

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ КАПЫ С ПРЕПАРАТАМИ ТЕНИДАЗОЛ И ДОРИПЕНЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

П.В. Иванов, И.В. Маланьин, Ю.В. Грибовская, А.В. Стоматов

*Пензенский государственный университет, Медицинский институт, Пенза
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40) cnit@pnzgu.ru*

Подробная информация об авторах размещена на сайте
«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

Предлагаемый способ терапии можно рассматривать как метод выбора и альтернативу другим способам лечения хронического генерализованного пародонтита. В комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита в качестве системы локальной доставки нами была использована комбинация антимикробных препаратов: тинидазол, дорипенем в соотношении 1:1. Для дополнительной фиксации изготавливалась индивидуальная каппа с депо для лекарственных препаратов, которая обеспечивала длительное экспонирование. Анализируя данные клинических исследований, мы приходим к выводу о том, что применение данного метода является целесообразным, перспективным и требует дальнейшего исследования.

Ключевые слова: стоматология, пародонтит, микроорганизмы, антимикробная терапия, дорипенем, тинидазол, комплексный периодонтальный индекс (КПИ), кюретаж, каппа, пародонтальный карман.

Воспалительные заболевания пародонта представляют одну из наиболее актуальных проблем стоматологии, имеющей социальную значимость, что обусловлено высокой распространённостью, тяжёлыми изменениями в тканях пародонта и организма больного в целом, поражением лиц молодого возраста. Воспалительные заболевания тканей пародонта протекают с периодами ремиссий и обострений, часто значительно нарушая функции зубочелюстной системы из-за резорбции костной ткани и повреждая удерживающий аппарат зубов [7, 9].

Различные виды бактерий, вегетирующих на зубах и десне, образуют сложные ассоциации. Ассоциативная флора обычно способствует хроническому течению воспалительных заболеваний с периодическими обострениями или приводит к абсцедированию.

Патогенные бактерии вырабатывают целый ряд веществ, обладающих чрезвычайно выраженным повреждающим действием на тканевые структуры. Большинство бактерий секретирует в окружающую среду короткоцепочные жирные кислоты, ко-

торые подавляют хемотаксис лейкоцитов и фагоцитоз. В связи с этим они обладают определенной токсичностью. Анаэробы и спирохеты выделяют ряд веществ, высокотоксичных для клеток большинства тканей (бутировая и пропионовая кислоты, индол). Некоторые анаэробы способны выделять меркаптаны, H₂S, повышающие проницаемость эпителиального слоя десны, ингибирующие Т-лимфоциты и подавляющие синтез коллагена фибробластами.

Воздействуя токсическим образом на фибробласты, продукты жизнедеятельности микроорганизмов подавляют репаративные процессы в соединительной и костной ткани пародонта, обуславливая развитие в них тяжелых дистрофических изменений.

Накопление патогенных микроорганизмов, а также продуктов их жизнедеятельности и распада над и, особенно, под эпителиальным прикреплением к зубу сопровождается возникновением первичного очага повреждения.

Особую роль в иницировании процесса первичного повреждения в тканях пародонта играют ферменты, выделяемые

патогенными бактериями. В результате повреждения тканевых компонентов выделяются просеринэстераза, тромбин, кинин, фибриноген, а также активированные фракции комплемен. Эти вещества вместе с продуктами жизнедеятельности бактерий играют роль хемотаксических факторов для полинуклеаров, макрофагов и других клеточных элементов, участвующих в организации и развитии воспалительного процесса, а также осуществляют деструктивные эффекты.

Под действием этих факторов в соединительнотканной основе десны происходит диссоциация белковогликозаминогликановых комплексов, накапливаются свободные аминокислоты, уоновые кислоты, аминокислоты, полисахариды, полипептиды. Нарастают осмотическое давление, отек, происходит задержка воды, развиваются ацидоз и гипоксия, сопровождающиеся накоплением молочной кислоты и жирных кислот. Высокий уровень перекисного окисления липидов приводит к разрушению клеточных мембран.

Нарушения структуры и функции элементов соединительной ткани десны сопровождаются резко выраженной вазомоторной реакцией, длительным расширением кровеносных сосудов. Стойкой гиперемии сопутствуют нарушение проницаемости сосудистых стенок и миграция в межклеточные пространства полиморфноядерных лейкоцитов, а также макрофагов. Так происходит запуск механизма воспаления десны [7, 3].

