

На правах рукописи

ЛИХОДЕД АЛЕКСЕЙ ВИТАЛЬЕВИЧ

**РАЗРАБОТКА СХЕМЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ
МАЗИ И КАРАНДАША**

14.01.14 – стоматология

Автореферат

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Научный консультант: доктор фармацевтических наук, профессор,
Шикова Юлия Витальевна

Официальные оппоненты: **Мирсаева Фания Зартдиновна**, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой хирургической стоматологии.

Блашкова Светлана Львовна доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 20__ г. в ____ часов.

на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2013 г.

Ученый секретарь совета

д. м. н., профессор

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Воспалительные заболевания пародонта широко распространенная патология челюстно-лицевой области. На основании данных Всемирной организации здравоохранения, наиболее высокий показатель заболеваемости пародонтитом и гингивитом выявляется в возрасте от 35 лет до 44 лет и составляет 64–98% всего населения. В России воспалительные заболевания полости рта составляет от 62 до 94% (Пузин М.Н., 2001; Аболмасов Н.Н., 2003; Дмитриева Л.А., 2004; Грудянов А.И., 2007; Мохова В.А., 2008; Мирсаева Ф.З., 2010).

Этот показатель неуклонно растет и зависит от таких факторов как экологические характеристики региона, возрастной группы, социальных условий и наличия фоновых заболеваний обследуемого контингента (Адамкин О.И., 2004; Цепов Л.М., 2004; Царев В.Н., 2006; Грудянов А.И., 2007; Орехова Л.Ю., 2007; Голубь А.А., 2010).

Повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта является актуальной задачей в современной стоматологии. Важной медицинской и социально-экономической проблемой в современном обществе является заболевание хроническим генерализованным пародонтитом (Григорьян А.С., 2004; Атрушкевич В.Г., 2007; Зубаирова Г.Ш., 2009; Грудянов А.И., 2012; Булгакова А.И., 2012). Актуальность проблемы является повышение качества диагностики и лечение хронического пародонтита. Причиной роста заболеваемости, является запоздалая диагностика, рефрактерные течение процессов, значительными трудностями стойкой ремиссии в связи с наличием тесной связи воспалительных заболеваний пародонта (Дмитриева Л.А., 2001; Елисеева Н.Б., 2004).

Воспалительные процессы в тканях пародонта приводят к потере зубов и появлению в полости рта очагов хронической инфекции, так же снижению реактивности организма, микробной сенсibilизации и развитию аллергических расстройств. Отмечается при этом тенденция к росту тяжелых форм воспалительных заболеваний пародонта во всех возрастных группах (Дунязина Т.М., 2001; Кульгав Е.А., 2004).

Проводимое местное и общее лечение воспалительных заболеваний пародонта в настоящее время достаточно освещено в отечественной и зарубежной литературе (Турищев С.Н., 1999; Фролов О.А., 2004; Царев В.Н., 2004; Гильмияров Э.М., 2008; Черпукова О.А., 2008; Гилева О.С., 2009).

В арсенале современных средств и методов комплексного лечения больных с воспалительным процессом в пародонтальных тканях, не всегда обеспечивают стойкую ремиссию заболевания. Проведение лечебных мероприятий требует существенных материальных затрат, которые связаны с применением сложной и дорогостоящей аппаратуры (Socransky S.S., 2001; Straka M., 2001; Haffajee A.D., 2004).

В течении заболеваний пародонта особое значение имеют многочисленные факторы, которые способствуют снижению реактивности организма и приводят к развитию вторичной иммунной недостаточности. В современной концепции решающую роль этиопатогенеза заболеваний пародонта играют состояние иммунной системы и снижение резистентности тканей пародонта к бактериальной инвазии (Л.Ю.Орехова, 2010; А.И. Булгакова, 2012). Оценка состояния иммунной системы важна в анализе механизмов формирования, и в разработке методов комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести. С учетом высокой частоты заболеваний пародонта, тяжести течения, интоксикации и сенсибилизации организма, неполную эффективность применяемых медикаментов и комплексных средств лекарственных препаратов, схем и методов консервативного лечения является разработка отечественных новых лекарственных средств, которые обладают иммуномодулирующим, гемостатическим, регенерирующим, противовоспалительным и антиоксидантным действием. В качестве метода лечебного воздействия у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта может быть использована комплексная терапия с использованием лекарственных средств, содержащими иммуномодулятор, стимулятор регенерации, антиоксидант оксиметилурацил, антисептическое и дезинфицирующее средств – хлоргексидина биглюконат, аминокaproновую кислоту в качестве гемостатического средства и ингибитора фибринолиза. На основании вышеизложенного привлекает внимание применение в комплексном лечении заболеваний пародонта использование действующих веществ оксиметилурацила в сочетании с хлоргексидина биглюконатом и аминокaproновой кислоты и хлоргексидина биглюконата в виде новых лекарственных форм – мази и медицинского карандаша для стоматологии.

Цель. Оптимизация комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием разработанных стоматологических лекарственных средств мази и карандаша.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-иммунобиологический статус полости рта у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести г. Уфы;
2. Разработать и научно обосновать оптимальные составы и технологию изготовления мази и карандаша для комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта;
3. Создать структурные и технологические схемы производства стоматологической мази и карандаша, определить условия и сроки их хранения;
4. Разработать схемы комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием стоматологических лекарственных форм в виде мази и карандаша;
5. Определить клинико-иммунобиологическую эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием стоматологических лекарственных форм в виде мази и карандаша.

