



## Клиническая и лабораторная оценка эффективности применения комбинации антибактериальных средств при лечении хронического генерализованного пародонтита

Сария Вагиф кызы Пури-захидан\*

Азербайджанский медицинский университет,  
г. Баку, Азербайджан

### Реферат

**Цель.** Определить эффективность применения комбинации метронидазола и ко-тримоксазола при лечении хронического генерализованного пародонтита.

**Методы.** В исследование были включены больные хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой и средней степеней тяжести без сопутствующей патологии. Контингент больных был разделён на две сопоставимые по возрасту и тяжести заболевания пародонта группы. В первой группе больных в процессе лечебных мероприятий в пародонтальный карман вносили на турундах метронидазол, во второй группе — комбинацию ко-тримоксазола и метронидазола. При лабораторных исследованиях ротовой жидкости изучали уреолитическую и гликолитическую активность, содержание малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, каталазы, лизоцима и секреторного иммуноглобулина А. Результаты исследования оценивали до и после проводимого лечения. В целом продолжительность лечения составила 12 дней.

**Результаты.** Комбинация антибактериальных препаратов ко-тримоксазола и метронидазола улучшала соотношение уреолитической и гликолитической активности, оказывала эффективное антиоксидантное влияние, которое проявлялось статистически значимым снижением содержания малонового диальдегида у пациентов с лёгкой степенью пародонтита на 32,8% ( $p < 0,01$ ), со средней степенью — на 36,6% ( $p < 0,01$ ), диеновых конъюгатов — на 25,0% ( $p < 0,001$ ) и 37,7% ( $p < 0,001$ ) при лёгкой и средней степенях пародонтита соответственно и повышением активности каталазы в 2,6 и 2,9 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно при лёгкой и средней степенях заболевания. После лечения зарегистрировано повышение активности лизоцима на 11,3 и 17,6% ( $p < 0,001$ ) при лёгкой и средней степенях тяжести и уровня секреторного иммуноглобулина А при лёгкой степени пародонтита на 37,4% ( $p < 0,001$ ), при средней степени — на 53,2% ( $p < 0,001$ ). В первой группе при лёгкой степени заболевания количество секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости увеличилось по сравнению с величиной до лечения на 35,8% ( $p < 0,001$ ), при средней степени пародонтита — на 45,6% ( $p < 0,001$ ), во второй группе — на 37,4% ( $p < 0,001$ ) и 53,2% ( $p < 0,001$ ) соответственно.

**Вывод.** Комбинированное лечение ко-тримоксазолом + метронидазолом способствует положительной динамике исследованных показателей, вызывает быстрое исчезновение симптомов, характерных для хронического генерализованного пародонтита; данную комбинацию препаратов рекомендовано включать в комплекс лечебных мероприятий при воспалительных заболеваниях пародонта.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, метронидазол, ко-тримоксазол, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, каталаза, лизоцим.

**Для цитирования:** Пури-захидан С.В. Клиническая и лабораторная оценка эффективности применения комбинации антибактериальных средств при лечении хронического генерализованного пародонтита. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (3): 356–364. DOI: 10.17816/KMJ2020-356.

### Clinical and laboratory assessment of the application efficacy of antibacterial combinations in the treatment of chronic generalized periodontitis

S.V. Puri-Zahidan

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

**Abstract**

**Aim.** To determine the efficacy of the combination of metronidazole and co-trimoxazole in the treatment of chronic generalized periodontitis.

**Methods.** The studies included patients with slight and moderate chronic generalized periodontitis without concomitant pathology. Patients were divided into two groups with similar age and severity of periodontal diseases. In the first group, metronidazole was administered into the periodontal pocket; in the second group co-trimoxazole and metronidazole combination was used. Oral fluid testing was used to detect ureolytic and glycolytic activity, malondialdehyde (MDA) content, conjugated dienes, catalase activity, Salivary Secretory Immunoglobulin (SIgA) and Lysozyme. Changes in periodontal disease were assessed before and after treatment. The duration of treatment was 12 days.

**Results.** Co-trimoxazole and metronidazole combination more effectively stimulated ureolytic activity and reduced glycolytic effect. It had a more effective antioxidant effect that manifested in: a statistically significant decrease in malondialdehyde levels by 32.8% ( $p < 0.01$ ) and by 36.6% ( $p < 0.01$ ) in patients with slight and moderate periodontitis, respectively; decrease in diene conjugates by 25.0% ( $p < 0.001$ ) and 37.7% ( $p < 0.001$ ); and increased catalase activity 2.6 and 2.9 times ( $p < 0.001$ ). After treatment, it was revealed an increase in lysozyme activity by 11.3% and 17.6% ( $p < 0.001$ ) in patients with slight and moderate periodontitis, respectively, and increase secretory IgA levels by 37.4% ( $p < 0.001$ ) and 53.2% ( $p < 0.001$ ). In the first group, the amount of SIgA in the oral fluid increases by 35.8% ( $p < 0.001$ ), and by 45.6% ( $p < 0.001$ ) compared to the value before treatment in patients with slight and moderate periodontitis, and in the second group by 37.4% ( $p < 0.001$ ) and 53.2% ( $p < 0.001$ ), respectively.

