

На правах рукописи



ГЛАЗКОВА ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА

**КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ХВОЙНЫХ СУБСТАНЦИЙ
ПРИ МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА**

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Казань – 2020

Работа выполнена в Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

**Научный
руководитель:**

Олесов Егор Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической стоматологии и имплантологии АПО ФНКЦ ФМБА России

**Научный
консультант:**

Царев Виктор Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ имени А. И. Евдокимова

**Официальные
оппоненты**

Блашкова Светлана Львовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Казанского государственного медицинского университета

Амхадова Малкан Абдрашидовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ МОНИКИ им М.Ф.Владимирского

**Ведущая
организация**

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «20» апреля 2020 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета КФУ. 14.01. при ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420012, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 74.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского Казанского (Приволжского) федерального университета. Сведения о защите, автореферат и диссертация размещены на официальном сайте КФУ (<http://www.kpfu.ru>).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Рувинская Г.Р.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Актуальность исследований в области профилактики и лечения заболеваний пародонта не уменьшается; эти разделы стоматологии по-прежнему остаются сложной проблемой (Беркутова И.С., 2015; Галикеева А.Ш., 2016; Григорович Э.Ш., 2016; Грудянов А.И. с соавт., 2015; Кречина Е.К., Смирнова Т.Н., 2017; Орехова Л.Ю. с соавт., 2018; Олейник О.И., 2014; Осипова М.В., 2014; Олесов Е.Е. с соавт., 2017; Ющук М.В., 2018; Atrushkevitch V.G. с соавт., 2018; Troeltzsch M.A., 2015; Zorina O.A. с соавт., 2014). Распространённость гингивита и пародонтита чрезвычайно велика, особенно у лиц старших возрастных групп на фоне общесоматических заболеваний. У молодых людей воспалительные явления в пародонте обусловлены чаще всего недостаточной культурой по поддержанию гигиены полости рта. Общеизвестна недостаточная эффективность лечения пародонтита в аспекте долговременного сохранения результатов лечения из-за многообразия этиологических факторов заболевания и недостаточной комплексности лечения. Во многих случаях нарушается своевременность и периодичность лечебно-профилактических мероприятий, как отражение слабой мотивации врачей и больных к соблюдению принципов диспансеризации.

Роль субгингивальной бактериальной флоры в развитии воспалительных заболеваний пародонта несомненна, поскольку пародонтопатогенные микроорганизмы и дрожжеподобные грибы вызывают разрушение тканей пародонта (Аймадинова Н.К., 2017; Басова А. А., 2018; Беркутова И.С., 2015; Борискина О. А., 2014; Григорович Э.Ш., 2016; Елисеева А.Ф., 2014; Тамарова Э. Р., 2017; Царев В.Н. с соавт., 2017; Atrushkevitch V.G. с соавт., 2018; Golz L. с соавт., 2014; Han Y.W., 2015; Troeltzsch M.A., 2015; Zorina O., 2015 с соавт.). В связи с этим удаление и подавление активности пародонтопатогенной флоры является базисом лечения заболеваний пародонта.

Предложено немало противовоспалительных и антимикробных воздействий при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Среди них широко используется фотодинамическая терапия (Демина К.Ю., 2017; Ефремова Н. В., 2016; Разина И.Н., 2017; Соколова Е.Ю. с соавт., 2017; Abduljabbar T. с соавт., 2017; Akram Z. с соавт., 2017; Ramos U.D. с соавт., 2016; Zeza B. с соавт., 2017); развивается направление озono- и лазеротерапии заболеваний пародонта (Георгиади Н.А., 2013; Довбнева Е.С., 2011; Иконников Г. Г., 2017; Sokolova E. с соавт., 2015). При лечении пародонтита, наряду с широким использованием препаратов на основе хлоргексидина и метронидазола, предлагаются препараты на основе специфических бактериофагов (Апхадзе А.Р., 2016; Волков Е.А. с соавт., 2015; Исаджанян К.Е., 2017; Никитин В.В., 2017; Frolova O. с соавт., 2017). Активно изучаются возможности фитопрепаратов, содержащих водоросли, эвкалипт, каланхоэ, левзею, эхинацею и другие растения (Алиева М.С., 2018; Бирюкова Ю.А., 2015; Джиеова Р.Ф., 2014; Кражан Д.С., 2013; Мокрова Е.А., 2016; Усманова И.Н. с соавт., 2015).

Арсенал препаратов для местного лечения заболеваний пародонта совершенствуется, тем не менее сохраняется актуальность дальнейших

исследований, в частности, в направлении адаптации для целей пародонтологии субстанций из хвойной зелени.

Степень разработанности темы исследования

Разработано большое количество методов лечения заболеваний пародонта, в частности, хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения. Исходя из основного фактора этиопатогенеза пародонтита – действия патогенной микрофлоры рта, в основе предложенных методов лежит механической элиминация пародонтопатогенов и грибковой флоры из пародонтальных карманов с последующим местным применением антисептических и бактериостатических средств. В качестве препаратов для местного лечения пародонтита предложены фитопрепараты, однако в широкой практике чаще всего используется гель «Метрогил Дента» на основе метронидазола и хлоргексидина, имеющий побочные эффекты в виде привыкания и местного дисбактериоза при длительном применении. Хвойные субстанции, обладая не только бактериостатическими свойствами, но и являясь биостимуляторами и биорегуляторами ввиду многообразия природного состава, до настоящего времени не нашли достойного применения в пародонтологии, что определило цель и задачи данного исследования.

Цель исследования – повышение эффективности местного лечения хронического генерализованного пародонтита путем микробиологического и клинического обоснования применения новых хвойных субстанций.

Задачи исследования:

1) Изучить в микробиологическом исследовании чувствительность клинических изолятов распространенных пародонтопатогенных микроорганизмов и дрожжеподобных грибов *Candida albicans* к хвойным субстанциям разной концентрации: Комплексу хвойному CGNC, Комплексу провитаминому хвойному VNSRC, Пасте бальзамической хвойной;

2) Сравнить степень бактериостатического влияния на пародонтопатогены и *Candida albicans* при микробиологическом культивировании с хвойными субстанциями и бальзамом «Лесной бальзам» при минимальной подавляющей концентрации;

3) Изучить в динамике за шесть месяцев клиническую эффективность Комплекса хвойного CGNC в сравнении с препаратами «Метрогил Дента» и «Лесной бальзам» при лечении хронического генерализованного пародонтита;

4) Проанализировать данные ПЦР-диагностики содержимого пародонтальных карманов у больных хроническим генерализованным пародонтитом в динамике лечения с использованием Комплекса хвойного CGNC, «Метрогил Дента» и «Лесного бальзама».