Предмет и объект исследования. Предметом исследования является оптимизация методов комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием разработанных стоматологических лекарственных средств мази и карандаша. Объект исследования – 154 человека, различного возраста, от 18 до 48 лет.

Методы исследования: клинические, иммунобиологические, рентгенологические, экспериментальные. Статистическая обработка экспериментальных данных осуществлена с помощью пакета программ SPSS Statistics 17.0.

Научная новизна исследования: впервые определено клинико-иммунобиологическое состояние полости рта у больных с воспалительными заболеваниями пародонта. Впервые обоснована клинико-иммунобиологическая эффективность лечебного комплекса – мази и карандаша на ткани пародонта у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести.

На основании комплексных фармацевтических исследований, с использованием микробиологических и фармакологических методов изучено влияние лекарственных и вспомогательных веществ на технологические и биофармацевтические свойства разработанных лекарственных форм в виде мази «Стомагекс» и медицинского карандаша «Стомагекс-иммурег». Научно обоснована

технология изготовления, вид упаковки и условия хранения разработанных лекарственных форм.

Проведенные комплексные клинические, технологические, иммунологические, биофармацевтические исследования мази «Стомагекс» и медицинского карандаша «Стомагекс-иммурег» показали возможность их использования в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Практическая значимость. Результаты проведенных исследований о распространенности воспалительных заболеваний пародонта и влияний сопутствующих патологии при данном заболевании позволяют выделить пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, и группу риска при проведении лечебно-профилактических мероприятий. Проведены комплексные биофармацевтические исследования, технологические и фармакологические исследования мази и медицинского карандаша и показана возможность использовать их в качестве стоматологических средств.

Научно обоснована и разработана схема комплексного лечения больных ХГКГ и ХГПЛ в условиях применения нового лечебного комплекса стоматологической мази «Стомагекс» (хлоргексидина биглюконат, аминокaproновая кислота) и медицинского карандаша «Стомагекс-иммурег» (хлоргексидина биглюконат, оксиметилурацил), получены патенты РФ на изобретения: «Стоматологическая мазь с хлоргексидином и аминокaproновой кислотой для комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта» № 2467738, «Стоматологический карандаш для лечения воспалительных заболеваний пародонта» № 2466707, «Способ определения твердости мягких лекарственных форм» № 2315279, «Пролонгированная мазевая основа для получения средств, применяемых в области стоматологии» № 2438651.

Предложенная схема комплексного лечения ХГКГ и ХГПЛ с использованием разработанных стоматологических средств позволит улучшить качество лечения пациентов с данной патологией. На основании полученных экспериментальных исследований разработана нормативная документация в виде ФСП на лекарственные формы – мазь «Стомагекс» и карандаш «Стомагекс – иммунрег».

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработаны и внедрены схемы комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести с использованием разра-

ботанного лечебного комплекса, включающего мазь «Стомагекс» и медицинский карандаш «Стомагекс–иммурег».

2. Доказана клинико-иммунобиологическая эффективность клинического использования лечебного комплекса, включающего мазь с хлоргексидином биглюконатом и аминокaproновую кислоту; медицинский карандаш с хлоргексидином биглюконатом и оксиметилурацилом, для больных с ХГКГ и ХГПЛ. Разработанная схема комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта повышает клиническую эффективность: в основной группе, гигиеническое состояние улучшилось на 57%, чем в группе сравнения соответственно на 52%; содержание пероксидазной активности уменьшилось на 25% и альбуминов на 0,98 ед. в основной группе, а в группе сравнения на 0,85 ед.; в обеих группах не было статистически различно содержание иммуноглобулинов.

3. Проведено экспериментальное исследование по обоснованию состава и технологии лекарственных форм мази и карандаша, приведены на основании приведенных исследований микробиологических, биофармацевтических, технологических по разработке стабильных и эффективных стоматологических средств, в виде мази «Стомагекс», содержащей хлоргексидина биглюконат и аминокaproновую кислоту и медицинского карандаша «Стомагекс-иммурег», содержащего хлоргексидина биглюконат и оксиметилурацила с использованием современных и эффективных вспомогательных веществ.

Внедрение в практику: Клиническая часть работы (комплексное пародонтологическое исследование, лечение больных с ВЗП, статистическая обработка результатов) проведена лично автором на базе кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний (заведующая кафедрой – д.м.н., профессор А.И. Булгакова), ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России (ректор – д.м.н., профессор В.Н. Павлов). Автор принимал непосредственное участие в производстве полного стоматологического обследования и комплексного лечения пациентов с патологией ВЗП, самостоятельно анализировал результаты исследований. Участвовал в экспериментальных исследованиях по разработке стоматологической мази и карандаша на базе кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии (заведующая кафедрой – д.фарм.н., профессор Шикова Ю.В.).

Апробация работы. Материал диссертации доложены на: заседаниях кафедр пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний и техноло-

гии лекарств ГБОУ ВПО БГМУ (Уфа, 2009–2012); научной конференции (Пятигорск, 2009); Всероссийской научно-практической интернет – конференции с международным участием «Современные аспекты разработки и совершенствования состава и технологии лекарственных форм» (Курск, 2011); XVI Всероссийской научно-практической конференции «МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ В МЕДИЦИНЕ» (Казань, 2011); Программа 76-й Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины», (Уфа, 2011); 77-й Российской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины», посвященной 80-летию БГМУ (Уфа, 2012); Всероссийской конференции «Современные технологии в стоматологии» (Уфа, 2012 статей 5-й Российской научно-практической конференции «Профилактика стоматологических заболеваний и гигиена полости рта» (Казань, 2012); на межкафедральном заседании кафедр: пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний, фармацевтической технологии с курсом биотехнологии, хирургической стоматологии, стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ (протокол № 8 от 14.06.13 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 12 работ, из них 5 научных статей в журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ, получено 4 патента.

