

Полученные результаты показали определенную вариабельность серовариантов среди культур *L. monocytogenes* в Дальневосточном регионе и в европейской части России. Следует отметить, что среди культур, изолированных на территории Дальнего Востока с 1997 по 2008 г., отмечалось превалирование сероварианта 4b, что в эпидемическом плане является неблагоприятным признаком. Чаще всего культуры листерий этого сероварианта на Дальнем Востоке выделяли из макроорганизмов (клинического материала от людей, органов грызунов, морских гидробионтов). Среди пищевых изолятов в большинстве случаев встречались сероварианты 1/2a, 1/2b, 1/2c, реже – серовариант 4b.

Таким образом, выполненные исследования с помощью метода мультиплексной ПЦР, показали разнообразие культур *L. monocytogenes*, циркулирующих на разных географических территориях России с дифференциацией эпидемически значимых и опасных для человека штаммов. Этот метод можно рекомендовать для использования в практической и научной работе для дифференциации и выявления разнообразия культур листерий.

Литература

1. Зайцева Е.А., Пуховская Н.М., Мусатов Ю.С. [и др.] Молекулярно-генетические особенности и эпидемиологическая значимость штаммов *Listeria monocytogenes*, выделенных от беременных женщин и из абортного материала в дальневосточном регионе России // Клини. микробиол., антимикроб. химиотер. 2007. Т. 9, № 1. С. 81–89.
2. Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. М.: Медицина для всех, 2002. 200 с.

3. Doumith M., Buchrieser C., Glaser P. [et al.] Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR // J. Clin. Microbiol. 2004. Vol. 42. P. 3819–3822.
4. Farber J.M., Peterkin P.I. *Listeria monocytogenes*, a food borne parasite // Microbiol. Rev. 1991. Vol. 55, No. 3. P. 476–511.
5. Piffaretti J.C., Kressebuch H., Aeschbacher M. [et al.] Genetic characterization of clones of the bacterium *Listeria monocytogenes* causing epidemic disease // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1989. Vol. 86. P. 3818–3822.
6. Schuchat A., Swaminathan B., Broome C.V. Epidemiology of human listeriosis // Clin. Microbiol. Rev. 1991. Vol. 4, No. 2. P. 169–183.
7. Schlech W. F. Foodborne Listeriosis // Clin. Infect. Dis. 2000. Vol. 31. P. 770–775.
8. Seeliger H.P.R., Hohn K. Serotyping of *Listeria monocytogenes* and related species // Methods in microbiology / T. Bergan and J.R. Norris (ed.). London: Academic Press, 1979. Vol. 13. P. 31–49.

Поступила в редакцию 14.03.2011.

Дифференциация штаммов *Listeria monocytogenes* методом мультиплексной полимеразной цепной реакции

Е.А. Зайцева¹, С.А. Ермолаева²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18)

Резюме. Проведена оценка серологической вариабельности и эпидемической значимости штаммов *Listeria monocytogenes*, выделенных на Дальнем Востоке и в европейской части России. С помощью метода мультиплексной полимеразной цепной реакции показано разнообразие штаммов листерий, циркулирующих на разных географических территориях, с дифференциацией эпидемически значимых и опасных для человека клональных вариантов микроорганизма. Этот метод может быть использован в практической и научной работе для дифференциации и оценки разнообразия культур листерий.

Ключевые слова: листерии, серотипирование.

УДК 616.314.17-008.1-084

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

В.Ф. Михальченко¹, А.Т. Яковлев², М.С. Патрушева¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет (400141, г.Волгоград, пл. Павших Борцов, 1),

² Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт (400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7)

Ключевые слова: стоматологические индексы, десневая жидкость, ферменты, затраты.

