

Ж.В. Вечеркина, Н.В. Чиркова, Е.И. Пелешенко, М.Н. Бобешко
РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА
И ДИСБИОЗА ПОЛОСТИ РТА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. Воспалительные заболевания пародонта широко распространены, требуют комплексного подхода при составлении плана лечения. Часто главным этиологическим фактором этих заболеваний служит развитие дисбиотических процессов в ротовой полости. Лекарственных форм, предназначенных для устранения этих проблем на рынке на сегодняшний день представлено мало. В работе поставлена цель разработать рецептуру десневой пасты-повязки с пробиотиком или симбиотиком в гелевой форме с расширенным спектром лечебного эффекта, пролонгированного действия, удобной в применении, позволяющей равномерно распределять действующее вещество на тканях пародонта и слизистой оболочке полости рта для улучшения качества комплексного лечения пациентов с явлениями воспалительного и дисбиотического характера ротовой полости.

Ключевые слова: заболевания пародонта; дисбиотические процессы; рецептура десневой пасты-повязки; пробиотик; симбиотик.

Актуальность. Лечение заболеваний тканей пародонта представляет собой одну из наиболее сложных и важных проблем современной стоматологии, актуальность которой обусловлена высокой частотой воспалительных заболеваний пародонта среди населения во всех возрастных группах – до 90% в популяции. Несмотря на прогрессивное развитие медицинской науки и практики, воспалительные заболевания ротовой полости продолжают удерживать первые позиции в группах населения среднего и пожилого возраста, отмечена тенденция к их распространению в популяции населения молодого возраста [1,5].

Исследования, проведенные ВОЗ более, чем в 30 странах, выявили высокую распространенность болезней тканей пародонта среди пациентов от 18 до 30 лет. Нерегулярная профилактика и несвоевременное обращение к пародонтологу утяжеляют течение заболеваний пародонтита, возникающих в результате дисбаланса между микрофлорой полости рта и иммунной защиты организма [2,6,7].

Иммунологические изменения связаны с нарушением взаимодействия факторов неспецифической резистентности организма и подавлением системы местного иммунитета. Поэтому, применяют иммунокорректоры и антибактериальные средства, которые в свою очередь могут ухудшать количественные и качественные показатели микробиоциноза полости рта [3]. В последнее время появились формы пародонтита, обусловленные нетипичными инфекционными агентами, вирусами, грибами, резистентными к антибактериальной терапии [8].

Альтернативой антибактериальной терапии при заболеваниях тканей пародонта являются методы биотерапевтического воздействия, предполагающие местное и системное применение пробиотиков, фаговых препаратов и других средств.

К такому классу лечебных средств относится гель для аппликаций Асепта Parodontal имеет светло-желтый цвет, вязкую консистенцию и хорошо фиксируется на слизистой оболочке, не смывается слюной [4].

Активное вещество экстракт прополиса 10 %, вспомогательные вещества: вода, пропиленгликоль, карбомер, ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло, триэтаноламин, динатрия эдетат, натрия сахаринат, метилпарабен. Обладает противовоспалительным, противомикробным действием в отношении грамположительных бактерий, а также противозудным и анальгезирующим эффектами (снижает болезненность пораженных тканей), ускоряет процесс регенерации и эпителизации раневых поверхностей, стимулирует метаболические процессы.

Однако результаты клинических наблюдений указывают на недостаточную выраженность эффекта геля Асепта. Действие после нанесения непродолжительно, гель относится скорее к профилактическим, нежели к лечебным средствам. Клинические данные, включающие оценку противомикробного эффекта, показывают его ограниченную выраженность. Проблема полной элиминации определенных видов пародонтопатогенных бактерий, играющих ключевую роль в возникновении воспалительных процессов и нарушении микробиоциноза в ротовой полости при использовании геля Асепта остается не решенной. Установлена эффективность в отношении грамположительных бактерий, и ее отсутствие в отношении грамотрицательных и анаэробных бактерий. При изучении обезболивающего действия отмечается его минимальный и непродолжительный эффект.

Наряду с этим есть ряд препаратов, например, в форме суспензии для приема внутрь, предназначенных для лечения и профилактики дисбактериозов и кишечных инфекций. К ним относится Бифилиз, включающий сочетание таких двух уникальных компонентов, как бифидобактерии и лизоцим, обеспечивает улучшение биологических свойств живой культуры бифидобактерий и фермента. Если лизоцим разрушает преимущественно возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний, то бифидобактерии подавляют деятельность условно-патогенной микрофлоры. Выпускается в флаконах по 5 доз. Представляет собой пористую или кристаллическую массу бежевого или беловато-серого цвета В одной дозе содержится: *Bifidobacterium bifidum* не менее 10 млн. КОЕ, лизоцим 10 мг.