Сведения о внедрении результатов исследования. Результаты диссертационного исследования внедрены в практику стоматологических медицинских организаций: в учебный процесс на кафедру пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО БГМУ министерства здравоохранения РФ, кафедру терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Южно – Уральский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения РФ, в МБУЗ. Стоматологические поликлиники № 6 и № 4 городского округа город Уфа РБ, стоматологическую клинику «САНОДЕНТ». Разработаны проекты ФСП на стоматологические лекарственные формы – мази «Стомагекс» и карандаша «Стомагекс–иммунег».

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена рукописью на русском языке объемом 156 страниц текста и состоит из введения, 4 глав; заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающий 166 источников, в том числе отечественных авторов – 103, зарубежных авторов – 63, приложения. Работа иллюстрирована 29 рисунками и 29 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Обследовано 154 в состав которых входили больные ХГКГ (90) человек и ХГПЛ (64) человек и 50 здоровых лиц. Обследование и лечение пациентов проводили амбулаторное в стоматологической клинике «САНОДЕНТ», МБУЗ стоматологическая поликлиника № 4 и № 6, Уфы в период 2009-2013г.г. В обследованную группу входили 123 женщины и 31 мужчина в возрасте 18–48 лет с неотягощенным общесоматическим анамнезом и лица с компенсированными формами хронических заболеваний.

Обследования пациентов страдающих ХГКГ и ХГПЛ проводили по специально разработанным картам (приложение № 1, № 2). Начинали с опроса и анкетирования. Для изучения клинико-пародонтологического статуса пациентов с ХГКГ и ХГПЛ, в клинические группы были включены больные с одинаковой степенью поражения тканей пародонта.

Больные обследовались комплексно: клинически, иммунобиологически, рентгенологически и лабораторно. Пациентам с ХГКГ и ХГПЛ проводилось консервативное лечение по разработанным нами схемам, по показаниям проводили хирургическое, ортопедическое и ортодонтическое лечение. В клиническом обследовании всех больных, страдающих катаральным гингивитом и легкой степени хроническим пародонтитом, использовалась единая схема. Пациенты оценивались по следующим критериям: анамнеза жизни и заболевания, выявления жалоб больного, причина обращения к врачу, перенесенные и сопутствующие заболевания, профессия, вредные привычки, соблюдение правил гигиены полости рта, наличие имплантатов и их уход, состояние слизистой оболочки полости рта.

Обследование пациентов челюстно–лицевой области проводили поэтапно: внешний осмотр, асимметрия лица, ротовое дыхание, особенности расположения и смыкания губ. Степень открывания рта, состояние височно-нижнечелюстного сустава и кожных покровов лица. Далее осматривали и оценивали состояние преддверия, собственно полости рта. Оценивали следующие показатели: состояние прикуса, зубную формулу, врожденные частичные и вторичные адентии, состояние твердых тканей зубов, наличие тяжей, уздечек, травматической окклюзии, качество эндодонтического и ортопедического лечения, а так же другие отклонения.

Пародонтологический статус проводили до и после лечебных мероприятий, в сроки – 7-, 14-, 30-, 180-е сутки с последующей оценкой диагностических показателей, которые вносили в специально разработанную пародонтограмму.

Использовали индексы: гигиенический индекс (Green, Vermillion, 1969); папиллярно-маргинальный индекс – ПМА, индекс пародонтальных заболеваний – PDI, папиллярный индекс кровоточивости PBI (I, II, III, IV степени); рецессия десны по Миллеру (1985) (I, II, III, IV классы); глубина пародонтального кармана (Лампусова А.И., 1980) (в мм). Осмотр полости рта и исследование пародонтологического статуса (до и после лечебных мероприятий) проводили с использованием интраоральной видеокамеры Advance CAM (TPC – USA).

Для определения иммуноглобулинов классов A, s-A, G, в ротовой жидкости пациентов ХГКГ с ХГПЛ использовали метод иммуно-ферментного анализа.

Изучение структуры микрофлоры десневой борозды и пародонтальных карманов 20 больных до начала лечения в первое посещение и после проведения курса терапии (7–14 суток). Всего проведено 115 исследований. Проведено исследование с применением однотипных методик выделения, культивирования, и идентификации микроорганизмов. Нами учитывались лишь те бактерии, концентрация которых в десневой борозде и пародонтальных карманах составляла не менее 1×10 КОЕ/м. Микробиологические исследования проводились после аппликаций разработанного стоматологической мази и карандаша у больных ХГКГ и ХГПЛ (на 3-й, 7-й и более 7-и минутах) методом иммуно-ферментного анализа.

Рентгенологическое исследование зубочелюстной системы диагностики ХГКГ и ХГПЛ контроля эффективности комплексного лечения всем пациентам проводили с помощью – ортопантограмм (OrtoSlice–1000, производство Франция) (Рабухина Н.А., 1984), прицельных рентгеновский снимков – радиовизиографа (Kodak RVG5100, Kodak–Trofy, Франция).

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 разработан состав и технология мази, содержащей хлоргексидина биглюконат, аминокaproновую кислоту и карандаш с хлоргексидина биглюконатом, оксиметилурацилом на основе современных вспомогательных веществ. Разработана методика определения качества стоматологического карандаша на основе уста-

новления его твердости. Разработка и технология изготовления лечебной мази и карандаша проведены совместно на кафедре фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО БГМУ при консультировании зав. кафедрой, д. фарм. н. Шиковой Ю.В. Все компоненты, входящие в состав мази и карандаша разрешены для медицинского применения.

