

Шифр специальности: 14.03.06
УДК 615.451.21+615.331::615.281.9/.242

THE NEW DENTAL PROBIOTIC ELIXIR DENTOZAR, ITS CLINICAL WITH LABORATORY EVALUATION OF EFFICIENCY

Zabokritskiy^{1,2} N.A., Gaysina¹ E.F.

¹*Ural State Medical University*

Department of pharmacology and clinical pharmacology
Repina str., 3, Ekaterinburg, Russia, 620028

²*Institute of Immunology and Physiology*

Pervomayskay str., 106, Ekaterinburg, Russia

Designed and proposed for use in dentistry in various inflammatory diseases, in particular, in case of chronic generalized periodontitis, new probiotic metabolic drug Dentozar, possessing high antagonistic activity in relation to conditionally pathogenic microflora of such delivery, as *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Veillonella*, *Neisseria*, *Actinomyces*, *Treponema*, *Fusobacterium*, *Proteus*, *Escherichia*, *Candida*, allowing in short terms to eliminate disbiotical and inflammation in the tissues and organs of the oral cavity.

The mechanism of action of the preparation is specific influence of biologically active metabolites, their bacteriostatic, high enzymatic activity, anti-inflammatory activity and stimulation of cell and humoral factors of nonspecific immunity.

In result of the implementation of the research showed that significantly decreased the frequency of representatives of the microflora, the most typical of chronic generalized periodontitis moderate severity. Decreased or decreased to physiological values of the concentration of such species of microorganisms: *Pseudomonas aeruginosa*, *Treponema macrodentum*, *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus mutants*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Fusobacterium polymorphum*, *Neisseria spp.*, *Actinomyces spp.* Simultaneously, there is an extremely important fact increase to 80% the number of lactic acid bacteria that are the most important representatives of the normal microflora.

Keywords: tooth elixir, Dentozar, chronic generalized periodontitis, pathogenic and conditionally pathogenic microflora.

НОВЫЙ ЗУБНОЙ ПРОБИОТИЧЕСКИЙ ЭЛИКСИР ДЕНТОЗАР И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ

Забокрицкий^{1,2} Н.А., Гайсина¹ Е.Ф.

¹*Уральский государственный медицинский университет*

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
ул. Репина, 3, Екатеринбург, Россия, 620028

²*Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук*
ул. Первомайская, 106, Екатеринбург, Россия, 620219

Сконструирован и предлагается для применения в стоматологии при различных воспалительных заболеваниях, в частности, при хроническом генерализованном пародонтите, новый пробиотический метаболический препарат Дентозар, обладающий высокой антагонистической активностью в отношении условно-патогенной микрофлоры таких родов, как: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Veillonella*, *Neisseria*, *Actinomyces*, *Treponema*, *Fusobacterium*, *Proteus*, *Escherichia*, *Candida*, позволяющий в короткие сроки устранять дисбиотические и воспалительные явления в тканях и органах полости рта.

Механизм действия препарата обусловлен специфическим влиянием биологически активных метаболитов, их бактериостатическими свойствами, высокой ферментативной активностью, противовоспалительным действием и стимулированием клеточных и гуморальных факторов неспецифического иммунитета.

В результате выполнения исследований установлено, что существенно снизилась частота выделения представителей микрофлоры, наиболее типичных для хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести. Уменьшилась или снизилась до физиологических значений концентрация таких видов микроорганизмов, как: *Pseudomonas aeruginosa*, *Treponema macrodentum*, *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus mutants*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Fusobacterium polymorphum*, *Neisseria spp.*, *Actinomyces spp.* Одновременно был отмечен исключительно важный факт — увеличение до 80% количества молочнокислых бактерий, являющихся важнейшими представителями нормальной микрофлоры.

Ключевые слова: зубной эликсир, Дентозар, хронический генерализованный пародонтит, патогенная, условно-патогенная микрофлора.