С лечебной целью рекомендуется 2-3 раза в сутки принимать по 5 доз лекарства. В целях профилактики кишечных инфекций и дисбактериоза рекомендуется принимать препарат 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Форма выпуска, позволяющая использовать препарат для лечения заболеваний пародонта отсутствует, сведений о вариантах проявления свойств препарата в среде с температурным и кислотным режимом, характерным для ротовой полости, в доступной литературе нет.

В работе поставлена задача по разработке модифицированной десневой пасты-повязки с пробиотиком или симбиотиком в гелевой форме с расширенным спектром

лечебного эффекта, пролонгированного действия, удобной в применении, позволяющей равномерно распределять его на тканях пародонта и слизистой оболочке полости рта для улучшения качества комплексного лечения пациентов с явлениями воспалительного и дисбиотического характера.

Материал и методы исследования. В качестве основы для новых препаратов взят для десен с прополисом Асепта – ТУ 9158-008-52164484-06.

Для приготовления новых лекарственных препаратов в первой серии исследований использовали в качестве активного вещества, пробиотик Бифилиз, во второй серии исследований биологически активную добавку Бифистим.

В первой серии для приготовления модифицированного геля разделяют содержимое флакона Бифилиз, 5 доз, на две равные части, пересыпают одну часть препарата в емкость с 5 мл кипяченой воды комнатной температуры, оставляют для набухания на 2-3 минуты, до образования гомогенной мутной взвеси бежевого цвета.

На зубодесневую каппу для верхней и нижней челюсти, изготовленную из силиконового материала, наносят приготовленную взвесь Бифилиза смешенного с 2 г геля Асепта, Смесь располагают в проекции слизистой оболочки альвелярного отростка верхней челюсти или альвеолярной части нижней челюсти в углублении в каппе. Экспозицию модифицированного геля проводят раз в день в течение 30 минут. Продолжительность курса лечения 14 дней.

Для приготовления первого варианта модифицированного геля разделяют содержимое флакона Бифилиз – 5 доз, на две равные части, пересыпают одну часть препарата в емкость с 5 мл кипяченой воды комнатной температуры, оставляют для набухания на 2-3 минуты, до образования гомогенной мутной взвеси бежевого цвета.

На зубодесневую каппу для верхней и нижней челюсти, изготовленную из силиконового материала, наносят приготовленную взвесь Бифилиза смешенного с 2 г геля Асепта, Смесь располагают в проекции слизистой оболочки альвелярного отростка верхней челюсти или альвеолярной части нижней челюсти в углублении в каппе. Экспозицию модифицированного геля проводят раз в день в течение 30 минут. Продолжительность курса лечения 14 дней.

Для приготовления второго вариант модифицированного геля содержимое одного саше биодобавки Бифистим – 2,0 г, разбавляют 5 мл кипяченой воды комнатной температуры, оставляют для набухания на 2-3 минуты, до образования гомогенной взвеси.

Нанесение выполняют аналогично первому варианту модифицированного препарата.

В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте 18 - 20 лет, страдающих хроническим генерализованным катаральным гингивитом легкой и средней тяжести.

У обследованных выявлен низкий уровень гигиены полости рта, заболевания органов пищеварения с характерными признаками дисбиоза ротовой полости. Все

пациенты проходили стандартное лечение хронического генерализованного катарального гингивита, согласно классификации МКБ 10: K05.1.

Выполняли снятие зубных отложений с использованием ультразвукового скейлера, санацию полости рта, удаление дефектов пломб и снятие несостоятельных несъемных конструкций. Проводили беседу с исследуемыми с целью повышения комплаентности к лечению и соблюдению гигиены полости рта

Первой группе пациентов, в количестве 20 человек, после проведения стандартных терапевтических процедур назначали аппликации официального геля Асепта с прополисом, модифицированного препаратом Бифилиз, во второй группе (20 человек) назначали лечение модификацией геля симбиотиком Бифистим.

В третьей группе, 20 человек, после выполнения стандартных терапевтических процедур назначили местное ежедневное применение не модифицированного стоматологического геля «Асепта с прополисом»

В каждой группе лечение выполняли ежедневно, препараты помещали в силиконовую каппу, аппликация по 30 минут, курс лечения 14 дней.