Комплексное лечение получили 154 пациента. С целью определения эффективности лечения, все больные гингивитом, были разделены на две группы. Первую основную (I) группу составили 90 человек (ХГКГ-33, ХГПЛ-57), вторую группу сравнения (II) – 64 человек (ХГКГ-22, ХГПЛ-42).

Больным первой основной группы (90 человек) в комплексное лечение была введена лечебная мазь «Стомагекс», содержащая хлоргексидин и оксиметилурацил и карандаш «Стомагекс-иммурег». По окончании подготовительного периода приступали к самой методике применения предложенных нами препаратов, которая заключалась в следующем:

При использовании мази «Стомагекс» при средней ст.т.гингивита и пародонтита, пациентам тщательно изолировали поверхности зубов и десен от слюны, затем, наносили мазь «Стомагекс» металлическим шпателем одним слоем толщиной 1–2 мм, равномерно распределяя на всю поверхность папиллярно-маргинально-альвеолярную части десен с вестибулярной и оральной сторон. Время экспозиции на деснах составляло 30 мин. По истечении времени использования мазь легко удалялась ватно-марлевым тампоном.

При использовании карандаша «Стомагекс-иммурег» с хроническим генерализованным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести проводилась тщательная изоляция всех поверхностей зубов и десен от слюны. Пациентам наносили карандаш на всю поверхность папиллярно-маргинально-альвеолярную части десен вестибулярной и оральной сторон путем нанесения трех слоев карандаша «Стомагекс-иммурег» толщиной каждого слоя не более 0,1 мм с интервалом 30 сек. При нанесении учитывали положение карандаша по отношению к обрабатываемой поверхности, которая заключалась в расположении карандаша под углом 90° к десне, с целью сохранности ровной поверхности карандаша. Экспозиция составляла 60 мин на слизистой оболочке десен. По окончании процедуры удаляются остатки нанесенного карандаша с помощью стерильного ватно-марлевого тампона.

У пациентов в группе сравнения (64 человека) основу консервативного лечения составили следующие традиционные фармакологические препараты: 0,3% раствор хлоргексидина – обладающий бактерицидной активностью и «Гексикон-гель».

Препарат хлоргексидина назначали пациентам методом 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 14 дней. При этом использовали прибор обеспечивающий доступ мощной пульсирующей струи медикаментозного орошения к любым областям полости рта. Массирует десна и слизистую полости рта, улучшает кровообращения, предотвращает кровоточивость десен. 5 мл раствора 0,3% хлоргексидина разбавляем 0,5 литром воды не выше 40°, заливаем в контейнер ирригатора AQUAJET/LD-A7.

Препарат «Гексикон-гель» вводили в состав свежеприготовленной пародонтальной повязки сеансы проводили каждый день. Количество посещений больных с ХГКГ и ХГП легкой степени составило 5 сеансов. По завершению сеансов назначали десневые аппликации с гелем «Гексикон» в течение 7 суток.

Математико-статистическая обработка результатов была проведена при помощи стандартного пакета прикладных программ MS Office. Для предварительного получения информации использовались модули, обеспечивающие оценку статистических параметров и форму распределения каждого показателя. Оценка достоверности различий между выделенными гипотетическими категориями объектов по какому-либо параметру осуществлялось при помощи методов параметрической и непараметрической статистики в зависимости от характера распределения данных (t – критерий Стьюдента).

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

Результаты исследования. Проведено комплексное стоматологическое обследование и лечение 154 лиц. Установлено, что с хроническим генерализованным пародонтом легкой степени тяжести составило 90 пациентов и с хроническим генерализованным катаральным гингивитом составило 64 пациента. Установлено, что все обследуемые пациенты проходили ежегодную диспансеризацию, имея сопутствующую патологию вне стадии обострения и в компенсированной форме.

Определено, что женщины чаще обращаются за пародонтологической помощью, чем мужчины в соотношении 68% к 32%, в возрастной группе от 18 лет до 48 лет.

Пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести и с хроническим генерализованным катаральным гингивитом имели такие факторы риска из них: 53 пациента имели не выявленные патологии; 30 пациентов имели патологию сердечно сосудистой системы; 130 пациентов имели патологию ЖКТ; 123 пациента оценивали уровень стресса как средний и высокий; 95 пациентов имели вредную привычку, такую как курение.

Клиническая характеристика пациентов с ХГКГ и ХГПЛ, по данным пародонтограммы отражены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели гигиенических и пародонтологических индексов у больных с ХГКГ и ХГПЛ

ВЗП	PBI	Глубина кармана	PDI	УИГ	PMA
ХГПЛ (n=97)	II, III степень	2,4–3,5	1,61±0,05	1,62±0,05	22,4±0,25
ХГКГ (n=46)	I степень	0	1,53±0,05*	1,50±0,03*	21,2±0,06*
Норма (n=50)	0	0	0	1,1±0,02	норма

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

В результате иммунологического обследования было установлено, что возникновению и течению ВЗП сопутствуют серьезные изменения содержания в ротовой полости исследованных гуморальных факторов иммунитета, в значительной степени зависящих от степени тяжести заболевания. Содержание в ротовой полости АЛБ, используемое как критерий степени сохранности барьерных функций слизистых оболочек полости рта и ПЕР, одного из свидетельств миграции на слизистую оболочку фагоцитирующих клеток и их активации, в ходе которой возникают процессы их дегрануляции и деструкции у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим гене-

рализованным пародонтитом легкой степени тяжести возрастало по сравнению с нормой.

