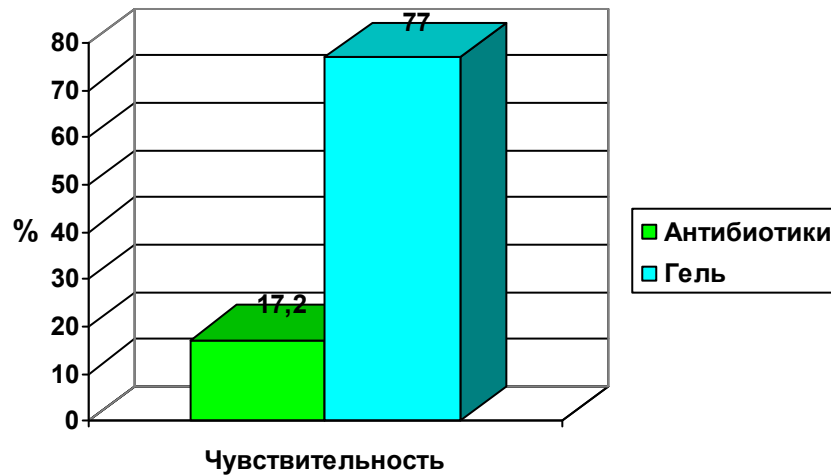


Рис. 4. Чувствительность выделенных микроорганизмов из десневой борозды и пародонтальных карманов у больных с ВЗП к исследуемому ряду антибиотиков и разработанному стоматологическому гелю, %

По материалам наших исследований, в ходе лечения резких изменений качественного состава микрофлоры десневой борозды и пародонтальных карманов не отмечалось. Однако, суммарная концентрация бактерий в пересчете на 1 мл содержимого ротовой жидкости и пародонтального кармана существенно уменьшилась, в 10-1000 раз у больных всех групп при оптимальном времени аппликаций в пародонтальных карманах 7-10 минут. При определении количества штаммов до и после лечения учитывались бактерии, концентрация которых была выше  $1 \times 10^3$  КОЕ/мл (табл. 4).

Таблица 4

Влияние экспозиции пародонтальных повязок с использованием стоматологического геля у больных ВЗП на КОЕ/мл.

дни минуты	ХГКГ		ХГПЛ	
	1 - й	7 - й	1 - й	7 - й
3	$5 \times 10^5$	$4 \times 10^4$	$4 \times 10^{4,9}$	$3 \times 10^{4,3}$
7	$5 \times 10^{4,8}$	$4 \times 10^{3,9}$	$4 \times 10^{4,5}$	$3 \times 10^{4,2}$
>7	$5 \times 10^{4,6}$	$4 \times 10^{3,5}$	$4 \times 10^{4,6}$	$5 \times 10^4$

Таким образом, разработанный нами стоматологический гель на основе антисептика хлоргексидина и антиоксиданта дибунола оказывает хорошие антисептический и антиоксидантный эффекты при местном применении и равноценно активен против штаммов стрептококков, стафилококков, дифтероидов (актиномицетов), вейлонел, фузобактерий (анаэробов) и некоторых других. Из выше изложенного следует, что местное применение стоматологического геля позволяет не прибегать к общему антибактериальному лечению и введению антибиотиков в ткани десны при терапии ХГКГ и ХГПЛ.

### **Выводы**

1. На основании изучения биофармацевтических, физико-химических и структурно-механических свойств гелевой основы выявлен ее оптимальный состав приготовления, содержащая дибунол и хлоргексидин и установлена возможность использования разработанной лекарственной формы для лечения ВЗП.

2. Определены оптимальные условия и сроки хранения лекарственной формы для стоматологии, содержащей дибунол и хлоргексидин, которые составляют 2 года.

3. Разработана и внедрена схема комплексного лечения ХГКГ и ХГПЛ с использованием комплекса гелей на основе антисептика (хлоргексидин) и антиоксиданта (дибунол).

4. Разработанный гель повышает клиническую эффективность, равноценно активен против штаммов стрептококков, стафилококков, дифтероидов (актиномицетов) и фузобактерий и снижает суммарную концентрацию микроорганизмов с  $5 \times 10^5$  до  $5 \times 10^4$  КОЕ/мл в комплексном лечении пациентов с ХГПЛ и ХГКГ.

5. Клинически применение лечебного геля обеспечивало снижение среднестатистических сроков лечения до  $12,8 \pm 8,5$  дня (при традиционном лечении  $21,5 \pm 9,1$  дня). Повторная обращаемость в поликлинику в течение года у пациентов основной группы составила 3,7% (11,3% в группе сравнения) ( $p \leq 0,05$ ).

6. На основании полученных результатов разработан проект ФСП на лекарственную форму.

### **Практические рекомендации**

1. В процессе комплексного обследования больных с ВЗП для диагностики и эффективности проводимой терапии следует учитывать, что микрофлора пародонтального кармана состоит из штаммов стрептококков (28%), стафилококков (22%), дифтероидов (актиномицетов) (23 %) и фузобактерий (27%).

