

*На правах рукописи*

**ПРОКОПЕНКО МАРИЯ  
ВИКТОРОВНА**

**ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕГКОЙ ФОРМЫ  
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

3.1.7 – Стоматология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук

Воронеж - 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Сущенко Андрей Валерьевич**, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Борисова Элеонора Геннадиевна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, профессор кафедры (общей стоматологии) и клиники стоматологии

**Успенская Ольга Александровна**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «24» декабря 2021 г. в 14.00 на заседании объединённого диссертационного совета 99.2.074.02 при ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10 и на сайте университета <http://vrngmu.ru/>

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета

Лещева Елена Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Хронические воспалительные поражения пародонта продолжают занимать ведущие позиции в структуре современной стоматологической патологии (Янушевич О.О., Дмитриева Л.А., 2018; Papapanou P.N., M. Sanz, 2018; Гажва С.И., 2016). Оптимально спланированный и реализованный терапевтический этап является залогом успешности комплексного лечения (Леус П.А., Юдина Н.А., 2015; Олейник О.И., 2015; Борисова Э.Г., 2018; Успенская О.А., 2020). При этом особое значение имеет пародонтит легкой степени, что обусловлено следующими причинами: максимальной встречаемостью среди других пародонтитов в популяции, наименьшей выраженностью и тяжестью клинических проявлений и, в связи с этим, несвоевременной диагностикой заболевания (Shaju J., 2012; Большедворская Н.Е., 2016; Цепов Л.М., 2019). Все эти факторы приводят к отсутствию стойкой ремиссии после проведенного лечения пародонтита и дальнейшему прогрессированию в более тяжелые формы, что способствует развитию значительного количества осложнений, сенсбилизации организма, ухудшает качество жизни пациентов и способствует социальной дезадаптации (Жулев Е. Н., 2016).

При логическом анализе потенциальных причин недостаточной эффективности «традиционного подхода» терапевтического этапа лечения пародонтита легкой степени обращают на себя внимание следующие:

1. использование препарата хлоргексидина биглюконата в качестве «золотого стандарта» антисептика не всегда обеспечивает надлежащий уровень эффективности;
2. применение альтернативных синтетических препаратов также не решило обозначенную проблему;
3. получающие в последние годы все больший уровень популярности фитопрепараты (Абдурахманова С.А., 2019) показали значительный уровень результативности, но также не решили проблему до конца.

Сложившаяся ситуация обозначила объективно существующую «проблемную зону» в индустрии коррекции заболеваний пародонта –

необходимость совершенствования терапевтического этапа лечения пародонтита легкой степени (Гажва С.И., 2014; Аверьянов С.В., 2017).

**Степень разработанности темы исследования.** Проведенный анализ научных исследований по данной теме показал, что в настоящее время, традиционный подход, включающий применение синтетических антисептиков для лечения хронического генерализованного пародонтита легкой формы, имеет недостаточную клиническую эффективность, ряд осложнений при использовании, дискомфорт применения для пациентов.

В последнее время значительную популярность набирают многокомпонентные препараты растительного происхождения, которые обладают хорошим уровнем противовоспалительной и репаративной активности.

Однако недостаточно изучена их интегральная статистическая оценка эффективности, целесообразность и реальное место в составе лечения хронического генерализованного пародонтита легкой формы.

Для достижения лучших клинически и статистически значимых результатов лечения хронического генерализованного пародонтита легкой формы возникла необходимость разработки, оптимизированной комплексной терапевтической программы. Все это определило актуальность и значимость настоящей исследовательской работы для практического здравоохранения.

**Цель исследования:** повышение эффективности терапевтического этапа лечения хронического генерализованного пародонтита легкой формы с включением в его состав фитопрепаратов.

**Задачи исследования:**

1. Провести анализ эффективности традиционного подхода к лечению хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести и выявить его недостатки.

2. Провести сравнение антисептических и противовоспалительных свойств синтетических и фитопрепаратов оральных антисептиков в терапии хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести.

3. Дать оценку репаративным свойствам и дополнительным условиям применения синтетических и фитопрепаратов оральных антисептиков при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести.

4. Разработать эффективную программу лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести (с включением фитопрепаратов) с учетом недостатков традиционного подхода.

#### **Научная новизна.**

1. Впервые разработаны и изучены интегральные показатели эффективности синтетических и фитопрепаратов оральных антисептиков при лечении ХГПЛС.

2. Впервые составлена комплексная характеристика изучаемых пародонтологических препаратов согласно рейтинговой оценке при лечении ХГПЛС.

3. Получено научно-практическое обоснование по выбору оптимальных пародонтологических антисептиков и их использования.

4. Разработана усовершенствованная комплексная программа терапевтического этапа лечения ХГПЛС, имеющая высокий уровень эффективности.

**Теоретическая и практическая значимость исследования.** За счет комбинации фитопрепарата и синтетического антисептика достигнуто повышение клинической эффективности лечения ХГПЛС, сокращены сроки лечения и снижено количество осложнений. Новая оптимизированная программа ХГПЛС показала высокую экономическую эффективность использования. Результаты исследования внедрены в практическую работу БУЗ ВО ВСП №5, БУЗ ВО ВДСП №1, БУЗ ВО ВДСП №2, АУЗ ВО ВСП №7 г.Воронежа и кафедры госпитальной стоматологии ВГМУ им Н.Н.Бурденко.

**Методология и методы диссертационного исследования.** Диссертационная работа была выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины. Клинические исследования представлены в дизайне параллельных групп с использованием клинико-лабораторных, математических и статистических методов. Для достижения статистической достоверности применялся метод

псевдорандомизации. Объект исследования – пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, возраст 18-60 лет, общее количество – 600 человек. Первая стадия исследования включала сопоставительный анализ клинической эффективности четырех оральных антисептиков. Вторая стадия исследования была посвящена разработке на основании результатов первой стадии оптимизированной программы терапевтического этапа лечения пародонтита легкой степени с последующей эмпирической проверкой ее эффективности.