По данным ряда авторов только небольшое количество штаммов ассоциируется с развитием пародонтита. Наиболее вероятными возбудителями являются постоянные представители флоры ротовой полости, но могут обнаруживаться микроорганизмы (энтеробактерии, псевдомонады, стафилококки, грибы), вызывающие суперинфекцию, которые не имеют постоянного представительства в полости рта. Повреждение пародонта чаще вызывается не монокультурой, а микстовыми формами. Наиболее обычными пародонтальными патогенами являются грамотрицательные анаэробные палочки. Однако, иногда патогенами могут быть грам-

положительные факультативные и анаэробные кокки и палочки, а также грамотрицательные факультативные палочки. Факультативные пародонтальные патогены значительно варьируют по степени чувствительности к различным антимикробным препаратам, что создает определенные трудности при подборе антимикробной терапии [4].

Микробная этиология воспалительных заболеваний пародонта объясняет необходимость использования антимикробных препаратов при проведении комплексного пародонтологического лечения [3, 4].

Антибиотики и другие лекарственные средства назначались пациентам, страдающим пародонтологическими заболеваниями, не поддающимся традиционной механической терапии, пациентам с острыми воспалительными заболеваниями пародонта, ассоциированного с системными проявлениями, с целью профилактики, а также в качестве дополнительной терапии при проведении хирургического и нехирургического пародонтологического лечения.

Исходя из вышеизложенного следует, что эффективность пародонтологического лечения зависит от антимикробного спектра и фармакокинетических характеристик препарата и от местных факторов, включающих:

- накопление препарата в тканях;
- резистентность патогенов, которая осуществляется посредством связывания, потребления или разрушения препарата микроорганизмами, не входящими в спектр действия антибиотика;
- феномен образования в налете биопленки, защищающей возбудителей;
- количество микробов, при котором концентрация антибиотика будет достаточна для обеспечения подавляющего эффекта;
- эффективность защиты макроорганизма;
- наличие патогенов в пародонтальных карманах, на поверхностях корней и других участках полости рта, не подвергающихся лечению [1, 4, 10].

Постоянно возрастающая резистентность микроорганизмов к антимик-

робным препаратам делает актуальным использование новых лекарственных средств в лечение заболеваний пародонта. Предполагаемые препараты должны отвечать следующим требованиям:

- полностью перекрывать весь спектр;

- иметь возможность смешиваться;

- обладать синергизмом;

- быть наименее токсичными;

По нашему мнению наиболее близко отвечают большинству выше изложенных требований препараты: ТЕНИДАЗОЛ и ДОРИПЕНЕМ.

ТЕНИДАЗОЛ, 5-нитроимидозол второго поколения, не уступает по эффективности таким средствам как метронидазол, и обладает лучшей переносимостью. Противопаразитарное и противомикробное средство; активен в отношении возбудителей анаэробных инфекций (*Bacteroides* spp., в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Clostridium* spp., *Eubacter* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.). Являясь высоколипофильным препаратом, проникает внутрь анаэробных микроорганизмов, где восстанавливается нитроредуктазой, угнетает синтез и повреждает структуру ДНК [9].

ДОРИПЕНЕМ — новый карбапенемный антибиотик, обладающий широким спектром антимикробной активности. Дорипенем характеризуется рядом преимуществ по сравнению с известными ранее карбапенемами и другими классами антимикробных препаратов, применяемых по данному показанию. Обладает широким спектром активности в отношении грамположительных, грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов, в том числе грамотрицательных полирезистентных бактерий. В сравнении с другими антибиотиками обладает несколько более высокой *in vitro* активностью в отношении ряда грамотрицательных бактерий (включая *Pseudomonas aeruginosa*) [5].

При вовлечении в патологический процесс нескольких штаммов с различной чувствительностью к антибиотикам может быть полезным применение комбинации антимикробных препаратов. Комбинация должна включать препараты, которые дей-

ствуют синергично или обладают аддитивным действием *in vitro*. Нами была использована смесь препаратов ДОРИПЕНЕМА и ТЕНИДАЗОЛА.