2. Для улучшения результатов лечения больных с ВЗП рекомендуется применение лечебного геля с антибактериальными и антиоксидантными свойствами, содержащего в качестве основы натрий – карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) в сочетании с хлоргексидином и дибунолом по схеме: при ХГКГ – 3 раза, при ХГПЛ – 5 раз в составе пародонтальной повязки.

3. Для профилактики рецидивов ВЗП необходимо повторное лечение по представленной схеме через 6–12 месяцев.

4. На основе экспериментальных исследований разработанное вспомогательное средство КМЦ можно использовать для разработки новых форм – мазей, гелей, ополоскивателей в стоматологии.

### **Список опубликованных научных работ по теме диссертации:**

1. О возможности использования хлоргексидина и энтеросгеля в стоматологической практике / А.И. Булгакова, Е.В. Прусаков, В.А. Лиходед, А.К. Юнусова, И.В. Валеев // Профилактика стоматологических заболеваний и их осложнений: сборник материалов Всероссийского конгресса №9 и республиканской конференции. - Уфа, 2008. – С. 149-150.

2. Использование хлоргексидина и энтеросгеля при лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Булгакова, А.К. Юнусова, И.В. Валеев, Н.И. Шигаев // Медицинский эсперантский журнал. – 2008. - № 4. - С. 15-16.

3. Изменение содержания секреторных иммуноглобулинов в полости рта больных хроническим генерализованным пародонтитом при лечении с локальным использованием пробиотика и иммуномодулятора / А.И. Булгакова, Г.Ш.

Зубаирова, Ю.А. Медведев, А.К. Юнусова, И.В. Валеев // **Вестник Российской Военно–медицинской академии.** – 2009. - № 1 (25). - С. 73–75.

4. Влияние вида гелевой основы на биофармацевтические и технологические показатели геля с дибунолом для стоматологии / А.К. Юнусова, Е.В. Прусаков, В.А. Лиходед, А.И. Булгакова // *Актуальные вопросы фармакологии и фармации: материалы межвузовской научной конференции.* – Курск, 2009. – С. 375-377.

5. Apliko de klorheksidino kaj enterosgelo dum inflamaj parodontaj malsanoj / A.I. Bulgakova, V.A. Lihoded, E.V. Prusakov, I.V. Valejev, A.K. Junusova // *Universfla Medicina Esperanto – Asocio.* – 2009. - № 3(92). – P. 82-83.

6. Прусаков, Е.В. Разработка состава, технологии и изучение осмотической активности стоматологических гелей с хлоргексидином / Е.В. Прусаков, А.К. Юнусова // *Медицинская наука – 2009: сборник материалов Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан с международным участием.* - Уфа, 2009. – С. 223-225.

7. Разработка состава стоматологического геля, содержащего хлоргексидин и дибунол для лечения воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Булгакова, Е.В. Прусаков, В.А. Лиходед, А.К. Юнусова, И.В. Валеев // *Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: материалы межрегиональной научно-практической конференции.* – Ижевск, 2010. – С. 19-20.

8. Совершенствование технологии гелевых основ, предназначенных для стоматологии / Е.В. Прусаков, В.А. Лиходед, А.И. Булгакова, А.К. Юнусова // *Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 75-ой Юбилейной Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 65-летию Победы в Великой Отечественной войне и 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова.* - Уфа, 2010. – С. 74-75.

9. Стоматологический гель с хлоргексидином и дибунолом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта: па-

тент на изобретение № 2010123634 от 09.06.2010. / В.А. Лиходед, А.И. Булгакова, Ю.В. Шикова, Е.В. Прусаков, А.К. Юнусова, И.В. Валеев.

10. Булгакова А.И. Способ лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом: патент на изобретение №2010123627 от 09.06.2010. / В.А. Лиходед, А.И. Булгакова, Ю.В. Шикова, И.В. Валеев, А.В. Лиходед, А.К. Юнусова.

11. Иммунологические аспекты комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита: монография / А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев, А.К. Юнусова [и др.]. – Уфа, 2010. – 117 с.

12. Булгакова, А.И. Клинико-микробиологическая оценка результатов применения стоматологического геля у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / А.И. Булгакова, Г.Ш. Зубаирова, А.К. Юнусова // **Пародонтология.** - 2011. - № 1 (58). – С. 19-22.

ЮНУСОВА АЛЬБИНА КАМИЛЕВНА

**Оптимизация лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием комплекса гелей на основе антисептика и антиоксиданта**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук**

*Лицензия на издательскую деятельность*

*ЛР № 021319 от 05.01.99 г.*

Подписано в печать 21.02.2011г. Формат 60x84/16

Усл.печ. л.1,15. Уч.-изд.л.1,20

Тираж 100 экз. Заказ 119.

*Редакционно–издательский центр*

*Башкирского государственного университета*

*450074, РБ, г.Уфа, ул. Заки Валиди,3*

*Отпечатано на множительном участке*

*Башкирского государственного университета*

*450074, РБ, г.Уфа, ул. Заки Валиди,32*