

М.В. Дударь, Л.С. Васильева, В.Д. Молоков

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

Проведён анализ современных методов лечения хронического генерализованного пародонтита с позиций дифференцированного подхода к его терапии. Особое внимание уделено методам медикаментозной терапии, их разнообразию по механизмам действия и эффективности, что позволяет выбрать адекватные методы с учётом всех индивидуальных особенностей организма пациента, этиопатогенеза и тяжести заболевания. Подчёркивается значение способа введения лекарственных препаратов. Обсуждаются позитивные и негативные эффекты разных средств и способов лечения.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, медикаментозная терапия, саногенетическая терапия

MODERN TRENDS IN MEDICAL THERAPY OF CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

M.V. Dudar, L.S. Vasileva, V.D. Molokov

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

The review deals with the analysis of modern methods of treatment of chronic generalized parodontitis from the perspective of differentiated principle of treatment of this disease. Particular attention is paid to methods of medical treatment, their diversity on the efficiency and mechanisms of therapeutic effects to select appropriate treatment, taking into account all the individual characteristics of the patient, aetiology, pathogenesis and severity of chronic generalized parodontitis. It has been demonstrated that an important aspect to achieve high efficiency of treatment is a method of drug delivery. The most effective method is a transmembrane dialysis, which makes it possible simultaneously to obtain the maximum concentration of the therapeutic substances in the inflammatory focus and to eliminate from the inflammatory focus the low-medium weight tissue decomposition products, products of metabolism, while maintaining factors of regeneration and protection against infection. It has been evinced the advantages of sanogenetic therapy using vitamin cocktail and some higher plants BAS containing terpenoids (bornylacetate and its semisynthetic stereoisomer – isobornyl acetate), as the least toxic, having analgesic and anti-bacterial properties comparable with antibiotics, and capable to stimulate repair processes. The good water solubility of these substances provides ample possibility of using these drugs in the form of solutions for rinsing, transmembrane dialysis, as liquid at ultrasonic curettage.

Key words: chronic generalized parodontitis, medicament therapy, sanogenetic therapy

Лечение хронического генерализованного пародонтита (ХГП), согласно современным стандартам, проводится различными методами: хирургическими, терапевтическими, ортопедическими, физиотерапевтическими, оно должно быть комплексным и максимально индивидуализированным. Комплексная терапия должна быть направлена на причину, патогенез заболевания и на ликвидацию его отдельных проявлений, это подразумевает применение средств разного целевого назначения, комбинаций средств и способов для достижения целей лечения [1, 8, 12, 28], в связи с этим выделяют этиотропную, патогенетическую и саногенетическую терапию ХГП [24, 26]. Для каждой из них существуют собственные медикаментозные, хирургические, физиотерапевтические и ортопедические методы, которые рассматриваются как взаимодополняющие компоненты комплексного лечения. Индивидуализация лечения ХГП достигается конкретизацией этиологических и патогенетических факторов заболевания у каждого больного, оценкой характера и степени выраженности воспалительных, деструктивных и дистрофических изменений в тканях. План лечения составляется персонально для каждого пациента и сочетает, как правило, местное и общее воздействие на организм [34, 35, 39].

Таким образом, дифференцированный подход к терапии ХГП с учётом всех индивидуальных осо-

бенностей организма пациента и этиопатогенеза заболевания ставит перед врачом-стоматологом необходимость выбора адекватных методов из всего имеющегося арсенала. Особенно проблема выбора методов касается медикаментозной терапии, которая предлагает наибольшее разнообразие лекарственных средств, отличающихся механизмами их лечебного воздействия.

Этиотропная терапия направлена на устранение причинных факторов и включает: удаление назубных отложений и патогенной микрофлоры; восстановление контактных пунктов и ликвидацию некачественных пломб, протезов, ортодонтических конструкций; избирательное пришлифовывание для ликвидации окклюзионной травмы и функциональной перегрузки отдельных групп зубов; устранение вредных привычек, аномалий положения зубов и прикуса; лечение соответствующими специалистами имеющихся общесоматических заболеваний органов и систем (уменьшение патогенного воздействия заболевания на пародонт; возможно, его устранение) [7, 24, 26, 31, 32].

Учитывая ведущую роль бактериальной инфекции в развитии воспалительных заболеваний пародонта, антимикробная терапия в лечении пародонтита имеет приоритетное значение [7, 11, 20, 31, 32]. Для подавления пародонтопатогенной микрофлоры

предложен широкий выбор различных препаратов. Их можно разделить на следующие группы:

1. антисептики;
2. сульфаниламиды;
3. препараты группы 5-нитроимидазола;
4. антибиотики;
5. бактерицидные препараты растительного происхождения.

Из антисептиков часто применяют 0,05–2,0 % хлоргексидина биглюконат, мирамистин, этакридина лактат, листерин, триклозан, калия перманганат, перекись водорода и другие окислители, а также препараты нитрофуранового ряда (фурацилин, фуразолидон, фурагин, «Нивуцин»), которые наряду с противомикробными обладают и противоотечными свойствами [6, 7, 14, 30, 31]. Все перечисленные препараты, наряду с антибактериальным эффектом, проявляя и побочное действие, являясь окислителями, детергентами или аллергенами.

Сульфаниламиды могут применяться при обострении пародонтита, до и после оперативных вмешательств на пародонте, при язвенном гингивите. Однако эта группа препаратов вызывает такие осложнения, как аллергические реакции, лейкопению, нарушение функции почек [11, 26, 32, 40].