### **Научные положения, выносимые на защиту.**

1. Традиционный подход с использованием хлоргексидина биглюконата в терапевтическом лечении ХГПЛС не является оптимальным и имеет ряд существенных недостатков в виде недостаточной клинической эффективности, развитию осложнений и неудовлетворенностью пациентов комфортностью использования.

2. Внедрение новой оптимизированной программы лечения ХГПЛС позволило достичь большей клинической эффективности в виде уменьшения сроков купирования патологического процесса, минимизации развития осложнений.

3. На основании проведенных исследований фитопрепараты оральных антисептиков обладают максимальной противовоспалительной и репаративной активностью, а синтетические – наибольшим уровнем антисептической активности и ситуационной доступности.

**Степень достоверности и апробации результатов.** Степень достоверности определяется достаточным количеством обследованных пациентов (600 человек), объемом исследований, использование современного исследовательского оборудования. Анализ полученных результатов проводили с помощью методов вариационной статистики, используя W-критерия Шапиро-Уилка и параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок. Материалы диссертации доложены на III Международной научно-практической конференции «Новые задачи современной медицины» (Санкт-Петербург, 2014), 4-м Глобальном

эстетическом конгрессе (Москва, 2015), XXIV научно-практической конференции «Научный форум: Медицина, биология и химия» (Москва, июнь 2019). Работа апробирована на совместном расширенном межкафедральном заседании кафедр пропедевтической стоматологии, кафедры подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, госпитальной стоматологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России протокол № 12 от 16.06.2021г.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты проведенных исследований применяются в работе БУЗ ВО «Воронежская стоматологическая поликлиника № 5», Стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, БУЗ ВО «Воронежская детская стоматологическая поликлиника № 1», БУЗ ВО «Воронежская детская стоматологическая поликлиника № 2», АУЗ ВО «Воронежская клиническая стоматологическая поликлиника №7, а также используются в учебном процессе на кафедре госпитальной стоматологии ВГМУ им. Н.Н.Бурденко. Оформлено 5 актов внедрения (4 – в практическое здравоохранение, 1 – в учебный процесс).

**Публикации.** По теме диссертационного исследования соискателем опубликованы 7 научных публикаций, из которых 3 в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

**Личный вклад автора в исследование.** Автором осуществлена разработка дизайна диссертации, определены цель, задачи и структура исследования, методы его выполнения, получено информированное согласие пациентов на участие в исследовании, проведен сбор анамнеза, клинический осмотр, забор материала для лабораторных исследований, анализ компьютерной базы данных и медицинской документации больных, статистическая обработка материала, получены оригинальные научные результаты, сформулированы выводы, выносимые на защиту положения, составляющие новизну работы.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа состоит из

следующих глав: «Введение» (включая рубрики «Цель исследования» и «Задачи исследования»), «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Заключение» (включая рубрики «Выводы», «Практические рекомендации»), а также приложения и библиографического указателя («Литература»). Работа изложена на 151 страницах машинописного текста (принтер), иллюстрирована 16 таблицами и 24 рисунками. Библиографический указатель (глава «Литература») включает 243 источника, в том числе 194 отечественных и 49 иностранных.

### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Настоящее исследование было выполнено на клинических базах кафедры госпитальной стоматологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ и БУЗ ВО «Воронежская стоматологическая поликлиника № 5» с 2012 по 2016гг. Процедура распределения участников исследования в сравниваемые выборки (группы): псевдорандомизация. Дизайн исследования (тип – parallel group design) приведена рисунке 1.