Содержание в ротовой полости IgG составляющих подавляющую массу циркулирующих иммуноглобулинов и характеризуемых как «иммуноглобулины анамнестического иммунного ответа» было увеличено у пациентов с ВЗП. Средние величины содержания в ротовой полости секреторных иммуноглобулинов IgA – как в сывороточной, так и в собственно секреторной форме (sIgA), группах больных с ХГКГ и ХГПЛ статистически не отличались от таковых в норме (табл. 2).

Таблица 2

Средние величины ($M \pm m$) содержания некоторых гуморальных факторов иммунитета в полости рта больных при ХГКГ и ХГПЛ IgA, IgG, sIgA (мг/л)

Содержание жидкости в ротовой полости	Норма (n=50)	Больные	
		ХГКГ(n=99)	ХГПЛ(n=55)
IgA (мг/л)	0,14±0,05*	0,18±0,08**	0,17±0,03**
sIgA (мг/л)	0,53±0,10*	0,44±0,24**	0,46±0,24**
IgG (мг/л)	0,08±0,10*	0,25±0,17**	0,20±0,17**
Альбумины (г/л)	0,48±0,13	2,17±0,32**	2,10±0,31
Пероксидазная активность (у.е.)	888±110	1760±110*	1560±100

Примечание: различие достоверности при $p \leq 0,05$ в сравнении: с нормой – *; с группами других степеней тяжести – **.

Как следует из полученных данных, для всех больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести характерно увеличение в ротовой полости содержания факторов, свидетельствующих о наличии воспалительного процесса (АЛБ, ПЕР) и активации процесса гуморального иммуногенеза (IgG).

Таким образом, у всех пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести в полости рта отмечаются сходные изменения содержания гуморальных факторов, характеризующих формирование местного воспалительного процесса (увеличенное содержание альбуминов, внеклеточной пероксидазы), активацию процессов антителогенеза (возрастание концентрации IgG), ин-

тенсивность которого в значительной степени соответствует степени тяжести поражений.

Результаты исследования микрофлоры десневой борозды и пародонтальных карманов у больных с ХГКГ и ХГПЛ преобладали стрептококки и стафилококки, а дифтероиды (актиномицеты) и фузобактерии (анаэробы) были представлены в равных долях.

Для обработки оптимального состава в качестве основообразующих компонентов мази выбраны гидрофильные эмульсионные композиции основ, содержащие в своем составе высокомолекулярные соединения, которые обладают преимущественной адгезией, однородны и равномерно распределяются на слизистой оболочке полости рта. В эксперименте по выбору оптимального состава мазей основы были исследованы 19 композиций, которые введены в лекарственные вещества хлоргексидина биглюконат в виде водного раствора 20% – 0,25 мл и аминокaproновая кислота – 5,0 г на 100,0 г каждого приготовленного состава мази.

В процессе исследований по созданию стоматологической мази с эффектом пролонгации возникла необходимость изучения влияния вспомогательных веществ на высвобождение лекарственных веществ из состава мазей основы № 17. В процессе эксперимента установлено, что кремофор и лутрол СО 40, улучшающий фармацевтическую доступность лекарственных веществ и лутрол RH-40 обеспечивающий пролонгацию лекарственной форме, оказывает положительное влияние на кинетику высвобождения хлоргексидина биглюконата и аминокaproновой кислоты из разработанной мази. В дальнейшем мази присвоено название «Стоматогекс». Мазь легко наносится на поверхность слизистой оболочки пациентов и обеспечивает пролонгированное действие лекарственного комплекса за счет поверхностно-активных свойств, входящих ингредиентов. В результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что мазь «Стоматогекс» обеспечивает надежную фиксацию лекарственного средства на ткани пародонта, поверхности десен и удерживается в пародонтальных карманах, способствует сплошной мазке, оказывает пролонгированное действие и с учетом свойств поверхностно-активных вспомогательных веществ повышает биодоступность хлоргексидина биглюконата и аминокaproновой кислоты. Мазь обеспечивает удобство и гигиеничность применения. Препарат образует фиксированную тонкую пленку, стабильность при хранении.

Экспериментально установлен следующий состав мази, %:

Хлоргексидина биглюконат 20%	0,25
Аминокапроновая кислота	5
Вазелиновое масло	28
Эмульгатор Т-2	12
Кремофор СО 40	10
Лутрол RH 40	10
Вода очищенная.....до.....	100

В процессе исследований по выбору оптимального состава основы стоматологического карандаша было приготовлено 12 композиций, в которые введены лекарственные вещества хлоргексидина биглюконат в виде водного раствора 20% – 2,5 мл в виде суспензии оксиметилурацил – 5,0 г на 100,0 г каждого приготовленного состава карандаша. Основа № 8 показала высокую фармацевтическую доступность действующих веществ. В состав основы карандаша входят следующие ингредиенты: парафин, вазелиновое масло, эмульгатор Т-2, НМПЭ, аэросил, коллидон 25, лутрол F127, кремофор СО-40 и вода очищенная. Оптимальное сочетание вспомогательных веществ увеличивает биодоступность лекарственных веществ – хлоргексидина биглюконата и оксиметилурацила, карандашу присвоено название «Стомагекс-иммурег».

В ходе проведенного лечения, отмечено, что у больных основной группы, при ХГКГ воспалительные явления были снижены уже после первого посещения. Межзубные десневые сосочки приобрели бледно-розовый цвет, при зондировании менее кровоточили, уплотнялись. У всех больных этой группы уменьшилась отечность, гиперемия десен и уменьшился запах изо рта. У пациентов с ХГКГ после завершения курса лечения наблюдался положительный клинический эффект, с полной ликвидацией воспалительных явлений в пародонте (100%) в основной группе и в (84%) в группе сравнения.

