

*На правах рукописи*

**Куликова Алёна Алексеевна**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ  
ПОЛИГЕКСАНИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена на кафедре терапевтической стоматологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Хабадзе Зураб Суликоевич**, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Гажва Светлана Иосифовна**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник Высшей школы РФ; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая кафедрой стоматологии факультета дополнительного профессионального образования;

**Гилева Ольга Сергеевна**, доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний;

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Защита диссертации состоится 17 декабря 2025 года в 9:00 на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.028 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovets/dissertacionnye-sovety/pds-0300028>

*Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.*

Ученый секретарь ПДС 0300.028  
кандидат медицинских наук, доцент

Макеева Мария Константиновна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность и степень разработанности темы исследуемой темы**

Заболевания пародонта воспалительной этиологии занимают ведущие позиции среди стоматологических патологий, и представляют собой актуальную медико-социальную проблему, существенно снижая качество жизни пациентов (Журбенко В. А., 2021; Микляев С. В. и др., 2021, Гилева О.С., 2023). Высокая распространённость хронического гингивита и пародонтита обусловлена, прежде всего, неудовлетворительной гигиеной полости рта, увеличением количества устойчивых к традиционным препаратам микроорганизмов, а также недостаточной эффективностью стандартных протоколов лечения (Manoil D. et al., 2024; Гажва С.И., 2025, Sedghi L. M., 2021).

Одним из фундаментальных компонентов эффективной терапии воспалительных заболеваний структур пародонта является высокоэффективная антисептическая обработка, обеспечивающая целенаправленное устранение патогенных микроорганизмов с минимизацией воздействия на здоровые ткани. Наиболее распространённым препаратом, применяемым в пародонтологии, является хлоргексидин биглюконат, эффективность которого доказана многочисленными исследованиями. (Джалолидинова Ш. Д., 2024; Aliyeva R. et al., 2024). Тем не менее его использование сопряжено с определёнными недостатками, такими как выраженная цитотоксичность, окрашивание твёрдых тканей зубов, неудовлетворительные органолептические характеристики и снижение эффективности при продолжительном применении (Curtis D. A. et al., 2021)

В связи с этим особую актуальность приобретает изучение и внедрение в стоматологическую практику современных антисептических препаратов, обладающих минимальными побочными эффектами на фоне высокой эффективности в отношении пародонтопатогенов. Полигексанид (PHMB), представляющий собой антисептик нового поколения, демонстрирует выраженную антимикробную активность в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов, имеет низкую токсичность и высокую биосовместимость с тканями человека. (Rippon M. G. et al., 2024; Музыченко А. П. и др., 2024).

Несмотря на перспективность применения полигексанида в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта, на сегодняшний день отсутствует достаточное количество клинико-лабораторных исследований, подтверждающих его эффективность и безопасность в стоматологической практике. Это делает актуальным проведение комплексного изучения его воздействия на ткани пародонта, уточнение оптимальных концентраций, а также оценку отдалённых результатов лечения.

Таким образом, клинико-лабораторное обоснование применения антисептической композиции на основе полигексанида в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта является своевременной и востребованной задачей, решение которой позволит усовершенствовать

существующие подходы к терапии и повысить её эффективность, что определяет актуальность настоящего исследования.

Настоящее диссертационное исследование посвящено лабораторному изучению свойств и оценке клинической эффективности применения композиции на основе полигексанида в рамках лечения воспалительных заболеваний пародонта.

### **Цель исследования**

Научно-практическое обоснование применения антисептической композиции на основе полигексанида в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта посредством микробиологических, иммуногистохимических, физико-химических и клинических методов исследования для повышения эффективности лечения.

### **Задачи исследования**

1. Провести анализ микробиологического профиля экосистемы пародонтального кармана с определением антибактериальной чувствительности микроорганизмов к антисептической композиции на основе полигексанида.
2. Провести морфологическую оценку изменений поверхности цемента корня зуба после воздействия раствора на основе полигексанида с использованием сканирующей электронной микроскопии.
3. Оценить изменения функционального состояния мезенхимальных клеток десны под влиянием раствора на основе полигексанида с использованием иммуногистохимических методов.
4. Исследовать влияние антисептического раствора на основе полигексанида на структурную стабильность коллагена I типа методом электрофореза *in vitro*.
5. Исследовать клиническую эффективность применения композиции на основе полигексанида в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.

### **Научная новизна исследования**

1. Впервые проведен сравнительный анализ эффективности раствора на основе полигексанида и хлоргексидина биглюконата в отношении широкого спектра микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов при разной степени тяжести пародонтита, а также установлены критерии выбора антисептика в зависимости от микробного пейзажа.
2. Впервые установлены количественные закономерности изменения нанорельефа цемента корня зуба при воздействии растворов на основе полигексанида и хлоргексидина биглюконата, а также определены параметры шероховатости ( $Ra$   $805,8\pm223$  нм), обеспечивающие оптимальные условия для репаративных процессов. Выявлена нелинейная зависимость между концентрацией антисептика и степенью повреждения поверхностного слоя цемента корня зуба.
3. Установлено принципиальное различие в механизмах взаимодействия антисептиков с

минеральной матрицей твердых тканей зуба: для хлоргексидина биглюконата 0,05% характерно образование кристаллических депозитов, в то время как композиция на основе полигексанида способствует формированию поверхностного защитного молекулярного слоя.