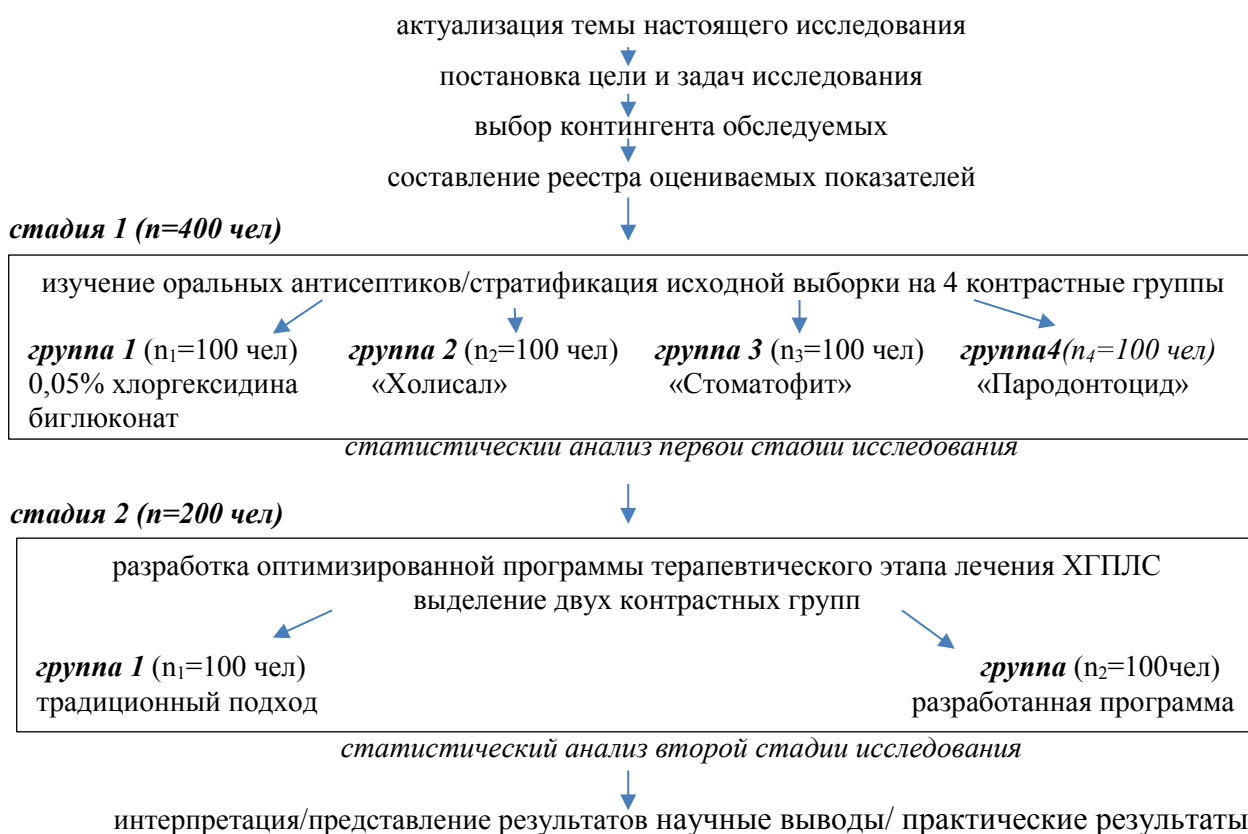


Рисунок 1 - Дизайн исследования



Дизайн исследования включает последовательные этапы: актуализацию темы настоящего исследования, постановку его цели и задач, формирование исходной выборки пациентов за счет выбора контингента обследуемых, использование критериев включения / исключения и стандартизации участников исследования, перманентного составления реестра оцениваемых показателей, выполнение двух стадий исследования, интерпретация и представление их результатов, формулирование научных выводов и практических рекомендаций.

Каждая стадия исследования включала стратификацию исходной выборки на контрастные сравниваемые группы и этап статистического анализа межгрупповых различий по оцениваемым показателям.

*Контрольные точки наблюдения (этапы исследования):* до начала лечения (исходные данные); через 7 сут. от начала лечения (середина периода наблюдения); через 14 сут. от начала лечения (окончание периода наблюдения).

*Критерии включения:* согласие на участие в исследовании, соответствие модели пациента (хронический генерализованный пародонтит легкой степени, кровоточивость десны при зондировании десневой борозды; пародонтальный карман глубиной менее 4 мм, деструкция костной ткани межальвеолярных перегородок до 1/3 высоты; возраст 18-60 лет; значения индекса СРITN: 2-4 балла.

*Критерии исключения:* отказ от участия в исследовании, острый пародонтит; очаговый пародонтит; хронический пародонтит средней степени; хронический пародонтит тяжелой степени; иная патология полости рта; общесоматическая патология в стадии суб – и декомпенсации; неотложные состояния.

При постановке диагноза и оценке пародонтального статуса (модель пациента: «Хронический пародонтит генерализованный легкой степени тяжести») были использованы Клинические рекомендации (протоколы лечения, разработанные Московским Государственным медико-стоматологическим университетом им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ и Центральным научно-исследовательским институтом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Минздрава РФ от 30 сентября 2014 года, актуализированные 02 августа 2018 года.

Хронологическая карта исследования и реестр оцениваемых показателей в 1

и 2 стадиях исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Хронологическая карта и реестр оцениваемых показателей настоящего исследования

реестр оцениваемых показателей			хронологическая карта / этапы наблюдения		
№	Показатель	единицы измерения	1	2	3
			<i>перед началом лечения</i>	<i>7 сут, середина периода наблюдения</i>	<i>14 сут., окончание периода наблюдения</i>
оценка антисептической эффективности					
1	микробное число <sup>1</sup>	КОЕ / мл	+	+	+
оценка противовоспалительной эффективности					
2	уровень нейтрофильной инфильтрации <sup>1</sup>	кл. в п / з	+	+	+
оценка репаративной эффективности					
3	глубина пародонтального кармана <sup>1</sup>	мм	+	+	+
оценка комплексного пародонтального статуса					
4	кровоточивость зубодесневой борозды <sup>1</sup>		+	+	+
5	CRITN <sup>1,2</sup>	баллы	+		
6	PMA <sup>1</sup>	%	+	+	+
7	PI <sup>1</sup>	у.е.	+	+	+
оценка клинической эффективности					
8	осложнения (общее количество) <sup>1,2</sup>	%	+	+	+
9	кандидоз слизистой <sup>1</sup>	%	+	+	+
10	местная аллергия <sup>1</sup>	%	+	+	+
11	атрофические изменения слизистой <sup>1</sup>	%	+	+	+
12	полностью купированные явления пародонтита <sup>2</sup>	%	+	+	+
оценка дополнительных условий применения					
13	выбор по органолептическим свойствам <sup>1</sup>	%	+		
14	ситуационная доступность <sup>1</sup>	%	+		
интегральная оценка эффективности:					
15	• клинической <sup>1</sup>	место			+
16	• по дополнительным условиям применения <sup>1</sup>	место			+
17	• комплексной <sup>1</sup>	место			+

Примечание: «+» означает фактическое измерение соответствующего показателя (в контрольных точках наблюдения),

<sup>1</sup> – оценка показателя в в составе первой стадии исследования,

<sup>2</sup> – оценка показателя в составе второй стадии исследования,

<sup>1,2</sup> – оценка показателя в составе обеих стадий исследования

**На первой стадии исследования** пациенты с ХГПЛС были разделены на 4 группы по 100 человек. В 1-й группе (группа сравнения, n=100) применялся

«традиционный» антисептик 0,05% хлоргексидин, во 2-й –гель «Холисал» (n=100), в 3-й– «Стоматофит» (n=100), в 4-й – «Пародонтоцид» (n=100) в течение 14 дней.

В методологическую базу настоящего исследования были включены следующие методы: оптикомикроскопический (бактериоскопический, цитологический), стоматомакроскопический (определение показателей кровоточивости зубодесневой борозды), пародонтальных индексов СРITN , РМА, РI, наличия осложнений – кандидоза, аллергии, атрофии слизистой, органолептической оценки, статистический (оценка остальных показателей, математическая обработка и анализ результатов всех показателей).

