

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ СИЛАТИВИТА ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОГО КЮРЕТАЖА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

*Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В.*

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России. г. Екатеринбург

## АННОТАЦИЯ

Отсутствие тенденции к снижению заболеваний пародонта диктует необходимость поиска новых способов ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики. Использование фармакологических композиций на основе кремнийорганического глицерогидрогеля позволило ускорить заживление послеоперационной раны. Эффективность действия композиции подтверждена данными клинического исследования и показателями лазерной доплеровской флоуметрии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пародонтит, фармакологическая композиция, кремнийорганический глицерогидрогель.

## ABSTRACT

Nowadays the treatment of periodontal diseases is an actual problem, that is caused by high frequency of occurrence of periodontopathies. Using hydrogel based on silicon glycerolates accelerates healing of the wound surfaces. The effectiveness is confirmed by clinical application of laser dopplerflowmetry.

**KEYWORDS:** Periodontitis, pharmacological compounds, hydrogel.

Работа выполнена при поддержке проекта ориентированных фундаментальных исследований УрО РАН № 12-5-022-УМА, а также гранта РФФИ для молодых ученых № 12-05-31225 мол-а.

Функциональные расстройства зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов от заболеваний пародонта, развиваются в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса. Отсутствие тенденции к снижению заболеваний пародонта диктует необходимость поиска новых способов ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики [1]. Для оценки функционального состояния тканей пародонта применяют исследование капиллярного кровотока, термометрию, тканевую оксиметрию. Неинвазивным и технически просто выполнимым методом зарекомендовала себя лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Метод ЛДФ позволяет измерять перфузию ткани кровью и оценивать компоненты тонуса микрососудов на основе величин амплитуд колебаний микрокровотока, которые обусловлены интенсивностью сокращений мышечной стенки сосуда, а значит, и диаметром просвета сосудов [1,2].

Применение лазерных технологий в стоматологии позволило проводить микроинвазивные вмешательства на тканях пародонта. Диодные полупроводниковые лазеры позволяют проводить бескровные операции, осуществляют стерилизацию пародонтальных карманов и деструкцию патологических тканей, оказывают противовоспалительное и биостимулирующее действие, снижают потребность в местной анестезии, а за счет эффекта неорганического плавления дентина значительно уменьшают послеоперационную чувствительность оголенных шеек зубов, которая характерна для классического хирургического кюретажа. После проведенной микроинвазивной лазерной операции рекомендуется наносить аппликации лекарственных препаратов, для этого наиболее удобными являются гелевые и мазевые их формы. В составе они должны содержать обезболивающие, противовоспалительные и эпителизирующие компоненты. Применение антибактериальных препаратов после лазерного кюретажа не рекомендуется, так как излучение длиной волны 970 нм осуществляет дезинфекцию тканей [3,4].

**Цель исследования** – повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта.

### Материалы и методы исследования

Первым этапом работы было экспериментальное исследование новой фармакологической композиции на лабораторных животных. Основой средства являлся кремнийорганический глициерогидрогель (силативит) состава  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ , проявляющий высокую транскутанную и противоотечную активность, ранозаживляющий эффект, благоприятно влияющий на процессы эпителизации, не токсичный (патент РФ 2255939, МПК А61К 47/30, 2005 год). На основе данного геля совместно с зав. каф. фармакологии УГМА, проф., д.м.н. Ларионовым Л.П. был предложен состав двух фармакологических композиций. Состав композиции №1: 1% кетопрофен, 1% метилурацил, остальное – кремнийорганический глициерогидрогель; масса 50 грамм. Состав композиции №2: 2.5% кетопрофен, 1% метилурацил, остальное кремнийорганический глициерогель; масса 50 грамм. Композиции изготовлены в Институте органического синтеза им. И.Я. Попова (проф., д.м.н. Хонина Т.Г., асп. Тосова И.Н.) и переданы для исследования.

Использование препаратов на основе силативита снизило активность воспалительного процесса при экспериментальной травме десны лабораторных животных чем судили на основании положительной динамики лейкоцитарной картины крови и морфологического исследования уже на третий день применения. Лабораторные исследования проводились в отделе общей патологии ЦНИЛ УГМА (гл. науч. сотр., проф., д.м.н. Базарный В.В.). Биохимические исследования указывали на отсутствие токсического эффекта предложенной композиции №1. Повышение уровня печеночных ферментов у животных, которым наносили композицию №2, указало на цитотоксический эффект этой композиции. Исследование микрофотографий гистоструктур тканей висцеральных органов свидетельствовало об отсутствии патологических проявлений от воздействия применяемых фармакологических композиций. Морфологические исследования выполнены на кафедре анатомии и гистологии УрГСХА (асс. каф., к.м.н. Женихова Н.И.).

На основании полученных данных была составлена заявка на получение патента «Средство для местного лечения заболеваний пародонта» (№2011149491, получен приоритет от 05.12.2011).

