

На правах рукописи

Морозов Дмитрий Иванович

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

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Медико-биологическом университете инноваций и непрерывного образования федерального государственного научного центра Российской Федерации – «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Олесов Егор Евгеньевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент

Волков Александр Григорьевич

Официальные оппоненты:

Амхадова Малкан Абдрашидовна – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», кафедра хирургической стоматологии и имплантологии, заведующая кафедрой

Даурова Фатима Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинский институт, кафедра терапевтической стоматологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «23» сентября 2021 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37, стр. 1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 года

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Заболевания пародонта относятся к одним из самых распространенных в стоматологии. По данным ВОЗ пародонтитом страдает более 80% взрослого населения нашей планеты. Наряду с осложнениями кариеса, пародонтит является одной из основных причин потери зубов (Иорданишвили А.К., 2020; Копецкий И.С., с соавт., 2019; Янушевич О.О., 2018; Zhao H. et al., 2020).

В этиологии этого заболевания ведущую роль играет микробный фактор, а также микроциркуляторные нарушения в тканях пародонта (Ефимович О.И., 2020; Копытов А.А., Леонтьев В.К., 2020; Петросян А.Э. с соавт., 2020; Gholizadeh P. et al., 2017). В связи со сложным механизмом развития пародонтита его лечение предполагает комплексный подход, направленный на разные звенья патогенеза развития этого заболевания (Амхадова М.А. с соавт., 2019; Березина Н.В. с соавт., 2017; Иорданишвили А.К. с соавт., 2020; Mummolo S. et al. 2019; Ramanauskaite E., Machiulskiene V., 2020). Важная роль при лечении пародонтита отводится антибактериальной терапии. Однако, несмотря на большой арсенал применяемых противомикробных средств, при лечении не всегда удается добиться желаемого результата (Хайдарова Н.Б., 2020; Usin MM. et al. 2016). Это, вероятно, связано с тем, что ко многим антибактериальным препаратам, из-за их многолетнего применения в пародонтологии, развивается резистентность микробиоты пародонтальных карманов (Макеева И.М. с соавт., 2016; Dahlen G., Preus HR., 2017; Wang C. et al., 2020). В связи с этим повышение эффективности антибактериальной терапии является актуальной проблемой современной пародонтологии.

Важное место в лечении пациентов пародонтитом занимают физические факторы. Сочетанное применение физических факторов и фармакологических препаратов дает возможность более эффективно устранять воспаление в тканях пародонта, создавать депо лекарственного препарата, воздействовать на патогенную микробиоту и удлинять период ремиссии заболевания (Ерокина Н.Л. с соавт., 2019; Жолдыбаев С.С. с соавт., 2015; Ковалевский А.М. с соавт., 2019).

Среди многочисленных физических факторов, применяемых при лечении заболеваний пародонта, недостаточно широко используется ультрафонофорез,

который сочетает в себе воздействие ультразвука и лекарственного вещества (Макеева И.М. с соавт., 2017). Ультразвук относится к активным физическим воздействиям, оказывающим многогранное влияние на физиологические тканевые реакции. Его применение приводит к нормализации компенсаторно-восстановительных и защитно-приспособительных реакций. Использование ультразвука в сочетании с лекарственными препаратами, обладающими выраженным антибактериальным действием, открывает возможности повышения эффективности и качества лечения пародонтита.

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

Задачи исследования:

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

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

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

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

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

Научная новизна. Разработана методика ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести.

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

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

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

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

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

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

Основные положения, выносимые на защиту:

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

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

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

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

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

В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением современных статистических программ.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством клинических наблюдений, использованием современных, адекватных методов исследования.

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

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

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

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

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует шифру и формуле паспорта научной специальности 14.01.14 –

стоматология; области исследований согласно пунктам 2, 6; отрасли наук: медицинские науки.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, глава в монографии, методическое пособие.

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

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Для изучения осведомленности стоматологов о возможностях применения ультрафонофореза различных лекарственных средств в комплексном лечении пародонтита проведено анкетирование 100 врачей стоматологов из государственных учреждений и частных клиник. Анкета включала 7 вопросов о способах введения местных лекарственных средств и аппаратных физиотерапевтических методах, подразумевала 15 вариантов ответов.