Антисептическая активность изучаемых пародонтологических препаратов исследовалась с помощью оптической микроскопии в счетной камере (Герхардт Ф. с соавт., 1983; Царев В.Н., Николаева Е.Н., Носик А.С., 2006).

Противовоспалительная эффективность препаратов оценивалась путем идентификации и подсчета нейтрофилов в тканевом материале в оптическом микроскопе с окраской гематоксилин-эозином (Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., 2002; Пальцев М.А., 2014; Гилл Г.У., 2015).

Репаративная активность изучаемых препаратов определялась уменьшением показателя глубины пародонтального кармана с помощью его зондирования со стороны зубодесневой борозды (Леус П.А., Юдина Н.А., 2015).

Для комплексной оценки пародонтального статуса были использованы индексы СРITN (на этапе использования критериев включения и стандартизации групп), РМА и РI (на всех этапах исследования).

### ***Методы лечения***

Пациенты всех исследуемых групп получали комплексное лечение, которое включало профессиональную гигиену полости рта, санацию полости рта, консультации смежных специалистов. Пародонтологическое пособие складывалось из лечения пациентов на контрольных этапах наблюдения и применения оральных антисептиков в течение всего стандартизированного периода лечения (14 сут.). Наблюдение пациентов на контрольных этапах наблюдения производилось по следующей схеме:

*этап 1:* до начала лечения (первичное посещение, исходные данные): сбор анамнестических данных, стоматоскопический осмотр, зондирование зубодесневой борозды, индексная оценка пародонта, рентгенографическое исследование, заполнение пародонтологической карты, ультразвуковое снятие зубных отложений; назначение орального антисептика по схеме; назначение вспомогательного системного лечения (поливитаминные препараты и препараты кальция, обучение профессиональной гигиене полости рта (подбор лечебных зубных паст, нитей, ершиков, правила использования; при необходимости – исследование крови (общий анализ, уровень гликемии), консультации гастроэнтеролога и эндокринолога;

*этап 2:* через 7 сут. от начала лечения (середина периода лечения): промежуточный контроль эффективности (стоматоскопический осмотр, зондирование зубодесневой борозды, индексная оценка пародонта);

*этап 3:* через 14 сут. от начала лечения (окончание периода лечения): окончательный контроль эффективности (стоматоскопический осмотр, зондирование зубодесневой борозды, индексная оценка пародонта);

*этап 4:* решение вопроса о необходимости применения кюретажа (перехода к хирургическому этапу лечения), объективной готовности / неготовности пациента.

Применение оральных антисептиков в составе пародонтологического пособия в группах сравнения осуществлялось в течение стандартного периода 14 сут. по следующим схемам:

- препарат хлоргексидина биглюконат: полоскания 0,5%-м водным раствором по 15 мл в течение 5 мин. 3 раз / сут. после еды;
- препарат «Холисал»: нанесение геля на поверхность десны на 30 мин. после еды 3 раз / сут.;
- препарат «Стоматофит»: разведение 7,5 мл раствора в 50 мл воды на одно полоскание, количество полосканий – 3 раз / сут. по 5 мин.
- препарат «Пародонтоцид»: нанесение геля на поверхность десны на 30 мин. после еды 3 раз / сут.

*Описание исходов:* 1) излеченность / неизлеченность в течение стандартного периода наблюдения; 2) излеченность / неизлеченность до истечения стандартного периода наблюдения; 3) развитие / отсутствие развития осложнений.

*Этическая экспертиза.* В соответствии с рекомендациями WAME (The World Association of Medical Editors) характер и протокол исследования проверены Этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко МЗ РФ (протокол № 9 от 03.12.2012).

Статическая обработка полученных данных осуществлялись с использованием пакета программ MS Excel XP и Statsoft Statistica 6.0. Результаты оценивали до начала лечения, через 7 суток и через 14 суток от начала лечения с помощью методов вариационной статистики, используя W-критерия Шапиро-Уилка и параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок.

***Вторая стадия исследования*** была посвящена разработке оптимизированной терапевтической программе лечения ХГПЛС на основании результатов первой стадии исследования. Реализация принципиальных терапевтических эффектов обеспечивается за счет того, что хлоргексидин из всех препаратов базы сравнения обладает наиболее выраженным антисептическим действием (рисунок 3). Однако, при этом по сравнению с фитопрепаратами («Стоматофитом», «Пародонтоцидом») его противовоспалительная и репаративная активность явно недостаточны (рисунки 4, 5). С целью сохранения максимальной антисептической эффективности лечения и добавления к нему максимальной противовоспалительной и репаративной эффективности хлоргексидин «дополняется» фитопрепаратом «Пародонтоцид». Последний имеет максимальный уровень противовоспалительной и репаративной активности, но антисептическая эффективность его ниже, чем у препаратов-аналогов. Таким образом, комбинированная программа «Хлоргексидин + Пародонтоцид» направлена на перманентное поддержание максимального антисептического, противовоспалительного и репаративного эффектов, что отсутствует при монотерапии.

Были выделены 2 контрастные группы по 100 пациентов в зависимости от применяемого препарата.

*1 группа* с применением «традиционного подхода» (использование «Хлоргексидина биглюконата 0,05%»);

*2 группа* совместное использование «Хлоргексидина биглюконата 0,05%» и «Пародонтоцида» (оптимизированная программа терапевтического этапа лечения пародонтита легкой степени).

Разработанная программа (рисунок 2) включает 3 последовательных этапа с заменой и комбинированием препаратов в течение периода активной фазы лечения (14 сут.):

*этап 1:* 1-5-й день лечения: только «Хлоргексидин»;

*этап 2:* 6-10-й день лечения: «Хлоргексидин» + «Пародонтоцид»;

*этап 3:* 11-14-й день лечения: только «Пародонтоцид».