Вторым этапом нашей работы было клиническое исследование силативита с добавлением 1% кетопрофена и 1% метилурацила. На базе стоматологической поликлиники УГМА нами было обследовано 67 пациентов. У пациентов с легким течением заболевания в период первичного обращения были жалобы на кровоточивость десны при чистке зубов, периодические боли и неприятные ощущения в десне; у пародонтолога пациенты не наблюдались, профессиональную гигиену проводили только 15% обследованных. В полости рта наблюдалось воспаление десневых сосочков, ретракция десны до 1,5 мм, нарушение зубодесневого прикрепления, клинические карманы до 3,5 мм; патологическая подвижность зубов отсутствовала. В пришеечной области и с апроксимальных поверхностей зубов определялся зубной налет. Над- и поддесневой зубной камень плотной консистенции светло-коричневого цвета локализовался в пришеечной области передних зубов нижней челюсти (УИГ в среднем равен  $1,5 \pm 0,24$  балла, РМА –  $34,2 \pm 2,12\%$ , индекс кровоточивости РВ1 –  $2,05 \pm 0,34$  балла). Показатель шунтирования (ПШ) по данным ЛДФ составил  $1,04 \pm 0,04$ . В анамнезе у данной группы на основании анкетирования выявлены заболевания ЖКТ, аллергические реакции на медикаментозные препараты. На основании стоматологического обследования были поставлены диагнозы: у 32 пациентов – хронический генерализованный пародонтит легкой степени, у 35 пациентов – хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести.

Пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести предъявляли жалобы на кровоточивость десны при чистке зубов, некоторые отмечали кровоточивость при приеме твердой пищи, эстетический недостаток в виде расстояния между зубами. Обострения заболевания в осеннее-весенний период у 20% пациентов данной группы протекали с явлениями общей интоксикации, появлением единичных абсцессов. В полости рта наблюдались гиперемия папиллярной и маргинальной части десны, ретракция до 2 – 2,5 мм, глубина клинических карманов до 5 мм, подвижность зубов 1-ой степени. На апроксимальных поверхностях зубов и в пришеечной области – зубной налет, над- и поддесневой зубной камень плотной консистенции светло-коричне-

вого цвета (УИГ в среднем равен  $2,3 \pm 0,38$  балла, РМА –  $64,8 \pm 4,37\%$ , индекс кровоточивости РВІ –  $3,02 \pm 0,41$  балла). ПШ в этой группе составил  $1,02 \pm 0,04$ . 70% пациентов наблюдались у пародонтолога, однако профессиональную гигиену и консервативное лечение проводили нерегулярно.

В зависимости от диагноза пациентов разделили на две группы, в каждой группе две подгруппы. На первом этапе лечения проводили обучение всех пациентов гигиене полости рта с индивидуальным подбором методов и средств гигиены. Полноценную профессиональную гигиену полости рта осуществляли с помощью ультразвуковых аппаратов с последующим покрытием зубов фторсодержащими препаратами. На втором этапе после медикаментозной обработки полости рта и обезболивания пациентам проводили удаление грануляционной ткани из пародонтальных карманов с помощью диодного лазера Sirolaser. В одно посещение обрабатывали участок в области 6 – 8 зубов в режиме «Обработка пародонтальных карманов» – длина волны 970 нм, световод 320 мкм, мощность 2 – 2,5 Вт, частота 75 – 100 Гц, – в импульсном режиме в течение 10 – 20 секунд на маргинальную десну вокруг каждого зуба. После процедуры пациентам первой подгруппы производили повторную медикаментозную обработку, а пациентам второй подгруппы на десну нанесли аппликацию силативита с 1% кетопрофеном. Пациентам рекомендовали щадящую гигиену только в день проводимого лечения. Контрольный осмотр осуществляли на следующий день, через 3, 7 дней, 1 и 3 месяца.

### Результаты и их обсуждение

На следующий день после проведения микрохирургического вмешательства пациенты основных групп жалобы на боль, неприятные ощущения не предъявляли. Гигиена полости рта оценивалась как вполне удовлетворительная. При осмотре через 3 дня гиперемия и отек обработанной десны значительно уменьшились (в основных группах УИГ –  $0,8 \pm 0,21$  балла, РМА –  $12,15 \pm 2,12\%$ , РВІ –  $0,64 \pm 0,08$  у пациентов с легкой степенью течения пародонтита и РМА –  $25,28 \pm 2,74\%$ , РВІ –  $0,78 \pm 0,06$  у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени); также не отмечалось кровоточивости при зондировании, десна плотно прилегала к тканям зуба.



*Рис. 1. Аппликация силативита с 1% кетопрофеном на десну после лазернокоюретажа*

В контрольных группах неприятные ощущения в области операционной раны исчезали только на третьи сутки, показатели индексной оценки достоверно отличались: РМА –  $14,15 \pm 3,02\%$ , РВІ –  $0,72 \pm 0,12$  у пациентов с легкой степенью течения пародонтита и РМА –  $26,28 \pm 2,74\%$ , РВІ –  $0,81 \pm 0,07$  у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени ( $p < 0,05$ ).