4. Впервые проведено сравнение цитотоксичности раствора на основе полигексанида в концентрации 0,1% и 0,2% и растворов хлоргексидина биглюконата в концентрации 0,05% и 0,2% на стромальных клетках десны. Установлен дозозависимый характер цитотоксических эффектов антисептических растворов (0,05–0,2% хлоргексидина биглюконата и 0,1–0,2% раствор на основе полигексанида) на культуре мезенхимальных стромальных клеток десны человека.

5. Впервые проведено сравнение цитотоксичности раствора на основе полигексанида в концентрации 0,1% и 0,2% и готовых коммерческих ополаскивателей.

6. Впервые методом электрофореза в денатурирующих условиях продемонстрирована структурная совместимость 0,05%-го раствора хлоргексидина и 0,2%-го раствора на основе полигексанида с нативным коллагеном I типа при их кратковременном взаимодействии *in vitro*.

7. Разработан Способ лечения хронического катарального гингивита с применением антисептической композиции RU 2 772 298 С1.

8. Разработан Способ лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести RU 2772296 С1.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Проведена систематическая оценка влияния полигексанида на структурную стабильность ключевых компонентов пародонта — микробиоценоз, коллаген I типа и поверхность цемента корня зуба — с применением современных микробиологических, иммуногистохимических, электрофоретических методов и электро-сканирующей микроскопии (СЭМ).

Выявлены закономерности микробного сдвига при прогрессировании пародонтита и подтверждена высокая биосовместимость полигексанида со стромальными клетками десны, что вносит существенный вклад в развитие теоретических основ медицинской микробиологии, стоматологии и клинической фармакологии.

Практическая значимость заключается в обосновании 0,1%-го полигексанида как оптимального компонента протоколов комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта, способствующего персонализации антимикробной терапии, оптимизации протоколов антисептической обработки тканей пародонта.

Оригинальность диссертационного исследования подтверждена 2 патентами РФ.

Полученные данные позволяют дополнить клинические рекомендации по лечению воспалительных заболеваний пародонта обеспечивая снижение риска ятрогенного повреждения тканей и повышение эффективности и скорости регенеративных процессов.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Результаты диссертационной работы доказаны на комплексном экспериментальном, лабораторном и клиническом исследованиях.

С помощью экспериментальных и лабораторных исследований проведено исследование микробиологического пейзажа пародонтального кармана, установлена сензитивность пародонтопатогенов к полигексаниду; проведена оценка изменений морфологических свойств цемента зуба под влиянием полигексанида, путем иммуногистохимического анализа оценена цитотоксичность полигексанида в отношении стромальных клеток десны, исследовано влияние антисептических растворов на изменение структуры коллагена.

С помощью клинического исследования определена эффективность применения антисептического раствора на основе полигексанида в практике врача-стоматолога.

Клиническое исследование проведено в стоматологической клинике ООО «Ваш личный доктор», являющейся клинической базой кафедры терапевтической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». Было проведено стоматологическое лечение и динамическое наблюдение двух групп пациентов, которым проводилось лечение хронического гингивита и хронического пародонтита с использованием антисептической композиции на основе полигексанида.

Все пациенты подписали информированное добровольное согласие.

В работе использованы современные методы сбора данных и их обработки с применением современных статистических программных средств.

### **Основные научные положения, выносимые на защиту**

1. Разработанный алгоритм терапевтического лечения хронического гингивита и хронического пародонтита лёгкой степени тяжести с применением антисептической композиции на основе полигексанида имеет выраженную антибактериальную эффективность в отношении пародонтопатогенных бактерий.

2. Раствор на основе полигексанида обладает высокой тканевой биосовместимостью, не проявляет коллагенолитические свойства, способствует снижению шероховатости поверхности корня зуба, в совокупности создает оптимальные условия для регенерации структур пародонта.

3. Применение разработанного алгоритма с использованием раствора на основе полигексанида является эффективным перспективным способом оптимизации пародонтологической санации, подтвержденный положительной клинико-рентгенологической динамикой при лечении хронического гингивита и хронического пародонтита.

### **Степень достоверности полученных результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством экспериментальных и клинических наблюдений с использованием наиболее современных

методов исследования. Материалы исследования доложены на конференциях: VIII Международная научно-исследовательская конференция «Научно-технический и социально-экономический потенциал развития общества», 2023 г.; Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Современная концепция стоматологической действительности», 2023 г.; Международная научно-практическая конференция «Наука и общество: инструменты и решения глобальных проблем современности», 2024 г., SCIENCE4HEALTH 2025 г.

Апробация проведена на межкафедральном заседании кафедр терапевтической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, стоматологии детского возраста и ортодонтии МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (протокол № 10 от 30.06.2025).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационной работы внедрены в лекционные материалы, практические и семинарские занятия студентов кафедры терапевтической стоматологии в рамках дисциплин: «Иновационные технологии в стоматологии», «Пародонтология», а также клиническим ординаторам по специальностям «Стоматология терапевтическая», «Стоматология общей практики» и аспирантов по направлению «Стоматология» Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, в лечебную практику клиники ООО «Ваш личный доктор» (№1/12.04.2025), сеть стоматологических клиник «Юнидент».

