

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИЧЕСКОЙ ФАГОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Расулова М.М., Шербоева М.Х., Охунжонова Х.Х.,

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме

Фаготерапия как одно из перспективных направлений биотерапии с высокой эффективностью используется при лечении многих заболеваний инфекционно-воспалительной природы. Бактериофаги - вирусы бактерий размером около 20 нм в отличие от антибиотиков обладают высокой специфичностью действия в отношении представителей патогенной флоры, не нарушают естественный микробиоценоз различных биотопов организма, не имеют противопоказаний, их применение сопровождается минимальным риском развития побочных эффектов.

Подобные исследования могут представлять теоретический и практический интерес для клинической пародонтологии, определяющий значимость комплексного подхода к лечению ВЗП на основе комбинирования различных схем фармако- и физиотерапии, рационального подбора средств и методов гигиены полости рта, технологий протезирования и другие.

Ключевые слова: фаготерапия, пародонтит, воспалительные заболевания, бактериофаги, микробиоценоз.

ПАРОДОНТИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ТОПИК ФАГОТЕРАПИЯ УСУЛИНИ САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК БАҲОЛАШ

Расулова М.М., Шербоева М.Х., Охунжонова Х.Х.,

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме

Фаготерапия юқори самарадорликка эга биотерапиянинг истиқболли йўналишларидан бири бўлиб, юқумли ва яллиғланиш хусусиятидаги кўплаб касалликларни даволашда қўлланилади. Бактериофаглар - катталиги 20 нм га яқин бактерия вируслари, антибиотиклардан фарқли ўлароқ, патоген флора вакилларига қарши юқори таъсирга эга, организмнинг турли хил биотопларининг табиий микробиоценозини бузмайди, контрэндирикацияга эга эмас, улардан фойдаланиш ён таъсирнинг минимал хавфи билан бирга келади.

Бундай тадқиқотлар клиник пародонтит учун назарий ва амалий қизиқиш уйғотиши мумкин, бу турли хил фармакологик ва физиотерапия режимларининг комбинацияси, оғиз гигиенаси воситалари ва усуллари, протезлаш технологиялари ва бошқаларга асосланган ПЯК ни даволашда комплекс ёндашувнинг муҳимлигини белгилайди.

Калит сўзлар: фаготерапия, пародонтит, яллиғланиш касалликлари, бактериофаглар, микробиоценоз.

CLINICAL EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF TOPICAL PHAGOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Rasulova M.M., Sherboeva M.X., Oxunjanova X.X.,

Andijan State Medical Institute.

✓ Resume

Phagotherapy as one of the promising areas of biototherapy with high efficiency is used in the treatment of many diseases of an infectious and inflammatory nature. Bacteriophages - bacteria viruses of about 20 nm in size, unlike antibiotics, have a high specificity of action against representatives of the pathogenic flora, do not violate the natural microbiocenosis of various biotopes of the body, have no contraindications, their use is accompanied by a minimal risk of side effects.

Such studies can be of theoretical and practical interest for clinical periodontics, which determines the importance of an integrated approach to the treatment of IPD based on a combination of various pharmacological and physiotherapy regimens, rational selection of oral hygiene products and methods, prosthetics technologies and others.

Key words: phage therapy, periodontium, inflammatory diseases, bacteriophages, microbiocenosis.

Актуальность

Многочисленные и многолетние исследования отечественных и зарубежных авторов доказали, что ведущим этиологическим фактором в развитии заболеваний тканей пародонта являются пародонто-патогенные бактерии [1-5]. Большая часть пародонто-топа-тогенных бактерий представлена анаэробами, которые отличаются высокой адгезивностью, инва-зивно-стью и токсичностью. Представители пародонто-топа-

тогенных бактерий объединены в так называемый "красный комплекс", который включает в себя Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticula [2,4].

При лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями пародонта принято проводить стандартный алгоритм действий, эффективность которого доказана клиническими исследованиями [1,3]. Этот алгоритм включает такие мероприятия, как мотивация пациента к предстоящему лечению, коррек-

ция индивидуальной гигиены полости рта, профессиональная гигиена полости рта, хирургический этап лечения, включающий медикаментозное, нормализация окклюзии (избирательное шлифование, ортопедическое и ортодонтическое лечение). После тщательной механической обработки поверхности корня, которая в большинстве случаев улучшает клиническую картину, часто требуется местное или системное противомикробное воздействие [1,5].

В пародонтологической практике широко применяются антисептические и антибактериальные препараты, которые могут быть использованы на стоматологическом приеме и в индивидуальном уходе.

Для антисептической обработки пародонтальных карманов и раневых поверхностей российские стоматологи наиболее часто используют 0,05% и 0,2% растворы хлоргексидина биглюконата, 3% раствор перекиси водорода [1,3]. Зарубежные коллеги используют 0,5% бетадин, 0,5% хлорамин, а также 0,2% хлоргексидин в виде раствора и геля [2]. Это антисептики широкого спектра действия, они эффективны в отношении большинства бактерий, грибов и вирусов. В домашних условиях пациентам чаще всего назначают самостоятельные полоскания 0,05% раствором хлоргексидина в составе различных эликсиров.