**Conclusion.** The combined treatment with co-trimoxazole + metronidazole leads to the positive changes in the studied parameters causes rapid disappearance of the symptoms characteristic of chronic generalized periodontitis; this 2-drug combination is recommended to be included in the complex therapeutic measures for inflammatory periodontal diseases.

**Keywords:** chronic generalized periodontitis, metronidazole, co-trimoxazole, malondialdehyde, diene conjugates, catalase, lysozyme.

**For citation:** Puri-Zahidan S.V. Clinical and laboratory assessment of the application efficacy of antibacterial combinations in the treatment of chronic generalized periodontitis. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (3): 356–364. DOI: 10.17816/KMJ2020-356.

**Актуальность.** До настоящего времени терапия заболеваний пародонта не теряет своей актуальности. Население в среднем в 44% случаев нуждается в лечении хронического генерализованного пародонтита (ХГП) [1]. Современная тенденция в лечении пародонтита состоит в максимальном применении консервативных методов с использованием эффективных противовоспалительных средств [2,3].

Сочетанное использование метронидазола и сульфаниламидов длительного действия позволяет отказаться от антибиотикотерапии, имеющей побочные эффекты, которые проявляются аллергическими реакциями, формированием устойчивости микрофлоры к лекарственным препаратам, дисбактериозом, иммуносупрессией [4].

В пародонтологии существуют рекомендации применения метронидазола и ко-тримоксазола в отдельности [4,5], но не рассмотрена возможность комбинации этих препаратов для местного применения, в частности при ХГП.

Биохимические исследования ротовой жидкости пациентов с ХГП носят важный диагностический характер, а также достаточно информативны в оценке проведённых лечебных мероприятий, поскольку биохимические

показатели ярко отражают глубину изменения метаболических процессов в ротовой полости больных [6]. В этом аспекте воспалительный процесс в пародонте, обусловленный влиянием бактериальных эндотоксинов и протеолитических ферментов, инициирующих патоморфологические изменения, способствует нарушению процессов свободного радикального окисления и антиоксидантной защиты, что в конечном итоге приводит к увеличению содержания малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), снижению активности антиоксидантного фермента каталазы [4].

Учитывая значение процессов свободного радикального окисления и нарушения антиоксидантной защиты в развитии воспаления пародонта, можно констатировать, что изменение содержания конечных продуктов проходящих реакций — МДА [7] и ДК [8], а также активности каталазы [9] показательны в оценке активности воспалительного процесса в пародонте.

Нарушения метаболических процессов сопровождаются ослаблением иммунной защиты, в частности локального иммунитета, выраженного уменьшением содержания в ротовой жидкости лизоцима и секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA) [4]. Особенности

Таблица 1. Общая характеристика пациентов групп исследования

Группа	Количество пациентов	Возраст, годы	Степень тяжести пародонтита	Применяемая терапия
Первая	16	30,3±2,84 [22; 40]	Лёгкая, n=10 Средняя, n=6	Метронидазол
Вторая	17	29,6±1,92 [20; 39]	Лёгкая, n=10 Средняя, n=7	Ко-тримоксазол + метронидазол

изменения местных специфических факторов резистентности полости рта, отражающие иммунный дисбаланс при воспалительных изменениях пародонта, изучали путём анализа активности лизоцима [10] и sIgA [11].

Активный рост патогенной микрофлоры при пародонтите и, как следствие, нарушение бактериального равновесия приводят к дисбалансу, выражающемуся в повышении уреолитической и снижении гликолитической активности ротовой жидкости. При пародонтите увеличивается количество уреолитических микроорганизмов и снижается активность микроорганизмов, ферментирующих глюкозу, и изменения коррелируют со степенью тяжести заболевания [12].

Под влиянием лечебных мероприятий происходят угасание воспалительных изменений, восстановление и нормализация метаболических процессов, что выражается в значениях соответствующих биохимических показателей ротовой жидкости, сравнительный анализ которых позволяет судить о качестве терапевтического воздействия на патологический процесс в пародонте [4, 6, 12].

**Цель** исследования — определить эффективность применения комбинации метронидазола и ко-тримоксазола при лечении ХГП на основании данных, полученных при клинических и лабораторных исследованиях.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 54 лет (средний возраст 39,3±2,6 года) с ХГП лёгкой и средней степеней, без сопутствующих соматических заболеваний, выразившие согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом при Азербайджанском медицинском университете (протокол №9 от 14.05.2014).