### **Личный вклад автора в выполнение работы**

Автором самостоятельно был проведен обзор актуальной отечественной и зарубежной литературы, а также выполнен патентный поиск по теме исследования. Совместно с научным руководителем автором был разработан план и алгоритмы проведения всех экспериментальных, лабораторных и клинических исследований. Автор самостоятельно выполнял подготовку образцов для исследования и принимал непосредственное участие в проведении экспериментов.

Автором самостоятельно было проведено лечение 71 пациента с диагнозом гингивит и 67 пациентов с диагнозом хронический пародонтит лёгкой степени тяжести, применяя известный и разработанный алгоритмы лечения. Автор лично выполнил статистическую обработку полученных в ходе исследования данных, произвел оформление и иллюстрирование диссертационной работы.

**Публикации:** по теме диссертационной работы опубликовано 6 научных трудов, включая 2 статьи в изданиях, входящих в Перечень РУДН/ВАК, предназначенных для публикации основных научных результатов кандидатских диссертаций, 4 публикаций в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и Web of Science. Кроме того, результаты исследования отражены в 4 публикациях в сборниках материалов

международных и всероссийских научных конференций, получено 2 патента Российской Федерации на изобретение.

**Объем и структура работы:** диссертация включает введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Основной текст работы изложен на 140 страницах, содержит 14 таблиц и 64 рисунка. Библиографический список состоит из 277 наименований, среди которых 24 работы отечественных авторов и 253 публикаций зарубежных исследователей.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Анализ микробиологического состава содержимого пародонтального кармана в сочетании с определением чувствительности к раствору на основе полигексанида:** для микробиологического исследования образцы материала 74 пациентов с пародонтитом брали непосредственно из пародонтальных карманов с помощью стерильных бумажных штифтов (абсорберов) размера № 30, Готовые образцы асептически помещали в стерильные пробирки с тиогликолевой средой и доставляли в микробиологическую лабораторию, где производили посевы на питательные среды и культивирование микроорганизмов (МО). Идентификацию бактерий проводили методом MALDI-TOF MS. Неопределенные штаммы анализировали ПЦР с секвенированием 16S рРНК.

Для изучения чувствительности микроорганизмов к раствору на основе полигексанида использовали раствор на основе полигексанида («Лавасепт» 20%-й концентрат) в разведениях 0,1% и 0,2%. Для проведения сравнительного анализа были использованы растворы хлоргексидина биглюконата в концентрации 0,2%, 0,05%, 0,1%, 0,12%. Тестирование проводили на клинических изолятах (*Streptococcus spp.*, *Actinomyces spp.*, *P. gingivalis*, *F. nucleatum*), а также типовые штаммы (*S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*). Методика: инкубация с антисептиками (37 °C, аэробные/анаэробные условия), трехкратное отмывание физраствором, посев методом «газона» с подсчетом КОЕ/мл.

**Анализ изменения структуры поверхности цемента корня зуба под воздействием антисептических растворов:** исследование изменения структуры поверхности цемента корня зуба под воздействием антисептических растворов проводилось с применением сканирующей электронной микроскопии и профилометрии. Для получения образцов (n = 48) были использованы зубы, удаленные по ортодонтическим показаниям. Корни зубов были сепарированы от коронковой части с помощью алмазного бора с сохранением области шейки зуба. Половина случайно отобранных образцов (n = 24) была обработана с помощью кюреты Грейси 211-212XSI — «Gracey 11/12» (LM – Instruments, Финляндия). Для последующей

обработки образцов применялись растворы: 0,9%-й раствор натрия хлорида, 0,05%-й водный раствор хлоргексидина биглюконата, 0,2%-й раствор на основе полигексанида, 0,1%-й раствор на основе полигексанида) с временем экспозиции 10 мин. С целью получения качественного изображения, на поверхность образцов методом магнетронного осаждения была нанесена пленка платины толщиной ~30 нм. Снимки производились на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Vega3 TESCAN (TESCAN, Чехия) с внутрикамерным детектором вторичных электронов Эверхарта – Торнли SE. С помощью сканирующего профилометра Sensofar S Neox производилось определение двухмерной среднеквадратичной шероховатости по классическому методу (ISO 4287/1), основанном на вычислении двухмерных функций средней арифметической и среднеквадратичной шероховатостей из профиля для сканов.