Противопротозойные препараты группы 5-нитроимидазола (метронидазол, «Метрагил дента») в последнее время являлись препаратами выбора при лечении воспалительных заболеваний пародонта, что объясняется преимущественно анаэробным характером пародонтопатогенной микрофлоры [11, 24, 26, 28]. Кроме того, они усиливают поступление в очаг воспаления циркулирующих лейкоцитов, которые препятствуют прикреплению к тканям повреждающих агентов [41, 42]. К сожалению, препараты этой группы, избирательно подавляя анаэробную микрофлору, провоцируют развитие аэробов, поэтому применяют их, как правило, в сочетании с другими антибактериальными препаратами (антисептиками, антибиотиками).

Для устранения патогенных микроорганизмов биоплёнки чаще всего применяют антибиотики. Отмечена высокая эффективность применения антибиотиков при лечении пародонтита [4, 11, 20, 30]. Используют следующие антибиотики: тетрациклин, пенициллин, левомецитин, стрептомицин, эритромицин, линкомицин, доксициклин, цефалоспорины, олетандомицин, рондомицин, азитромицин, мидекацин, амоксиклав и др. [4, 14, 20, 24, 26, 30]. Однако эти препараты имеют широкий спектр побочных эффектов и должны назначаться по строгим показаниям: пригноетечении из пародонтальных карманов, формировании абсцессов, наличии свищей, прогрессирующей деструкции костной ткани альвеолярных отростков, интоксикации, состояний до и после хирургического лечения, для профилактики инфекционного эндокардита и др.

Оригинальный способ борьбы со вторичным инфицированием пародонтальных карманов, сокращающий сроки лечения больных с ХГП в 1,5 раза, разработан и апробирован Н.Е. Большедворской с соавторами, которые применяли антибактериальную

клеевую композицию «Сульфакрилат», обеспечивающую укрепление зуба в костной альвеоле и препятствующую вторичному проникновению патогенной микрофлоры в ткани пародонта [4, 21].

В последние годы разрабатывается перспективное направление биотерапии, которое находит место и в пародонтологической практике. В частности, Е.А. Бондаренко [5] применила с лечебной целью при ХГП метод фаготерапии, основанный на использовании фагопрепаратов. Бактериофаги (вирусы бактерий), как и антибиотики, действуют непосредственно на микроорганизмы. Однако, в отличие от антибиотиков, которые воздействуют не только на патогенную, но и на нормальную микрофлору полости рта, нарушая её естественный микробиоценоз, бактериофаги, с их высокой специфичностью к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, способны селективно лизировать только специфические бактерии.

Ещё один из инновационных и наиболее эффективных методов лечения воспалительных заболеваний пародонта – использование озона [12, 13, 35]. Озон, обладая высокой реактивной способностью, вступает в реакции с различными структурами клеток, проявляет мощное противогипоксическое действие за счёт улучшения процессов транспорта и утилизации кислорода. Кроме того, установлено, что озонотерапия повышает эффективность антибиотиков, повышая чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам. М.О. Ключниковой с соавторами показано, что комплексное применение озонотерапии с биополимерными плёнками, содержащими доксициклин, увеличивает в 2,7 раза эффективность лечения ХГП, ассоциированного с *P. gingivalis* и/или *A. actinomycetemcomitans*, приводит к полной элиминации данных возбудителей из очага воспаления в пародонте [13].

Патогенетическая терапия – это воздействие на патогенетические звенья воспалительно-деструктивного процесса в пародонте. В результате происходят уменьшение экссудации через воздействие на микроциркуляторное русло и нормализация сосудисто-тканевой проницаемости, улучшение обменных процессов, нормализация функции фагоцитов, снижение гипоксии, уменьшение активности свободно-радикального окисления, снижение ацидоза и интоксикации, деградации соединительной ткани, воздействие на механизмы неспецифической противоинфекционной защиты, воздействие на патологический процесс в костной ткани альвеолярного отростка с целью стимуляции репаративного остеогенеза, устранение симптомов заболевания (ликвидация пародонтального кармана, укрепление подвижных зубов), т.к. некоторые из этих звеньев в развитии и прогрессировании заболевания приобретают ведущее значение [3, 26, 31, 32, 42].

В качестве антиэкссудативного агента широко применяют гепарин – антикоагулянт прямого действия. Он уменьшает проницаемость сосудов (стимулированную брадикинином, гистамином и пр.), снижает активность гиалуронидазы, умеренно расширяет сосуды, уменьшает вязкость крови, адгезию

и агрегацию тромбоцитов, ускоряет ток крови [32]. Вместе с тем, будучи антикоагулянтом, гепарин может усиливать кровоточивость дёсен при ХГП.

В лечении воспалительных процессов любого генеза активно применяются стероидные противовоспалительные средства – глюкокортикостероиды, которые значительно изменяют обмен веществ, оказывают поливалентное действие на организм. Эти препараты угнетают все фазы воспаления – альтерацию, экссудацию и пролиферацию. Их противовоспалительный эффект обусловлен прямым влиянием на очаг воспаления и полностью сохраняется при местном применении на слизистые оболочки [26, 31, 32]. Вместе с тем, при использовании глюкокортикоидов необходимо учитывать их угнетающее действие на репаративные процессы, а также возможность развития атрофии слизистой оболочки и синдрома отмены при их длительном применении.

Нестероидные противовоспалительные средства, выделенные из группы ненаркотических анальгетиков, оказывают болеутоляющее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Эти препараты по противовоспалительной активности уступают глюкокортикоидам, оказывая влияние только на фазы экссудации и пролиферации [26, 31, 32].