Критерии исключения: беременные и кормящие матери, пациенты, принимавшие в ближайшие месяцы антибиотики, имеющие хроническую соматическую патологию, не согласившиеся участвовать в исследовании.

Больные были разделены на две сопоставимые по возрасту и тяжести заболевания пародонта группы в зависимости от используемого для лечения препарата или их комбинации (табл. 1).

В обеих группах пациентов в полости рта проводили общепринятые лечебные мероприятия: удаление зубных отложений, обработка антисептическим препаратом (0,05% раствором хлоргексидина), кюретаж пародонтальных карманов. В первой группе при лечебных мероприятиях в пародонтальный карман помещали турунды только с антибактериальным препаратом метронидазолом, во второй группе использовали комбинацию антибактериальных препаратов, состоящую из ко-тримоксазола и метронидазола.

Влияние проводимого лечения на пародонт больных оценивали по объективным клиническим критериям (гиперемия, отёк, боль, пародонтальные карманы, подвижность зубов). Изменения в пародонте также оценивали до и после проводимого лечения согласно цифровым значениям упрощённого индекса гигиены полости рта ОНI-S, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), пародонтального индекса (PI) и индекса Мюллмана–Коуэла. Лечение проводили до исчезновения признаков воспаления в пародонте, период терапии составил 12 дней. Эффективность лечебных мероприятий также оценивали в отдалённые сроки (через 6 мес от начала лечения).

При статистической обработке результатов исследования использовали программу Statistica 8.0, достоверность оценивали критериями  $\chi^2$  и Уилкоксона–Манна–Уитни.

**Результаты.** При сравнительной оценке результатов, полученных через 6 и 9 дней после терапии метронидазолом и комбинированным лечением ко-тримоксазолом + метронидазолом, был выявлен регресс объективной клинической симптоматики у больных как с лёгкой, так и со средней степенью пародонтита в обеих группах.

Через 6 дней от начала лечения наблюдаемая клиническая картина заболевания позволила констатировать преимущество применения комбинации метронидазола и ко-тримоксазола. Это выразалось активным купированием основных объективных признаков заболевания. Так, к этому периоду у больных с лёгкой степенью пародонтита, получивших комбинированную терапию, гиперемия встречалась

**Таблица 2.** Частота объективных клинических проявлений пародонтита до терапии и через 6 дней после её начала у пациентов групп исследования

Показатель	Сроки наблюдения	Первая группа		Вторая группа	
		Лёгкая степень (n=10)	Средняя степень (n=6)	Лёгкая степень (n=10)	Средняя степень (n=7)
Гиперемия	До лечения, n/%	7/70,0	6/100	8/80,0	6/85,7
	Через 6 дней, n/%	5/50,0*	5/83,3	2/20,0***	2/28,6***
Отёк	До лечения	9/90,0	6/100	9/90,0	6/85,7
	Через 6 дней	5/50,0*	4/66,7*	5/50,0*	4/57,1*
Боль	До лечения	7/70,0	5/83,3	7/70,0	5/71,4
	Через 6 дней	4/40,0*	3/50,0*	4/40,0*	3/42,8*
Карманы	До лечения	6/60,0	6/100	6/60,0	6/85,7
	Через 6 дней	3/30,0*	5/83,3	3/30,0*	3/42,8***
Подвижность зубов	До лечения	—	6/100	—	7/100
	Через 6 дней	—	3/50,0*	—	3/42,8*

Примечание: \*статистическая значимость между показателями до и после лечения внутри группы; \*\*статистическая значимость показателей между группами после лечения ( $p < 0,05-0,01$ ).

у 20,0% — против 50,0% больных, получивших терапию метронидазолом, то есть гиперемия у больных второй группы достоверно уменьшилась в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). У пациентов второй группы со средней степенью заболевания гиперемия проявилась всего у 28,6% — против 83,3% пациентов первой группы, что свидетельствует о снижении частоты гиперемии в 2,9 раза ( $p < 0,01$ ).

Согласно полученным результатам, на 6-й день лечения не выявлены существенные различия в частоте отёка, боли, наличия карманов (лёгкая степень пародонтита) и подвижных зубов в обеих группах ( $p > 0,05$ ; табл. 2).

Следовательно, через 6 дней лечения комбинированная терапия оказала более эффективное влияние на наличие гиперемии. Частота случаев гиперемии у пациентов второй группы с лёгкой и средней степенями по сравнению с первой группой снизилась в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) и в 2,9 раза ( $p < 0,01$ ) соответственно.

Сравнительный анализ результатов, полученных через 9 дней проводимого комбинированного лечения, выявил динамику всех клинических симптомов (табл. 3). У больных с лёгкой степенью заболевания после лечения комбинацией ко-тримоксазола и метронидазола, в отличие от терапии только метронидазолом, исчезли все клинические симптомы. В 3,5 раза ( $p < 0,01$ ) и 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно снизилась частота гиперемии, отёка, наличия карманов и подвижных зубов у другой части больных — со средней степенью пародонтита.