Научная новизна исследования

Впервые выявлена в микробиологическом эксперименте чувствительность пародонтопатогенных микроорганизмов и дрожжеподобных грибов *Candida albicans* к отечественным хвойным субстанциям (компания «Солагифт», Томск). Получена разная степень подавления клинических изолятов пародонтопатогенов и *Candida albicans* при культивировании с хвойными субстанциями в разной

концентрации (3.0%, 5.0%, 15.0%). Установлено отсутствие влияния на пародонтопатогены и *Candida albicans* бальзамом «Лесной бальзам» в действующей для хвойных субстанций концентрации 5.0% и показано увеличение степени воздействия на микробы хвойных субстанций в последовательности: Паста бальзамическая хвойная, Комплекс хвойный CGNC, Комплекс провитаминный хвойный VNSRC.

Впервые в комплексе лечения хронического генерализованного пародонтита показана клиническая эффективность Комплекса хвойного CGNC, превосходящая по ряду клинических и индексных пародонтальных показателей гель «Метрогил Дента» и бальзам «Лесной бальзам». Клиническая эффективность Комплекса хвойного CGNC подтверждена данными ПЦР-диагностики содержимого пародонтальных карманов в динамике лечения пародонтита.

Теоретическая и практическая значимость работы

Дано микробиологическое обоснование для применения хвойных субстанций – Комплекса хвойного CGNC, Комплекса провитаминного хвойного VNSRC, Пасты бальзамической хвойной в лечении пародонтита.

Расширен ассортимент средств растительного происхождения для местного лечения хронического генерализованного пародонтита.

Показана более высокая эффективность Комплекса хвойного CGNC при лечении пародонтита в сравнении с гелем «Метрогил Дента» и бальзамом «Лесной бальзам».

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой исследования является комплексный подход, реализованный автором с применением микробиологических, клинических, молекулярно-генетических, параметрических, статистических исследований.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В микробиологическом эксперименте хвойные субстанции Комплекс хвойный CGNC, Комплекс провитаминный хвойный VNSRC и Паста бальзамическая хвойная обладают бактериостатическим эффектом относительно пародонтопатогенов и *S. albicans* с минимальной подавляющей концентрацией 5.0%, при которой Комплекс хвойный CGNC и Комплекс провитаминный хвойный VNSRC близки по эффективности, а наибольшей эффективностью характеризуется Паста бальзамическая хвойная.

2. При лечении хронического генерализованного пародонтита Комплекс хвойный CGNC превосходит гель «Метрогил Дента» и бальзам «Лесной бальзам» в ранние и отдаленные сроки после лечения по динамике ряда клинических показателей и пародонтальных индексов, а также по данным ПЦР-анализа выявляемости пародонтопатогенов в пародонтальных карманах.

Степень достоверности

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточном по объему экспериментальном и клиническом материале, применении современных методов исследования и статистической обработке полученных данных. Результаты диссертационной работы проанализированы с помощью общепринятых методов статистики и методологии доказательной медицины.

Проведенное микробиологическое и клиническое обоснование применения отечественных хвойных субстанций для лечения хронического пародонтита позволяет расширить ассортимент имеющихся в стоматологии средств для местного лечения и профилактики заболеваний пародонта.

Апробация и реализация работы

Результаты исследования доложены на IV Международной научно-практической конференции «Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы» (Уфа, 2017); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы науки, технологий, инновационной деятельности» (Белгород, 2017); Международной научно-практической конференции «Приоритетные задачи современной медико-технической науки» (Москва, 2017); VIII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Армения, 2017); Научно-практической конференции с международным участием: «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире» (Таджикистан, 2017); Конференции «Вопросы современной стоматологии», посвященной памяти профессора А.И.Дойникова (Москва, 2018); Научно-практической конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда» (Москва, 2018).

Апробация диссертации прошла на совещаниях кафедры клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Москва, протокол № 6 от 14.11.2019г.), кафедры стоматологии и имплантологии ИФМиБ КФУ (Казань, протокол № 4 от 18.11.2019г.).

Личное участие автора в разработке темы

Автором диссертации совместно с научным руководителем и научным консультантом разработаны главные направления научного исследования, сформулирована цель, поставлены задачи исследовательской работы. Диссертантом лично проведен сравнительный анализ результатов микробиологического эксперимента, проведено лечение 150 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с динамическим анализом клинических показателей, пародонтальных индексов и результатов ПЦР-диагностики, сформулированы выводы и практические рекомендации. Обсуждение и подготовка статей к публикации (написание и редактирование) проводились совместно с соавторами.

Результаты исследования внедрены в практику работы Клинического центра стоматологии ФМБА России, Стоматологической поликлиники №62 (Москва); в учебный процесс на кафедре клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, кафедре стоматологии Медико-

биологического университета Федерального медико-биологического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 работ, в том числе 10 в журналах, рекомендованных ВАК, глава в монографии, 2 учебных пособия; получен 1 патент на изобретение.

Объем и структура работы

Работа изложена на 151 листе машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 28 рисунками и 33 таблицами. Указатель литературы включает 211 источников, из которых 163 отечественных и 48 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

В первой главе представлен обзор публикаций по этиопатогенезу пародонтита, особенно по роли микрофлоры полости рта в развитии заболеваний пародонта. Описываются методы микробиологического контроля эффективности средств для местного лечения пародонтита. Рассматриваются клинико-рентгенологические и индексные показатели состояния пародонта на разных этапах пародонтологического лечения, в том числе освещаются возможности ПЦР-диагностики содержимого пародонтальных карманов. Анализируются преимущества и недостатки методов местного лечения пародонтита: фотодинамической терапии, озono- и лазеротерапии, использования препарата Метрогил дента, бактериофагов, фитопрепаратов. Обосновывается необходимость расширения спектра средств для местного лечения пародонта, в том числе на основе продуктов хвойной зелени деревьев.

Во второй главе описываются основные этапы, объем и методы исследования, (Таблица 1). Были использованы следующие методы исследования: микробиологический, молекулярно-генетическая диагностика (ПЦР), клинические, функциональные, рентгенологические, статистический.