Полученные результаты и их обсуждение. До начала лечения у пациентов 3-й группы индекс РМА имел значение $30,3 \pm 2,9$, через 2 недели после начала лечения значение составило $7,5 \pm 1,8$ ($p < 0,001$). Это свидетельствовало об уменьшении воспаления слизистой оболочки десны. Однако, полного устранения воспаления у пациентов этой группы не происходило. Индекс кровоточивости зубодесневой борозды до проведения лечения составлял $2,6 \pm 0,3$ балла, после проведения лечения – $0,91 \pm 0,2$ балла. Наблюдали снижение индекса кровоточивости на 65%, но у значительного числа исследуемых сохранилось явление кровоточивости зубодесневой борозды при зондировании. Гигиенический индекс Федорова-Володкиной до лечения $2,6 \pm 0,23$ балла, после лечения произошло снижение до $1,11 \pm 0,19$ балла.

Таким образом, отмечали улучшение гигиенического состояния полости рта пациентов первой группы, но клинически значимого снижения воспалительных явлений и кровоточивости десневой бороздки у большинства пациентов контрольной группы, получавших лечение только стандартным гелем Асепта не наблюдали.

Во 2-й группе индекс РМА до лечения составил $29,6 \pm 1,2$. После лечения снизился до $2,9 \pm 1,4$ ($p < 0,001$), что свидетельствовало о более выраженном противовоспалительном эффекте, чем в 3-й группе. Индекс кровоточивости зубодесневой борозды до проведения лечения у пациентов составил $2,4 \pm 0,18$ балла, после проведения лечения – $0,24 \pm 0,06$ балла. Гигиенический индекс Федорова-Володкиной до лечения $2,6 \pm 0,11$ балла, после лечения произошло снижение до $1,1 \pm 0,14$ балла.

В 1-й группе индекс РМА до лечения составил $29,6 \pm 1,2$. После лечения снизился до $2,9 \pm 1,4$ ($p < 0,001$), противовоспалительный эффект был выраженным. Индекс кровоточивости зубодесневой борозды до проведения лечения у пациентов в этой группе составил $2,4 \pm 0,18$ балла, после проведения лечения – $0,24 \pm 0,06$ балла.

Гигиенический индекс Федорова-Володкиной до лечения $2,6 \pm 0,11$ балла, после лечения произошло снижение до $1,1 \pm 0,14$ балла.

Достоверных различий гигиенического индекса Федорова-Володкиной в трех группах не выявлено. Однако, данные динамики индекса РМА и Мюллемана свидетельствуют о том, что предложенное комплексное лечение хронического генерализованного катарального гингивита пациентов, которым назначали аппликации геля Асепта с прополисом, модифицированного пробиотиком Бифилиз или симбиотиком Бифистим ежедневно в силиконовой капле по 30 минут приводили к выраженному противовоспалительному эффекту.

Также у пациентов 1-й и 2-й групп наблюдали ускоренную эпителизацию, устранение кровоточивости десен. Пациенты отмечали снижение болевых ощущений и зуда слизистой оболочки полости рта. Были устранены проявления галитоза.

Выводы. Существенному повышению эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта и явлений дисбиотического характера в полости рта способствуют предложенные нами модификации официального геля Асепта, выполненные путем добавления к его составу пробиотика Бифилиз или симбиотика Бифистим.

Литература.

1. Оценка эффективности комплексного лечения и комплаентности пациентов с заболеваниями тканей пародонта / Чиркова Н.В., Плутахина А.А., Петросян А.Э., Андреева Е.А., Бобешко М.Н. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Т. 19, № 4. 2020. – С. 42-55
2. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие / С.И. Бородовицина, Н.А.Савельева, Е.С.Таболина; ФГБОУ ВО РязГМУ, 2019. – 264 с
3. Биктимерова О.О. Повышение качества лечения и комплаентности пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на основе включения в лечебный комплекс синбиотика с живыми культурами лактобацилл: дисс... к.м.н., 14.01.14 – стоматология. Ижевск, 2016
4. <https://vertex.spb.ru/products/series/asepta-parodontal/>, дата обращения 21.01.2021
5. Сравнительная оценка эффективности зубных паст для снижения гиперестезии при воспалительных заболеваниях пародонта / И. А. Сохова, В. Ю. Дорошина, М. А. Полякова, Э. Г. Маргарян // Стоматология. – 2020. – Т. 99. – № 1. – С. 27-32. – DOI 10.17116/stomat20209901127.
6. Копецкий, И. С. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний / И. С. Копецкий, Л. В. Побожьева, Ю. В. Шевелюк // Лечебное дело. – 2019. – № 2. – С. 7-12. – DOI 10.24411/2071-5315-2019-12106.
7. Основные факторы риска в развитии воспалительных заболеваний пародонта / И. Н. Усманова, М. А. М. Аль-Кофиш, Д. Ю. Дианов [и др.] // Исторические вехи развития стоматологической службы Республики Башкортостан: Сборник научных трудов, посвященный 100-летию со дня образования Республики Башкортостан, Уфа, 11–12 апреля 2019 года. – Уфа: Башкирский государственный медицинский университет, 2019. – С. 248-251.
8. Иманов, Э. А. Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта у детей / Э. А. Иманов, А. А. Мамедова // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2019. – № 5-2(49). – С. 63-67.