Материалы и методы исследования

Нами было исследовано 108 человек с хроническим генерализованным пародонтитом разной степени тяжести, в возрастном диапазоне от 18 до 65 лет. Полный курс пародонтологического лечения получили 108 пациентов. Среди них женщин было 64 (59,3%), а мужчин - 44 (40,7%) человек. Комплексное обследование каждого пациента, прошедшего в последующем по показаниям курс лечения, проводили по общепринятой схеме, позволяющей установить как общий, так и стоматологический статус.

Из общих поликлинических методов анализа стоматологического статуса проводили: опрос, внешний осмотр, оценивали состояние зубов, зубных рядов, слизистой оболочки полости рта. Особое внимание при изучении стоматологического статуса уделяли определению состояния тканей пародонта. Клиническое состояние пародонтальной части десны проводили на этапе обследования и в процессе лечения.

Состояние пародонта оценивалось при помощи комплексного периодонтального индекса (КПИ). Глубину зондирования пародонтальных карманов определяли как и при классическом ручном зондировании.

Традиционное лечение включало обучение гигиене, проведение профессиональной гигиены (удаление над- и поддесневых зубных отложений, полирование поверхности зубов). В зависимости от глубины пародонтальных карманов проводили соответствующее хирургическое лечение (кюретаж, открытый кюретаж). При необходимости удаления зубов, сохранение которых становилось невозможным. Местное медикаментозное противовоспалительное лечение включало обильное промывание пародонтальных карманов 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата.

Исходя из задач исследования больные были разделены на 4 группы:

Первую группу (18 человек) составили пациенты, которым проводили только профессиональную гигиену полости рта.

Во вторую группу (28 человек) включены лица, которым на фоне профессиональной гигиены проводили лечение тенидазолом в виде пародонтальных повязок.

В третью группу вошли 26 пациента, которым после профессиональной гигиены полости рта в пародонтальные карманы вводили препарат дорипенем.

В четвертую группу вошли 36 человек, которым также после профессиональной гигиены вводили в пародонтальные карманы комбинацию препаратов тенидазол+дорипенем в соотношении 1:1.

Во всех четырех группах в качестве фиксатора-использовали индивидуальную каппу с депо для лекарственного препарата.

Изготовление каппы производилось следующим образом: по индивидуальным оттискам изготавливали модели. На модели электрошпателем моделировали восковую бороздку на 0,5 мм выше уровня десны. Далее производилось изготовление индивидуальной каппы с помощью аппарата Pro- Form. Полученное углубление служило депо лекарственному препарату и предотвращало его выплеск в первые 3-5 дней после оперативного вмешательства.

Клинический эффект должен быть оценен через 1-3 месяца после окончания механической терапии. Через месяц был произведен повторный осмотр пациентов.

В первой группе пациентов: 5 человек с генерализованным хроническим пародонтитом легкой степени; 10 человек со средней степенью хронического генерализованного пародонтита и 3 с тяжелой степенью хронического генерализованного пародонтита после традиционного лечения и ношения каппы наблюдали улучшение стоматологического статуса, положительную динамику используемых индексов КПИ. Объективно отмечено уменьшение подвижности зубов, уплотнение десневого края, уменьшение (в отдельных случаях исчезновение) пародонтальных карманов у больных с легкой и средней степенью тяжести. КПИ снизился с $4,23 \pm 0,08$ до $1,83 \pm 0,04$ баллов.

В группе больных применявших раствор тенидазола (1:1 порошок: жидкость) в виде аппликаций с использованием индивидуальной каппы в добавлении к традиционному лечению наблюдалось

28 человек. 8 пациентов с легкой степенью хронического генерализованного пародонтита, 14 пациентов со средней степенью хронического генерализованного пародонтита и 6 с тяжелой степенью хронического генерализованного пародонтита. Через месяц после лечения отмечено уплотнение десневого края с уменьшением пародонтальных карманов. Пародонтальный индекс КПИ снизился с $4,23 \pm 0,08$ до $1,45 \pm 0,04$ баллов.