Таблица 1 – Этапы, объем и методы исследований

Этапы исследования	Методы исследования	Объем исследования
Микробиологическое изучение чувствительности пародонтопатогенов и <i>S.Albicans</i> к хвойным субстанциям разной концентрации	Микробиологическое культивирование клинических изолятов пародонтопатогенов и <i>S.Albicans</i> с хвойными субстанциями и препаратом сравнения с	5 клинических изолятов микроорганизмов: <i>Streptococcus constellatus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ,

	регистрацией оптической плотности культуры в фазах культивирования	Candida Albicans. 3 хвойные субстанции в концентрациях 3,0%, 5,0%, 15,0%: Комплекс хвойный CGNC, Комплекс провитаминный хвойный VNSRC, Паста бальзамическая хвойная; препарат сравнения бальзам «Лесной бальзам»
Сравнение клинической эффективности Комплекса хвойного CGNC, геля «Метрогил Дента» и бальзама «Лесной бальзам» в контрольные сроки лечения пародонтита: до лечения, 7, 14, 30, 180 дней	Сравнение клинических показателей: боль, отёк и кровоточивость дёсен, экссудация из пародонтальных карманов. Сравнение пародонтальных индексов: РМА, кровоточивости Muhlemann IBI, гигиены рта ОНI-S, пародонтал. индекс PI	150 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в фазе обострения: по 50 человек в группах сравнения
Молекулярно-генетическое выявление пародонтопатогенов в пародонтальных карманах при лечении пародонтита с использованием Комплекса хвойного CGNC, геля «Метрогил Дента» и бальзама «Лесной бальзам» в контрольные сроки: до лечения, 30 и 180 дней.	ПЦР-диагностика микрофлоры пародонтальных карманов с использованием набора реактивов НПФ «Гентех»	75 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. 5 пародонтопатогенов: Prevotella intermedia, Tannerella forsythensis, Treponema denticola, Actinobacillus Actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis
Статистический анализ результатов исследования	Анализ статистической значимости различий результатов с использованием критерия Стьюдента	Показатели микробиологического эксперимента, клинического и индексного сравнения, ПЦР-диагностики

Микробиологическое исследование бактериостатического эффекта пастообразных хвойных субстанций (Комплекс хвойный CGNC, Комплекс провитаминный хвойный VNSRC, Паста бальзамическая хвойная) производства компании «Солагифт», г.Томск проведено относительно пародонтопатогенов *Streptococcus constellatus*, *Staphylococcus aureus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и грибов *Candida Albicans*. Хвойные субстанции изучены в концентрациях 3,0%, 5,0%, 15,0%; для сравнения взят бальзам «Лесной бальзам». Исследование проведено на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ с помощью культивирования в биореакторах «Реверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия) с измерением в динамике оптической плотности культуры микроорганизмов в фазах адаптации (лаг-фаза), геометрического роста (лог-фаза), стационарной и фазы отмирания культуры (Рисунок 1 на примере *C. albicans*).

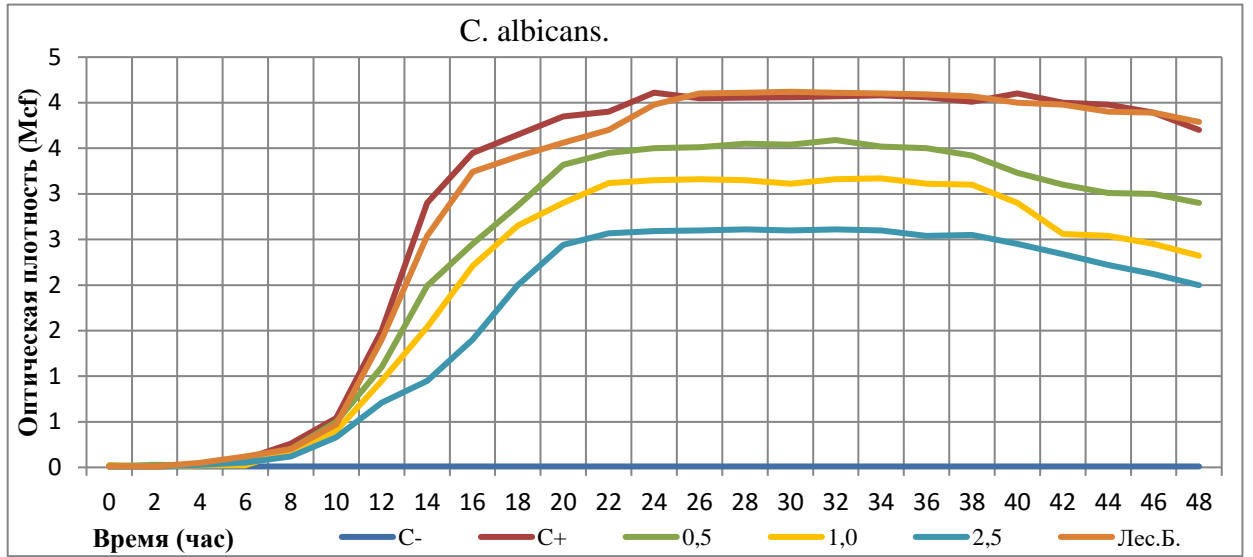
Проведено клинико-рентгенологическое обследование 150 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (K05.31 по МКБ 10), средней степени тяжести, в стадии обострения до лечения и в сроки лечения 7, 14, дней, а также через 30 и 180 дней. В трёх группах пациентов стандартное пародонтологическое лечение включало местное использование геля «Метрогил Дента», бальзама «Лесной Бальзам» и 5.0% Комплекса хвойного CGNC (в рамках клинической апробации, регламентированной Приказом МЗ РФ от 10.06.2015 г. № 433н). Использованы клинические критерии оценки состояния пародонта (боль, отёк, кровоточивость, экссудация из пародонтальных карманов) и пародонтальные индексы: РМА (в модификации Parma), кровоточивости Muhlemann – IBI, гигиены рта Greene-Vermillion – ОНI-S, пародонтальный индекс – PI.

До лечения, через месяц и полгода проводилась ПЦР-диагностика содержимого пародонтальных карманов с использованием набора реактивов НПФ «Гентех» для выявления пародонтопатогенов *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*. Клиническое исследование проводилось в ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии ФМБА России».