В соответствии с целью диссертационного исследования проведено обследование и лечение 120 пациентов в возрасте от 25 до 62 лет с диагнозом хронический генерализованный пародонтит (K05.3), из них 60 – лёгкой степени тяжести (1 группа), 60 – средней степени тяжести (2 группа) (Табл. 1). Критериями исключения из исследования при формировании групп были: наличие генетически обусловленных системных заболеваний, а также острых и хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации, психических заболеваний; непереносимость к йоду; отсутствие добровольного информированного согласия на проведение исследования и отказ от участия в исследовании на любом этапе; беременность, лактация; несоблюдение пациентом регламента исследования.

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

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

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

В зависимости от проводимого в дальнейшем лечения, пациентов в каждой группе разделили на две подгруппы, по 30 человек в каждой. В первой подгруппе (основной) в комплекс лечебных процедур включали сочетанное воздействие высокочастотного ультразвука и, вводимого с его помощью в ткани пародонта, антибактериального препарата геля Метрогил Дента (ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента). В качестве источника ультразвука использовали аппарат УЗТ–1.02 С, генерирующего ультразвуковые колебания частотой 880 кГц (Рис. 1). Курс лечения состоял из 10 ежедневных процедур, продолжительностью по 5 мин на каждую челюсть.

Пациентам контрольных подгрупп ультрафонофорез не назначали, а гель Метрогил Дента в ткани пародонта вводили с помощью аппликаций 2 раза в день в течение 10 дней.

До лечения и после курса ультрафонофореза или аппликаций геля Метрогил Дента проводили комплексное обследование состояния тканей пародонта, которое повторяли через 6 и 12 месяцев. Клинико-рентгенологическая оценка состояния пародонта включала определение индекса гигиены по Грину-Вермильону, пародонтального индекса по Russel, проведение пробы Шиллера-Писарева, измерение глубины пародонтальных карманов.

Оценку функционального состояния сосудов пародонта проводили с помощью реопародонтографии; объемный кровоток в тканях пародонта регистрировали с помощью аппарата РПГ -2-02 (реоплетизмограф). Проводились вычисления

индексов: реографический индекс (РИ), показатель тонуса сосудов (ПТС), индекс периферического сопротивления (ИПС), индекс эластичности сосудов (ИЭС).



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

Для изучения антибактериальной эффективности ультрафонофореза геля Метрогил Дента в отношении патогенной микробиоты пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите проведено микробиологическое исследование на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

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

Готовили разведения метронидазола от 0,1 до 14 мкг/мл в физиологическом растворе, которые затем помещали в лунки триацетатных кассет с объёмом 0,4 мкл.

Для микробиологического сравнения эффективности ультрафонофореза или аппликаций геля Метрогил Дента осуществляли забор содержимого зубодесневых карманов у пациентов с пародонтитом после удаления зубных отложений и после завершения процедур ультрафонофореза или аппликаций Метрогил Дента. Бактериологическое (культуральное) исследование проводили в аэробных и анаэробных условиях, осуществлялись секторальный посев по способу Гольда в модификации Царева-Мельникова, после культивирования проб в течение 5 дней в анаэроостатах Himedia учитывали рост колоний с помощью бинокулярной лупы, идентификацию выделенных культур осуществляли с применением тест-систем API 20A (Франция). Для более точной идентификации пародонтопатогенных видов выделяли ДНК и использовали отечественную систему для полимеразной цепной реакции МультиДент-5.

Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми статистическими методами с помощью стандартного блока статистических программ Microsoft Excel и SPSS Statistics 23. Определяли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), производили корреляционный анализ. Результаты оценивали, как достоверные, при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования. Данные анкетирования показали низкий уровень осведомленности врачей - стоматологов о возможностях применения аппаратных методов в сочетании с лекарственными препаратами при лечении заболеваний пародонта, особенно при стаже работы менее 10 и 20 лет. Только 15 % опрошенных врачей информированы о возможности активного способа введения лекарственных средств в форме геля или мази с помощью ультразвука при лечении заболеваний пародонта. 100% врачей рекомендуют ротовые ванночки и полоскания, 55% используют адгезивные пленки и твердеющие повязки, 65% назначают аппликации гелей, мазей, жидких форм лекарственных препаратов и орошения с помощью спрея. Половина опрошенных врачей используют комбинацию вышеперечисленных методов, 10% респондентов рекомендуют вводить лекарственные препараты с

помощью инъекций. 80% опрошенных не удовлетворены применением препаратов в виде аппликаций, мазей и ротовых ванночек. На вопрос о применении аппаратных методов лечения 85% врачей указали ирригаторы для домашнего применения, 38% осведомлены о применении электрического тока, 5% – фотофореза.

В клинической части исследования до начала лечения хронического пародонтита состояние пародонта соответствовало следующим параметрам: кровоточивость, болевые ощущения, гиперемия и отек десны; глубина пародонтальных карманов при пародонтите легкой степени тяжести $2,6 \pm 0,17$ мм, средней степени тяжести $4,2 \pm 0,49$ мм; неравномерная резорбция костной ткани до $1/3$ длины корней зубов при пародонтите легкой степени тяжести, до $1/2$ длины корней зубов при пародонтите средней степени тяжести. При пародонтите легкой степени тяжести индексы составили: ПИ – $1,82 \pm 0,05$, индекс гигиены – $1,35 \pm 0,07$, пробы Шиллера-Писарева $1,51 \pm 0,18$ мм; при пародонтите средней степени тяжести – ПИ $3,41 \pm 0,07$, индекс гигиены – $1,73 \pm 0,07$, пробы Шиллера-Писарева $2,27 \pm 0,22$ мм. По данным реопародонтографии отмечались нарушения локального кровообращения. При хроническом генерализованном пародонтите (ХГП) легкой степени тяжести реографические показатели были следующие: ПТС – $18,8 \pm 0,62$, ИЭС – $69,2 \pm 2,32$, ИПС – $105,6 \pm 4,74$; при средней степени тяжести: ПТС – $20,6 \pm 0,66$, ИЭС – $66,2 \pm 2,40$, ИПС – $121,7 \pm 9,43$.

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

После профессиональной гигиены происходила нормализация реографических показателей тканей пародонта: при ХГП легкой степени тяжести

ПТС снизился на 12% ($p<0,001$); ИПС - на 20% ($p<0,001$); ИЭС повысился на 17% ($p<0,001$) (соответствующие значения $16,6\pm1,22$; $84,8\pm4,07$; $81,0\pm2,20$); при ХГП средней степени тяжести ПТС снизился на 9% ($p<0,01$); ИПС - на 15% ($p<0,001$); ИЭС повысился на 11% ($p<0,001$) (соответствующие значения $17,8\pm1,09$; $103,2\pm3,24$; $73,8\pm1,32$).

После курса ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента при ХГП легкой степени тяжести у всех пациентов жалобы отсутствовали; после курса аппликаций у 7% пациентов сохранялась кровоточивость десен при зондировании. У пациентов с лечением ультрафонофорезом Метрогил Дента средние значения ПИ были ниже на 18%, пробы Шиллера-Писарева на 16% по сравнению с лицами, где проводили аппликации геля Метрогил Дента. В основной подгруппе показатели составили: ПИ – $0,45\pm0,02$, пробы Шиллера-Писарева – $0,51\pm0,05$; в контрольной группе ПИ – $0,55\pm0,13$, пробы Шиллера-Писарева – $0,61\pm0,12$. При этом индекс гигиены при ХГП легкой степени тяжести по окончании лечения в подгруппах не имел достоверных отличий и составил: в основной ИГ – $0,59\pm0,07$, в контрольной – $0,60\pm0,06$.