SUBSTANTIATION OF THE CHOICE OF THE MEDICAMENTOUS TREATING-AND-PROPHYLACTIC COMPLEX AT MILD PARODONTITIS

V.F. Mihalchenko¹, A.T. Yakovlev², M.S. Patrusheva¹

¹ Volgograd State Medical University (1 Bortsov square Volgograd 400141 Russian Federation), Volgograd Research Anti-plague Institute (7 Golubinskaya St. Volgograd 400131 Russian Federation)

Background. Now in the pharmaceutical market the considerable quantity of medicamentous complexes for treatment and preventive maintenance of parodontal diseases is presented. The research objective – comparison of the efficiency of treatment and cost at use of the stomatologic treatment-and-prophylactic complexes “Asepta”, “Vivax” and “Wood balm”.

Methods. 106 patients of 20–35 years old with mild chronic generalized parodontitis depending on the used treatment-and-pro-

phylactic complex have been divided into three groups. Treatment duration – 14 days. Control examinations were done in 7, 14, 60, 120 and 180 days after the treatment beginning. In all cases the index estimation of the parodont state and the estimation of the alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase and phosphor lipase A2 activity levels in the gingival liquid were done. Calculated the ratio of expenses and efficiency.

Results. In 7 days after the beginning of treatment at patients of all groups clinical improvement was shown. Level of hygiene of the oral cavity without authentic distinctions between groups has considerably raised and remained at good level till the end of the follow-up period. The most expressed positive dynamics and peak of treatment efficiency were noted at the patients using “Asepta”. Initial hyperactivity of enzymes was normalized during the follow-up period but was similar to control only at “Asepta” group. The maximum expenses for efficiency unit were 24.85 roubles at “Vivax” use. At “Asepta” and “Wood balm” series use this index was 4.70 and 4.10 roubles, respectively.

Conclusions. The use of medicamentous complexes “Asepta”, “Vivax” and “Wood balm” promote the disappearance of the parodontitis signs. The use of such series as “Asepta” helps to achieve faster and long anti-inflammatory effect. The use of this complex expediently also from the economic point of view.

Keywords: stomatologic indexes, gingival liquid, enzymes, expenses.

Pacific Medical Journal, 2014, No. 3, p. 42–45.

Местная медикаментозная противовоспалительная терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения и профилактики заболеваний пародонта. Пародонтит – многофакторное заболевание, для успешного лечения которого необходимо воздействие на различные звенья патогенеза, в связи с чем монотерапия здесь, как правило, оказывается малоэффективна. В то же время, препараты, используемые в пародонтологии, зачастую, комбинируются произвольно, без учета совместимости, их концентрации и лекарственные основы не всегда адаптированы для стоматологического применения. Проблема снижения эффективности лекарственных веществ, отсутствие их фиксации на слизистой оболочке рта и связанное с этим формирование устойчивых штаммов микроорганизмов обусловили необходимость разработки новых форм с пролонгированным высвобождением активных веществ [3, 5].

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено большое количество медикаментозных лечебно-профилактических комплексов для лечения заболеваний пародонта с различным составом и механизмом действия, содержащих взаимодополняющие активные вещества в эффективных концентрациях и лишенных большинства из описанных недостатков. Но в связи с этим возникла проблема выбора оптимальных препаратов, которая в интересах пациента должна ориентироваться на приоритеты эффективности, безопасности и экономической целесообразности. Особую актуальность эта проблема приобретает в связи с внедрением в стоматологическую практику принципов доказательной медицины и концепции рационализации [4, 6].

Материалы и методы. Под наблюдением находились 106 пациентов 20–35 лет с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести без выраженной сопутствующей патологии. В зависимости от лечебно-профилактического комплекса, используемого после стандартной терапии (зубная паста, ополаскиватель, гель для десен и др.), пациенты были разделены на три группы:

1-я группа – 38 человек, которым назначался лечебно-профилактический комплекс «Асепта»;
2-я группа – 24 человека, которым назначался лечебно-профилактический комплекс «Вивакс»;
3-я группа – 44 человека, которым назначался лечебно-профилактический комплекс «Лесной бальзам».

Курс лечения – 14 дней. Контрольную группу сформировали 22 добровольца с интактным пародонтом.