Отмечено, что у пациентов с ХГКГ в основной группе клинические показатели состояния пародонта составили: индекс PDI снизился до $0,01 \pm 0,01$, а в группе сравнения до $0,10 \pm 0,02$ ($p < 0,01$); индекс ПМА уменьшился на $2,0 \pm 0,02$, а в группе сравнения на – 12,1; УИГ достигал нулевых значений в основной группе, а в группе сравнения $0,10 \pm 0,03$ ($p < 0,01$); пародонтальные карманы не определялись в двух группах; кровоточивость у пациентов основной группы не отмечалась, а в группе сравнения показатель РВІ достигал I степени.

У больных основной группы, с ХГПЛ воспалительные явления были ликви-

рованы уже после второго посещения (десневой край и межзубный десневой со-
сочек приобретали бледно – розовый цвет, при зондировании не кровоточили,
уплотнялись). У всех больных данной группы исчезли отечность, гиперемия де-
сен и запах изо рта. У больных после завершения курса наблюдался положи-
тельный клинический эффект, с полной ликвидацией воспалительных явлений в
пародонте. У больных группы сравнения, воспалительные явления исчезли и
уменьшались сравнительно позже, к концу проводимого лечения. Полное купи-
рование симптомов воспаления отмечалось у 87% обследованных в обеих
группах (99 чел).

Отмечено, что у пациентов с ХГПЛ получены статистически значимые
различия: 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, а в группе сравнения на 13.4; УИГ достигал $0,01 \pm 0,01$ в основной груп-
пе, 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 ($p < 0,05$); кровоте-
чность у пациентов а основной группы не отмечалась, а в группе сравнения по-
казатель PBI достигал I степени.

После проведенного лечения пациенты с хроническим генерализованным
катаральным гингивитом имели следующие показатели: содержание перокси-
дазной активности в основной группе уменьшилось на 282 у. е. по сравнению
с нормой; содержание пероксидазной активности в группе сравнения уменьши-
лось на 312 у. е. по сравнению с нормой; содержание Альбуминов в ротовой
жидкости после проведенного лечения в основной группе и группе сравнения
уменьшилось на 0,92 г/л по сравнению с нормой; Содержание IgA в основной
группе и группе сравнения статистически не изменилось по сравнению с нормой.
Содержание IgA в основной группе уменьшилось на 0,07 мг/л по сравнению с
нормой. Содержание sIgA в группе сравнения уменьшилось на 0,05 мг/л по срав-
нению с нормой. Содержание IgG в основной группе статистически не измени-
лось по сравнению с нормой. Содержание IgG в группе сравнения уменьшилось
на 0,02 мг/л по сравнению с нормой.

После проведенного лечения пациенты с хроническим генерализованным
пародонтитом легкой степени тяжести имели следующие показатели: содержа-

ние пероксидазной активности в основной группе уменьшилось на 265 у. е. по сравнению с нормой; содержание пероксидазной активности в группе сравнения уменьшилось на 382 у. е. по сравнению с нормой; содержание Альбуминов в ротовой жидкости после проведенного лечения в основной группе уменьшилось на 0,98 г/л по сравнению с нормой; содержание АЛБ в группе сравнения уменьшилось на 0,85 г/л по сравнению с нормой.

Средние величины ($M \pm m$) содержания альбуминов (АЛБ) и пероксидазной активности (ПЕР) в полости рта у больных ВЗП после комплексного лечения в основной группе и группе сравнения.

Степень тяжести заболевания	Содержание в ротовой жидкости	Содержание в ротовой жидкости АЛБ и ПА:		
		До лечения	группа сравнения	группа основная
ХГПЛ	АЛБ (г/л)	2,17±0,18*	1,33±0,11**	1,46±0,22* *
	ПЕР (у.е.)	1760±110*	1270±120* *	1153±126**
ХГКГ	АЛБ(г/л)	2,10±0,31*	1,40±0,21**	1,40±0,21 **
	ПЕР (у.е.)	1560±100*	1200±120* *	1170±117**
Норма	АЛБ (г/л)	0,48±0,13		
	ПЕР (у.е.)	888±110		

В ходе лечения нами выявлено, что резких изменений качественного состава микрофлоры десневой борозды и пародонтальных карманов не отмечалось. Суммарная концентрация бактерий в пересчете на 1 мл содержимого ротовой жидкости и пародонтального кармана существенно уменьшилась у всех больных. При определении количества штаммов до и после лечения учитывались бактерии, концентрация которых была выше 1×10^3 КОЕ/мл.

Таким образом, разработанный нами стоматологический комплекс: оксиметилурацила, хлоргексидина биглюконата и аминокaproновой кислоты в виде стоматологических лекарственных форм – мази и карандаша, оказывает антисептический, антиоксидантный и иммуномодулирующий эффект 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 комплекса позволяет не прибегать к общему антибактери-

альному лечению и введению антибиотиков в ткани десны при терапии ХГКГ и ХГПЛ что повышает эффективность терапии данной патологии.

Выводы:

1. Результаты клинико-иммунобиологических исследований показали, что у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим катаральным пародонтитом легкой степени, содержание иммунобиологических факторов в полости рта были уменьшены: пероксидазной активности на 87%, и альбуминов 1,65 ед., по сравнению с таковыми показателями здоровых лиц в г. Уфе.