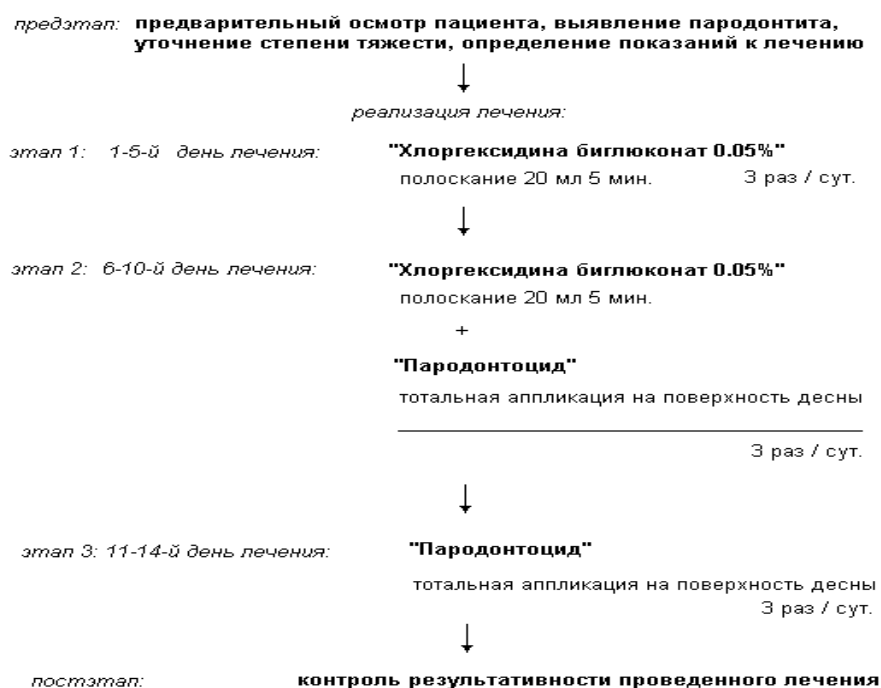


Рисунок 2 - Оптимизированная программа терапевтического этапа лечения пародонтита легкой степени

Применение программы заканчивается этапом контроля результативности.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.**

Сопоставительный анализ клинической эффективности на первой стадии исследования включал исследование в течение стандартного периода наблюдения

клинической эффективности (уровень микробной обсемененности, показатель нейтрофильной инфильтрации, показатель глубины пародонтального кармана, комплексного пародонтального статуса (индекс гингивита РМА и индекс РІ), показатель кровоточивости десневой борозды, развития осложнений и дополнительные условия применения.

К завершению периода наблюдения отмечена статистически значимая фактическая нормализация уровня микробной обсемененности тканей пародонта в группах «Хлоргексидин» и «Холисал» (значение показателя приближается в 100 КОЕ / мл) (рис.1). В группах «Стоматофит» и «Пародонтоцид» среднестатистическое значение показателя остается «завышенным» приблизительно на 29%.

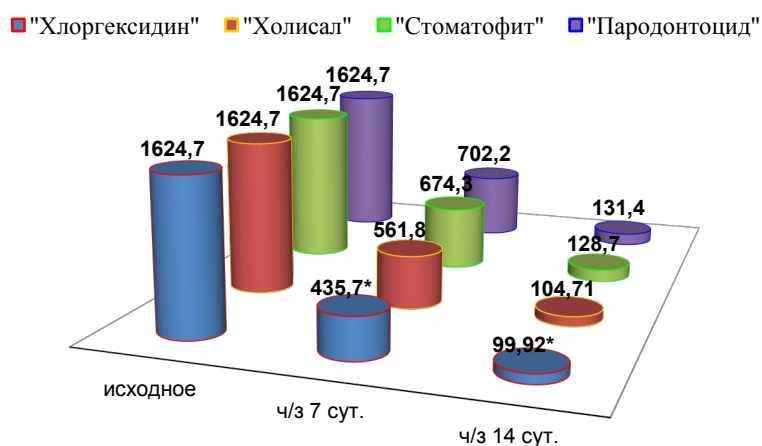


Рисунок 3 – Уровень общей микробной контаминации, \* $p < 0,05$

На основании антисептической активности сравниваемых препаратов по показателю микробного числа при пародонтите легкой степени наиболее эффективным препаратом в этом отношении следует считать хлоргексидина биглюконат, наименее эффективным – «Пародонтоцид».

При статистически значимой оценке противовоспалительного действия на показатель нейтрофильной инфильтрации следует заключить, что хлоргексидина биглюконат ( $5,1 \pm 0,05$  кл. в п/з) имеет явно недостаточный уровень противовоспалительного воздействия, препарат «Стоматофит» ( $3,9 \pm 0,03$  кл. в п/з) демонстрирует явно лучшую эффективность, препараты «Холисал» ( $2,1 \pm 0,02$  кл. в п/з) и «Пародонтоцид» ( $2,1 \pm 0,01$  кл. в п/з) показывают оптимальные значения (рисунок 4).

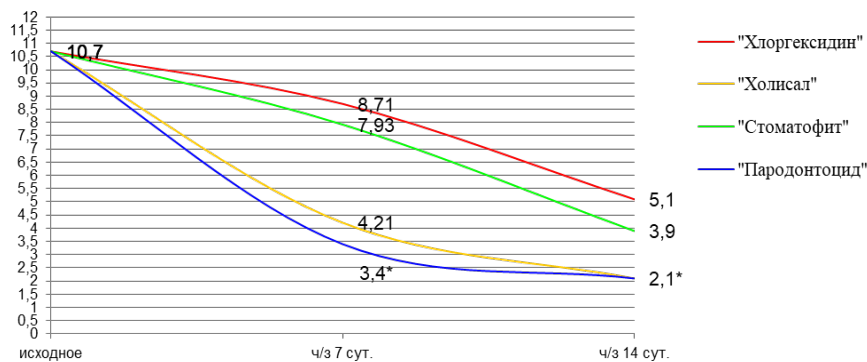


Рисунок 4 - Динамический уровень нейтрофильной инфильтрации пародонта, \* $p < 0,05$

По репаративной активности сравниваемых препаратов по показателю глубины пародонтального кармана статистически значимым наиболее эффективным препаратом в этом отношении следует считать «Пародонтоцид» ( $1,11 \pm 0,01$  мм), наименее эффективным – «Хлоргексидина биглюконат» ( $2,0 \pm 0,01$  мм). «Холисал» и «Стоматофит» в базе сравнения занимают промежуточное положение.