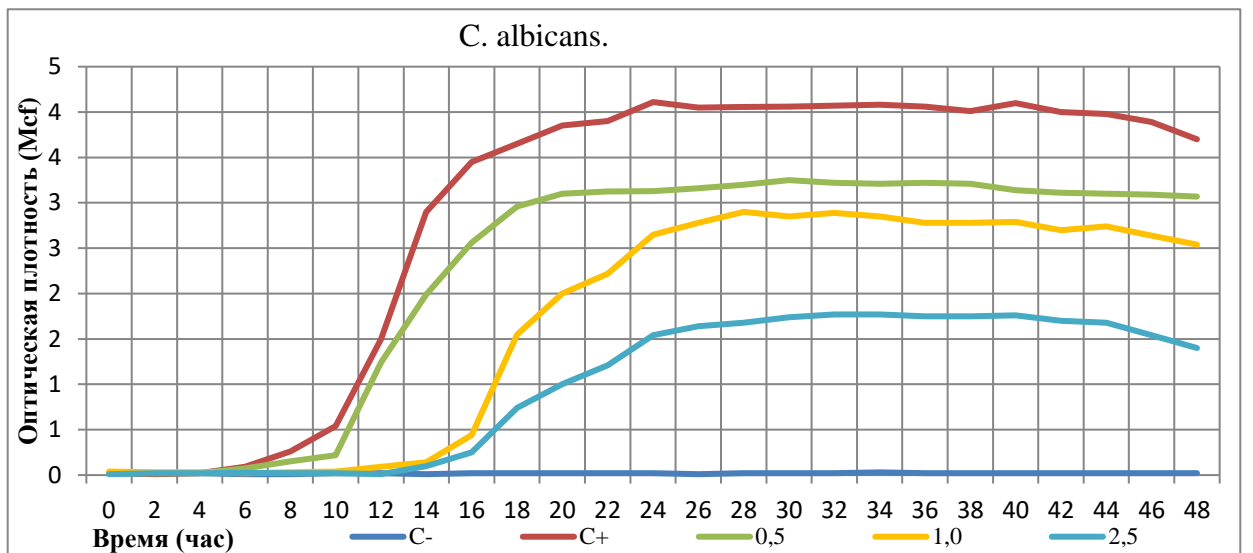
Статистическая значимость результатов (p) интерпретировалась с использованием критерия Стьюдента: $T \geq 2$ – различия статистически достоверны (уровень значимости $p < 0,05$).

В третьей главе приводятся результаты микробиологических и клинических исследований. В сводной таблице 2 и рисунке 2 представлены значения оптической плотности в стационарной фазе у всех сравниваемых препаратов (Комплекс хвойный CGNC, Комплекс провитаминный хвойный VNSRC, Паста бальзамическая хвойная, «Лесной бальзам») в выбранных типичных концентрациях в культурах четырех пародонтопатогенов и *Candida albicans*.

а)



б)



в)

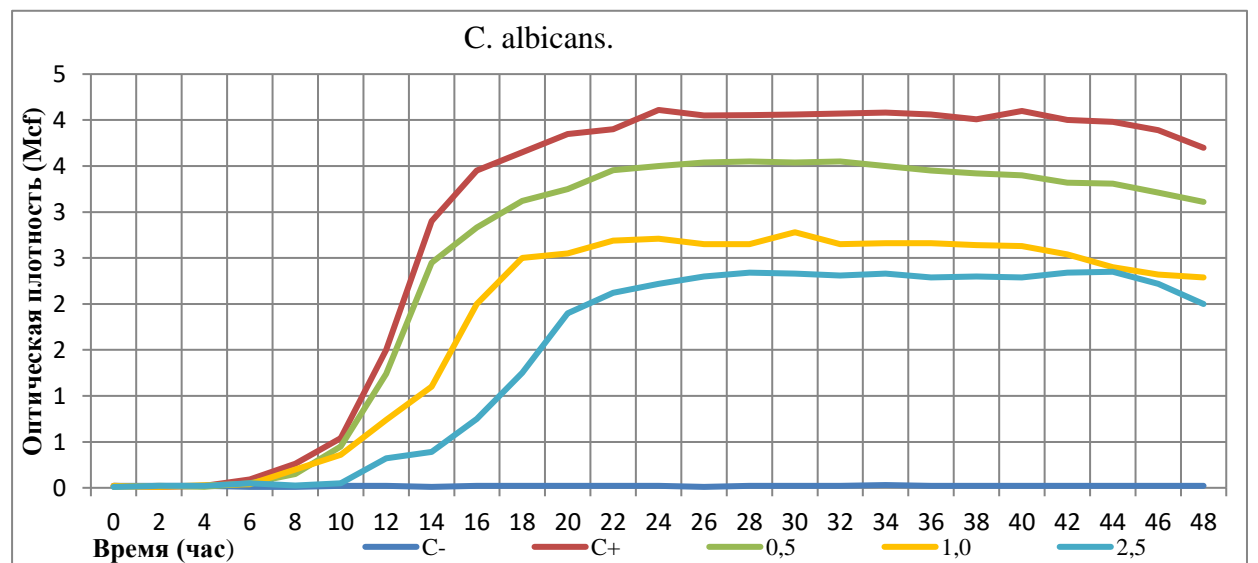


Рисунок 1 - Результаты культивирования клинического изолята *C. albicans* с Комплексом хвойным CGNC, бальзамом «Лесной бальзам» (а), Комплексом провитаминоным хвойным VNSRC (б), Пастой бальзамической хвойной (в)

В сравнении с контрольными показателями оптической плотности *A. Actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *S. aureus*, *S. constellatus*, *C. albicans* (соответственно 7,18 Mcf, 5,27 Mcf, 4,88 Mcf, 4,54 Mcf, 4,05 Mcf) значимое влияние на рост пародонтопатогенов и дрожжеподобных грибов в концентрации 3,0% оказывает только Паста бальзамическая, в то же время в концентрации 5,0% все исследуемые хвойные субстанции достоверно снижают в разной степени концентрацию разных пародонтопатогенов и дрожжеподобных грибов. Так, относительно разных микроорганизмов Комплекс хвойный CGNC снижает оптическую плотность биокультуры на 16,4% – 47,6%, Комплекс провитаминный хвойный VNSRC – на 27,6% – 48,3%, Паста бальзамическая хвойная – на 34,1% – 81,7%. Концентрацию хвойных субстанций 5,0% нужно считать минимальной подавляющей концентрацией для снижения концентрации пародонтопатогенов и грибов. Наибольшей эффективностью обладает Паста бальзамическая хвойная. Бальзам «Лесной бальзам» мало влияет на культуру пародонтопатогенов и грибов (степень снижения оптической плотности микроорганизмов в сравнении с контролем 5,3% – 12,8%). Обращает внимание способность хвойных субстанций в полтора раза тормозить развитие культуры дрожжеподобных грибов *C. Albicans*.