2. На основании изучения биофармацевтических, физико-химических и структурно-механических свойств разработаны оптимальные составы и технология приготовления: мази «Стомагекс», содержащей хлоргексидина биглюконат и аминокaproновую кислоту; стоматологического карандаша «Стомагекс – иммурег» содержащего хлоргексидина биглюконат и оксиметилурацил.

3. Определены оптимальные условия и сроки хранения лекарственных форм: мазь «Стомагекс» срок хранения – 1 год, стоматологический карандаш «Стомагекс-иммурег» срок хранения – 1 год.

4. Разработана и внедрена схема комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим катаральным пародонтитом легкой степени с использованием лечебного комплекса, состоящего из мази «Стомагекс» и карандаша «Стомагекс-иммурег».

5. Установлено, что разработанная схема лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта повышает клиническую эффективность: в основной группе, гигиеническое состояние улучшилось на 57%, чем в группе сравнения – соответственно на 52%; содержание пероксидазной активности уменьшилось на 25% и альбуминов на 0,98 ед. в основной группе, а в группе сравнения содержание пероксидазной активности уменьшилось на 33% и альбуминов на 0,85 ед.; содержание иммуноглобулинов не было статистически различно в обеих группах.

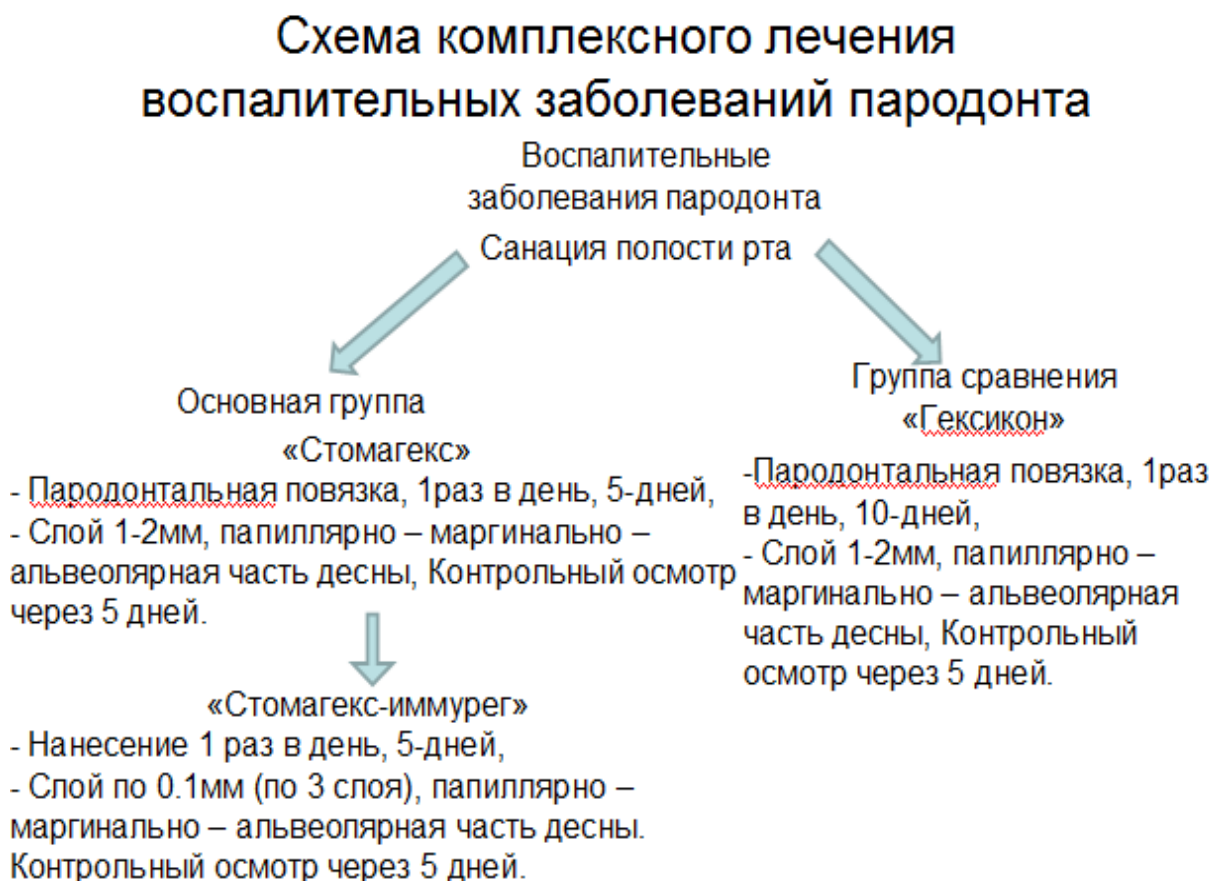
6. Определено, что применение лечебного комплекса у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта снижают суммарную концентрацию штаммов групп микроорганизмов: стрептококков, стафилококков, анаэробов, дифтероидов в одинаковой степени в основной и группе сравнения.

Практические рекомендации

1. Клинико-иммунобиологические изменения в ротовой жидкости (снижение пероксидазы, альбуминов, нормализация баланса иммуноглобулина), могут являться критерием диагностики ВЗП.

2. Для улучшения результатов лечения больных с гингивитом и генерализованным пародонтитом легкой степени рекомендуется применение лечебного комплекса (схема 1): мази «Стомагекс», содержащей хлоргексидина биглюконат и аминокaproновую кислоту по схеме: при легкой степени – 5 раз, при средней степени – 7 раз, при тяжелой – 9 раз, в составе пародонтальной повязки; стоматологического карандаша «Стомагекс-иммурег», содержащего хлоргексидина биглюконат и оксиметилурацил.