В литературе имеются сведения о возможности местного использования протеолитических ферментов в комплексной терапии пародонтита (трипсина, химотрипсина, герилитина и др.) [10, 43]. По мнению М.Р. Walters, J.M. Littlewood [43], протеолитические ферменты гидролизуют пептидные связи в молекуле белка, вызывая лизис только нежизнеспособных тканей. На жизнеспособные белки они не влияют, так как нативные молекулы таких белков стабилизированы рядом нековалентных связей, что сохраняет структуру белков и делает недоступными их пептидные связи для активного центра фермента. Однако применение протеолитических ферментов, вводимых в чистом виде непосредственно в пародонтальный карман не достаточно эффективно, так активность протеаз в гнойной ране быстро и резко падает вследствие расщепления тканевыми и сывороточными ингибиторами крови. Кроме того, протеолитические ферменты наиболее «работоспособны» в нейтральной среде, а в гнойной ране, как правило, развивается стойкий ацидоз с рН ниже 7,0. И, наконец, протеазы не лизируют коллаген, поэтому добиться с их помощью полного очищения раны практически невозможно, а применение коллагеназ одновременно с очищением раны повреждает раневой коагулят [10, 32, 43].

Для удаления микрофлоры, токсинов, продуктов распада тканей из пародонтального кармана, элиминации компонентов воспаления из очага эффективной является местная аппликационная сорбция (гелевин, дигиспон). Этот метод обеспечивает одновременно сорбционное, антимикробное и противовоспалительное действие [14, 26, 32]. Однако при наличии гнойного отделяемого сорбенты быстро утрачивают свои сорбционные свойства и, если своевременно не заменяются, не исключено, что они могут служить местом размножения микрофлоры,

поэтому эффективно их использование совместно с антисептиками.

Важно подчеркнуть особое значение выбора способа введения препаратов при лечении заболеваний пародонта, что обусловлено структурными особенностями органов ротовой полости. Наиболее эффективным является способ введения веществ путём трансмембранного диализа, который в стоматологии применяется сравнительно недавно [9, 16, 22, 27]. Согласно исследованиям О.И. Тирской с соавторами [20], трансмембранный способ введения антибиотика позволяет создать в очаге воспаления высокую концентрацию антибиотика, превышающую таковую при обкалывании раны и при капельном орошении раны этим же препаратом. Не менее важным свойством этого метода является удаление из раневого очага продуктов метаболизма, вызывающих интоксикацию, затягивающих течение воспалительного процесса вследствие развития вторичной альтерации и подавления развития репаративных процессов. Доказана высокая эффективность введения антибиотика и других лекарственных средств (глицина, витаминов) с помощью трансмембранного диализа при пародонтите [9, 16, 22, 27].

Таким образом, с помощью трансмембранного диализа появляется возможность при введении лекарственных веществ одновременно получать максимально высокую их концентрацию в очаге воспаления и удалять из очага воспаления, аналогично сорбентам, низко- и среднемолекулярные продукты распада тканей, конечные продукты метаболизма, сохраняя факторы регенерации и защиты организма от инфекции.

Саногенетическая терапия заключается в использовании средств, которые оказывают общеукрепляющее и иммунокорректирующее действие, повышают реактивность организма и его защитно-адаптационные возможности, стимулируют регенерацию, коллагеногенез, остеогенез. В качестве таких средств апробированы различные витаминные коктейли [9, 16, 27], субстрат цикла Кребса сукцинат [16], аминокислота глицин [22], биологически активные вещества растений [29], иммуномодуляторы (иммудон) и др. [2, 23, 26, 32]. В.А. Кургановой с соавторами показано, что применение композиционного раствора янтарной кислоты и витаминов В₁, РР и С оптимизирует воспалительные и деструктивно-воспалительные процессы в тканях пародонта и тем самым эффективно сокращает сроки лечения [16].

Авторы подчёркивают, что лечебный эффект существенно повышается при сочетании саногенетической терапии с физиотерапевтическими методами. По данным Е.М. Казанковой с соавт., сочетанное применение трансмембранного диализа комплекса витаминов В₁, В₂, В₅, С и магнитотерапии при лечении ХГП эффективно купирует острую стадию воспалительного процесса [9]. А.Н. Молчанов с соавторами установили, что применение глицина и лазерного излучения в комплексном лечении ХГП эффективно стимулирует фагоцитоз и коллагеногенез, а так же ускоряет репаративные процессы [22].

Ряд авторов продемонстрировали возможности повышения эффективности и ускорения лечения, применяя различные электро- и физиотерапевтические методы: электрофорез дарсонвализация, флюктуоризация, УФО, ультразвуковая терапия, аэрозоль-терапия, гидромассаж антисептиками, плазменный поток аргона, анод-гальванизация, УВЧ-терапия, вакуум-терапия, диодные лазеры [26, 31, 32]. Очень высокую степень эффективности в этиопатогенетическом лечении заболеваний пародонта демонстрирует метод антибактериальной фотодинамической терапии [33].

Таким образом, арсенал способов и средств для лечения воспалительных заболеваний пародонта постоянно расширяется. Вместе с тем, большинство из существующих средств, наряду с положительными клиническими эффектами, обладают отрицательными свойствами. Для антисептиков это возможное угнетающее действие на ткани пародонта и его защитные механизмы [32]. У антибиотиков это аллергизирующее действие и образование устойчивых (антигенно-активных) штаммов, поэтому использование этих препаратов требует учёта чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и переносимости организмом этих препаратов [32]. Для стероидных гормональных препаратов отрицательным является отсутствие стимулирующего влияния на регенеративные процессы и угнетение барьерной функции фибробластов [26, 32, 31]. Кроме того, клинический опыт свидетельствует о быстрой инактивации большинства препаратов в условиях влажной, биологически активной среды ротовой полости. Участвовавшие аллергические реакции организма на лекарственные препараты, полученные химическим путём, побудили многих исследователей обратить внимание на средства природного происхождения [2, 23], поэтому в настоящее время предпринимаются поиски новых лекарственных средств, повышающих эффективность местной противовоспалительной терапии пародонтита, среди которых большой интерес представляют средства растительного происхождения.