**Анализ влияния антисептических растворов на функциональные свойства стромальных клеток слизистой оболочки рта с использованием иммуногистохимических методов: исследование цитотоксичности** проводили на культурах человеческих мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) десны, полученных из гистологического банка. Клетки культивировали с применением среды ДМЕМ 10% (Gibco, США) с добавлением 10%-й фетальной телячьей сыворотки (ФТС, Hyclone, США) в стандартных условиях при 37 °C и 5% CO<sub>2</sub>, до 3-го пассажа, с заменой среды каждые 3 суток. Для изучения действия различных концентраций раствора на основе полигексанида (0,1%, 0,2%) и хлоргексидина биглюконата (0,05%, 0,2%) на стромальные клетки десны человека использовали клетки 3-го пассажа. Для этого их снимали с культуральных матрасов, определяли число и жизнеспособность на клеточном счетчике до воздействия (контрольные значения), а в последствии через 10 и 30 минут после воздействия исследуемыми веществами. Для исследования применялось окрашивание флуоресцентными красителями Annixin / Propidium Iodide (аннексин / йодид пропидия) (СайСторЛаб, РФ). Подсчет клеток и определение жизнеспособности осуществлялся автоматически с применением счетчика клеток Countess II (Invitrogen, США), в одноразовых слайдах. Анализ каждого образца включал не менее 1000 клеток с пятикратным повторением эксперимента.

**Оценка влияния антисептических растворов на структурную стабильность коллагена I типа *in vitro* методом электрофореза:** для исследования использовали готовый стерильный коллаген I типа в форме лиофилизата (код И С11-С, серия 250421) соответствующий требованиям ГФХII, ОФС 42-0066-07. Коллаген был растворен до концентрации 1 мг/мл в 10 mM HCl при перемешивании при 37 °C в течение часа, затем разбавлен до концентрации 0,2 мг/мл в 0,1 M Tris-HCl буфере pH 7,5 с добавлением 0,9% NaCl. Для анализа влияния антисептиков раствор белка смешивали с 0,05%-м раствором хлоргексидина или 0,2%-м раствором на основе полигексанида в соотношении 1:1. После чего инкубировали в течение 2 часов при 37 °C при

перемешивании. В качестве контроля растворы белка смешивали с физраствором (0,9%-й раствор NaCl). Электрофорез в денатурирующих и восстановливающих условиях проводили по методике, описанной в работе Koshkina M. K. и соавторов. Был использован метод электрофореза в полиакриламидном геле с добавлением SDS (SDS-PAGE), который позволяет эффективно разделять белки по их молекулярной массе. Для разделения коллагена использовался 8%-й полиакриламидный гель, который обеспечивает хорошее разрешение для белков с молекулярной массой в диапазоне от 100 до 200 кДа. Электрофорез проводился при постоянном напряжении, соответствующем оптимальным условиям для разделения коллагена.

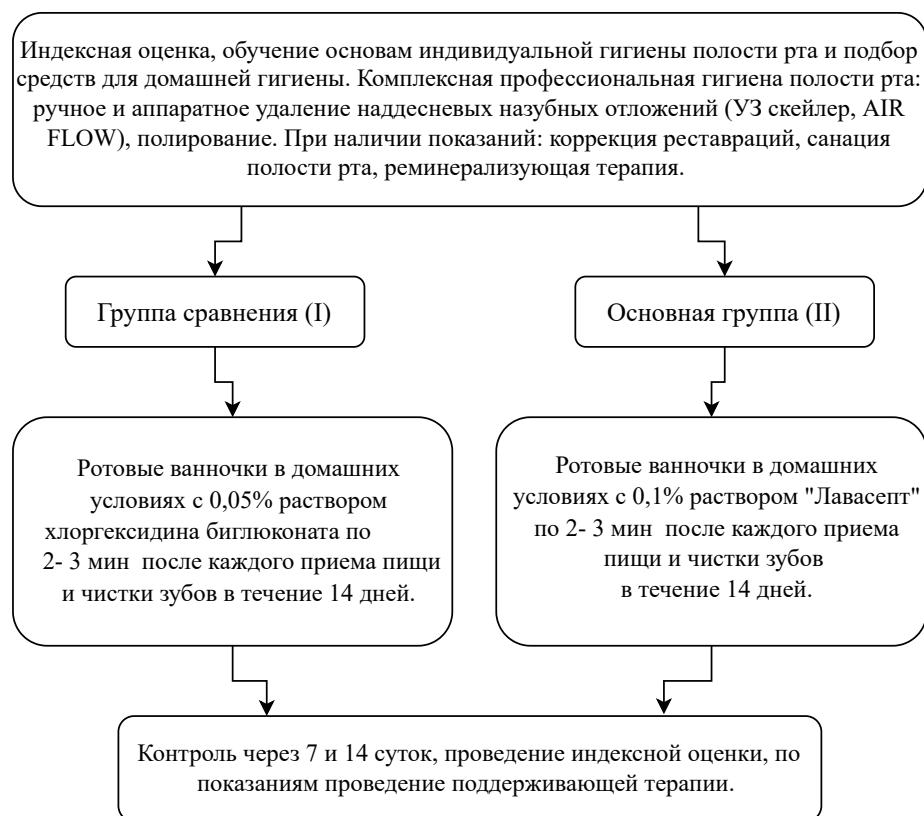
**Клиническая оценка использования раствора на основе полигексанида при лечении гингивита и пародонтита легкой степени тяжести:** для проведения исследования было выполнено обследование и лечение 138 пациентов с диагнозами K 05.10 Хронический гингивит, простой маргинальный и K05.31 Хронический пародонтит, генерализованный (лёгкая степень тяжести). Все пациенты подписали информированное согласие; протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом РУДН № 13 от 15 декабря 2022 года.