В концентрации 15,0% влияние на пародонтопатогены и грибы усиливается у всех сравниваемых субстанций.

Статистическая обработка с целью сравнения эффективности хвойных субстанций и «Лесного бальзама» при их концентрации 5,0% показала статистически значимую разницу и преимущества:

- Комплекса хвойного CGNC перед комплексом провитаминным хвойным VNSRC относительно *S. Constellatus* (T=1,99);
- Пасты бальзамической хвойной перед Комплексом хвойным CGNC относительно *A. Actinomycetemcomitans* (T=4,17) и *F. Nucleatum* (T=3,41);
- Комплекса хвойного CGNC перед «Лесным бальзамом» относительно *S. Aureus* (T=1,98), *S. Constellatus* (T=2,20), *C. Albicans* (T=1,99);
- Пасты бальзамической хвойной перед Комплексом провитаминным хвойным VNSRC относительно *A. Actinomycetemcomitans* (T=3,60), *F. Nucleatum* (T=3,65), *S. Constellatus* (T=2,11);
- Комплекса провитаминного хвойного VNSRC перед «Лесным бальзамом» относительно *F. Nucleatum* (T=2,0), *S. Aureus* (T=2,02), *S. Constellatus* (T=1,99), *C. Albicans* (T=2,01);
- Пасты бальзамической хвойной перед «Лесным бальзамом» относительно *A. Actinomycetemcomitans* (T=2,48), *F. Nucleatum* (T=4,03), *S. aureus* (T=2,04), *S. constellatus* (T=3,03), *C. albicans* (T=2,03).

Анализ показателей оптической плотности клинических изолятов пародонтопатогенов и *Candida albicans* в присутствии хвойных субстанций в действующей концентрации 5,0% позволил сформировать ряд по степени убывания влияния субстанций на микроорганизмы: Паста бальзамическая хвойная, Комплекс хвойный CGNC, Комплекс провитаминный хвойный VNSRC.

Таблица 2. Показатели оптической плотности клинических изолятов пародонтопатогенов и *Candida albicans* в присутствии хвойных субстанций разной концентрации и «Лесного бальзама» (стационарная фаза, Mcf)

субстанции разведение	«Комплекс хвойный CGNC»					«Комплекс провитаминный хвойный VNSRC»					«Паста бальзамическая хвойная»				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Контроль	7,18	5,27	4,88	4,54	4,05	7,18	5,24	4,88	4,54	4,05	7,18	5,25	4,88	4,54	4,05
0,5 г	5,85	4,32	3,92	2,92	3,56	5,95	3,77	4,01	3,94	3,12	3,38	2,32	3,64	2,37	3,53
1,0 г	6,00	4,16	3,18	2,38	3,10	5,2	2,71	3,42	3,14	2,83	1,31	0,99	3,17	1,76	2,67
2,5 г	5,41	3,68	2,31	1,92	2,58	4,69	1,33	3,26	2,34	1,79	0,71	0,32	1,82	0,89	2,32
«Лесной бальзам»	6,26	4,78	4,45	4,30	3,98	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1 - *A. Actinomycetemcomitans*, 2 - *F. nucleatum*, 3 - *S. aureus*, 4 - *S. constellatus*, 5 - *C. albicans*

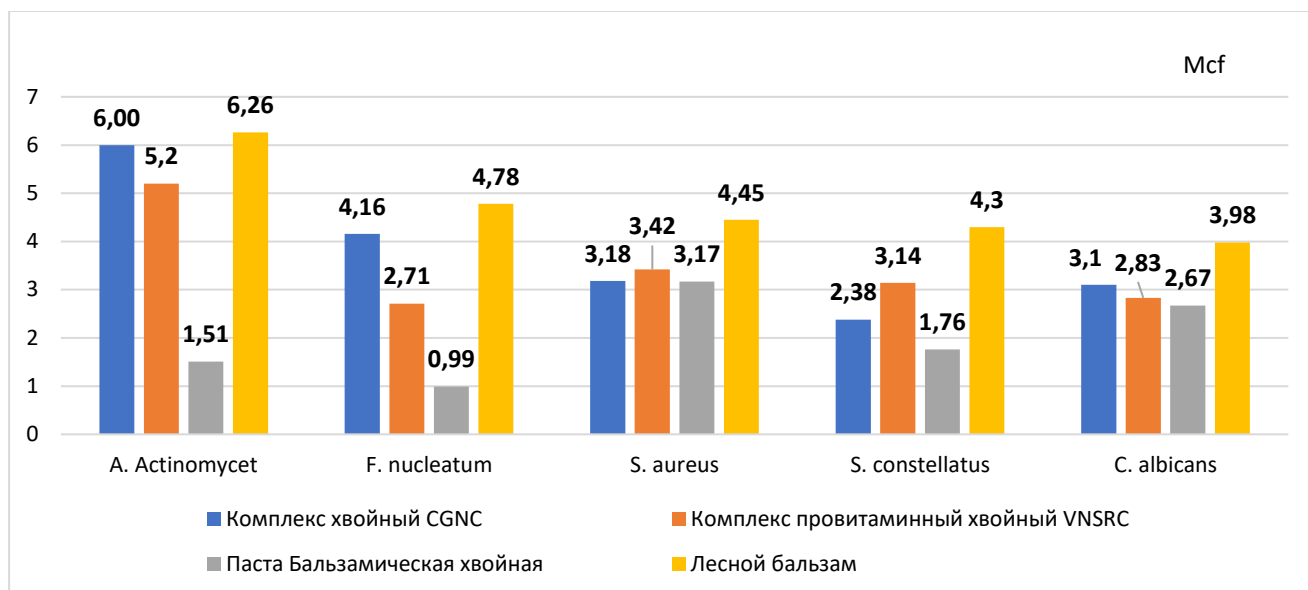


Рисунок 2 - Сравнение чувствительности пародонтопатогенов и *C. albicans* к хвойным субстанциям и «Лесному бальзаму» (оптическая плотность при культивировании клинических изолятов, концентрация 5,0%)

Сводные данные по динамике клинической картины при лечении хронического генерализованного пародонтита с использованием Комплекса хвойного CGNC, геля «Метрогил Дента» и бальзама «Лесной бальзам» представлены в таблице 3.