Введение. Данные о заболеваемости людей пародонтитом и пародонтозом (более чем 95 и 80% взрослого населения соответственно) хорошо известны. В настоящее время можно сказать, что это два наиболее распространенных в мире заболевания. Лечение их, как правило, комплексное, достаточно сложное, длительное и в целом дорогостоящее. Предлагаемые лекарственные и профилактические средства недостаточно эффективны [1—3, 5].

Научная новизна. Впервые создан препарат нового поколения: бикомпонентный метаболический пробиотик Дентозар. На основании данных лабораторных и доклинических исследований впервые показана терапевтическая эффективность разработанного экспериментального образца для лечения широкораспространенного и социально-значимого заболевания человека — хронического генерализованного пародонтита [1—4, 6—8].

Цель настоящих исследований состояла в разработке нового экспериментального образца зубного эликсира, который мог бы использоваться в качестве профилактического и лечебного средства при различных заболеваниях тканей и органов ротовой полости (гингивиты, альвеолиты, стоматиты, пародонтиты локализованной и генерализованной форм и т.д.), применение которого было бы эффективно для снятия воспалительных процессов,

стимулирования местного иммунитета, угнетения посторонней и восстановления нормальной микрофлоры.

Эффективность применения зубного эликсира предлагаемого состава как гигиенического и лечебного средства изучали в клинико-лабораторных исследованиях, в которых были задействованы пациенты с подтвержденным клиническим диагнозом — хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

В ходе бактериологических исследований из ротовой полости больных было выделено и идентифицировано 56 видов микроорганизмов. В отношении культур наиболее типичных и распространенных для данного заболевания видов оценивали антагонистическую активность метаболического пробиотика Дентозар. Наиболее высокие уровни подавления роста установлено для таких видов, как: *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Veillonella parvula*, *Neisseria spp.*. Достаточно выраженную антагонистическую активность наблюдали и для других видов: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus mutants*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Actinomyces spp.*, *Treponema macrodentium*, *Fusobacterium polymorphum* (таблица).

Таблица

Динамика изменения концентрации условно-патогенных микроорганизмов у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести ($M \pm m$, $n = 6$)

№ п/п	Вид микроорганизма	Частота выделения, %		№, п/п	Вид микроорганизма	Частота выделения, %	
		до лечения	после лечения			до лечения	после лечения
1.	<i>Staphylococcus aureus</i>	55,6 ± 2,8	12,8 ± 1,1*	9.	<i>Neisseria spp.</i>	12,4 ± 1,2	2,4 ± 0,3*
2.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	35,2 ± 1,7	15,3 ± 1,2*	10.	<i>Actinomyces spp.</i>	55,9 ± 3,1	1,7 ± 0,1*
3.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	12,3 ± 1,2	0,1 ± 0,0*	11.	<i>Treponema macrodentium</i>	2,8 ± 0,3	0,1 ± 0,0*
4.	<i>Streptococcus haemolyticus</i>	20,3 ± 1,6	5,2 ± 0,6*	12.	<i>Fusobacterium polymorphum</i>	56,2 ± 2,7	1,5 ± 0,1*
5.	<i>Streptococcus mutants</i>	18,4 ± 1,3	8,7 ± 0,9*	13.	<i>Proteus vulgaris</i>	5,6 ± 0,8	0,1 ± 0,0*
6.	<i>Escherichia coli</i>	3,1 ± 0,4	0,1 ± 0,0*	14.	<i>Candida albicans</i>	69,5 ± 3,0	10,4 ± 0,9*
7.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,5 ± 0,4	0,1 ± 0,0*	15.	<i>Lactobacillus spp.</i>	65,1 ± 2,9	80,7 ± 3,6*
8.	<i>Veillonella parvula</i>	70,4 ± 3,1	8,2 ± 1,0*				

Примечание: * достоверные ($p < 0,05$) по W-критерию Вилкоксона различия с группой «до лечения».