Контрольные осмотры проводились через 7, 14, 60, 120 и 180 дней после начала лечения. Во всех случаях выполнялась индексная оценка состояния пародонта:

уровень гигиены оценивался по упрощенному индексу гигиены рта J.S. Green и J.R. Vermillion, наличие и степень воспаления десны – по пробе Шиллера–Писарева и йодному числу Свракова, степень кровоточивости десневой борозды – по Н.Р. Mühlemann и S. Son. Об эффективности лечения судили по индексу С.Б. Улитовского.

Предметом лабораторного исследования служила десневая жидкость, которая использовалась для определения активности ферментов – маркеров воспаления и деструкции тканей, – щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и фосфолипазы А2 (ФЛА). Использовались наборы реактивов фирмы Olvex (г. Санкт-Петербург), фотометр «Микролаб-200» (Германия) и, для определения ФЛА, – модифицированная методика Ханахана [2]. Забор десневой жидкости проводили при помощи оригинального приспособления, представлявшего собой градуированный шприц с мягкой неметаллической насадкой-канюлей.

Показатель соотношения затрат и эффективности определялся по формуле:

$$CEA = DC + AC / Ef,$$

где CEA – затраты на единицу эффективности, DC – прямые затраты (стоимость препаратов на курс лечения), AC – не прямые затраты (которые в данном случае отсутствовали, поскольку препараты назначались для домашнего использования), Ef – показатель эффективности.

В соответствии с принципами доказательной медицины в исследовании учитывалась не только клиническая, но и затратная эффективность [2, 6]. Единицей ее измерения в нашем исследовании был процент лиц, у которых на протяжении 6 месяцев не отмечалось клинических признаков обострения воспалительного процесса в пародонте [1, 6]. Стоимость препаратов рассчитывалась исходя из их средней цены в аптеках города.

Для обработки полученных данных использовались методы вариационной статистики с вычислением средних величин и их ошибок (статпакеты Microsoft Excel 2007 и Stat Soft Statistica 6).

Результаты исследования. Уже через 7 дней после начала лечения у пациентов всех групп отмечалось клиническое улучшение. Значительно повысился уровень гигиены полости рта без достоверных различий между группами и сохранялся на хорошем уровне до конца периода наблюдения. Все пациенты отмечали уменьшение кровоточивости и неприятного запаха изо рта, устранение дискомфорта в деснах, что подтверждается снижением значений пародонтальных индексов до контрольных значений.

Наиболее выраженная положительная динамика и максимальная эффективность лечения замечены у представителей 1-й группы, где все обратимые клинические показатели нормализовались к 14-му дню. Через 60 дней во всех группах значения пародонтологических индексов находились в пределах нормы. Однако к 180-му дню значения индекса кровоточивости и йодного числа Свракова во 2-й и 3-й группах оказались достоверно

выше, а эффективность лечения – ниже, чем в 1-й группе, что свидетельствовало о склонности к рецидиву патологического процесса и необходимости повторного курса противовоспалительной терапии (табл. 1).

При применении препаратов серии «Асепта» за шестимесячный период обострений не отмечалось. Десна сохраняла правильную конфигурацию и бледно-розовую окраску. У пациентов 2-й и 3-й групп признаки воспаления отмечены у 4 и 8 человек – 16,7 и 18,2% пациентов, соответственно.

Ферментный состав десневой жидкости при пародонтите значительно отличался от такового при интактном пародонте. Активность ЩФ повышалась в 2 раза, активность ЛДГ – в 2,7 раза, активность ФЛА – маркера острой фазы заболевания – в 4,6 раза. В ранние сроки после начала лечения наблюдалась слабовыраженная положительная динамика, проявлявшаяся в снижении активности ферментов. К 60-му дню нормализовались активность ЛДГ во всех группах и активность ЩФ – в 1-й группе. Во 2-й и 3-й группах активность ЩФ достигла аналогичных значений только к 120-му дню. Активность ФЛА к 180-му дню опустилась до контрольных значений только у пациентов 1-й группы. К концу периода наблюдения активность ЛДГ и ЩФ у всех пациентов с пародонтитом была ниже, чем в контроле, что, вероятно, связано с более низким значением индекса гигиены и, соответственно, большим количеством микрофлоры, являющейся источником данных ферментов (табл. 2).