После проведения стоматологического осмотра и установления диагноза по профилю воспалительных заболеваний тканей пародонта все пациенты распределялись на 2 группы: группа сравнения (I) и основная группа (II). Внутри каждой группы проводилось распределение пациентов на две равные подгруппы в зависимости от поставленного диагноза: подгруппу с диагнозом K 05.10 Хронический гингивит, простой маргинальный (А) и подгруппу с диагнозом K05.31 Хронический пародонтит, генерализованный (лёгкая степень тяжести) (Б). Распределение пациентов проводилось на равные группы. Таким образом число пациентов в каждой группе составило: I (А) n = 36 (17 мужчин, 19 женщин), I (Б) n = 34 (15 мужчин, 19 женщин), II (А) n = 35 (14 мужчин, 21 женщин), II (Б) n = 33 (16 мужчин, 17 женщин).

Оказание стоматологической помощи во всех исследуемых группах пациентов проводилось комплексно, индивидуализировано и в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Пациенты группы сравнения (I) получали лечение в соответствии с традиционным протоколом лечения с применением хлоргексидина биглюконата (Рисунок 1), пациенты основной группы (II) проходили лечение в соответствии с разработанным алгоритмом оказания помощи пациентам с воспалительными заболеваниями пародонта с применением раствора на основе полигексанида (Рисунок 2)

**Статистическую обработку результатов исследования** проводили с помощью программ Excel, XLSTAT (Addinsoft Inc., Нью-Йорк, США). Для проведения анализа данных был использован язык статистического программирования R. Иллюстрации были построены с помощью пакета "ggplot2". Описательная статистика включала количество объектов, среднее значение и стандартное отклонение ( $m \pm SD$ ), 95%-й доверительный интервал (95%-й ДИ),

медиану, нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили, минимальное и максимальное значения. Статистические сравнения групп проведены с помощью теста Стьюдента для количественных данных. В качестве критерия статистической значимости использовалось значение  $p < 0,05$



**Рисунок 1** – Схема: Известный и Разработанный алгоритмы комплексного лечения гингивита

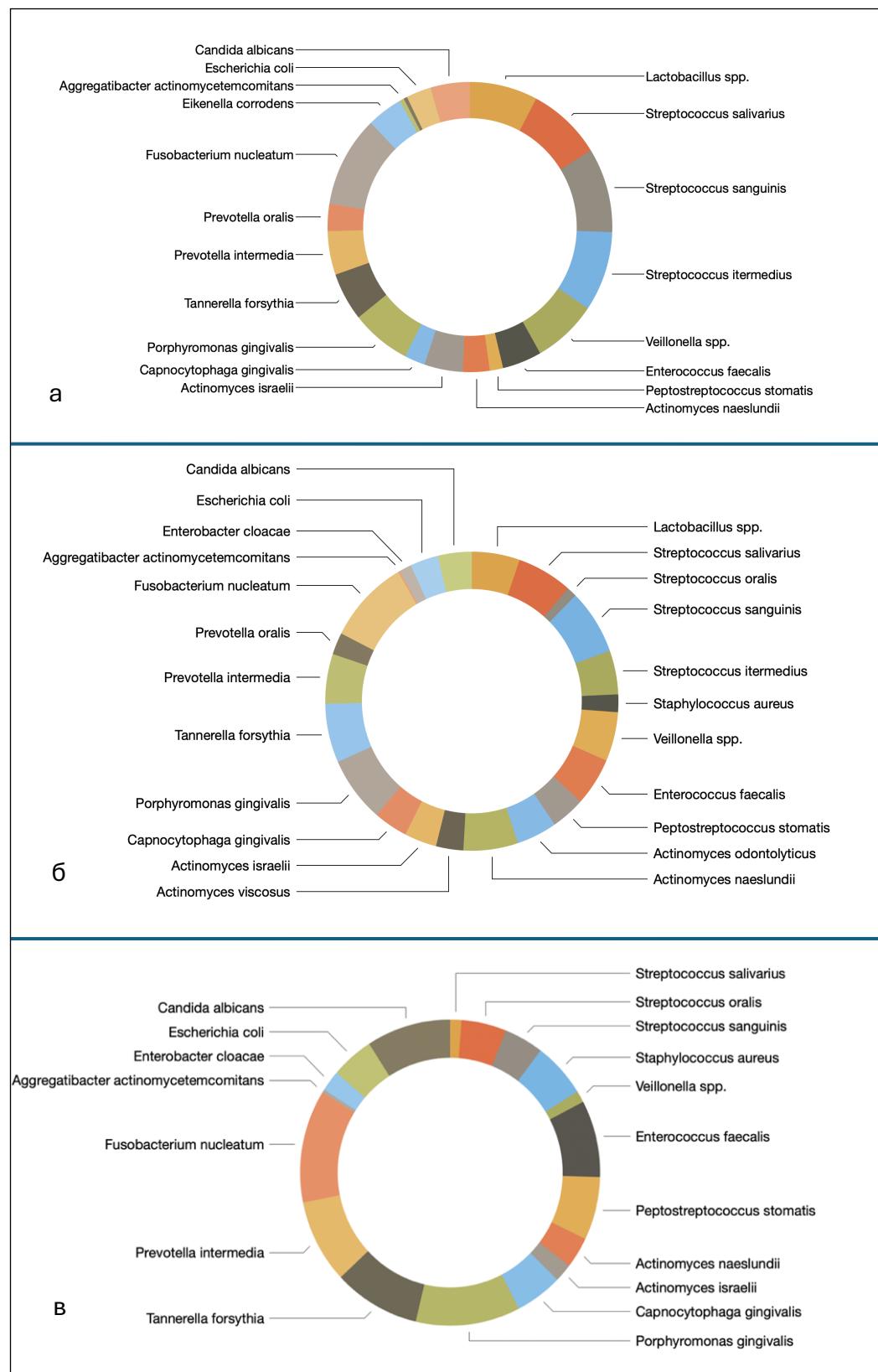
### РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование содержимого пародонтальных карманов выявлена смешанная инфекция, представленная аэробными и анаэробными микроорганизмами. Средняя микробная обсеменённость составила  $4,7 \pm 0,15 \log_{10}$  КОЕ/г при лёгкой,  $4,9 \pm 0,15 \log_{10}$  КОЕ/г при средней и  $4,8 \pm 0,16 \log_{10}$  КОЕ/г при тяжёлой степени поражения. По мере утяжеления патологического процесса отмечался сдвиг в сторону увеличения встречаемости анаэробных бактерий, в частности, *Porphyromonas gingivalis* (93% образцов), семейства *Actinomycetaceae* (66% образцов). Количество фузобактерий сохранялось на высоком уровне во всех группах посевов. Совокупность признаков соответствует формированию зрелой анаэробной дисбиотической биоплёнки с прогрессирующим вытеснением резидентных компонентов микробиоты (Рисунок 3).