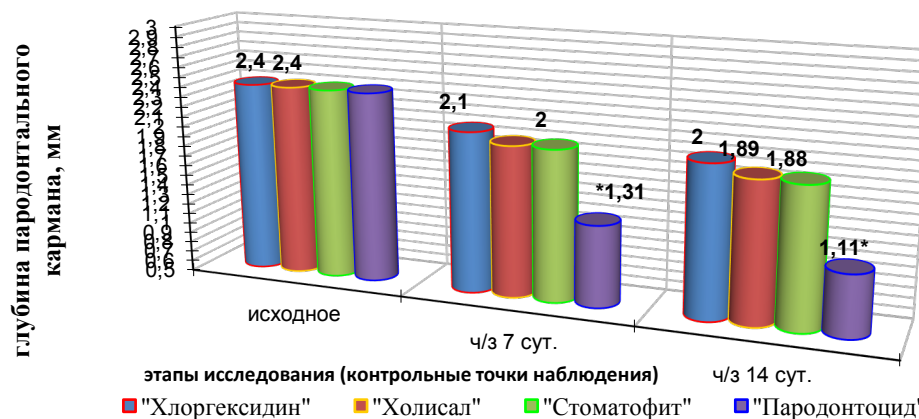


Рисунок 5 - Динамика глубины пародонтального кармана в исследуемых группах, \* $p < 0,05$

При исследовании показателей «индекс гингивита РМА» и «индекс РІ» в группе пациентов с применением хлоргексидина биглюконата у многих пациентов (32% и 30% соответственно) имели место остаточные явления воспаления на уровне гингивита легкой степени. В группе с применением препарата «Стоматофит» ( $20,1 \pm 2,4\%$  и  $0,09 \pm 0,001$  у.е. соответственно), напротив, была



достигнута нормализация значений индекса. В группах с применением «Холисала» ( $12,3 \pm 1,2\%$  и  $0,07 \pm 0,001$  у.е. соответственно) и «Пародонтоцида» ( $12,2 \pm 1,3\%$  и  $0,07 \pm 0,001$  у.е. соответственно) было отмечено продолжение снижения индекса в пределах коридора физиологических значений.

По показателю кровоточивости десневой борозды (после зондирования) при лечении пациентов наиболее эффективными препаратами в этом отношении следует считать сопоставимые между собой по 5% «Хлоргексидин», «Холисал» и «Пародонтоцид», наименее эффективным – «Стоматофит» (15%).

Относительное количество случаев осложнений в сравниваемых группах с применением препаратов «Хлоргексидина биглюконат», «Холисал», «Стоматофит» и «Пародонтоцид» составило 24%, 12%, 10% и 3%, при  $p < 0,05$  соответственно (рисунок 6).



Рисунок 6 - Профили осложнений в сравниваемых группах, \* $p < 0,05$

По органолептическим свойствам наилучшую оценку получил «Пародонтоцид», наихудшую – «Хлоргексидина биглюконат». Абсолютный уровень ситуационной доступности (94%) был у хлоргексидина биглюконата, наименее доступным (на уровне 24%) на период исследования являлся «Пародонтоцид».

Производя многокритериальное сравнение четырех изучаемых препаратов по антисептической, противовоспалительной, репаративной активности, комплексному пародонтальному статусу, осложнениям и дополнительным условиям применения, статистический расчет интегрального показателя клинической эффективности сравниваемых препаратов с помощью метода суммы мест показал следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2 - Интегральная рейтинговая оценка клинической эффективности сравниваемых препаратов для лечения пародонтита легкой степени

место в рейтинге по:	сравниваемые группы			
	«Хлоргексидин» (n <sub>1</sub> = 100)	«Холисал» (n <sub>2</sub> = 100)	«Стоматофит» (n <sub>3</sub> = 100)	«Пародонтоцид» (n <sub>4</sub> = 100)
- микробному числу	1	2	3	4
- нейтрофильной инфильтрации	3	1	2	1
- глубине пародонтального кармана	3	2	2	1
- индексу РМА	3	1	2	1
- индексу РІ	3	1	2	1
- кровоточивости десневой борозды	1	1	1	2
- кандидозу слизистой	2	1	1	1
- местной аллергии слизистой	4	3	2	1
- атрофии слизистой	3	2	1	1
-органолептическим свойствам	4	2	3	1
- ситуационной доступности	1	3	2	4
Сумма:	28	19	21	18
Кол-во рейтинговых параметров:	11	11	11	11
М	2,55	1,73	1,9	1,64
<b>Итоговый рейтинг, место:</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

Из этих данных видно, что наиболее оптимальным препаратом с позиции многокритериальной оптимизации с охватом всех оцениваемых в настоящем исследовании показателей и свойств является «Пародонтоцид», наименее оптимальным – «Хлоргексидина биглюконат», «Холисал» и «Стоматофит» занимают «промежуточное» положение в рейтинге с преимуществом со стороны «Холисала».