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

Через 6 месяцев после курса ультрафонофореза геля Метрогил Дента 13% пациентов предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов. У этих пациентов отмечалась гиперемия межзубных сосочков, в области отдельных зубов – пародонтальные карманы глубиной $1,5\pm0,17$ мм.; ПИ и показания пробы Шиллера-Писарева имели значения $0,61\pm0,04$ и $0,69\pm0,05$ соответственно, ИГ – $0,71\pm0,08$. На этом сроке контроля (6 месяцев после лечения) 27 пациентов контрольной

подгруппы (аппликации Метрогил Дента) предъявляли жалобы на кровоточивость десен. У них обнаружена гиперемия межзубных сосочков, у отдельных зубов – пародонтальные карманы $1,8 \pm 0,24$ мм. ПИ и показания пробы Шиллера-Писарева имели значения $0,71 \pm 0,05$ и $0,89 \pm 0,13$ соответственно; ИГ – $0,81 \pm 0,06$. Показатели, характеризующие воспаление в тканях пародонта, были достоверно хуже по сравнению с основной подгруппой: ПИ на 14% ($p < 0,001$), пробы Шиллера-Писарева на 22% ($p < 0,001$). Различия показателей ИГ в подгруппах не были статистически достоверны ($p > 0,05$).

Применение ультрафонофореза Метрогил Дента при контроле через полгода способствовало улучшению по сравнению с контрольной подгруппой ПТС на 7% ($p < 0,001$), ИПС на 6% ($p < 0,001$), ИЭС на 6% ($p < 0,001$) (соответствующие значения в основной подгруппе – ПТС $16,8 \pm 0,21$, ИПС $88,2 \pm 1,61$, ИЭС $82,7 \pm 1,13$; в контрольной – ПТС $18,1 \pm 0,12$, ИПС $94,1 \pm 1,50$, ИЭС $78,4 \pm 1,78$).

Через год после лечения у лиц с ХГП, в комплекс лечения которых включался ультрафонофорез гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, жалобы на кровоточивость десен отмечались у 28% обследованных, гиперемия межзубных сосочков – у 35%, наличие пародонтальных карманов глубиной $1,7 \pm 0,23$ мм. В контрольной подгруппе указанные показатели были 54%, 45%, $2,4 \pm 0,18$ мм соответственно. Несмотря на отсутствие достоверных отличий индекса гигиены ($1,12 \pm 0,06$, $1,17 \pm 0,07$; $p > 0,05$), ПИ в основной группе был ниже на 23% ($p < 0,001$), показатель пробы Шиллера-Писарева – на 18% (показатели ПИ – $0,92 \pm 0,06$, пробы Шиллера-Писарева $0,81 \pm 0,06$ против $1,20 \pm 0,07$, $0,99 \pm 0,07$ в контрольной).

При лечении ХГП легкой степени тяжести фонофорезом Метрогил Дента через год по сравнению с контрольной подгруппой ПТС был на 7% ($p < 0,001$), ИПС на 4% ($p < 0,001$) ниже, а ИЭС выше на 8% ($p < 0,001$) (ПТС $17,2 \pm 0,41$, ИПС $94,3 \pm 1,02$, ИЭС $81,2 \pm 2,15$ против $18,4 \pm 0,51$, ИПС $98,3 \pm 2,58$, ИЭС $75,5 \pm 2,75$ в контрольной группе).

Сравнительная динамика показателей состояния пародонта при лечении ХГП средней степени тяжести с использованием ультрафонофореза или аппликаций Метрогил Дента также подтвердила преимущества ультрафонофореза гелевой лекарственной формы Метрогил Дента.

Микробиологическое изучение чувствительности пародонтопатогенной микробиоты к метронидазолу показало, что большинство штаммов микробов обладали относительно низкой чувствительностью к раствору метронидазола в допустимых концентрациях (от 4 до 12 мкг/мл), а по одному штамму *Streptococcus intermedius*, *Parvimonas micros*, *Prevotella oralis*, *Porphyromonas gingivalis* устойчивы к данному препарату (Табл. 2). Устойчивы к метронидазолу оказались все протестированные штаммы *Streptococcus sanguis*, *Actinomyces naeslundii* и *Staphylococcus spp.*. Большинство пародонтопатогенов чувствительны к метронидазолу лишь в максимальных терапевтических дозах, которые трудно создать в пародонтальных карманах при пероральном приеме. Оправданы физические аппаратные методы воздействия, позволяющие создать значительную концентрацию антибактериального препарата в слизистой и в содержимом пародонтальных карманов, что можно сделать с помощью ультрафонофореза.