При расчете затрат учитывалась необходимость повторных профилактических курсов применения препаратов за 6-месячный период (в соответствии с установленными сроками диспансерного наблюдения при пародонтите легкой степени тяжести).

Максимальные затраты на единицу эффективности составили 24,85 рубля при использовании комплекса «Вивакс». При применении препаратов серии «Асепта» и «Лесной бальзам» данный показатель составил 4,70 и 4,10 рубля, соответственно.

Обсуждение полученных данных. Согласно современной концепции патогенеза заболеваний пародонта, микробный фактор инициирует их развитие, однако, степень и тяжесть деструктивных процессов зависят от характера взаимодействий между микро- и макроорганизмом, т.е. во многом также обусловлены реакцией организма-хозяина. Поэтому при назначении медикаментозных средств необходимо учитывать не только спектр их антимикробного действия, но и способность влиять на метаболизм тканей пародонта [9].

Десневая жидкость – весьма удобный объект исследования для решения поставленных задач т.к. позволяет оценить локальные изменения в тканях [7, 8]. Наличие ферментов в десневой жидкости лиц с интактным пародонтом связано с нормальными метаболическими процессами, а также с секреторной активностью микроорганизмов зубной бляшки. Повышение активности ферментов здесь свидетельствует о деструкции тканей пародонта, нарушении процессов их синтеза и деградации, а также о наличии большого количества микрофлоры. Данные ферменты являются не только «продуктами» воспалительного процесса, но и звеньями патогенеза, участвующими в синтезе медиаторов воспаления, развитии ацидоза, нарушении свойств клеточных мембран.

Основными источниками ферментов при патологии пародонта являются бактериальные клетки зубного налета. Также способны высвобождать ферменты клетки организма-хозяина. Их источники – полиморфноядерные

Таблица 1

Динамика клинических показателей в ходе лечения пародонтита ($M \pm m$)

Группа	Показатель ¹	До лечения ²	После начала лечения, дни				
			7	14	60	120	180
1-я	ИГ, баллы	3,11±0,11	0,25±0,06	0,11±0,03	0,16±0,03	0,40±0,05	0,66±0,06
	ИЧ, баллы	1,8±0,12	0,42±0,06	0,07±0,02	0,02±0,01	0,06±0,02	0,06±0,03
	ИК, баллы	1,55±0,11	0,27±0,06	0,04±0,02	0,03±0,01	0,05±0,02	0,07±0,04
	ЭЛ, %	–	78,89±2,81	97,20±0,61	98,39±0,69	97,61±0,91	96,73±1,13
2-я	ИГ, баллы	3,01±0,14	0,32±0,03	0,14±0,03	0,13±0,04	0,38±0,09	0,67±0,08
	ИЧ, баллы	1,84±0,13	0,70±0,083	0,21±0,04 ³	0,05±0,02	0,11±0,04	0,30±0,13 ³
	ИК, баллы	1,64±0,09	0,55±0,093	0,13±0,04 ³	0,06±0,02	0,10±0,04	0,29±0,13 ³
	ЭЛ, %	–	66,31±3,86 ³	89,38±2,03 ³	96,00±1,25	93,29±1,86 ³	84,40±6,11 ³
3-я	ИГ, баллы	2,86±0,13	0,23±0,034	0,12±0,03	0,13±0,02	0,30±0,03	0,77±0,05
	ИЧ, баллы	1,72±0,10	0,78±0,083	0,29±0,04 ³	0,06±0,02	0,09±0,03	0,34±0,10 ³
	ИК, баллы	1,52±0,11	0,62±0,073	0,26±0,04 ^{3,4}	0,07±0,02	0,07±0,02	0,41±0,11 ³
	ЭЛ, %	–	59,37±4,27 ³	84,29±1,88 ³	96,80±0,86	95,17±1,54	84,24±4,73
Контроль	ИГ, баллы		1,40±0,08				
	ИЧ, баллы		0				
	ИК, баллы		0				