Abstract.

J.V Vecherkina., N.V. Chirkova, E.I. Peleshenko, M.N. Bobeshko
DEVELOPMENT OF DOSAGE FORMS FOR TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES
OF PERIODONTAL TISSUES AND ORAL DYSBIOSIS

Voronezh State Medical University

Inflammatory periodontal diseases are widespread, requiring a comprehensive approach in formulating a treatment plan. Often, the main etiological factor of these diseases is the development of dysbiotic processes in the oral cavity. There are few dosage forms designed to eliminate these problems on the market today. The aim is to develop a formulation of a gingival bandage with a probiotic or symbiotic in gel form with an extended spectrum of therapeutic effect, prolonged action, convenient in use, allowing to distribute the active substance evenly on periodontal tissues and oral mucosa to improve the quality of complex treatment of patients with inflammatory and dysbiotic phenomena of the oral cavity.

Keywords: periodontal diseases; dysbiotic processes; dressing gum paste formulation; probiotic; symbiotic.

References.

1. Evaluation of the effectiveness of complex treatment and compliance of patients with periodontal tissue diseases / Chirkova N.V., Plutakhina A.A., Petrosyan A.E., Andreeva E.A., Bobseko M.N. // System analysis and management in Biomedicine systems. - Т. 19, No. 4. 2020. - P. 42-55
2. Prevention of dental diseases: Tutorial / S.I. Borodovicina, N.A. Sweelva, E.S. Tabolina; FGBOU in Ryazmm, 2019. - 264 with
3. Bictitimova O.O. Improving the quality of the treatment and compliance of patients with chronic generalized periodontitis based on inclusion in the medical complex of synbiotic with live cultures Lactobacilli: Diss ... Ph.D., 14.01.14 - Dentistry. Izhevsk, 2016.
4. <https://vertex.spb.ru/products/series/asepta-Parodontal/>, Date of handling 21.01.2021
5. Comparative assessment of the effectiveness of the toothpaste to reduce hyperesthesia in inflammatory diseases of the periodontal / I. A. Kaista, V. Yu. Doroshina, M. A. Polyakova, E. G. Margaryan // Stomatology. - 2020. - Т. 99. - No. 1. - P. 27-32. - DOI 10.17116 / Stomat20209901127.
6. Kopetsky, I. S. Relationship of inflammatory diseases of periodontal and general general diseases / I. S. Kopetsky, L. V. Beszev, Yu. V. Sheveluk // Therapeutic matter. - 2019. - № 2. - P. 7-12. - DOI 10.24411 / 2071-5315-2019-12106.
7. The main risk factors in the development of inflammatory diseases of periodontal / I. N. Usmanova, M. A. M. Al-Kofish, D. Yu. Dianos [and others] // Historical milestones of the dental service of the Republic of Bashkortostan: a collection of scientific papers Deeds 100-year anniversary from the day of the Republic of Bashkortostan, Ufa, April 11-12, 2019. - Ufa: Bashkir State Medical University, 2019. - P. 248-251.
8. Imanov, E. A. Comprehensive treatment of inflammatory periodontal diseases in children / E. A. Imanov, A. A. Mamedova // Actual scientific research in the modern world. - 2019. - № 5-2 (49). - P. 63-67.

Сведения об авторах: Вечеркина Жанна Владимировна - к.м.н. ассистент кафедры пропедевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; Чиркова Наталия Владимировна – д.м.н., профессор каф. пропедевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России e-mail: natasha742008@rambler.ru; Пелешенко Елена Ивановна – к.т.н., нач. отд. защиты объектов интеллектуальной собственности ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; Бобешко Марина Николаевна – к.м.н., преподаватель каф. пропедевтической стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, e-mail: marimba20101@rambler.ru.