Введение в пародонтальные карманы сравниваемых средств приводило к резкому снижению выявляемости клинических проявлений воспаления во всех сравниваемых группах пациентов через 7 дней лечения. В меньшей степени действовал бальзам «Лесной бальзам», при использовании которого сохранялись болевой синдром, отёк и кровоточивость дёсен соответственно у 12,0%, 16,0%, и 34,0% пациентов. Независимо от препарата, полное устранение явлений воспаления наступило у всех пациентов через 14 дней лечения. Через полгода отмечалось рецидивирование воспаления пародонта в виде боли и отёка дёсен (максимально у 16,0% пациентов), кровоточивости дёсен (у 26,0%), экссудации из пародонтальных карманов (у 10,0%). Статистически значимая разница и преимущества установлены у Комплекса хвойного CGNC в сравнении с «Лесным бальзамом» по выявляемости боли ($T=2,09$), отёка ($T=2,09$) и кровоточивости десен ($T=1,98$); в сравнении с «Метрогил Дента» – по кровоточивости дёсен ($T=2,11$); у «Метрогил Дента» перед «Лесным бальзамом» – по отёку дёсен ($T=2,06$).

Значения пародонтальных индексов улучшались медленнее в сравнении с клиническими проявлениями воспаления. Максимальное улучшение индексов наступало через 14 дней лечения пародонтита. Пародонтальные индексы постепенно ухудшались уже при контроле в 3 месяца и, особенно, 6 месяцев (максимально ОНI-S – до 2,5, РМА – 30,9%, SBI – 3,0, PI – 2,7). Преимущества

Комплекса хвойного CGNC в сравнении с «Лесным бальзамом» выявлены по всем пародонтальным индексам: ОНI-S T=2,83, PMA T=2,51, SBI T=2,50, PI T=2,17, в сравнении с «Метрогил Дента» - по индексам SBI (T=2,04) и PMA (T=2,07); у геля «Метрогил Дента» в сравнении с «Лесным бальзамом» – по индексам ОНI-S (T=2,83) и PI (T=2,03).

По данным ПЦР-диагностики содержание у пациентов пародонтопатогенов перед лечением составляло: у 34,7% – *Prevotella intermedia*, у 68,0% – *Tannerella forsythensis*, у 40,0% – *Treponema denticola*, у 25,3% – *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* и у 56,0% – *Porphyromonas gingivalis*. Как правило, выявлялась смешанная микрофлора пародонтальных карманов. Курс лечения в течение двух недель обеспечивал резкое уменьшение выявляемости пародонтопатогенов во всех группах сравнения (Таблица 4).

Через 6 месяцев после завершения лечения выявляемость пародонтопатогенов вновь увеличивалась, но не достигала значений до лечения. Так, в группе пациентов с использованием при лечении пародонтита «Лесного бальзама» *P. intermedia*, *T. forsythensis*, *T. denticola*, *A. Actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* выявлялись соответственно у 24,0%, 48,0%, 12,0%, 20,0%, 44,0% обследованных; при использовании «Метрогил Дента» соответственно у 12,0%, 20,0%, 4,0%, 8,0%, 36,0%; при использовании «Комплекса хвойного CGNC» – у 4,0%, 16,0%, 4,0%, 4,0%, 16,0%. Статистическая значимость преимуществ Комплекса хвойного CGNC в сравнении с «Лесным бальзамом» установлена по выявляемости *P.intermedia*, *T.forsythensis*, *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* (T= соответственно 2,08; 2,53; 2,06; 2,22), в сравнении с «Метрогил Дента» – по *P.intermedia* (T=2,02) и *P.gingivalis* (T=2,62). Влияние «Метрогил Дента» более существенно в сравнении с «Лесным бальзамом» относительно *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *T. forsythensis*, *T. Denticola* (T= соответственно 2,10; 2,14; 2,03; 2,22).

Таблица 3 - Динамика клинических показателей и пародонтальных индексов при лечении пародонтита с использованием Комплекса хвойного CGNC, бальзама «Лесной бальзам», геля «Метрогил Дента»

Клинические показатели и пародонтал. индексы	До лечения	7 дней			14 дней			30 дней			180 дней		
		Комплек с хвойный CGNC	Лесной бальзам	Метроги л Дента	Комплек с хвойный CGNC	Лесной бальзам	Метроги л Дента	Комплек с хвойный CGNC	Лесной бальзам	Метроги л Дента	Комплек с хвойный CGNC	Лесной бальзам	Метроги л Дента
Болевой синдром	94,0	8,0	12,0	10,0	0	0	0	0	0	0	10,0	16,0	12,0
Отек десны	50,0	10,0	16,0	12,0	0	0	0	0	0	0	10,0	16,0	10,0
Кровоточивость десен	94,0	20,0	34,0	28,0	0	0	0	0	0	0	18,0	22,0	26,0
Выделение экссудата	20,0	6,0	8,0	6,0	0	0	0	0	0	0	8,0	8,0	10,0
Индекс гигиены (ОHI-S)	2,8	1,0	1,1	1,0	1,1	1,2	1,2	1,6	1,8	1,7	1,8	2,5	2,0
Индекс РМА (%)	43,4	17,3	24,1	19,7	4,8	7,9	8,0	14,3	18,9	17,0	20,0	30,9	26,5
Индекс кровоточивости SBI	3,1	1,6	1,8	1,8	1,4	1,9	1,5	1,8	2,0	1,9	2,0	3,0	2,6
Пародонтал. индекс PI	4,1	2,0	2,2	2,0	1,4	1,4	1,3	1,7	2,4	2,0	2,3	2,7	2,5

Таблица 4 - Выявляемость пародонтопатогенов в пародонтальных карманах по результатам ПЦР-диагностики при лечении пародонтита (кол-во/%)

Пародонто-патогены	До лечения	«Лесной бальзам»		«Метрогил Дента»		Комплекс хвойный CGNC	
		1 месяц	6 месяцев	1 месяц	6 месяцев	1 месяц	6 месяцев
<i>Prevotella intermedia</i>	26/34,7	3/12,0	6/24,0	2/8,0	3/12,0	1/4,0	1/4,0
<i>Tannerella forsythensis</i>	51/68,0	9/36,0	12/48,0	4/16,0	5/20,0	3/12,0	4/16,0
<i>Treponema denticola</i>	30/40,0	2/8,0	3/12,0	Не выявлено	2/4,0	Не выявлено	1/4,0
<i>Actinobacillus Actinomycetemcomitans</i>	19/25,3	2/8,0	5/20,0	Не выявлено	2/8,0	Не выявлено	1/4,0
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	42/56,0	2/8,0	11/44,0	5/20,0	9/36,0	1/4,0	4/16,0

ВЫВОДЫ

1. Оптическая плотность клинических изолятов пародонтопатогенов в процессе культивирования уменьшается в присутствии Комплекса провитаминного хвойного VNSRC, Комплекса хвойного CGNC, Пасты бальзамической хвойной в концентрации 5,0% и 15,0%; концентрация 3,0% влияет только в присутствии Пасты бальзамической хвойной. В сравнении с контролем соответствующая степень угнетения биомассы при концентрации субстанции 5,0% составляет в зависимости от вида пародонтопатогена 1,2–1,9; 1,4–1,9 и 1,5–5,9 раз; при концентрации 15% – 1,3–2,4; 1,5–4,0; 2,7–16,4 раз.