Исследования, проведённые непосредственно после лечения, показали (табл. 4), что во вто-

рой группе у больных с лёгкой степенью ХГП в сравнении с первой группой индекс РМА снизился в 1,86 раза ( $p < 0,001$ ), при средней степени ХГП — в 1,53 раза ( $p < 0,001$ ). Снижение индекса Мюллемана–Коуэла составило 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) при лёгкой степени и 1,55 раза ( $p < 0,001$ ) при средней. Индекс PI снизился соответственно в 1,66 раза ( $p < 0,001$ ) и в 1,65 раза ( $p < 0,001$ ). У больных с лёгкой степенью ХГП в обеих группах непосредственно после лечения средний показатель гигиенического индекса существенно не различался, а у пациентов со средней степенью ХГП второй группы величина гигиенического индекса ОНI-S была в 1,22 раза ниже, чем у больных первой группы ( $p < 0,05$ ).

Через 6 мес после комбинированной терапии (табл. 5) средняя величина индекса РМА у пациентов второй группы с лёгкой и средней степенями ХГП была ниже показателя первой группы в 1,67 раза ( $p < 0,001$ ) и 1,57 раза ( $p < 0,001$ ), кровоточивость дёсен при лёгкой степени ХГП ниже в 1,73 раза ( $p < 0,001$ ), при средней степени — в 1,34 раза ( $p < 0,001$ ), индекс PI был ниже в 1,78 раза ( $p < 0,001$ ) и 1,72 раза ( $p < 0,001$ ) при лёгкой и средней степенях соответственно. У пациентов второй группы с лёгкой и средней степенями ХГП через 6 мес после лечения величина гигиенического индекса ОНI-S в сравнении с больными первой группы была ниже в 1,44 раза ( $p < 0,001$ ) и 1,28 раза ( $p < 0,01$ ) соответственно.

Анализ значений индекса PI и рентгенологической картины свидетельствовал о стабилизации деструктивного процесса, причём в большей степени это выражалось при ис-

**Таблица 3.** Динамика объективных клинических проявлений пародонтита до терапии и через 9 дней после её начала у пациентов групп исследования

Показатель	Сроки наблюдения	Первая группа		Вторая группа	
		Лёгкая степень (n=10)	Средняя степень (n=6)	Лёгкая степень (n=10)	Средняя степень (n=7)
Гиперемия	До лечения, n/%	7/70,0	6/100	8/80,0	6/85,7
	Через 9 дней, n/%	2/20,0*	3/50,0*	—	1/14,3***
Отёк	До лечения	9/90,0	6/100	9/90,0	6/85,7
	Через 9 дней	2/20,0*	2/33,3*	—	1/14,3***
Боль	До лечения	7/70,0	5/83,3	7/70,0	5/71,4
	Через 9 дней	1/10,0*	2/33,3*	—	—
Карманы	До лечения	6/60,0	6/100	6/60,0	6/85,7
	Через 9 дней	2/20,0*	2/33,3*	—	1/14,3***
Подвижность зубов	До лечения	—	6/100	—	7/100
	Через 9 дней	—	2/33,3*	—	1/14,3***

Примечание: \*статистическая значимость между показателями до и после лечения внутри группы; \*\*статистическая значимость показателей между группами после лечения ( $p < 0,05-0,001$ ).

**Таблица 4.** Значения индексов после лечения у пациентов обследованных групп

Индексы	Первая группа		Вторая группа	
	Лёгкая степень	Средняя степень	Лёгкая степень	Средняя степень
РМА	13,4±0,29%	17,6±0,28%	7,2±0,17% ( $p < 0,001$ )	11,5±0,22% ( $p < 0,001$ )
Мюллемана–Коуэла	0,43±0,019	0,65±0,027	0,24±0,019 ( $p < 0,001$ )	0,42±0,023 ( $p < 0,001$ )
PI	0,63±0,018	1,32±0,026	0,38±0,015 ( $p < 0,001$ )	0,80±0,019 ( $p < 0,001$ )
ОHI-S	0,33±0,025	0,60±0,034	0,30±0,019	0,49±0,027 ( $p < 0,05$ )

Примечание: p — статистическая значимость различий между группами пациентов с соответствующей степенью тяжести пародонтита; РМА — папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс; PI — пародонтальный индекс; ОHI-S — индекс гигиены полости рта.