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



Список опубликованных научных работ по теме диссертации:

1. О возможности использования нового вспомогательного вещества KOLLIDON-M в технологии стоматологических карандашей, содержащих фитопрепарат / Лиходед В.А., Марванова А.М., Пупыкина К.А., Шикова Ю.В.,

Кадырова З.Р., Давлетшина Р.Я., Кильдияров Ф.Х., Прусаков Е.В., Лиходед А.В. // **Медицинский Вестник Башкортостана**. Научно практический журнал. – Том 5. – № 2. – 2010. – С. 94–96.

2. Изучение микробиологической активности стоматологического карандаша на основе масляного растительного экстракта / Марванова А.М., Шикова Ю.В., Лиходед В.А., Пупыкина К.А., Лиходед А.В. // Вестник пермской государственной фармацевтической академии № 7, 2010, № 7. С. 126–128.

3. Современные вспомогательные вещества в изготовлении лекарств / Шикова Ю.В., Лиходед В.А., Кадырова З.Р., Епифанова А.В., Хасанов Т.А., Бахтиярова С.Б., Лиходед А.В. // **Фармация – 2011**. – № 6. – С. 39–42.

4. Лекарственные средства с высокомолекулярными соединениями (тезисы доклада) / Шикова Ю.В., Лиходед А.В., Бахтиярова С.Б. Зарипов Р.А. // материалы Всероссийской научно – практической интернет – конференции с международным участием «Современные аспекты разработки совершенствования состава и технологии лекарственных форм» – Курск – 2011. С. 227–229.

5. Современные вспомогательные вещества в технологии мезей (тезисы) XVI Всероссийской научно – практической конференции «Молодые ученые в медицине» / Шикова Ю.В., Епифанова А.В., Лиходед А.В., Бахтияровка С.Б., Шиков Н.А. // Казань – 2011. – с. 56–57.

6. Разработка составов и технологии получения стоматологических лекарственных средств для оптимизации лечения воспалительных заболеваний пародонта / Булгакова А.И., Шикова Ю.В., Лиходед А.В. // Программа 76-й Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины», Секция – Фармация, Уфа–2011 г.

7. Ungventa bazo por longdaŭre efikantaj rimedoj en stomatologio / Sikova J.V., Bulgakova A.I., Valejev I.V., Sigajev N.I., Likhoded A.V. // 18-a internacia medicinista esperanto – kongreso 10-15.07. 2012 Opava. – Ĉeĥio.

8. Разработка составов и технология получения стоматологических мазей и карандашей / Шарафутдинова Д.М., Шикова Ю.В., Лиходед А.В. // 77-й Российской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины», посвященной 80-летию БГМУ. Уфа–2012. С. 98–102.

9. Разработка средств профилактики и лечения гингивита и пародонтита / Булгакова А.И., Валеев И.В., Лиходед А.В. // Сборник научных статей 5-й Рос-

сийской научно – практической конференции «Профилактика стоматологических заболеваний и гигиена полости рта» – Казань – С. 57–61.

10. Клинико-иммунобиологическая оценка результатов применения комплекса стоматологических мази и карандаша у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Булгакова А.И., Шикова Ю.В., Лиходед А.В. // Журнал **«Пародонтология»**. – № 1. (66), – 2013. С. 36–39.

11. Сравнительное изучение реологических свойств мази на эмульсионной и гелевых основах / Шикова Ю.В., Лиходед В.А., Булгакова А.И., Епифанова А.В., Лиходед А.В. // Журнал **«Медицинский альманах»**. – № 1 (26), – 2013. С. 194–197.

12. Разработка комплекса стоматологических средств для лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта и их иммунобиологическая оценка / Булгакова А.И., Шикова Ю.В., Валеев И.В., Лиходед А.В., Юничева Е.Ф. // **Медицинский Вестник Башкортостана. Научно практический журнал**. – Том 1. – № 1. – 2013. с. 43-48.

Удостоверение на рационализаторское предложение.

1. Патент РФ № 2315279 от 20.01.2008, «Способ определения твердости и мягкости лекарственных форм» Мингазова А.Н., Лиходед В.А., Шикова Ю.В., Жеребцова И.В., Мирсаева Ф.З., Лиходед А.В., Пупыкина К.А., Чуйкина Ю.С.

2. Патент РФ № 2438651, от 10.01.2012. «Пролонгированная мазевая основа для получения средств, применяемых в области стоматологии» Шикова Ю.В., Лиходед В.А., Булгакова А.И., Валеев И.В., Прусаков Е.В., Хисматуллина З.Р., Лиходед А.В.

3. Патент РФ № 2467738 от 21.12.2011. «Стоматологическая мазь с хлоргексидином и аминокaproновой кислотой для комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта» Шикова Ю.В., Булгакова А.И., Лиходед В.А., Лиходед А.В., Валеев И.В.

4. Патент РФ № 2466707 от 21.12.2011. «Стоматологический карандаш для лечения воспалительных заболеваний пародонта» Шикова Ю.В., Булгакова А.И., Лиходед В.А., Лиходед А.В., Валеев И.В.

ЛИХОДЕД АЛЕКСЕЙ ВИТЕЛЬЕВИЧ

**РАЗРАБОТКА СХЕМЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ
МАЗИ И КАРАНДАША**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.

ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»
450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293, тел. (347) 250-81-20, тел./факс (347) 250-13-82.

Подписано в печать 11.11.2013 г.

Формат 60x84/16. Гарнитура Times New Roman.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.

Усл. печ. л. 1,4. Уч. изд. л. 1,5.

Тираж 100. Заказ № 802.