2. Бальзам «Лесной бальзам» в микробиологическом эксперименте в минимальной подавляющей концентрации для хвойных субстанций 5,0% не оказывает влияния на рост клинических изолятов пародонтопатогенных микроорганизмов и дрожжеподобных грибов *Candida albicans*.

3. Хвойные субстанции достоверно снижают в микробиологическом исследовании рост дрожжеподобных грибов *Candida albicans* при концентрации 15,0% в 2,3 (Комплекс провитаминный хвойный VNSRC), 1,6 (Комплекс хвойный CGNC), 1,8 (Паста бальзамическая хвойная) раз; соответственно в 1,4; 1,3 и 1,5 раз при концентрации 5,0%.

4. Наиболее выраженное воздействие на пародонтопатогены и *Candida albicans* оказывает Паста бальзамическая хвойная (в концентрации 5,0% достоверно превосходя «Лесной бальзам» по воздействию на все пародонтопатогены и *Candida albicans*; Комплекс провитаминный хвойный VNSRC – на *A. Actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *S. Constellatus*; Комплекс хвойный CGNC – на *A. Actinomycetemcomitans* и *F. nucleatum*); Комплекс хвойный CGNC превосходит Комплекс провитаминный хвойный VNSRC по воздействию на *S. constellatus*, «Лесной бальзам» - на *S. aureus*, *S. constellatus*, *C. albicans*; Комплекс

провитаминный хвойный VNSRC превосходит «Лесной бальзам» по *S. aureus*, *F. nucleatum*, *S. constellatus*, *C. albicans*.

5. Через 7 дней лечения хронического генерализованного пародонтита резко снижается выявляемость клинических проявлений воспаления с преимуществом Комплекса хвойного CGNC и геля «Метрогил Дента» перед бальзам «Лесной бальзам» по болевому синдрому, отеку и кровоточивости десен, сохраняющимися соответственно у 12,0%, 16,0%, 34,0% пациентов при использовании «Лесного бальзама»; через 14 дней проявления воспаления исчезают у всех пациентов, возобновляясь через 6 месяцев (боль и отек –максимально у 16,0%, кровоточивость десен – у 26,0%, экссудация из пародонтальных карманов – у 10,0%), в меньшей степени при использовании Комплекса хвойного CGNC (в сравнении с «Лесным бальзамом» по выявляемости боли, отёка и кровоточивости десен; в сравнении с «Метрогил Дента» – кровоточивости десен).

6. Максимальное снижение пародонтальных индексов, характерное через 14 дней лечения пародонтита, постепенно ухудшается при контроле в 3 месяца и, особенно, 6 месяцев (ОHI-S – до 2,5; РМА – 30,9%; SBI – 3,0; PI – 2,7 при использовании «Лесного бальзама»), в меньшей степени при использовании в лечении Комплекса хвойного CGNC (в сравнении с «Лесным бальзамом» по всем показателям, с «Метрогил Дента» - по индексам SBI и РМА).

7. По данным ПЦР-диагностики в пародонтальных карманах через месяц с начала лечения пародонтита с использованием Комплекса хвойного CGNC и «Метрогил Дента» не выявлялись *T. denticola* и *A. Actinomycetemcomitans* (при использовании «Лесного бальзама» – у 8,0% пациентов); выявляемость других пародонтопатогенов резко снижалась: *P. intermedia* – с 34,7% соответственно до 4,0%, 8,0%, 12,0%, *T. forsythensis* – с 68,0% до 12,0%, 16,0%, 36,0%, *P. gingivalis* – с 56,0% до 4,0%, 20,0%, 8,0%. Через 6 месяцев пародонтопатогены обнаруживались у 16,0% пациентов при лечении с использованием Комплекса хвойного CGNC, у 36,0% – «Метрогил Дента» и 48,0% – «Лесного бальзама»; достоверность различий выявлена при сравнении Комплекса хвойного CGNC и «Лесной бальзам» по большинству микробов, в сравнении с «Метрогил Дента» – по содержанию *P. gingivalis* и *P. intermedia*.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется применение хвойной субстанции Комплекс хвойный CGNC в концентрации 5,0% в гелевой основе как средство для местного лечения заболеваний пародонта.
2. Схема применения Комплекса хвойного CGNC при местном лечении хронического генерализованного пародонтита – ежедневная инсталляция хвойной субстанции в пародонтальные карманы на протяжении 14 дней с повторением курса лечения через 6 месяцев.
3. Необходимо изучение клинической эффективности Пасты бальзамической хвойной и Комплекса провитаминного хвойного VNSRC для лечения и профилактики заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В будущем предполагается дальнейшее микробиологическое изучение бактериостатического эффекта других хвойных субстанций отечественного производителя «Солагифт»: Биоэффективный сок пихты сибирской, Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской. Планируется дальнейшая клиническая апробация пастообразных и жидких хвойных субстанций.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Макеева И.М. Основы стоматологии. 2-е издание дополненное: под редакцией Макеевой И.М. // Глава 11 Основы терапевтической стоматологии (стр. 170-176) // Москва, Бином. – 2016.– 408с. / Макеева И.М., Глазкова Е.В.
2. Олесов Е.Е. Показатели потребности в комплексном стоматологическом лечении у взрослых с отягощенным соматическим статусом // **Российская стоматология: Материалы 14-й Всероссийского стоматологического форума «ДЕНТАЛ-РЕВЮ 2017».** – 2017. – №1.– С.59-60 / Олесов Е.Е., Глазкова Е.В., Кряжинова И.А., Тихонов А.И., Шаипова З.А., Лобанов С.А.
3. Олесов Е.Е. Персонализированный подход к профилактике воспалительных осложнений дентальной имплантации // **Курортная медицина.** – 2017.– №3.– С.188-190 / Олесов Е.Е., Никитин В.В., Глазкова Е.В., Олесова В.Н., Степанов А.Ф.
4. Калинина А.Н. Динамика результатов молекулярно-генетического изучения микробиоты рта при лечении пародонтита в клинике дентальной имплантологии // Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития. Сборник научных трудов по итогам IV международной научно-практической конференции. – Уфа. – 2017.– С.33-36 / Калинина А.Н., Лашко И.С., Степанов А.Ф., Глазкова Е.В., Некрасова Е.А.
5. **Глазкова Е.В.** Характеристика микробиоты рта по данным ПЦР-диагностики у пациентов с пародонтитом перед дентальной имплантацией // Современные проблемы науки, технологий, инновационной деятельности: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции: в 4 ч. / Под общ. ред. Е. П. Ткачевой. – Белгород. – 2017.– С.12-16 / **Глазкова Е.В.**, Лашко И.С., Калинина А.Н., Степанов А.Ф.
6. Никитин В.В. Профилактика воспалительных осложнений при стоматологических вмешательствах // Материалы Международной научно-практической конференции «Приоритетные задачи современной медико-технической науки».– Москва.– 2017.– С.87-89 / Никитин В.В., Лашко И.С., Калинина А.Н., **Глазкова Е.В.**, Степанов А.Ф.