**Таблица 5.** Значения индексов через 6 мес после лечения у пациентов обследованных групп

Индексы	Первая группа		Вторая группа	
	Лёгкая степень	Средняя степень	Лёгкая степень	Средняя степень
РМА	20,5±0,52%	28,6±0,61%	12,3±0,23% ( $p < 0,001$ )	18,2±0,30% ( $p < 0,001$ )
Мюллемана–Коуэла	0,78±0,031	0,98±0,089	0,45±0,024 ( $p < 0,001$ )	0,73±0,028 ( $p < 0,001$ )
PI	1,30±0,024	1,89±0,029	0,73±0,021 ( $p < 0,001$ )	1,10±0,023 ( $p < 0,001$ )
ОHI-S	0,62±0,036	0,82±0,048	0,43±0,025 ( $p < 0,001$ )	0,64±0,030 ( $p < 0,01$ )

Примечание: p — статистическая значимость различий между группами у пациентов с соответствующей степенью тяжести пародонтита; РМА — папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс; PI — пародонтальный индекс; ОHI-S — индекс гигиены полости рта.

**Таблица 6.** Изменения уреолитической и гликолитической активности ротовой жидкости больных (мин)

Активность	Хронический генерализованный пародонтит							
	Первая группа (n=16)				Вторая группа (n=17)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	лёгкая степень	средняя степень	лёгкая степень	средняя степень	лёгкая степень	средняя степень	лёгкая степень	средняя степень
Уреолитическая	14,5±0,35	13,0±0,31	16,9±0,56**	16,0±0,48*	14,7±0,41	13,4±0,38	18,1±0,86**	17,8±0,62*
Гликолитическая	31,4±0,94	37,0±1,10	26,1±0,43*	26,9±0,48*	30,8±0,89	36,6±1,02	23,8±0,56** <sup>ΔΔ</sup>	25,0±0,65* <sup>Δ</sup>

Примечание: \*статистическая достоверность различий с показателями до лечения  $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; <sup>Δ</sup> $p < 0,05$  относительно первой группы (после лечения); <sup>ΔΔ</sup> $p < 0,01$  относительно первой группы (после лечения).

**Таблица 7.** Содержание малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК) и каталазы в ротовой жидкости больных до и после лечения

Показатели	Хронический генерализованный пародонтит							
	Первая группа (n=16)				Вторая группа (n=17)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	лёгкая степень	средняя степень	лёгкая степень	средняя степень	лёгкая степень	средняя степень	лёгкая степень	средняя степень
МДА, мкмоль/л	0,58±0,013	0,67±0,025	0,46±0,008*	0,50±0,015*	0,61±0,015	0,71±0,022	0,41±0,012* <sup>ΔΔ</sup>	0,45±0,018*
ДК, D <sub>233</sub> /мл	0,40±0,018	0,55±1,023	0,33±0,010**	0,38±0,014*	0,40±0,012	0,53±0,021	0,30±0,008* <sup>Δ</sup>	0,33±0,009* <sup>Δ</sup>
Каталаза, мккат/л	1,45±0,09	0,90±0,11	3,0±0,07*	2,7±0,08*	1,43±0,10	1,1±0,12	3,8±0,04* <sup>ΔΔ</sup>	3,2±0,05* <sup>Δ</sup>

Примечание: \*статистическая достоверность различий с показателями до лечения  $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; <sup>Δ</sup> $p < 0,05$  относительно первой группы (после лечения); <sup>ΔΔ</sup> $p < 0,01$  относительно первой группы (после лечения).

пользовании комбинации антибактериальных средств — метронидазол + ко-тримоксазол.

Как видно из данных табл. 6, исходно у пациентов с ХГП как лёгкой, так и средней степени водородный показатель (рН) был смещён в кислую сторону, что выражалось снижением уреолитической (в среднем на 33,8%,  $p < 0,01$ ) и повышением гликолитической (в среднем на 50,2%,  $p < 0,01$ ) активности у пациентов с лёгкой степенью и соответственно в среднем на 40,6% ( $p < 0,01$ ) и 77,0% ( $p < 0,001$ ) у больных со средней степенью.

После проведённого лечения у пациентов первой группы с лёгкой степенью ХГП уреолитическая активность повысилась на 16,5% ( $p < 0,01$ ), со средней степенью — на 23,1% ( $p < 0,001$ ). В этой же группе на фоне лечения снижалась гликолитическая активность — на 16,9% ( $p < 0,01$ ) у больных с лёгкой и на 27,4% ( $p < 0,01$ ) у пациентов со средней степенью ХГП. Во второй группе на фоне комплексной терапии с включением ко-тримоксазола + метронидазола уреолитическая активность у больных с лёгкой степенью повысилась на 23,1% ( $p < 0,01$ ), а гликолитическая активность снизилась на 22,7% ( $p < 0,01$ ), у пациентов со средней степе-

ню — на 32,8% ( $p < 0,001$ ) и 31,7% ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Сравнение между изучаемыми группами выявило, что включение в лечение предлагаемой комбинации ко-тримоксазола и метронидазола у больных второй группы с обеими степенями ХГП способствовало достоверному понижению гликолитической активности ( $p < 0,01$  в случае с лёгкой степенью пародонтита и  $p < 0,05$  со средней степенью) в отличие от больных первой группы. Можно констатировать, что комбинированная терапия ко-тримоксазолом и метронидазолом более эффективно снижала гликолитическую активность.