В группе больных применявших раствор дорипенема (1:1 порошок жидкость) в виде аппликаций с использованием индивидуальной каппы в добавлении к традиционному лечению наблюдалось 26 человек. 6 пациентов с легкой степенью хронического генерализованного пародонтита, 11 пациентов со средней степенью хронического генерализованного пародонтита и 7 с тяжелой степенью хронического генерализованного пародонтита. Через месяц после лечения отмечено уплотнение десневого края с уменьшением пародонтальных карманов. Пародонтальный индекс КПИ снизился с $4,23 \pm 0,08$ до $1,25 \pm 0,04$ баллов.

Результаты комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с применением пародонтальных повязок в комплексе Тенидазол + Дорипенем с индивидуальной каппой через 1 месяц у 36 больных позволили установить значительное улучшение стоматологического статуса. КПИ снизился до $0,45 \pm 0,04$ балла.

Анализ глубины пародонтальных карманов при зондировании через 1 месяц показал статистически значимое уменьшение глубины, примерно в 1,7 раз.

ВЫВОДЫ:

1. Результаты исследования показали высокую активность тенидазола и дорипенема в отношении потенциальных возбудителей пародонтита. Предлагаемый способ малоинвазивной терапии можно рассматривать как метод выбора и альтернативу другим способам лечения хронического генерализованного пародонтита.

2. В комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита в качестве системы локальной доставки необходимо использовать комбинацию антимикробных препаратов: тенидазол, до-

рипенем в соотношении 1:1. Биоконпозиция готовится *ex tempore* путем смешивания антибактериальных препаратов в порошкообразном и жидком состоянии и вводится в пародонтальный карман через шприц с затупленной иглой однократно.

3. Для дополнительной фиксации следует больным изготавливать индивидуальную капу с депо для лекарственных препаратов, которая обеспечивает длительное экспонирование. Время экспозиции в полости рта составляет 25-30 минут, после чего каппа снимается пациентом самостоятельно с последующим полосканием полости рта теплой водой.

Лечение хронического генерализованного пародонтита, дополненное использованием тинидазола + дорипенем с индивидуальной каппой, показало высокую эффективность по сравнению с традиционным методом лечения пациентов. Анализируя данные клинических исследований, мы приходим к выводу о том, что применение данного метода является целесообразным, перспективным и требует дальнейшего исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Антибактериальная терапия. Практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 2000.
2. Барер Г.М., Соловьева О.В., Янушевич О.О. Системы локальной доставки лекарств в лечении пародонтита: обзор литературы // Пародонтология. – 2002. – №3.

3. Безрукова И.В. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстро прогрессирующего пародонтита (обзор литературы) // Пародонтология. – 2000. – №3.

4. Безрукова И.В., Дмитриева Н.А. Микрофлора пародонтальных карманов у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом // Пародонтология. – 2001. – №4.

5. Галкин Д.В. Карбапенемы через 20 лет после открытия: современные микробиологические и клинические аспекты // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. Т. 9. – №2.

6. Грудянов А.И., Стариков Н.А. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта // Пародонтология. – 1998. – №2.

7. Современные аспекты клинической пародонтологии / Под ред. Л.А. Дмитриевой. – М.: МЕДпресс, 2001.

8. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис, 2001.

9. Терапевтическая стоматология. Учебник/ Е.В. Боровский, В.С. Иванов, Ю.М. Максимовский, Л.Н.Максимовская. Под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. – М.: Медицина, 1998.

10. Pallasch T.J., Slots J. Antibiotic prophylaxis for medical risk patients // J.Periodontol. – 1991.

11. American Academy of Periodontology. Systemic Antibiotics in Periodontics, Position Paper // J. Periodontol. – 1996.

USE OF INDIVIDUAL SEALED END WITH TINIDAZOLE AND DORIPENEM IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS COMPLEX TREATMENT

P.V. Ivanov, I.V. Malanin, Yu.V. Gribovskaya, A.V. Stomatov
Penza state university, Medical institute, stomatology department

The offered way of therapy can be considered as a method of a choice and alternative to other ways of treatment for chronic generalized periodontitis. In complex treatment for chronic generalized periodontitis as system of local delivery we used a combination of germicides: tinidazole, doripenem at a ratio 1:1. For additional fixation an individual gum shield with depot for medicinal preparations was made which provided long exposure. Analyzing clinical research data, we come to conclusion that application of the given method is reasonable, perspective and requires the further research.

Keywords: stomatology, periodontitis, microorganisms, antimicrobial therapy, doripenem, tinidazole.