Таблица 2 – Результаты определения МПК₉₀ раствора метронидазола

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

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

Микробиологическое исследование для выявления пародонтопатогенной бактериальной микробиоты у пациентов с ХГП средней степени тяжести показало благоприятные изменения в результате аппликаций гелевой лекарственной формы Метрогил Дента: увеличение частоты выделения и количества резидентной микробиоты, снижение частоты выделения и количества агрессивной пародонтопатогенной микробиоты и грибов рода *Candida*. При использовании

ультрафонофореза Метрогил Дента наблюдалась более благоприятная динамика с эрадикацией большинства представителей анаэробной агрессивной микробиоты (Табл. 3). Наиболее устойчивыми к воздействию метронидазола оказались представители видов *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*, а также *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces israelii*, хотя в основной группе они определялись, как единичные находки. Последнее может быть объяснено их склонностью к расположению в глубоких слоях биоплёнки, которая более эффективно разрушается при использовании ультразвуковой обработки.

Таблица 3 – Микробная обсемененность пародонтальных карманов у пациентов основной подгруппы до и после курса ультрафонофореза геля Метрогил Дента (log КОЕ/мл)

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

Примечание: * результаты после лечения статистически достоверно отличаются

В контрольной подгруппе, где применялись аппликации гелевой лекарственной формы Метрогил Дента, антимикробный эффект проводимого

лечения был менее выражен по сравнению с основной подгруппой – после проведенного курса аппликаций, помимо некоторых пародонтопатогенов, оставались в диагностически значимом количестве также и грибы *Candida*, чего не было в основной группе с ультрафонофорезом (Табл. 4).

Таблица 4 – Микробная обсемененность пародонтальных карманов у пациентов основной подгруппы до и после курса аппликаций геля Метрогил Дента (log КОЕ/мл)

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

Примечание: * результаты после лечения статистически достоверно отличаются

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

удается создать значительную концентрацию депо антибактериальных компонентов геля Метрогил Дента, разрушить биоплёнку и обеспечить более лёгкий доступ препарата к патогенам.

ВЫВОДЫ

1. На основании анкетирования установлено, что врачи-стоматологи недостаточно осведомлены о возможностях применения ультрафонофореза различных лекарственных средств в комплексном лечении пародонтита. Только 15 % опрашиваемых врачей информированы о возможности активного способа введения лекарственных средств в форме геля, или мази с помощью ультразвука при лечении заболеваний пародонта.

2. По данным определения чувствительности к метронидазолу установлено, что большинство пародонтопатогенных видов клинических изолятов (*Streptococcus intermedius*, *Parvimonas micros*, *Prevotella oralis*, *Porphyromonas gingivalis*) проявляют чувствительность к данному химиопрепарату лишь в максимальных дозах, приближающихся к 6-12 мкг/мл, которые трудно создать и постоянно поддерживать в пародонтальных карманах при местных десневых аппликациях этого антибактериального химиопрепарата.

3. Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, обладает более высокой антимикробной эффективностью по сравнению с аппликациями данного препарата в отношении патогенной микробиоты пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите. После проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, абсолютное большинство представителей патогенной анаэробной микробиоты, обнаруженных до проведения этих процедур, в пародонтальных карманах не определялось и наблюдалось статистически достоверное снижение частоты и количества основных пародонтопатогенных видов – *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, а также грибов *Candida*. В то время как после проведения курса аппликаций гелевой лекарственной формы, содержащей метронидозол и хлоргексидин, хотя и наблюдалось снижение количества бактерий,

высеваемых из пародонтальных карманов, штаммы ряда пародонтопатогенных видов, в частности, ведущего пародонтопатогена – *Porphyromonas gingivalis* показали устойчивость к проводимому лечению.