В процессе исследования были определены концентрации МДА, ДК и каталазы на фоне проводимой терапии. Как видно из табл. 7, при сравнении исходного уровня МДА в ротовой жидкости представителей контрольной группы с таковым больных с ХГП лёгкой и средней степеней у последних выявлено его относительно высокое значение — в среднем в 1,7 и 2,0 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно.

У больных первой группы с обеими степенями ХГП после лечения содержание МДА в ротовой жидкости снизилось в сравнении

**Таблица 8.** Содержание лизоцима и секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в ротовой жидкости больных до и после лечения

Показатели	Хронический генерализованный пародонтит							
	Первая группа (n=16)				Вторая группа (n=17)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	лёгкая степень	средняя степень	лёгкая степень	средняя степень	лёгкая степень	средняя степень	лёгкая степень	средняя степень
Лизоцим, мкг/мл	47,3±0,33	44,0±0,41	52,6±0,40*	51,1±0,32*	49,2±0,68	45,5±0,90	54,8±0,51* <sup>ΔΔ</sup>	53,5±0,37* <sup>Δ</sup>
sIgA, г/л	0,366±0,007	0,331±0,004	0,497±0,004*	0,482±0,004*	0,388±0,006	0,340±0,007	0,533±0,003* <sup>Δ</sup>	0,521±0,004* <sup>Δ</sup>

Примечание: \*статистическая достоверность различий с показателями до лечения  $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; <sup>Δ</sup> $p < 0,001$  относительно первой группы (после лечения); <sup>ΔΔ</sup> $p < 0,01$  относительно первой группы (после лечения).

с показателями до лечения на 20,7% ( $p < 0,01$ ) и 25,4% ( $p < 0,01$ ) соответственно. Концентрация МДА у больных второй группы после проведённого лечения также снизилась — у пациентов с лёгкой степенью на 32,8% ( $p < 0,01$ ), со средней степенью — на 36,6% ( $p < 0,01$ ). Следует отметить, что уровень МДА у пациентов второй группы после терапии был ближе к контрольному.

Определение содержания ДК показало его увеличение по мере увеличения тяжести пародонтита (см. табл. 7). До лечения уровень ДК в ротовой жидкости пациентов с ХГП при лёгкой степени превышал контрольный в среднем в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), при средней степени — в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). После лечения в первой группе концентрация ДК в ротовой жидкости пациентов с лёгкой степенью ХГП снизилась на 17,5% ( $p < 0,01$ ), со средней степенью — на 30,9% ( $p < 0,001$ ). По сравнению с показателем до лечения во второй группе после применения ко-тримоксазола и метронидазола снижение содержания ДК в ротовой жидкости у больных с обеими степенями ХГП составило 25,0% ( $p < 0,001$ ) и 37,7% ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Каталаза в ротовой жидкости больных с ХГП имела тенденцию к снижению концентрации при нарастании активности патологии. По сравнению с контрольной величиной уровень каталазы в ротовой жидкости больных ХГП ниже. Так, с лёгкой степенью до лечения уровень превышал в 3,1 раза ( $p < 0,01$ ), а со средней степенью — уже в 5,0 раз ( $p < 0,001$ ). Проведённое лечение способствовало повышению концентрации каталазы в ротовой жидкости у больных с обеими степенями ХГП: в первой группе в 2,1 и 3,0 раза ( $p < 0,001$ ), во второй группе — в 2,6 и 2,9 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Как видно из полученных данных, после лечения отмечено повышение концентрации каталазы, причём у пациентов с лёгкой и средней

степенями ХГП после комбинированного лечения ко-тримоксазолом + метронидазолом (вторая группа) количество фермента в ротовой жидкости было ниже контрольных показателей в 1,2 и 1,4 раза, тогда как после местного введения метронидазола (первая группа) эта разница составила 1,5 и 1,7 раза соответственно. Следовательно, комбинированная терапия ко-тримоксазолом + метронидазолом оказывала более эффективное антиоксидантное влияние.