Следовательно, синтетический препарат «Хлоргексидина биглюконат» обладает наилучшими показателями по антисептической эффективности, ситуационной доступности, интегральной эффективности по дополнительным условиям применения, наихудшими показателями – противовоспалительной и репаративной эффективности, нормализации индексов состояния пародонта, уровню осложнений (среди которых выявлены кандидоз (7%),

местноаллергические реакции (15%) и атрофические изменения слизистой (2%), органолептических качеств, а также по интегральному показателю клинической эффективности.

Синтетический препарат «Холисал» обладает наилучшими показателями по противовоспалительной эффективности и коррекции комплексного пародонтального статуса. Он также занимает «промежуточное» положение в рейтинге по антисептической и репаративной эффективности, органолептическим качествам и ситуационной доступности, интегральным показателям клинической эффективности («вторые места»), уровню осложнений.

Фитопрепарат «Стоматофит» не является лучшим ни по одному из исследуемых показателей и свойств. Преимущественно он занимает «промежуточное положение» в рейтингах по противовоспалительной и репаративной активности, индексам состояния пародонта, уровню осложнений и ситуационной доступности («вторые места»), антисептической активности, органолептическим качествам, интегральной клинической эффективности («третьи места»). Помимо этого, его характеризуют наихудшие среди изучаемых препаратов-аналогов показатели симптома кровоточивости десневой борозды.

Фитопрепарат «Пародонтоцид» обладает наилучшими показателями по противовоспалительной и репаративной активности, коррекции пародонтального статуса, уровня осложнений (среди них выявлены только кандидоз (2%) и случай местноаллергической реакции (1%) при отсутствии случаев атрофических изменений слизистой), органолептическим качествам, а также по интегральным показателям клинической эффективности. Недостатками препарата являются минимальная среди препаратов базы сравнения антисептическая активность и относительно низкий уровень ситуационной доступности.

Совокупные результаты первой стадии исследования были использованы на второй стадии исследования при разработке оптимизированной программы лечения хронического пародонтита легкой формы.

С целью верификации действительного уровня эффективности

разработанной лечебной программы произведено ее исследование в сравнении с традиционным подходом. Был изучен ключевой параметр эффективности активного лечения пародонтита – относительное количество пациентов в группе с полностью купированными явлениями этого заболевания.

Полное купирование явлений пародонтита констатировалось при одновременном соответствии конкретного пациента 3 критериям: значение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса гингивита РМА от 0 до 29%, значение пародонтального индекса PI = 0 баллов, отсутствие кровоточивости десневой борозды при зондировании. При несоответствии конкретного пациента хотя бы одному из указанных критериев заключение о полном купировании у него явлений пародонтита не принималось.

Этот комплексный параметр (одновременное соответствие трем указанным критериям) был оценен в контрольных точках наблюдения (этапах), эквивалентных таковым в первой стадии исследования – «до начала лечения», «7 сут», середина периода наблюдения» и «14 сут, окончание периода наблюдения».

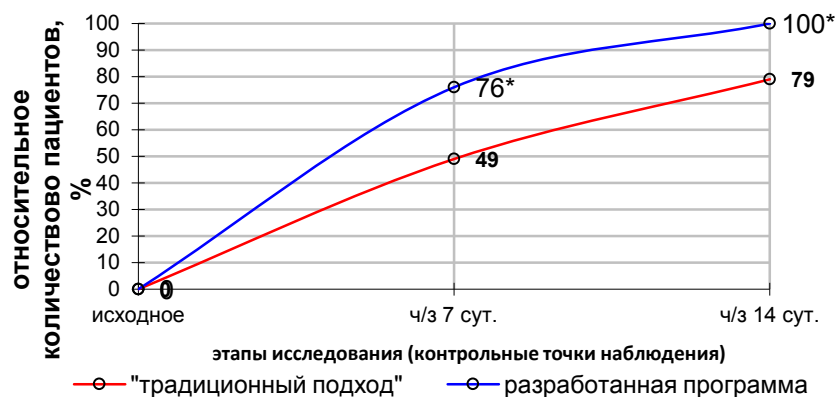


Рисунок 7 - Динамика относительного количества пациентов с полностью купированными явлениями пародонтита в исследуемых группах, \* $p < 0,05$

Из данных, представленных на рисунке 7, видно, что исходно в обеих сравниваемых группах («традиционный подход» и «разработанная программа») не было пациентов с купированными явлениями пародонтита (0% в обоих случаях). Так, на этапе «7 сут», середина периода наблюдения» в группе с применением «традиционного подхода» ( $n_1 = 100$  чел.) относительное количество пациентов с полностью купированными явлениями пародонтита составило статистическое меньшинство, а именно – 49% (49 из 100 чел.) (рисунок 7). В группе с применением

разработанной программы количество таких же пациентов составило статистическое большинство, а именно – 76% (76 из 100 чел.)

Далее, на этапе «14 сут», окончание периода наблюдения» в группе с применением «традиционного подхода» ( $n_1 = 100$  чел.) относительное количество пациентов с полностью купированными явлениями пародонтита составило 87% (87 из 100 чел.) (рисунок 7). Это говорит о том, что даже к завершению фазы активного лечения в условиях применения «традиционного подхода» 13% пациентов имеют резидуальные явления пародонтита. В группе с применением разработанной программы количество пациентов без явлений пародонтита составило 100% (т.е. весь состав группы) (рисунок 7).

Межгрупповое преимущество со стороны основной группы на окончательном этапе наблюдения составило 21% (21 из 100 чел.). Помимо этого количественного преимущества следует выделить качественное преимущество разработанной программы: только в группе с ее применением достигнут «тотальный охват» в отношении излеченности.

При подсчете общего количества осложнений было установлено, что их количество в контрольной группе составило 12%, в основной – 4% случаев (рисунок 8). Следовательно, в широком смысле использование разработанной программы вместо традиционного подхода снижает фактическое развитие осложнений в 3 раза.