7. Никитин В.В. Селективное профилактическое воздействие на патогены микрофлоры рта // Материалы VIII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине». – Армения. – 2017. – С.200-202 / Никитин В.В., Калинина А.Н., Шматов К.В., Глазкова Е.В., Лашко И.С., Степанов А.Ф.
8. Олесова В.Н. Актуализация преемственности стоматологического обслуживания работников опасных производств по месту работы и в ведомственной санатории // **Медицина экстремальных ситуаций.** – 2017. – №4. – С.50-55 / Олесова В.Н., Уйба В.В., Шмаков А.Н., Олесов Е.Е., Глазкова Е.В.
9. Олесов Е.Е. Показатели стоматологической заболеваемости у отдыхающих в санаториях // **Российский стоматологический журнал.** – 2017. – №6. – С.335-337 / Олесов Е.Е., Новоземцева Т.Н., Кряжинова И.А., Калинина А.Н., Шаипова З.А., Глазкова Е.В., Олесова В.Н..
10. Степанов А.Ф. Эффективность терапевтической подготовки к имплантации по данным молекулярно-генетического анализа пародонтопатогенов // Материалы научно-практической конференции с международным участием на тему: «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире», Таджикистан. – 2017. – С.128-130 / Степанов А.Ф., Калинина А.Н., Глазкова Е.В., Лашко И.С.
11. Лашко И.С. Применение иммуностимулирующего препарата трекрезан при лечении пародонтита перед дентальной имплантацией // Сборник научных трудов конференции «Вопросы современной стоматологии», посвященной памяти профессора А.И. Дойникова. – Москва. – 2018. – С.127-131 / Лашко И.С., Степанов А.Ф., Калинина А.Н., Глазкова Е.В., Кряжинова И.А.
12. Глазкова Е.В. Возможности хвойных субстанций в лечении хронического генерализованного пародонтита (сравнительное клиническое исследование) // Материалы научно-практической конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда». – Москва. – 2018. – С.89-91 / Глазкова Е.В., Лашко И.С., Попов А.А., Сакаева З.У.
13. Калинина А.Н. Новые возможности местного медикаментозного лечения заболеваний пародонта (микробиологическое обоснование) // **Российский стоматологический журнал** – 2018 - №4 – С. 180-183 / Калинина А.Н., Лашко И. С., Царев В.Н., Олесов Е. Е., Степанов А. Ф., Глазкова Е. В., Олесова В. Н.
14. Олесов Е. Е. Микробиологическое обоснование применения препарата хвойных полипренолов для лечения заболеваний пародонта // ИПК ФМБА России 2018. –

19с. / Олесов Е. Е., **Глазкова Е. В.**, Лашко И. С., Степанов А. Ф., Захаров П. А., Рева В.В.

15. Олесов Е.Е. Динамика показателей стоматологического статуса у членов отряда космонавтов // **Медицина экстремальных ситуаций** – 2019 - № 4 – С. 486-490/ - Олесов Е.Е., **Глазкова Е.В.**, Олесова В.Н., Мартынов Д. В., Узунян Н.А., Миргазизов М.З., Ильин А.А.

16. Олесов Е. Е. Анализ состояния зубов и пародонта и потребность в стоматологическом лечении у детей в период сменного прикуса. // **Российский стоматологический журнал** – 2019 - № 1 – С. 10-13 / Олесов Е. Е., Рева В. В., **Глазкова Е. В.**, Печенихина В. С., Ярилкина С. П., Гришков М. С.

17. **Глазкова Е.В.** Сравнительная клиническая эффективность современных препаратов для местного лечения заболеваний пародонта // АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 2019. – 50с. / **Глазкова Е.В.**, Лашко И.С., Олесов Е.Е., Попов А.А., Иванов А.С., Сакаева З.У.

18. Кряжинова И.А. Динамика выявляемости злокачественных новообразований губы и слизистой оболочки рта в Московской области. // **Российский стоматологический журнал** – 2019 - № 1 – 32-34 / Кряжинова И.А., Садовский В.В, Олесов Е.Е., **Глазкова Е.В.**, Кащенко П.В., Микрюков В. В.

19. Лашко И.С. Показатели лазерной конверсионной диагностики состояния пародонта в норме и при патологии // **Российский стоматологический журнал** – №3-4 – 2019. – С.129-132 // Лашко И.С., Александров М.Т., Олесов Е.Е., Степанов А.Ф., Олесова В.Н., **Глазкова Е.В.**

20. Лашко И.С. Сравнительное микробиологическое исследование чувствительности микрофлоры полости рта к препаратам Крезацин дента и Метрогил дента // **Российский стоматологический журнал** – №3-4 – 2019. – С.149-152 / Лашко И.С., Царев В.Н., Олесов Е.Е., Миргазизов М.З., **Глазкова Е.В.**, Олесова В.Н.

ПАТЕНТ РФ

Способ лечения опухолевых и воспалительных заболеваний с применением фотодинамической терапии. Александров М.Т., Олесова В.Н., Олесов Е.Е., Глазкова Е.В., Лашко И.С., Степанов А.Ф., Калинина А.Н. Патент на изобретение № 2700407 23.07.2018г.