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

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, необходимо включать в комплекс лечебных мероприятий при лечении пародонтита для снижения воспаления, нормализации локального кровообращения и удлинения сроков ремиссии.

2. Ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, при лечении пародонтита следует назначать после удаления зубных отложений.

3. Для проведения ультразвука гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, необходимо использовать ультразвуковые аппараты, генерирующие ультразвуковые колебания частотой 880 кГц.

4. Для проведения ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, необходимо использовать ультразвуковой излучатель, диаметром 1 см.

5. При проведении ультразвуковых воздействий, гелевую лекарственную форму, содержащую метронидазол и хлоргексидин, следует использовать в качестве контактной среды, нанося ее на рабочую поверхность ультразвукового излучателя.

6. При генерализованном пародонтите ультрафонофорез гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, следует проводить по лабильной, внутриротовой методике при интенсивности воздействия $0,2 \text{ Вт/ см}^2$, в непрерывном режиме, по 5 мин. на каждую челюсть.

7. Продолжительность курса ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, должна составлять 10 процедур, которые проводят ежедневно.

8. При назначении ультрафонофореза гелевой лекарственной формы, содержащей метронидазол и хлоргексидин, необходимо руководствоваться общими и местными противопоказаниями для проведения ультрафонофореза.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Основы стоматологии. 4-е издание дополненное: под редакцией Макеевой И.М., Загорского В.А., Олесовой В.Н., Адмакина О.И. Москва, Бином. – 2019 – 407с. Глава 19. Загорский В.А., **Морозов Д.И.**, Узунян Н.А. // Принципы восстановления дефектов зубов и зубных рядов ортопедическими конструкциями. – С. 303-311
2. Иванов А.С., Сакаева З.У., **Морозов Д.И.**, Мартынов Д.В., Саламов М.Я., Олесов Е.Е., Олесова Э.А. Динамика гигиенических и пародонтальных индексов на этапах имплантологического лечения // **Российский стоматологический журнал.** –2020. – №4 – С. 225-228.
3. Иванов А.С. **Морозов Д.И.**, Мартынов Д.В., Саламов М.Я., Лашко И.С. Изменения гигиенических и пародонтальных индексов в процессе протезирования на имплантатах // Сборник конференции «Стоматологическая помощь работникам

организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда». ФГБУЗ КЦС ФМБА России. Москва. – 2020. – С. 119-124

4. **Морозов Д.И.** Микробиологическое изучение влияния на микробиоту рта средств изолированного и сочетанного воздействия при местном лечении пародонтита // Сборник трудов школы-конференции молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения». ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Москва. – 2020. – С. 101-102

5. **Морозов Д.И.**, Волков А.Г., Олесов Е.Е., Дикопова Н.Ж., Трефилова Ю.А. Изучение влияния различных способов применения геля Метрогил Дента на микробиоту пародонтальных карманов при пародонтите // **Российский стоматологический журнал.** – 2021. – 1(25) – С. 41-46

6. Олесов Е.Е., **Морозов Д.И.**, Волков А.Г., Дикопова Н.Ж., Пономарева А.Г. Определение минимальной подавляющей концентрации к метронидазолу представителей облигатно и факультативно-анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов // **Российский стоматологический журнал.** – 2021. – 1(25) – 53-57

7. **Морозов Д.И.**, Заславский Р.С., Олесов Е.Е., Волков А.Г., Лашко И.С., Романов А.С. Клинико-микробиологическое обоснование эффективности сочетанного воздействия высокочастотного ультразвука и антибактериальной терапии при лечении заболеваний пародонта (Учебное пособие для врачей стоматологов) // МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. – 2021. – 51с.

8. Волков А.Г., **Морозов Д.И.**, Дикопова Н.Ж., Олесов Е.Е., Синяков А.И. Клиническая эффективность ультрафонофореза геля Метрогил Дента при пародонтите средней степени тяжести // **Российский стоматологический журнал.** – 2021. – 1(25) – С. 47-52