¹ ИГ – индексу гигиены рта J.S. Green и J.R. Vermillion (Simplified Oral Hygiene Index – OHI-S), ИЧ – иодное число Свракова, ИК – индекс кровоточивости десневой борозды по Н.Р. Mühlemann и S. Son, ЭЛ – эффективность лечения по индексу С.Б. Улитовского.

² Разница со стоматологическими индексами «после начала лечения» во все сроки наблюдения статистически значима.

³ Разница с 1-й группой по соответствующему показателю статистически значима.

⁴ Разница со 2-й группой по соответствующему показателю статистически значима.

Таблица 2

Изменение активности ферментов десневой жидкости в ходе лечения пародонтита ($M \pm m$)

Группа	Показатель, мкмоль/л	До лечения	После начала лечения, дни				
			7	14	60	120	180
1-я	ЩФ	8,54±0,15 ¹	8,01±0,08 ^{1,2}	6,79±0,13 ^{1,2}	4,23±0,08 ²	3,32±0,06 ^{1,2}	3,22±0,02 ^{1,2}
	ЛДГ	468,53±3,55 ¹	388,42±4,09 ^{1,2}	374,64±4,20 ^{1,2}	125,67±0,54 ^{1,2}	120,59±0,36 ^{1,2}	118,52±0,29 ^{1,2}
	ФЛА	5,51±0,09 ¹	4,8±0,07 ^{1,2}	2,7±0,06 ^{1,2}	1,38±0,03 ^{1,2}	1,34±0,03 ^{1,2}	1,21±0,02 ²
2-я	ЩФ	8,76±0,12 ¹	8,38±0,13 ¹⁻³	6,84±0,11	5,2±0,02 ¹⁻³	4,67±0,17 ¹⁻³	4,73±0,17 ¹⁻³
	ЛДГ	476,0±1,19 ¹	445,6±9,94 ¹⁻³	368,36±3,97	135,25±1,14 ¹⁻³	130,68±1,32 ¹⁻³	131,05±1,29 ¹⁻³
	ФЛА	5,69±0,05 ¹	5,51±0,08 ¹⁻³	3,08±0,06 ¹⁻³	1,74±0,02 ¹⁻³	1,65±0,03 ¹⁻³	1,66±0,03 ¹⁻³
3-я	ЩФ	8,51±0,08 ¹	8,27±0,08 ¹⁻³	7,85±0,07 ¹⁻⁴	5,16±0,12 ¹⁻³	4,29±0,03 ²⁻⁴	4,15±0,02 ¹⁻⁴
	ЛДГ	475,86±1,12 ¹	470,70±1,84 ¹⁻⁴	448,88±3,60 ¹⁻⁴	130,22±0,44 ¹⁻⁴	128,71±0,42 ¹⁻³	119,64±0,56 ¹⁻⁴
	ФЛА	5,72±0,06 ¹	5,73±0,06 ^{1,3,4}	5,35±0,06 ¹⁻⁴	1,62±0,02 ¹⁻⁴	1,66±0,02 ¹⁻³	1,65±0,01 ¹⁻³
Контроль	ЩФ		4,49±0,16				
	ЛДГ		172,32±1,20				
	ФЛА		1,23±0,01				

¹ Разница с контролем по соответствующему показателю статистически значима.² Разница с соответствующим показателем «до лечения» статистически значима.³ Разница с 1-й группой по соответствующему показателю статистически значима.⁴ Разница со 2-й группой по соответствующему показателю статистически значима.