Ассортимент антибактериальных препаратов общего действия, назначаемых в пародонтологической практике, включает в себя тетрациклины, пенициллины, нитроимидазолы, макролиды, линкозамы, хинолоны. Основной целью перорального приема антибактериальных препаратов является воздействие на пародонтопатогены, представленные, как правило, грамотрицательными и анаэробными микроорганизмами. Антибактериальные препараты местного действия (на основе метронидазола, доксицилина, тетрациклина, миноциклина) в большинстве случаев дают положительную клиническую динамику [4].

Несмотря на доказанную клиническую эффективность, и антисептики, и антибиотики имеют ряд недостатков, которые могут выражаться как в недостаточном эффективном действии (резистентность пародонтопатогенов, формирование устойчивых штаммов микроорганизмов), так и выраженных побочных действиях [5].

Современная медицинская наука уделяет все большее внимание поиску средств, действие которых может селективно подавлять размножение патогенов, свойственных конкретному заболеванию. Одним из естественных природных агентов, способных избирательно воздействовать на микроорганизмы, являются бактериофаги (вирусы бактерий), впервые описанные русским микробиологом Н.Ф. Гамалея в 1889 г. и получившие свое название в 1917 г. благодаря Феликсу д'Эрелю. Однако предложенная еще в 1927 г. (до открытия антибиотиков) бактериофаготерапия не получила широкого распространения и внедрения в клиническую практику прежде всего в связи с отсутствием технической возможности исследования внутриклеточных процессов на генетическом уровне. Тем не менее в ряде стран ученые не оставляли идеи использовать "живые агенты" в борьбе с инфекцией не только в медицине, но также в сельском хозяйстве и ветеринарии. С развитием технического прогресса и появлением электронной микроскопии микробиологами были объяснены механизмы, с помощью которых бактериофаги способны воздействовать на бактерию.

Для борьбы с патогенами полости рта с доказанной ролью в развитии воспалительных заболеваний полости рта при участии российских микробиологов на базе НПЦ "Микромир" (Москва) создан препарат Фагодент, зарегистрированный в 2013 г. как профилактическое средство.

В связи с этим представляется интересным изучить воздействие средства на основе бактериофагов к пародонтопатогенам в качестве альтернативы антибактериальным препаратам местного и общего действия при воспалительных заболеваниях пародонта.

Цель исследования: повысить качество комплексного лечения больных с различными формами воспалительных заболеваний пародонта на основе использования рациональных методик топической фаготерапии.

Материал и методы

Для решения поставленных задач проанализированы данные комплексного стоматологического обследования и результаты лечения 99 больных с ВЗП (62 женщины и 37 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет) - жителей г. Андижага (74,5%) и Андижанского региона (25,5%).

Результат и обсуждения

По данным клинического исследования, исходные показатели гигиенических и пародонтологических индексов у больных с ВЗП отражали плохой уровень гигиены полости рта по индексу ОНІ-S ($3,54 \pm 0,25$), наличие гингивита средней степени тяжести (РМА= $51,3 \pm 5,21$), высокую степень кровоточивости десен по индексу РВІ ($2,54 \pm 0,19$), среднетяжелую степень поражения пародонта по индексу РІ ($2,04 \pm 0,15$), высокую нуждаемость в пародонтологическом лечении (СРІТN= $2,18 \pm 0,16$).

Анализ результатов микробиологических исследований до лечения показал, что состав бактериальной флоры у пациентов с ВЗП был представлен *Streptococcus* sp. - $39,3 \pm 2,7\%$, анаэробными микроорганизмами (*Lactobacillus* sp., *Fusobacterium* sp., *Veillonella* sp. и др.) - $31,7 \pm 1,5\%$; *Staphylococcus* sp. - $19,5 \pm 1,3\%$, грибами рода *Candida* - $4,3 \pm 0,5\%$, *Enterobacterium* sp. и *Corynebacterium* sp. - $3,2 \pm 0,25\%$ и $2,0 \pm 0,3\%$ соответственно.

По данным ПЦР-диагностики, пародонтопатогенные микроорганизмы выявлялись у $73,6 \pm 4,5\%$ обследованных пациентов. Показатели общей микробной обсемененности биоматериала до лечения составили в среднем 105 КОЕ/мл. Констатирована высокая чувствительность выделенных микроорганизмов к действию препарата "Секстафар": у *Streptococcus* sp. - $93,5\%$; у *Staphylococcus* sp. - $89,6\%$; у *Escherichia coli* - $83,4\%$.