О более эффективном воздействии сочетанного применения ко-тримоксазола + метронидазола при ХГП лёгкой и средней степеней свидетельствовали результаты сравнительного анализа между показателями, полученными после лечения в обеих группах обследования. После совместного использования ко-тримоксазола и метронидазола активность каталазы в ротовой жидкости больных с лёгкой степенью ХГП была на 26,7% ( $p < 0,01$ ) выше, чем у соответствующих больных, где применяли только метронидазол, а со средней степенью — на 18,5% ( $p < 0,05$ ). Схожая картина отмечена у показателей МДА и ДК. Проведённое лечение способствовало снижению показателей МДА и ДК в ротовой жидкости больных с лёгкой степенью ХГП во второй группе на 10,9% ( $p < 0,01$ ) и 9,1% ( $p < 0,05$ ) — по сравнению с такими же показателями в первой группе, а со средней степенью — на 10,0% ( $p > 0,05$ ) и 13,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

При исследовании концентраций лизоцима и sIgA в ротовой жидкости больных ХГП различной степени тяжести зарегистрировано их снижение (табл. 8). Согласно полученным результатам, при лёгкой и средней степенях ХГП в сравнении с контрольной величиной уровень лизоцима был меньше в среднем в 1,2 и 1,3 раза. После лечения концентрация лизоцима повысилась по сравнению с исходными показателями в первой группе при лёгкой степени ХГП

на 11,2% ( $p < 0,001$ ), при средней степени — на 16,1% ( $p < 0,001$ ), во второй группе — соответственно на 11,3% ( $p < 0,001$ ) и 17,6% ( $p < 0,001$ ).

При исследовании количества sIgA в ротовой жидкости выявлено, что по сравнению с контрольным уровнем у пациентов с лёгкой степенью ХГП оно снижено в среднем в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), а со средней степенью — в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ). После лечения зарегистрирована тенденция к повышению. В среднем у больных первой группы, имеющих лёгкую степень ХГП, на 35,8% ( $p < 0,001$ ) и у больных со средней степенью на 45,6% ( $p < 0,001$ ) увеличивается количество sIgA в ротовой жидкости по сравнению с величиной до лечения. Во второй группе повышение количества sIgA при лёгкой степени составило 37,4% ( $p < 0,001$ ), при средней степени ХГП — 53,2% ( $p < 0,001$ ).

Сравнительный анализ показал, что рост содержания лизоцима при лечении ко-тримоксазолом и метронидазолом при указанных степенях ХГП было соответственно на 4,2 и 4,7% выше, чем при лечении только метронидазолом. Аналогичная картина зафиксирована относительно концентрации sIgA в ротовой жидкости. У больных второй группы с лёгкой и средней степенями ХГП после лечения этот показатель был соответственно выше на 7,2 и 8,1%.

**Обсуждение.** Итоговые результаты индексных показателей и лабораторных исследований подтвердили более успешное решение вопроса ликвидации воспаления в пародонте при дополнении традиционных мероприятий при лечении ХГП комбинацией ко-тримоксазола и метронидазола. Так, хотя у пациентов обеих групп отмечены достоверные различия индекса гигиены и пародонтальных индексов с исходными параметрами, а также устойчивое уменьшение кровоточивости, признаков воспаления и интенсивности воспалительно-деструктивных изменений, но более выраженный противовоспалительный эффект зарегистрирован во второй группе. Одновременно с этим, соответственно визуальным клиническим изменениям в полости рта, отмеченная комбинация средств оказала в большей степени положительный эффект на нормализацию pH ротовой жидкости, восстановление системы антиоксидантной защиты и активизацию иммунологических показателей. Следовательно, наблюдаемая нами картина как клинических, так и лабораторных данных позволяет говорить о статистически значимом стихании воспалительного процесса благодаря проведённым процедурам.

В лечении, где в качестве действующего компонента терапии была использована комбинация

антибактериальных средств метронидазол + ко-тримоксазол, а не только один метронидазол, выбранные сроки по оценке результатов на 6-е и 9-е сутки при продолжительности лечения 12 дней позволили в сравнительном аспекте определить динамику регрессирования патологического процесса в пародонте у представителей исследуемых групп, которая подтверждалось сначала клиническими, а позже и лабораторными показателями.

Как известно, результаты лечения заболеваний пародонта оценивают разными параметрами, и часто за критерии, достаточные для подтверждения эффективности проведённых мероприятий, принимают цифровые значения индексов. Действительно, принятые критерии, в частности значения индексов, достаточно информативны и достоверны для оценки результатов клинических или научных исследований. В то же время, по нашему мнению, значимости оценки качества и эффективности лечения со стороны как врача, так и пациента не уделяют должного внимания. Такое рассмотрение вопроса эффективности проведённого лечения позволяет для оценки охватить больший спектр возможных изменений в полости рта до и после лечения. [13]

При лечении больных с ХГП лёгкой и средней степени можно рекомендовать применение комбинации ко-тримоксазол + метронидазол в стоматологической практике в виде следующей последовательности: ирригация антисептическими средствами, проведение соответствующей анестезии, удаление над- и поддесневых отложений, обработка зубодесневых карманов антисептиками, внесение в пародонтальный карман порошка в составе ко-тримоксазола и метронидазола (в дозе 960+250 мг соответственно, в расчёте на 1–2 квадранта), наложение изолирующей повязки после процедуры на 1,5–2 ч с последующим её самостоятельным удалением больным и антисептической ирригацией полости рта, кюретаж пародонтальных карманов.