Лекарственные растительные препараты редко вызывают нежелательные побочные реакции со стороны организма, они менее токсичны и хорошо переносятся больными независимо от возраста. Лекарственные средства растительного происхождения обладают разнообразными фармакологическими свойствами: противовоспалительным, антимикробным, ранозаживляющим, обезболивающим, десенсибилизирующим, кровоостанавливающим [2, 23, 32]. Их выгодное отличие от других лекарственных средств заключается в составе микроэлементов, витаминов, эфирных масел, биогенных веществ. Они получили широкое применение в стоматологии, так как не токсичны и обладают выраженным лечебным эффектом, более физиологическим действием на ткани, чем другие лекарственные препараты. В настоящее время применяются настои, отвары, экстракты календулы, ромашки, зверобоя, крапивы, коры дуба, сок каланхоэ, шалфея, тысячелистника и др., а также фитопрепараты «Сальвин», «Ромазулан», «Ротокан»,

«Мараславин», «Юглон», «Стоматофит», «Хлорофиллипт», «Кератопластические пластины ЦМ» и др. [2, 23, 32].

Появилось много работ, в которых исследователи обосновывают патогенетическую целесообразность включения в комплексную терапию воспалительных заболеваний пародонта апробированных антиоксидантов растительного происхождения [17, 25, 36, 38]. Антиоксиданты обладают способностью предупреждать активацию индуцированных свободнорадикальных реакций, замедляя их скорость, и частично устранять повреждения, вызванные избытком свободных радикалов, что обусловлено наличием у антиоксидантов иммуностимулирующих свойств. В связи с этим, в схему комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта предлагается включать: витамины С, А, Е, Р, группы В, «Вилон», препараты шиповника, «Траумель-С», элеутерококк и другие препараты, обладающие свойствами антиоксидантов [2, 23, 32]. Однако доказано, что при многократных длительных курсах применения эндогенных добавок антиоксидантов клеткам нет необходимости усиливать свою собственную антиоксидантную защиту, которая со временем может ослабляться. Кроме того, длительный приём вышеперечисленных препаратов может привести к снижению лабильности клеточных мембран, что негативно отражается на выполнении физиологических клеточных функций передвижения, фагоцитоза, синтетических процессов, в том числе синтеза важнейших репаративных и других компонентов, восстанавливающих структуру повреждённых молекул. Установлено, что наиболее эффективным является кратковременное применение экзогенных антиоксидантов, это позволяет максимально сохранять собственную эндогенную антиоксидантную защиту клеток организма и не ограничивать клетки в выполнении своих функций [31, 32].

Несмотря на большой опыт применения лекарственных веществ растительного происхождения, в стоматологии идёт постоянный поиск новых соединений, оригинальных по строению и фармакологическому эффекту. Накоплена обширная информация об антимикробном действии фитонцидов алкалоидов, фенольных соединений, терпеноидов [17, 18, 37].

Биологически активные вещества (БАВ) растений имеют широкий спектр антибактериальной активности, оказывая воздействие как на грамположительную, так и на грамотрицательную микрофлору. Растительные препараты не вызывают устойчивости к ним микроорганизмов и, как правило, незначительно теряют свою активность в условиях организма [2, 18, 23, 36]. Установлено, что БАВ высших растений обладают широким спектром биологического действия, при этом многие препараты, оказывающие противовоспалительное действие, обладают иммуномодулирующей и антибактериальной активностью. Это позволяет оказывать влияние на инфекционные воспалительные процессы, не прибегая к действию антибиотиков.

БАВ растений разделены на несколько групп, разнообразных по химической структуре: алкалоиды, фенольные соединения, терпеноиды, гликозиды, сапонины и др. В зависимости от преимущественного содержания тех или иных соединений, растения получают название алкалоидоносных, флавоноидсодержащих и т.п.

Установлено, что некоторые алкалоиды по своей активности в 2–3 раза превышают амидопирин. Противовоспалительные свойства большинства алкалоидов связаны со стимуляцией коры надпочечников [15].

Флавоноиды – одна из наиболее многочисленных групп фенольных соединений, одним из главных свойств этих веществ является Р-витаминная активность, выражающаяся в способности снижать проницаемость и хрупкость кровеносных капилляров, благодаря чему эти препараты обладают противовоспалительными и антибактериальными свойствами. Обладают разнообразным биологическим действием, флавоноиды практически не токсичны [36].

Немаловажное значение в медицине имеют и полисахариды. Установлено, что присутствие этих препаратов повышает усвояемость действующих веществ, расширяет спектр активности препаратов. Фармакологическое исследование полисахаридов из бессмертника песчаного, мать-и-мачехи, клевера лугового, помимо прочего, показывает их выраженные противовоспалительные свойства. Считается, что противовоспалительные свойства алтея лекарственного связаны с наличием в нём полисахаридного комплекса, в состав которого входят преимущественно гекозозы и пентозы [2, 23, 25].

Большую группу биологически активных веществ растений составляют терпеноиды – углеводороды, состоящие из многих изопреновых единиц (C_5H_8) и, в зависимости от их количества, относящиеся к моно-, ди-, секви-, три-, тетра- и политерпеноидам. Терпеновые соединения имеют следующие основные биологические свойства: обезболяющее, антигельминтозное, противоопухолевое, противоревматическое, диуретическое, раздражающее, гипотензивное, антивирусное, антисептическое, антимикробное и противовоспалительное.

Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о выраженных противовоспалительных свойствах как индивидуальных терпеноидов, так и комплексных терпеновых соединений. Установлен значительный противовоспалительный эффект эфирного масла лаванды, по активности равный смеси гидрокортизона и витамина В. Далее, по убывающей, располагаются: тяжёлое хвойное масло, ажгон, масло лавра, масло монады, изоэвгенол, масло базилика. При изучении влияния терпеноидов на барьерные свойства очага воспаления такие эфирные масла, как эвкалиптовое, бархатцевое, фенхелевое и гераниевое, увеличивали проницаемость воспалительного барьера на 25–30 %. Эфирные масла лаванды и монады оказывали противовоспалительное действие и при инфекционном воспалении.

Высокой противовоспалительной активностью обладают эфирные масла, терпеновые и азулено-

вые фракции тысячелистника и полыни, которые в дозе 50 и 100 мг/кг оказывают выраженное антиэкссудативное действие, снижают проницаемость капилляров и ускоряют рассасывание развившегося отёка [17, 18].

Ряд исследователей [23, 25] показали, что настои и сухие препараты из игл пихты влияют на проницаемость кожной ткани, кровеносных капилляров, фагоцитарную активность и обладают выраженным антиэкссудативным эффектом. Установлено противовоспалительное действие α -пинена, одного из основных компонентов эфирного масла хвойных.

Противовоспалительное действие терпеновых соединений связано с их антагонизмом к гистамину и серотонину, с активацией лейкоцитов и их фагоцитарной активностью [15, 17], стабилизацией клеточных мембран, с ингибированием синтеза лейкотриена В₄ и липооксигеназы, а также с модулированием внутриклеточного уровня ц-АМФ за счёт вмешательства в транспорт Ca^{2+} . Большинство исследователей относят терпеноиды к мало- или умеренно токсичным соединениям, которые в частных случаях могут вызвать аллергическую реакцию [18, 19, 36, 37, 38]. Для получения водорастворимых форм, как необходимого условия создания препаратов для наружного применения, целесообразно сочетание терпеноидов с полимерами, которые не только являются поверхностно активными веществами, но и, обладая высокой молекулярной массой, обуславливают дегидратирующую способность композиционных препаратов.

Вышеизложенное убеждает в том, что поиск новых высокоэффективных средств, мало токсичных, обладающих противовоспалительными, антибактериальными, репаративными и обезболяющими свойствами, является и до настоящего времени актуальной задачей. В этом аспекте представляется перспективным исследование некоторых БАВ веществ высших растений, в основе которых содержатся терпеноиды, в частности борнилацетат и его полусинтетический стереоизомер – изоборнилацетат. Хорошая водорастворимость данных веществ даёт широкие возможности применения этих препаратов в виде растворов для полосканий, ротовых ванночек, трансмембранного диализа, а так же в качестве орошающей жидкости при ультразвуковом кюретаже.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Алимский А.В. Организационные аспекты пародонтологической стоматологической помощи населению // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2011. – № 3 (35). – С. 20–21.
2. Alimskiy AV (2011). Organizational aspects of periodontal dental care [Organizatsionnye aspekty parodontologicheskoy stomatologicheskoy pomoshchi naseleniyu]. *Ekonomika i menedzhment v stomatologii*, (3), 20-21.
3. Балин В.Н., Иорданишвили А.К., Ковалевский А.М., Аветисян А.Я. Применение фитопрепаратов

для лечения патологии пародонта // Пародонтология. – 2006. – № 1. – С. 1–4.

Balin VN, Iordanishvili AK, Kovalevskiy AM, Avetisyan AY (2006). The use of herbal remedies for the treatment of periodontal disease [Primenenie fitopreparatov dlya lecheniya patologii parodonta]. *Parodontologiya*, (1), 1-4.

3. Большедворская Н.Е., Казанкова Е.М., Тирская О.И., Молчанов А.Н., Васильева Л.С., Молоков В.Д. Патогенетическое значение структурных особенностей пародонта у крыс при пародонтите // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2005. – № 2. – С. 95а.

Bolshedvorskaya NE, Kazankova EM, Tirskaaya OI, Molchanov AN, Vasilyeva LS, Molokov VD (2005). Pathogenetic significance of the periodontal structural features of rats with periodontitis [Patogeneticheskoe znachenie strukturnykh osobennostey parodonta u kryspri parodontite]. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya*, (2), 95a.

4. Большедворская Н.Е., Васильева Л.С., Молоков В.Д. Морфологическая характеристика пародонта при лечении экспериментального пародонтита с помощью антибактериальной клеевой композиции «Сульфакрилат» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 100, № 1. – С. 26–30.

Bolshedvorskaya NE, Vasilyeva LS, Molokov VD (2011). Morphological characteristics of periodont for treatment of experimental periodontitis by using antibacterial adhesive composition "Sulfakrilat" [Morfologicheskaya kharakteristika parodonta pri lechenii eksperimental'nogo parodontita s pomoshch'yu antibakterial'noy kleevoy kompozitsii «Su'lfakrilat»]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 100 (1), 26-30.

5. Бондаренко В.М. Новые горизонты бактериофаготерапии // Бюлл. Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). – 2013. – № 4. – С. 10–12.

Bondarenko VM (2013). New horizons for bacteriophage therapy [Novye gorizonty bakteriofagoterapii]. *Byull. Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN (elektronnyy zhurnal)*, (4), 10-12.

6. Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 80 с.

Grudyanov AI, Ovchinnikova VV, Dmitrieva NA. (2004). Anti-microbial and anti-inflammatory therapy in periodontics [Antimikrobnaya i protivovospalitel'naya terapiya v parodontologii], 80.

7. Грудянов А., Фоменко Е. Методы консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта. – М.: МЕД-пресс-информ, 2013. – 88 с.

Grudyanov A, Fomenko E (2013). Methods of conservative treatment of inflammatory periodontal diseases [Metody konservativnogo lecheniya vospalitel'nykh zabolovaniy parodonta], 88.