В дальнейшем изучали некоторые иммунологические феномены у больных, которым назначали данный препарат (орошение ротовой полости аэрозольным способом 4 раза в сутки в течение 7 дней). На 2—4-е сутки наблюдало существенное увеличение концентрации лизоцима в слюнной жидкости (рис.), сопровождающееся повышением уровня Ig M на 1 сутки, а также sIg A и Ig A на 7—14-е сутки.

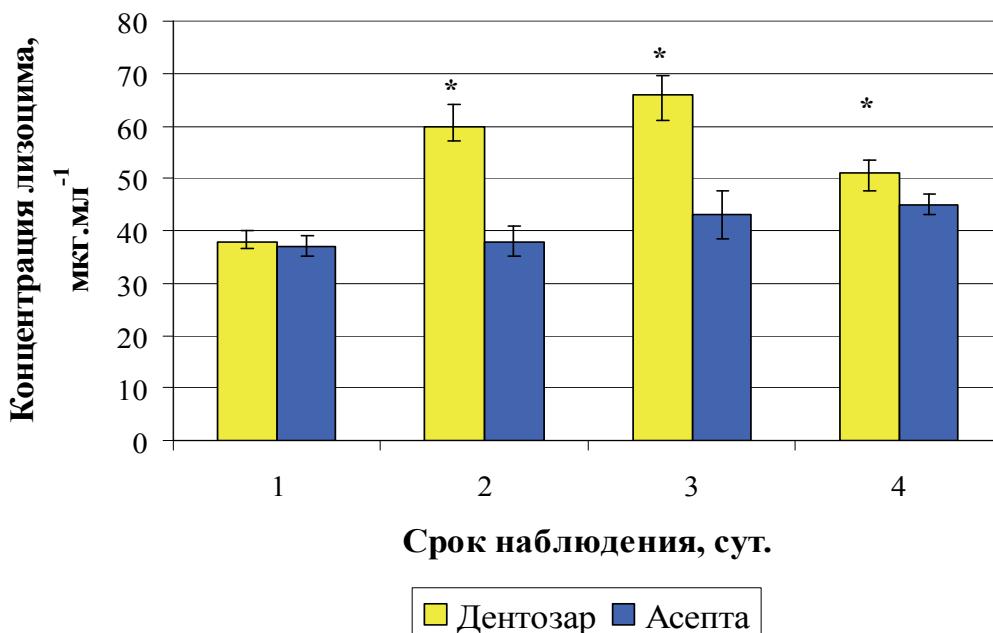


Рисунок 1. Динамика изменения уровня лизоцима в слюнной жидкости ($n = 3$).

Примечание: * достоверные ($p < 0,05$) по U-критерию Манна-Уитни различия в группе «Дентозар» по отношению к группе «Асепта».

Субъективно пациенты отмечали улучшение общего состояния, увеличение слюноотделения, уменьшение кровоточивости и болей в деснах, исчезновение неприятного запаха.

На заключительном этапе изучали динамику выделения различных видов микроорганизмов до и после применения зубного эликсира Дентозар. По результатам выполненных исследований было установлено, что влияние разработанного метаболического пробиотика приводило к нормализации микробного пейзажа полости рта у больных данной категории. Так, существенно снизилась частота выделения представителей микрофлоры, наиболее типичных для хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести. Уменьшилась или снизилась до физиологических значений концентрация таких видов микроорганизмов, как: *Pseudomonas aeruginosa*, *Treponema macrodentum*, *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Fusobacterium polymorphum*, *Neisseria spp.*, *Actinomyces spp.*. Одновременно был отмечен исключительно важный факт —

увеличение до 80% количества молочнокислых бактерий, являющихся важнейшими представителями нормальной микрофлоры.