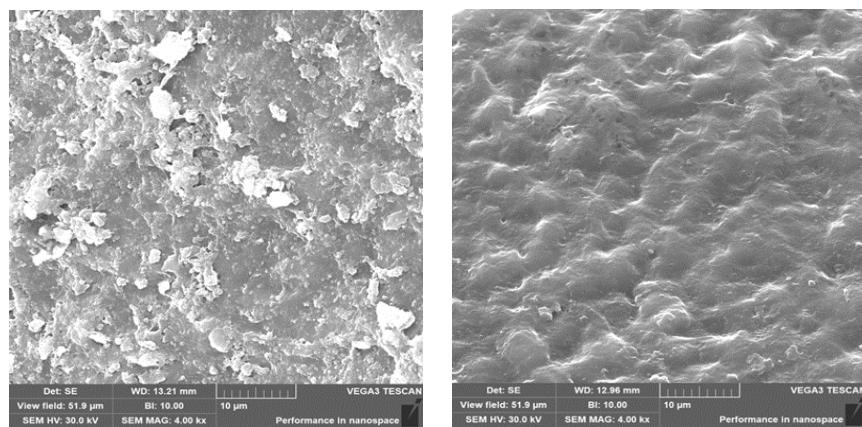
**Рисунок 2** – Схема: Известный и Разработанный алгоритмы комплексного лечения пародонтита лёгкой степени тяжести

При исследовании чувствительности микрофлоры к растворам антисептиков растворы хлоргексидина биглюконата в концентрации 0,2%, 0,05%, 0,1%, 0,12% и растворы на основе полигексанида в концентрациях 0,1% и 0,2%, оказывали бактерицидное действие в равной степени выраженности, о чем свидетельствовало отсутствие роста спустя один час инкубации культуры микроорганизма вместе с антисептическими растворами.



**Рисунок 3**— Качественный состав микробиома у пациентов с различной степенью поражения тканей пародонта. а – лёгкая степень тяжести, б – средняя степень тяжести, в – тяжёлая степень

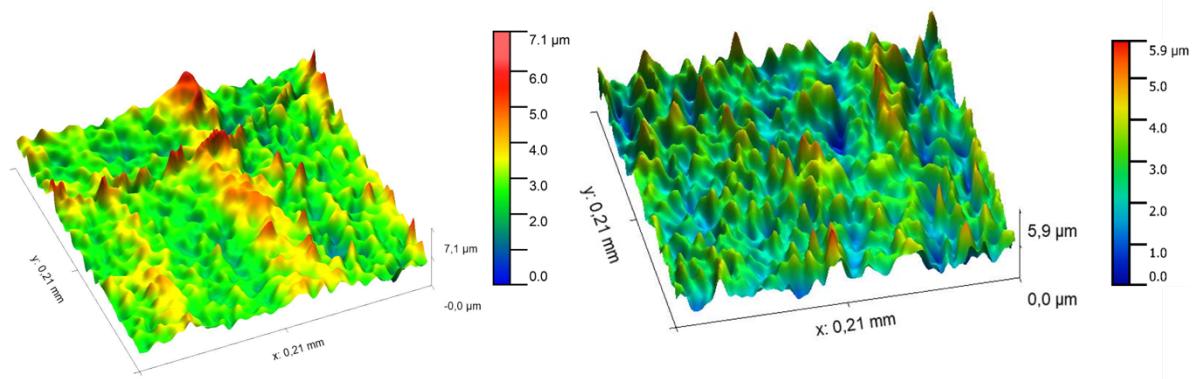
По данным сканирующей электронной микроскопии наибольшую шероховатость имели образцы, которые были помещены в раствор хлорида натрия без предварительного кюретажа (среднее  $\pm$  SD = 4,0 $\pm$ 0 нм) и после кюретажа (среднее  $\pm$  SD = 3,7 $\pm$ 0,2 нм), а также образцы с экспозицией в 0,05% растворе хлоргексидина биглюконата с предварительным кюретажем (среднее  $\pm$  SD = 4,0 $\pm$ 0 нм) ( $p < 0,05$ ). Степень визуальной шероховатости образцов, предварительно помещенных в раствор на основе полигексанида была значительно ниже как среди образцов группы без предварительного кюретажа, так и в группе после кюретажа (Рисунок 4).