8. Доржиева З.В., Спасова О.О. Роль цитокинов в регуляции воспаления тканей пародонта у больных сахарным диабетом 2-го типа // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 28–29.

Dorzheeva ZV, Spasova OO (2008). The role of cytokines in the regulation of inflammation of periodontal tissue in patients with diabetes type 2 [Rol' tsitokinov v regulyatsii vospaleniya tkaney parodonta u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*, (6), 28-29.

9. Казанкова Е.М., Васильева Л.С., Молоков В.Д. Лечение экспериментального пародонтита путем трансмембранного диализа комплекса витаминов // Современные наукоёмкие технологии. – 2004. – № 6. – С. 92.

Kazankova EM, Vasil'eva LS, Molokov VD (2004). Treatment of experimental periodontitis by transmembrane dialysis of vitamin complex [Lechenie eksperimental'nogo parodontita putem transmembraannogo dializa kompleksa vitaminov]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, (6), 92.

10. Казарян Н.С., Козлов К.К., Быков А.Ю. Роль и способ применения протеолитических ферментов в процессе лечения гнойных ран // Омский научный вестник. – 2013. – № 2 (124). – С. 20–21.

Kazaryan NS, Kozlov KK, Bykov AY (2013). The role and method of use of proteolytic enzymes in the treatment of purulent wounds [Rol' i sposob primeneniya proteoliticheskikh fermentov v protsesse lecheniya gnoynykh ran]. *Omskiy nauchnyy vestnik*, 2 (124), 20-21.

11. Кисельникова Л.П. Роль антибиотикотерапии и антибиотико-профилактики в комплексном лечении заболеваний пародонта // Стоматолог. – 2008. – № 3. – С. 19–22.

Kiselnikova LP (2008). The role of antibiotic therapy and antibiotic prophylaxis in treatment of periodontal diseases [Rol' antibiotikoterapii i antibiotiko-profilaktiki v kompleksnom lechenii zabolovaniy parodonta]. *Stomatolog*, (3), 19-22.

12. Ключникова М.О., Молоков В.Д., Балахонov С.В. Распространённость различных генотипов штаммов Actinobacillus Actinomycetemcomitans у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 69, № 2. – С. 91–93.

Klyushnikova MO, Molokov VD, Balakhonov SV (2007). The prevalence of different genotypes of strains of Actinobacillus Actinomycetemcomitans in patients with inflammatory periodontal diseases [Rasprostranennost' razlichnykh genotipov shtammov Actinobacillus Actinomycetemcomitans u bol'nykh s vospalitel'nyimi zabolovaniyami parodonta]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 69 (2), 91-93.

13. Ключникова М.О., Молоков В.Д., Ключникова О.Н. Опыт применения озонотерапии в лечении хронического генерализованного пародонтита // Якутский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 111–112.

Klyushnikova MO, Molokov VD, Klyushnikova ON (2010). Experience in the use of ozone therapy in the treatment of chronic generalized periodontitis [Opyt primeneniya ozonoterapii v lechenii khronicheskogo generalizovannogo parodontita]. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*, (1), 111-112.

14. Кражан Д.С., Гаража Н.Н., Орлов М.Н., Моргоева З.З. Потенцированное действие антисептиков и

сорбентов на микрофлору пародонтальных карманов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 2. – С. 40–42.

Krazhan DS, Garazha NN, Orlov MN, Morgoeva ZZ (2012). Potentiated action of antiseptics and sorbents on the microflora of periodontal pockets [Potentsirovannoe deystvie antiseptikov i sorbentov na mikrofloru parodontal'nykh karmanov]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*, (2), 40-42.

15. Куликов Л.К., Казанков С.С., Привалов Ю.А., Собонович В.Ф., Смирнов А.А., Гармашов В.И. Динамика биохимических показателей грануляционной ткани экспериментальных инфицированных ран при лечении биологически активными препаратами // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 4. – С. 395–402.

Kulikov LK, Kazankov SS, Privalov YA, Sobotovich VF, Smirnov AA, Garmashov VI (2014). The dynamics of biochemical parameters of granulation tissue of experimental infected wounds in the treatment by biologically active drugs [Dinamika biokhimicheskikh pokazateley granulyatsionnoy tkani eksperimental'nykh infitsirovannykh ran pri lechenii biologicheskii aktivnyimi preparatami]. *Novosti khirurgii*, 22 (4), 395-402.

16. Курганова В.А., Васильева Л.С., Молоков В.Д. Экспериментальное и клиническое исследование лечения пародонтита трансмембранным диализом янтарной кислоты и витаминов В1, РР, С // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – Т. 64, № 6. – С. 26–29.

Kurganova VA, Vasil'eva LS, Molokov VD (2006). Experimental and clinical study of the treatment of periodontitis by transmembrane dialysis of succinic acid and vitamins B1, PP, C [Eksperimental'noe i klinicheskoe issledovanie lecheniya parodontita transmembrannym dializom yantarnoy kisloty i vitaminov V1, RR, S]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 64 (6), 26-29.

17. Кучин А.В. Синтез новых терпеноидов – потенциальных лекарственных препаратов для лечения онкологических заболеваний // Новые лекарственные средства: успехи и перспективы. – Уфа: Гилем, 2005. – С. 10–12.

Kuchin AV. (2005). Synthesis of new terpenoids - potential drugs for the treatment of oncological diseases [Sintez novykh terpenoidov – potentsial'nykh lekarstvennykh preparatov dlya lecheniya onkologicheskikh zabolevaniy]. *Novye lekarstvennyye sredstva: uspekhi i perspektivy*, 10-12.

18. Лацерус Л.А., Березовская И.В., Рымарцев В.И., Пинигина Н.М. Изучение общетоксического действия препарата Абисилин для перорального применения // Российский биотерапевтический журнал. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 35–38.