Таким образом, полученные на экспериментальном этапе настоящих исследований данные позволяют заключить, что новый пробиотический метаболический препарат Дентозар может быть эффективен и перспективен для использования в современной медицинской практике для решения конкретных задач при лечении больных стоматологического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Забокрицкий А.Н., Морозов М.П., Ларионов Л.П., Забокрицкий Н.А., Шляпников В.В. Зубной эликсир «Дентозар» // Патент на изобретение РФ. 2009. № 2363445.
2. Забокрицкий Н.А. Разработка экспериментальных образцов новой лекарственной формы пробиотика Субтилакт на основе бактерий видов *Bacillus subtilis* и *Lactobacillus plantarum* для наружного применения и изучение их фармакологических свойств в эксперименте: Дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2006. 209 с.



3. Забокрицкий Н.А., Гайсина Е.Ф., Кащенко Е.В., Малмыгина Н.Н., Швецова Н.С. Клинические исследования нового зубного эликсира «Дентозар» в терапии социально-значимых заболеваний полости рта // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. № 1. С. 69—71.

4. Забокрицкий Н.А., Бакуриных А.А., Бакуриных Е.А. Доклиническая фармакологическая оценка токсичности, безопасности и эффективности нового зубного эликсира «Дентозар» // Биомедицина. 2010. № 5. С. 87—89.

5. Матисова Е.В. Колонизация условно-патогенными микроорганизмами слизистой оболочки полости рта при хроническом пародонтите: Дисс. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2010. 146 с.

6. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Юшков Б.Г., Забокрицкий Н.А., Гауснекht М.Ю. Гипертермичность, гипергазированность и гиперщелочность растворов как факторы пиолитической активности // Вестник уральской медицинской академической науки. 2011. № 1. С. 84—87.

7. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Касаткин А.А. Способ эффективного и безопасного применения внутренних катетеров // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 4. С. 36.

8. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Козлова Т.С. Локальная токсичность лекарств как показатель их вероятной агрессивности при местном применении // Вестник уральской медицинской академической науки. 2011. № 1. С. 105—108.

9. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 15. № 1—4.

10. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2014. Т. 16. № 1.

REFERENCES

1. Zabokritskiy A.N., Morozov M.P., Larionov L.P., Zabokritskiy N.A., Shlyapnikov V.V. Patent RF, 2009, no. 2363445.
2. Zabokritskiy N.A. *Razrabotka eksperimental'nykh obraztsov novoy lekarstvennoy formy probiotika Subtilakt na osnove bakteriy vidov Bacillus subtilis i Lactobacillus plantarum dlya naruzhnogo primeneniya i izuchenie ikh farmakologicheskikh svoystv v eksperimente*, Doctor's thesis, Chelyabinsk, 2006, 209 p.
3. Zabokritskiy N.A., Gaysina E.F., Kaschenko E.V., Malmygina N.N., Shvetsova N.S. *Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2009, no. 1, pp. 69—71.
4. Zabokritskiy N.A., Bakurinskikh A.A., Bakurinskikh E.A. *Biomeditsina*, 2010, no. 5, pp. 87—89.
5. Matisova E.V. *Kolonizatsiya uslovno-patogennymi mikroorganizmami slizistoy obolochki polosti rta pri khronicheskem parodontite*, Doctor's thesis, Volgograd, 2010, 146 p.
6. Urakov A.L., Urakova N.A., Yushkov B.G., Zabokritskiy N.A., Gausnekht M.Yu. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*, 2011, no. 1, pp. 84—87.
7. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2012, no. 4, p. 36.
8. Urakov A.L., Urakova N.A., Kozlova T.S. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*, 2011, no. 1, pp. 105—108.
9. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2013, vol. 15, no. 1—4.
10. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2014, vol. 16, no. 1, available at: <http://e-pubmed.org/isu14-16-1.html>

Рецензенты:

1. Г.И. Ронь — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

2. И.Г. Данилова — доктор биологических наук, заведующая лабораторией морфологии и биохимии, ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург