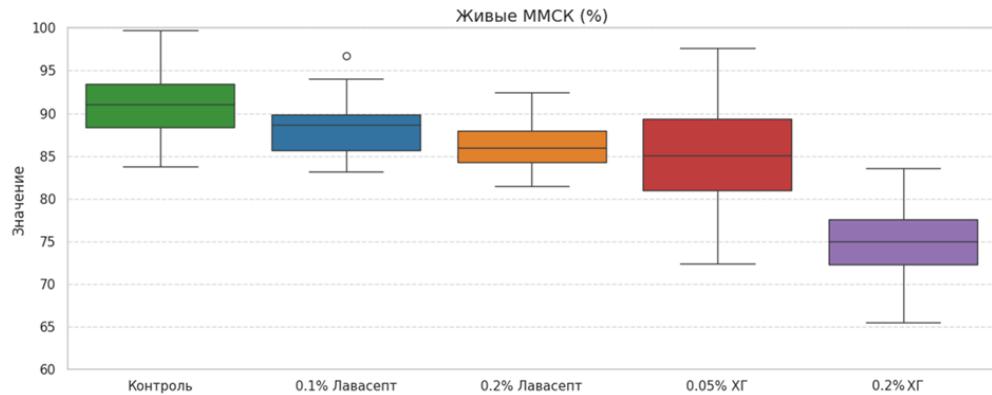
**Рисунок 4** – (а) сканирующая электронная микрофотография (SEM) поверхности корня зуба с увеличением 4000 $\times$  (SEM MAG: 4 kx), обработанного раствором хлоргексидина биглюконата без кюретажа, (б) сканирующая электронная микрофотография (SEM) поверхности корня зуба с увеличением 4000 $\times$  (SEM MAG: 4 kx), обработанного раствором на основе полигексанида 0,1% без кюретажа

По результатам профилометрии образцы, контактировавшие с раствором на основе полигексанида имели менее шероховатую поверхность по сравнению с образцами, обработанными раствором хлоргексидина биглюконата (Рисунок 5).

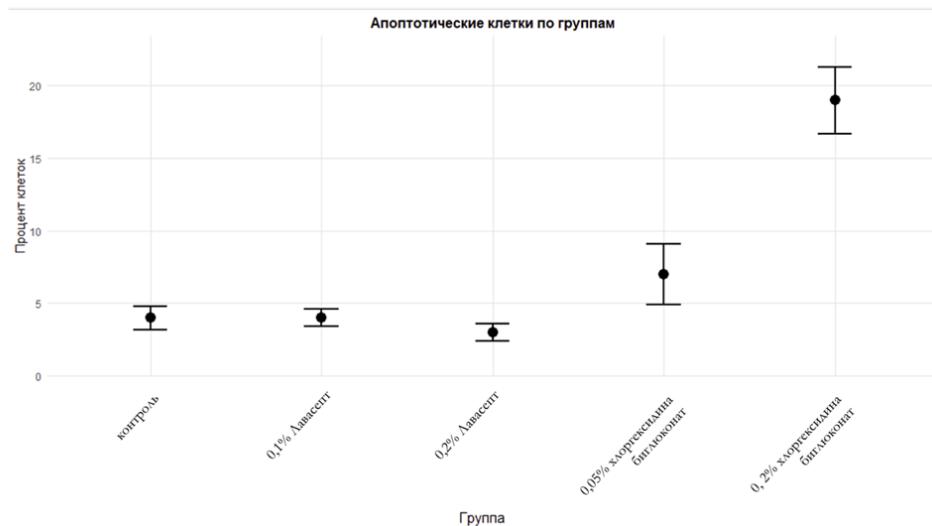
При оценке уровня живых ММСК было отмечено статистически значимое различие между группами ( $p < 0,001$ ). Наибольшая разница с группой контроля была зафиксирована у раствора хлоргексидина биглюконата в концентрации 0,2% ( $p < 0,01$ ). Растворы на основе полигексанида в концентрации 0,1% и 0,2%, раствор хлоргексидина биглюконата в концентрации 0,05% незначительно снижали показатель жизнеспособности клеток по сравнению с группой контроля ( $p > 0,05$ ), при этом раствор на основе полигексанида 0,1% показал лучший результат (Рисунок 6,7).