Latserus LA, Berezovskaya IV, Rymartsev VI, Pinigina NM (2010). Study of common toxicity of the drug Abisilin for oral use [Izuchenie obshchetoksicheskogo deystviya preparata Abisilin dlya peroral'nogo primeneniya]. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*, 9 (1), 35-38.

19. Лацерус Л.А. Применение терпеноидсодержащего препарата Абисил в лечении и профилактике хирургической инфекции // Российский биотерапевтический журнал. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 39–41.

Latserus LA (2010). Application of the terpenoid-containing drug Abisilin in the treatment and prevention of surgical infection [Primenenie terpenoidsoderzhashchego preparata Abisil v lechenii i profilaktike khirurgicheskoy infektsii]. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*, 9 (1), 39-41.

20. Молоков В.Д., Васильева Л.С., Тирская О.И., Кальк Е.А. Эффективность влияния диализа линкомицина на микрофлору пародонтального кармана у больных хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой и средней степени тяжести // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – № 8. – С. 19–21.

Molokov VD, Vasil'eva LS, Tirskaia OI, Kal'k EA (2009). The effectiveness of linkomitcin dialysis influence on the periodontal pocket microflora of in patients with mild and severe forms of chronic generalized periodontitis [Effektivnost' vliyaniya dializa linkomitsina na mikrofloru parodontal'nogo karmana u bol'nykh khronicheskim generalizovannym parodontitom legkoy i sredney stepeni tyazhesti]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, (8), 19-21.

21. Молоков В.Д., Большедворская Н.Е. Методика применения клеевой композиции «Сульфакрилат» и оценка её клинической эффективности в комплексном лечении пародонтита // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 100, № 1. – С. 172–175.

Molokov VD, Bol'shedvorskaya NE (2011). The method of application of the adhesive composition "Sulfacrylate" and assessment of its clinical efficacy in treatment of periodontitis [Metodika primeneniya kleevoy kompozitsii «Sul'fakrilat» i otsenka ee klinicheskoy effektivnosti v kompleksnom lechenii parodontita]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 100 (1), 172-175.

22. Молчанов А.Н., Васильева Л.С., Молоков В.Д. Эффективность лечения экспериментального пародонтита с помощью комплексного применения лазерного излучения и диализа глицина // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – Т. 42, № 1. – С. 62–65.

Molchanov AN, Vasil'eva LS, Molokov VD (2004). The effectiveness of treatment of experimental periodontitis using the integrated application of the laser radiation and the glycine dialysis [Effektivnost' lecheniya eksperimental'nogo parodontita s pomoshch'yu kompleksnogo primeneniya lazernogo izlucheniya i dializa glitsina]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 42 (1), 62-65.

23. Препараты лекарственных растений в стоматологической практике: учебное пособие / Под ред. Е.И. Гончаровой и др. – М., 2006. – 45 с.

Goncharova EI et al. (eds). (2006). Preparations of medicinal plants in the dental practice [Preparaty lekarstvennykh rasteniy v stomatologicheskoy praktike: uchebnoe posobie], 45.

24. Планы ведения больных. Стоматология / Под ред. О.Ю. Атькова, В.М. Каменских, В.Р. Бесякова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 240 с.

At'kov OY, Kamenskikh VM, Besyakov VR (eds). (2010). Plans for the management of patients. Stomatology. [Plany vedeniya bol'nykh. Stomatologiya], 240.

25. Ралдугин В.А. Тритерпеноиды пихты и высокоэффективный регулятор роста растений на их основе // Рос. хим. журнал: (Ж. Рос. Хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). – 2004. – Т. XLVIII, № 3. – С. 84–88.

Raldugin VA (2004). Fir triterpenoids and highly effective regulator of plant growth on their basis [Triterpenoidy pikhty i vysokoeffektivnyy regulyator rosta rasteniy na ikh osnove]. *Ros. khim. zhurnal: (Zh. Ros. Khim. ob-va im. D.I. Mendeleeva)*, XLVIII (3), 84–88.

26. Терапевтическая стоматология: учебник. В 3-х ч. Часть 2. Болезнь пародонта / Под ред. Г.М. Барера. – М., 2014. – 224 с.

Barer GM (ed.) (2014). *Therapeutic dentistry: a textbook. In 3 parts. Part 2. Periodontal disease. [Terapevticheskaya stomatologiya: uchebnik. V 3-kh ch. Chast' 2. Bolezn' parodonta]*, 224.

27. Томило И.В., Молоков В.Д. Физико-химические свойства лекарственных препаратов, входящих в состав лекарственной композиции, для лечения воспалительных заболеваний пародонта // Наука и образование. – 2006. – № 2. – С. 88–92.

Tomilo IV, Molokov VD (2006). Physico-chemical properties of drugs included in the drug composition for the treatment of inflammatory periodontal diseases [Fiziko-khimicheskie svoystva lekarstvennykh preparatov, vkhodyashchikh v sostav lekarstvennoy kompozitsii, dlya lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta]. *Nauka i obrazovanie*, (2), 88–92.

28. Усова Н.Ф. Воспалительные заболевания пародонта: патогенез, принципы комплексного лечения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 116, № 1. – С. 141–144.

Usova NF (2013). Inflammatory periodontal diseases: pathogenesis, principles of complex treatment [Vospalitel'nye zabolevaniya parodonta: patogenez, printsipy kompleksnogo lecheniya]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 116 (1), 141–144.

29. Усова Н.Ф., Федосеева Г.М., Скибина Е.В. Опыт пролонгирования терапевтического воздействия фитопрепаратов в лечении гингивита и пародонтита // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 95, № 4. – С. 105–106.