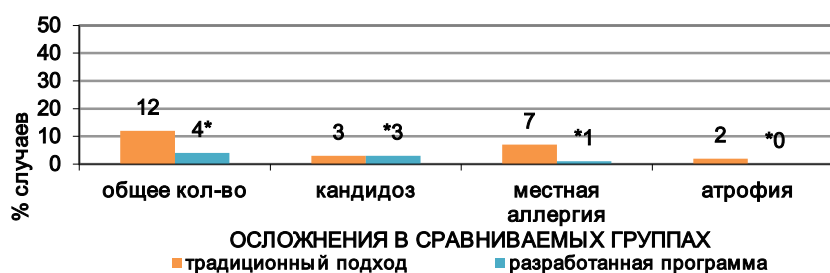


Рисунок 8 - Профили осложнений в условиях применения традиционного подхода и разработанной программы лечения пародонтита легкой степени, \* $p < 0,05$

Таким образом, следует заключить, что разработанная программа лечения пародонтита легкой степени, включающая комбинированное использование

«классического» антисептика хлоргексидина биглюконата и фитопрепарата «Пародонтоцид» в предлагаемом режиме устраняет недостатки «традиционного подхода». За счет этого ее применение позволяет достичь лучших клинически и статистически значимых результатов в виде ускорения сроков купирования воспалительного процесса и увеличение количества завершенных положительных результатов лечения при минимальном количестве развития осложнений в течение «стандартного» периода лечения, сохраняя при этом удобство и доступность использования. По причине достигнутых результатов оптимизированная программа лечения пародонтита легкой степени, разработанная в результате настоящего исследования, может быть рекомендована к внедрению в практику стоматологического здравоохранения.

### **Выводы**

1. Традиционный подход в лечении ХГПЛС имеет существенные недостатки, а именно недостаточная клиническая эффективность: наихудшие показатели противовоспалительной и репаративной активности, большой процент развития осложнений и неудовлетворенность пациентов комфортностью использования в сравнении с фитопрепаратами.

2. Сравнимые синтетические оральные антисептики в терапии ХГПЛС обладают наиболее выраженным антисептическим действием. Отмечена фактическая нормализация уровня микробной обсемененности тканей пародонта в группах с синтетическими антисептиками, в то время как в группах с фитопрепаратами значение показателя остается «завышенным» на 29%. Анализ противовоспалительной активности на основании снижения уровня нейтрофильной инфильтрации показал, что фитопрепараты оральных антисептиков имеют лучшую эффективность в сравнении с синтетическими.

3. При оценке репаративной активности в лечении ХГПЛС наиболее эффективными следует считать фитопрепараты оральных антисептиков. Уменьшение глубины пародонтального кармана в группах с фитопрепаратами составило в среднем 31%, а с синтетическими – 8%. По дополнительным условиям применения лучшие показатели были у фитопрепаратов.

4. Разработанная оптимизированная программа лечения ХГПЛС, включающая использование фитопрепаратов, имеет лучший уровень комплексной эффективности по сравнению с традиционным подходом.

#### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для составления оптимальной программы терапевтического этапа лечения ХГПЛС в качестве стартового базисного препарата к использованию рекомендуется хлоргексидина биглюконат, как обладающий наибольшим уровнем антисептической активности и экономической доступности.

2. Для составления оптимальной программы терапевтического этапа лечения пародонтита легкой степени базисный препарат рекомендуется дополнить фитопрепаратом «Пародонтоцид» (или препаратом-аналогом, идентичным по составу), отвечающим условиям обеспечения максимальной противовоспалительной и репаративной активности при сохранении оптимальных органолептических качеств.

3. С целью достижения оптимальных результатов терапевтического этапа лечения пародонтита легкой степени к использованию рекомендуется программа, разработанная в результате настоящего исследования – в течение «стандартного» периода (14 суток) в виде 3 последовательных этапов:

- a. 1-5-е сутки: только хлоргексидина биглюконат;
- b. 6-10-е сутки: хлоргексидина биглюконат + «Пародонтоцид»;
- c. 11-14-е сутки: только «Пародонтоцид».

**Перспективой дальнейшей разработки темы** диссертационного исследования является изучение применения комплексной оптимизированной программы с использованием фитопрепаратов и синтетических антисептиков у пациентов с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**1. Антонова, М.В. Определение эффективности применения новых фитопрепаратов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта/ М.В.Антонова, А.В.Сущенко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. –2014.– Т.13. –№2. – С. 479-482.**

2. Прокопенко, М.В. Увеличение эффективности применения фитопрепарата «Лесной бальзам» в лечении заболеваний пародонта/ М.В. Прокопенко//Новые задачи современной медицины: материалы III Междунар.науч.конф. – Спб: Сатис., 2014. – С.61-64.

3. Prokopenko, M. The use of phytopreparations in complex treatment of generalized periodontitis / M. Prokopenko // J.International scientific review. – 2015. – Vol.8(9). –P.67-69.

4. Прокопенко, М.В., Сущенко, А.В. Исследование клинической эффективности фитопрепаратов при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени / М.В. Прокопенко, А.В. Сущенко // Сборник статей по материалам XXIII международной научно-практической конференции. Научный форум: медицина, биология и химия. – Москва, 2019. – С. 27-31.

**5. Прокопенко, М.В., Сущенко, А.В. Оценка распространенности хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести в структуре заболеваний пародонта в г. Воронеж / М.В.Прокопенко, А.В.Сущенко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2019.– Т.18. – №4. – С.196-200.**

**6. Прокопенко, М.В., Сущенко, А.В. Комплексный анализ применения фитопрепарата «Пародонтоцид» в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести/М.В. Прокопенко, А.В. Сущенко // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т.15, №2. – С.60-65.**

7. Прокопенко, М.В., Сущенко, А.В. Анализ репаративных и противовоспалительных свойств фитопрепаратов при лечении хронического генерализованного пародонтита / М.В. Прокопенко, А.В. Сущенко // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2021. – Т. 24, № 2. – С. 16-21.