лейкоциты, макрофаги, фибробласты и остеокласты, появляющиеся в тканях пародонта при воспалении. Снижение активности ферментов-маркеров деструкции является достоверным признаком нормализации метаболизма тканей и приостановки воспалительного процесса, в то время как их повышенная активность свидетельствует о продолжающемся патологическом процессе, даже при отсутствии клинических проявлений.

Результаты исследований доказывают, что использование медикаментозных комплексов «Асепта», «Вивакс» и «Лесной бальзам» в лечении больных пародонтитом легкой степени тяжести способствуют выраженному купированию признаков воспаления, как на клиническом, так и на субклиническом уровне, что подтверждается не только положительной динамикой клинической картины, но и снижением активности ферментов-маркеров деструкции в тканях пародонта. Применение препаратов серии «Асепта» способствует достижению более быстрого и длительного противовоспалительного эффекта. Применение указанного комплекса целесообразно также с экономической точки зрения.

Литература

- Бекетов А.С. Применение анализа «затраты–эффективность» для выбора препаратов из группы аналогов // Качественная клиническая практика. 2002. № 2. С. 49–52.
- Брокерхов Х., Джексон Р. Липолитические ферменты / пер. с англ. под ред. Л.Б. Браунштейна, Е.В. Горячевой. М.: Мир, 1978. 396 с.
- Булкина Н.В., Островская Л.Ю. Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения // Русский медицинский журнал. Стоматология. 2007. № 4. С. 230–233.
- Малый А.Ю., Бычкова Н.В., Титкина Н.А. [и др.] Доказательная медицина как основа разработки протоколов ведения стоматологических больных // Стоматология. 2009. № 3. С. 13–16.
- Михальченко В.Ф., Патрушева М.С. Сравнительная оценка эффективности применения лечебно-профилактических комплексов «Асепта» и «Лесной бальзам» при лечении больных пародонтитом легкой степени тяжести // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 2. URL: www.science-

education.ru/102-5791 (дата обращения 20.03.2014).

- Патрушева М.С. Анализ эффективности затрат при использовании медикаментозных комплексов «Асепта», «Вивакс» и «Лесной бальзам» для лечения больных пародонтитом легкой степени тяжести // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 3. URL: www.science-education.ru/103-6079 (дата обращения 20.03.2014).
- Lamster I.B., Ahlo J.K. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2007. No. 1098. P. 216–229.
- Perinetti G., Franchi L., Castaldo A., Contardo L. Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase activity reflects periodontal healing/recurrent inflammation phases in chronic periodontitis patients // J. Periodontol. 2008. Vol. 79. P.1200–1207.
- Van Dyke T.E. The etiology and pathogenesis of periodontitis revisited // J. Appl. Oral. Sci. 2009. Vol. 17. No. 1. P. 4.

Поступила в редакцию 27.03.2014.

Обоснование выбора медикаментозного лечебно-профилактического комплекса при пародонтитите легкой степени тяжести

В.Ф. Михальченко¹, А.Т. Яковлев², М.С. Патрушева¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет (400141, г.Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), ² Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт (400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7)

Резюме. Сделан сравнительный анализ эффективности медикаментозных комплексов «Асепта», «Вивакс» и «Лесной бальзам» при лечении больных пародонтитом легкой степени тяжести. Проводилась индексная оценка состояния пародонта, а также определение активности ферментов-маркеров деструкции тканей в десневой жидкости. Экономическая целесообразность применения препаратов определялась при помощи расчета соотношения «затраты–эффективность». При пародонтите отмечалось выраженное увеличение активности ферментов в десневой жидкости, связанное со скоплением микрофлоры и клеток иммунной системы, а также с воспалительной деструкцией тканей. Проведенное лечение способствовало значительному клиническому улучшению, а также достоверному снижению активности ферментов. Наиболее выраженный и длительный лечебный эффект был достигнут при применении комплекса «Асепта». Его использование целесообразно также с экономической точки зрения.

Ключевые слова: стоматологические индексы, десневая жидкость, ферменты, затраты.