По завершении лечебного курса фиксировали положительные изменения анализируемых клинических показателей. Так, после проведенного лечения по оригинальным методикам фаготерапии у пациентов наблюдали достоверное снижение показателей всех оценочных индексов: ОНІ-S (снижение на $80,1\%$ при $p < 0,001$), РМА (снижение на $75,9\%$ при $p < 0,001$), РВІ (снижение на $68,1\%$ при $p < 0,05$), РІ (снижение на $42,8\%$ при $p < 0,05$). Различия в показателе индекса СРІТN до начала и по завершении курса лечения так-

же были статистически значимыми (снижение на 45,6% при $p < 0,05$), что свидетельствовало об эффективности лечебного комплекса, включающего применение препарата

"Секстафаг" в виде монотерапии или в комбинации с антибактериальным препаратом и проводимого по оригинальным методикам. После проведенного лечения у больных пародонтитом, в терапии которого использовалась комбинированная фаготерапия, в 5,2% случаев фиксировали появление эрозивных элементов на слизистой оболочке десны. Субъективная оценка проводимой терапии была положительной: больные хорошо переносили лечение, в ходе фаготерапии отмечали инертные органолептические свойства "Секстафага", акцентировали внимание на удобстве применения фагопрепарата с помощью индивидуальной зубодесневой капы и ирригатора для полости рта.

Положительная динамика клинических индексов коррелировала с позитивными изменениями микробиологических показателей. Так, в биоматериале у пациентов с ВЗП после курса фаготерапии достоверно реже определяли представителей факультативно-анаэробной и аэробной микрофлоры полости рта: *Streptococcus* sp. (снижение на 32,4%, $p < 0,001$), *Staphylococcus* sp. (снижение на 25,6%, $p < 0,05$), *Corynebacterium* sp. (снижение на 19,6%, $p < 0,01$). Достоверно снизилась (на 62,6%, $p < 0,05$) частота выявления грибов рода *Candida*. По завершении лечения обсемененность биоматериала *Lactobacillus* sp., *Veillonella* sp. и *Fusobacterium* sp. не превышала показателей нормы, а такие условно-патогенные микроорганизмы, как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Escherichia coli* не определялись в содержимом пародонтальных карманов. Общая микробная обсемененность биоматериала после топической фаготерапии достоверно ($p < 0,05$) снижалась до 103 КОЕ/мл - практически на два порядка меньше, чем до лечения, а по результатам ПЦР-диагностики, пародонтопатогенные виды бактерий у пациентов определялись лишь в 7,5% случаев против 73,6% до лечения.

Результаты оценки антимикробной активности препарата "Секстафаг" при совместном применении с различными лечебно-профилактическими зубными пастами методом титрования в жидких питательных средах по Аппельману показали, что комбинирование "Секстафага" с пастами, содержащими в своем составе такие активные ингредиенты, как хлоргексидин и фторид олова, в 16,6% приводило к снижению антимикробных свойств фагопрепарата до титра 10-

10-1 (при исходном титре фагопрепарата 10-5) в отношении стафилококкового, стрептококкового и эшерихиозного компонентов комплексного препарата. Та же закономерность прослеживалась при оценке антимикробной активности фагового препарата по методу Грация, когда концентрация активных фаговых частиц при комбинировании с гомогенатами паст снижалась соответственно на 62,7% и 48,1%.

Выводы

Эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием лечебных программ, основанных на различных методиках топического применения фагопрепарата в виде монотерапии (при лечении гингивита) или в комбинации с антибактериальным препаратом (при лечении пародонтита), подтверждена достоверными результатами клинических и микробиологических исследований, свидетельствующих о нормализации основных гигиенических и пародонтальных индексов на фоне восстановления локального микробиоценоза в тканях пародонта по завершении курса лечения (рис. 2).

При составлении рациональных лечебно-гигиенических программ для больных с воспалительными заболеваниями пародонта учитывали эффекты лекарственного взаимодействия фаговых препаратов с некоторыми активными антибактериальными ингредиентами, входящими в состав продуктов гигиены полости рта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бондаренко, Е.А. Комплексная оценка влияния зубных паст на слизистую оболочку полости рта и красную кайму губ (клинико-социологическое исследование) (Часть I) / О.С. Гилева, Т.В. Либик, Н.С. Белева, Е.А. Бондаренко // Институт стоматологии. - 2008. - №1. - С. 26-28.
2. Желудева Я.В., Кудрявцева А.В., Чубатова С.А., Жиленков Е.Л. и др. Фаготерапия воспалительных процессов в тканях пародонта // Актуальные вопросы вакцин-но-сывороточного дела в XXI веке: сб. науч. тр. - Пермь, 2003. - С. 264.
3. Функнер Е.В. Микробиологические и технологические аспекты разработки комплексного препарата бактериофагов: автореф. дис. ... канд. мед. наук/Е.В. Функнер. - Пермь, 2007. - 24 с.
4. Claffey N. New attachment and tissue regeneration/N. Claffey// Jnt. Dent. J.- 1992.- Vol. 42.- № 2.- P. 71-77.
5. Kutter I., De Vos D., Gvasalia G., Alavidze Z. et al Phage therapy in clinical practice: treatment of human infections// Current Pharmaceutical Biotechnology. - 2010.- № 11.- P. 69-86.

Поступила 09.10. 2020