Usova NF, Fedoseeva GM, Skibina EV (2010). Experience of prolonging of the therapeutic effect of herbal remedies in the treatment of gingivitis and periodontitis [Opyt prolongirovaniya terapevticheskogo vozdeystviya fitopreparatov v lechenii gingivita i parodontita]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 95 (4), 105–106.

30. Ушаков Р.В., Грудянов А.И., Чуходжан Г.А. Применение адгезивных лекарственных пленок «Диплен-Дента» в стоматологии // Пародонтология. – 2000. – № 3 (17). – С. 13–16.

Ushakov RV, Grudyanov AI, Chuhodzhan GA (2000). Application of adhesive films drugs «Diplen-Denta» for dentistry [Primenenie adgezivnykh lekarstvennykh plenok «Diplen-Denta» v stomatologii]. *Parodontologiya*, 17 (3), 13–16.

31. Пародонтология. Гигиенические аспекты / Г.Ф. Вольф, Т.М. Хэссел; пер. с англ.: под ред. проф. Г.И. Ронь. – М.: МЕД-пресс-информ, 2014. – 360 с.

Volf GF, Hehsel TM (2014). Periodontics. Hygienic aspects [Parodontologiya. Gigienicheskie aspekty], 360.

32. Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: МЕД-пресс-информ, 2008. – 272 с.

Tseпов LM, Nikolaev AI, Mikheeva EA (2008). Diagnostics, treatment and prevention of periodontal diseases [Diagnostika, lechenie i profilaktika zabolevaniy parodonta], 272.

33. Цепов Л.М., Наконечный Д.А., Голева Н.А., Нестерова М.М., Койфман О.Б. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении пародонтита (клиническое наблюдение) // Пародонтология. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 54–57.

Tseпов LM, Nakonechnyj DA, Goleva NA, Nesterova MM, Kojfman OB (2012). Photodynamic therapy in the complex treatment of periodontitis (clinical observation) [Fotodinamicheskaya terapiya v kompleksnom lechenii parodontita (klinicheskoe nablyudenie)]. *Parodontologiya*, 17 (2), 54–57.

34. Цепов Л.М., Николаев А.И., Нестерова М.М., Щербаклова Т.Е. «Пограничные состояния» в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2012. – Т. 17, № 4 (65). – С. 8–12.

Tseпов LM, Nikolaev AI, Nesterova MM, Shcherbakova TE (2012). "Borderline states" in the diagnostics and treatment of inflammatory periodontal diseases [«Pogranichnye sostoyaniya» v diagnostike i lechenii vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta]. *Parodontologiya*, 17 (4), 8–12.

35. Цепов Л.М., Михеева Е.А., Голева Н.А., Нестерова М.М. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям // Пародонтология. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 3–7.

Tseпов LM, Mikheeva EA, Goleva NA, Nesterova MM. (2010). Chronic generalized periodontitis: remarks to the modern ideas [Khronicheskii generalizovannyy parodontit: remarki k sovremennym predstavleniyam]. *Parodontologiya*, 15 (1), 3–7.

36. Adams VR, Derember DL, Stevich B, Mattingly CA, Gallt B, Subramanian T, Troutman JM, Spielmann HP (2010). Anticancer activity of novel unnatural synthetic isoprenoids. *Anticancer Res.*, 30 (7), 2505–2512.

37. Hassan SB, Gali-Muhtasib H, Goransson H, Larsson R (2010). Alpha-terpineol: a potential anticancer agent which acts through suppressing NF-kappaB signaling. *Anticancer Res.*, 30 (6), 1911–1919.

38. Lage H, Duarte N, Coburger C, Hilgeroth A, Ferreira MJ (2010). Antitumor activity of terpenoids against classical and atypical multidrug resistant cancer cells. *Phytomedicine*, 17 (6), 441–448.

39. Lambert HR (2007). New age periodontics: what's coming down the pike. *Dentistry Today*, 26 (70), 72–73.

40. Lior C, Cots JM, Gaspar M, Alay M, Rams N (2009). Antibiotic prescription over the last 16 years: fewer antibiotics but the spectrum is broadening. *Eur. J. Clin. Microbiol Infect. Dis.*, 28, 893–897.

41. Palmer NO, Martin MV, Pealing R, Ireland RS, Roy K, Smith A, Bagg J (2010). Antibiotic prescription knowledge of National Health Service general dental

practitioner in England and Scotland. *J. Antimicrob. Chemother.*, 47 (2), 233-237.

42. Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL (eds.) (2000). *Periodontal Medicine*.

43. Walters MP, Littlewood JM (1996). Pancreatin preparations used in the treatment of cystic fibrosis-lipase content and in vitro release. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, Jun, 10 (3), 433-440.

Сведения об авторах
Information about the authors

Дударь Марина Вячеславовна – аспирант кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красноармейская, 1; тел.: 8 (3952) 24-28-63; e-mail: dudareschka@mail.ru)

Dudar Marina Vyacheslavovna – Postgraduate at the Department of Therapeutic Odontology of Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnoarmeyskaya str., 1; tel.: +7 (3952) 24-28-63; e-mail: dudareschka@mail.ru)

Васильева Людмила Сергеевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664025, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 3; тел.: 8 (3952) 24-07-72; e-mail: lsvirk@mail.ru)

Vasilyeva Lyudmila Sergeevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Embryology and Cytology of Irkutsk State Medical University (664025, Irkutsk, Krasnogo Vosstania Str., 3; tel.: +7 (3952) 24-07-72; e-mail: lsvirk@mail.ru)

Молоков Владислав Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ИГМУ (e-mail: terstomirk@mail.ru)

Molokov Vladislav Dmitrievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Therapeutic Odontology at Irkutsk State Medical University (e-mail: terstomirk@mail.ru)