## ВЫВОДЫ

1. Комбинированное лечение комбинацией ко-тримоксазола и метронидазола способствует положительной динамике упрощённого индекса гигиены полости рта ОНI-S, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, пародонтального индекса и индекса Мюллмана–Коуэла, количества малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, каталазы, лизоцима и секреторного иммуноглобулина А в ротовой



жидкости, вызывает быстрое исчезновение симптомов, характерных для хронического генерализованного пародонтита.

2. Комбинированное лечение ко-тримоксазол + метронидазолом положительно влияет на уровень уреолитической и гликолитической активности, оказывает антиоксидантное влияние, повышает иммунный ответ.

3. Комбинацию препаратов ко-тримоксазол + метронидазол рекомендовано включать в комплекс лечебных мероприятий воспалительных заболеваний пародонта.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Блашкова С.Л., Макарова Н.А. Протокол ведения больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Практич. мед.* 2009; (1): 63–67. [Blashkova S.L., Makarova N.A. Report of conducting patients with chronic generalizing parodontitis. *Prakticheskaya meditsina.* 2009; (1): 63–67. (In Russ.)]
2. Халиуллина Г.Р., Блашкова С.Л., Макарова Н.А. Принципы патогенетической терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. *Практич. мед.* 2013; (4): 78–80. [Khalikulina G.R., Blashkova S.L., Makarova N.A. Principles of the pathogenetic therapy of patients with chronic moderate generalized parodontitis. *Prakticheskaya meditsina.* 2013; (4): 78–80. (In Russ.)]
3. Bidra A.S., Shaqman M. Treatment planning and sequence for implant therapy in a young adult with generalized aggressive periodontitis. *J. Oral. Implantol.* 2012; 38 (4): 405–415. DOI: 10.1563/AAID-JOI-D-10-00118.
4. *Заболевания пародонта.* Под общей ред. Л.Ю. Ореховой. М. 2004; 201–247. [*Zabolevaniya parodontata.* (Periodontal diseases.) Ed. by L.Y. Orekhovoj. M. 2004; 201–247. (In Russ.)]
5. Feres M., Soares G.M., Mendes J.A. *et al.* Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* 2012; 39: 1149–1158. DOI: 10.1111/jcpe.12004.
6. Горкунова А.Р. Изменение биохимических показателей в ротовой жидкости при вторичной адентии на фоне хронического генерализованного пародонтита. *Научное обозрение. Мед. науки.* 2015; (1): 136–137. [Gorkunova A.R. Change in biochemical parameters in the oral fluid with secondary adentia on the background of chronic generalized periodontitis. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki.* 2015; (1): 136–137. (In Russ.)]
7. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело.* 1988; (11): 41–43. [Andreeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modification of the method for determining lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid. *Laboratornoe delo.* 1988; (11): 41–43. (In Russ.)]
8. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Изменение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов. *Лабораторное дело.* 1988; (2): 60–64. [Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Khmara N.F. Change in diene conjugates in blood plasma by UV absorption of heptane and isopropanol extracts. *Laboratornoe delo.* 1988; (2): 60–64. (In Russ.)]
9. Горячковский А.М. *Клиническая биохимия.* Одесса: Астропринт. 1998; 603 с. [Goryachkovskiy A.M. *Klinicheskaya biokhimiya.* (Clinical biochemistry.) Odessa: Astroprint. 1998; 603 p. (In Russ.)]
10. Дорофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом. *Лабораторное дело.* 1968; (1): 28–30. [Dorofeychuk V.G. Determination of lysozyme activity by the nephelometric method. *Laboratornoe delo.* 1968; (1): 28–30. (In Russ.)]
11. Mancini G., Corbonard A.O., Heremds J.F. Immunochemical quantitation of antigen by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry.* 1965; 2 (3): 235–254.
12. Храмов В.А., Гаврикова Л.М. Определение уреолитической и гликолитической активности ротовой жидкости человека. *Стоматология.* 1996; (3): 7–9. [Khramov V.A., Gavrikova L.M. Determination of ureolytic and glycolytic activity of human oral fluid. *Stomatologiya.* 1996; (3): 7–9. (In Russ.)]
13. Фирсова И.В., Михальченко Д.В., Малуков А.В. Комплаентность пациента в стоматологической практике. *Социология медицины.* 2009; (1): 20–22. [Firsova I.V., Mikhalychenko D.V., Malyukov A.V. Patient compliance in dental practice. *Sotsiologiya meditsiny.* 2009; (1): 20–22. (In Russ.)]