Сравнение показателей лазерной доплеровской флоуметрии до лечения и через 3 дня после проведения лазерного кюретажа показало достоверно лучшее кровоснабжение тканей в основных группах. Увеличение показателя шунтирования является индикатором снижения сопротивления и усиления кровотока по микрососудам ( $p \leq 0.05$ ). Эпителизация в основных подгруппах наступила уже на 4-5 день наблюдения. в контрольных – на 7 сутки. Применение силативита в течение 7 дней у пациентов основных групп улучшило показатели индексной оценки в 1,4 раза. Данные ЛДФ в основной группе возросли в 1.6 раза по сравнению с контрольной. В контрольные сроки наблюдения 1, 3 месяца достоверных отличий в показателях между основной и контрольной группами выявлено не было.

Таблица 1

**Динамика текущих величин показателя перфузии и показателя шунтирования в группах пациентов до лечения и через 1 сутки**

	Группа 1. Пациенты с пародонтитом легкой степени тяжести				Группа 2. Пациенты с пародонтитом средней степени тяжести			
	1 подгруппа		2 подгруппа		1 подгруппа		2 подгруппа	
	До лечения	Через 1 сутки	До лечения	Через 1 сутки	До лечения	Через 1 сутки	До лечения	Через 1 сутки
М	27.03± 0,36	30.34 ± 0,54	26,73± 0,56	29.68 ± 0,22	28,80± 0,56	30,78 ± 0,43	29,20± 0,48	31,15 ± 0,52
ПШ	1,04 ± 0,04	1,05 ± 0,05	1,03 ± 0,03	1,09 ± 0,06	1,02 ± 0,04	1,04 ± 0,05	1,03 ± 0,05	1,06 ± 0,05

Для оценки результатов проведенного исследования было проведено сравнение показателей лазерной доплеровской флоуметрии до лечения и через 1 сутки после проведения лазерного микроинвазивного вмешательства (таблица 1). При изучении микроциркуляции тканей пародонта у пациентов 1 группы через 1 сутки после лазерного кюретажа изменения ПШ во 2-ой подгруппе составили  $1,09 \pm 0,06$ , в 1-ой подгруппе этот показатель составил  $1,05 \pm 0,05$ . Увеличение ПШ означает сброс значительного объема крови через артериоло-венулярные шунты, что является индикатором снижения сопротивления и возможного усиления кровотока в микрососудах.

Благодаря нанесению композиции на десну после лазерного кюретажа увеличивается интенсивность кровотока и повышается объем поступления крови в нутритивное звено микроциркуляторной сети, увеличивается показатель перфузии (М). Динамика показателей ЛДФ во 2 группе схожа с динамикой показателей в 1 группе.

Через 1,3 месяца жалобы пациентов отсутствовали в 85% случаев. 15 % предъявляли жалобы на периодически возникающее чувство распирания в области нескольких зубов. При осмотре полости рта у этих пациентов присутствовал этиологический фактор воспаления пародонта в виде ортопедических конструкций, требующих замены, нарушения краевого прилегания пломб. В остальных случаях десна бледно-розового цвета плотно прилегала к тканям зубов. Показатели гемодинамики через 1 и 3 месяца после лазерного кюретажа свидетельствуют о восстановлении кровотока в тканях пародонта, значительно улучшаются показатели по сравнению с начальной картиной до пародонтологического лечения.

### **Выводы**

1. При использовании силативита с 1% кетопрофеном после лазерного кюретажа показатели индексной оценки и функциональных проб состояния пародонта, в среднем, в 1,4 раза лучше по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном эффекте композиции.

2. Анализ данных ЛДФ указывает на улучшение микроциркуляции тканей пародонта под действием силативита с 1% кетопрофеном.

3. Применение силативита с 1% кетопрофеном после лазерного кюретажа значительно повышает эффективность комплексного лечения заболеваний пародонта.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалевский А.М. Лечение пародонтита: Практическое руководство [Текст]/ А.М. Ковалевский. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 160 с.: ил.
2. Тарасенко С.В., Тарасенко И.В., Лазарихина Н.М. Лазерная пародонтальная хирургия. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования [Текст]/ С.В. Тарасенко, И.В. Тарасенко, Н.М. Лазарихина. – М.: МГМСУ, 2009. – 60 с.
3. Перспективы развития лазерных технологий для диагностики и лечения стоматологических заболеваний [Текст]/ И.А. Шугайлов// Инновационная стоматология, №1, 2010. – С. 72 – 80.
4. Brugnera A.J. Atlas of Laser Therapy Applied to Clinical Dentistry [Text]/ A.J. Brugnera, A.M. Garrini, E.D. Bologna, T.C. Pinheiro. – 2007. – 119 p.
5. Mechanism of structural networking in hydrogels based on silicon and titanium glycerolates [Text]/ T.G. Khonina, A.P. Safronov, E.V. Shadrina, M.V. Ivanenko, A.I. Suvorova, O.N. Chupakhin// Journal of Colloid and Interface Science, 365, 2012. – P. 81 – 89.