**Рисунок 5** – (а) профилограмма образца после кюретажа и обработки 0,05% раствором на основе хлоргексидина биглюконата, (б) профилограмма образца после кюретажа и обработки 0,1% раствором на основе полигексамида



**Рисунок 6** – Моделирование данных по соотношению живых клеток ММСК на основе средних значений и стандартных отклонений ( $M \pm SD$ )



**Рисунок 7** – Межгрупповое сравнения процента апоптоза клеток

По результатам исследования влияния антисептических растворов на структуру коллагена был сделан вывод, что инкубация с 0,05%-м раствором хлоргексидина и 0,2%-м раствором на основе полигексанида не приводит к существенному изменению первичной структуры коллагена I типа и показывают одинаковые результаты между собой и при сравнении с контролем (Рисунок 8).

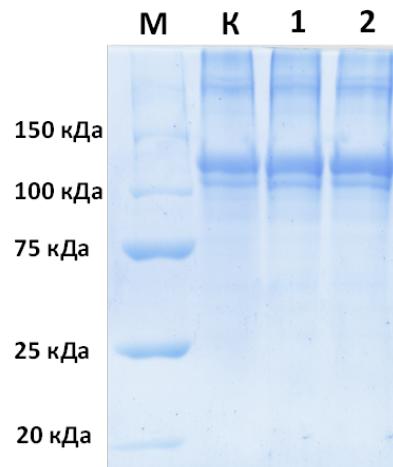


Рисунок 8 – Белковый электрофорез в 8%-м полиакриламидном геле в денатурирующих и восстанавливающих условиях препаратах коллагена, M – маркер молекулярной массы, K – коллаген, проинкубированный 1:1 с физраствором (0,9%-й раствор NaCl), 1 – коллаген, проинкубированный 1:1 с 0,05%-м раствором хлоргексидина, 2 – коллаген, проинкубированный 1:1 с 0,2%-м раствором на основе полигексанида

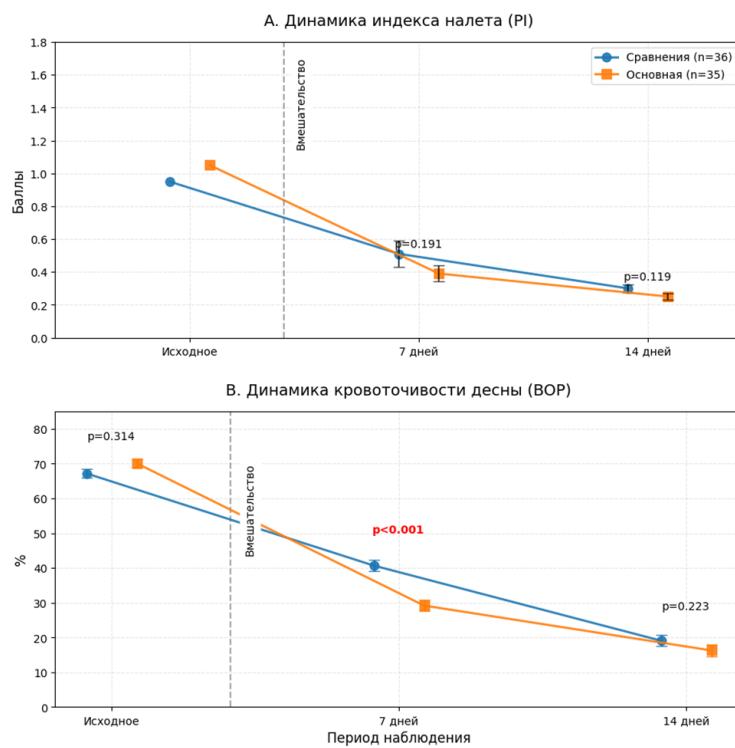


Рисунок 9 – Агрегированные данные по клинической эффективности для диагноза К 05.10 Простой маргинальный гингивит

Результаты клинического исследования эффективности раствора на основе полигексанида как группа сравнения, так и группа исследования демонстрировали схожую динамику снижения количества зубного налёта. Сравнение результатов по индексу кровоточивости выявило статистически значимое преимущество основной группы ( $p < 0,001$ ). Клинически важная разница составила 11,5% (40,7% против 29,2%). При осмотре через 14 дней различия показателей нивелировались и не имели статистически значимого различия ( $p = 0,223$ ). Применение раствора на основе полигексанида обеспечивало статистически значимое ускоренное снижение кровоточивости уже к 7-му дню лечения при сохранении аналогичной эффективности в контроле зубного налёта (PI) по сравнению с хлоргексидином биглюконатом (Рисунок 9).

### Клинический случай №1

Пациент Д., 25 лет, обратился в клинику с жалобами на часто возникающую кровоточивость десен при чистке зубов и приеме пищи. При объективном осмотре было отмечено наличие отека и застойной гиперемии свободной десны. Индексная оценка уровня гигиены показала низкий уровень ( $PI = 2,3$  б. – плохой уровень гигиены). Рентгенологическое исследование (ОПТГ) не выявило изменений в объёме и плотности кортикальной пластинки межзубных перегородок. Был поставлен диагноз: К05.1 Хронический гингивит. Лечение было проведено с применением разработанного алгоритма комплексного лечения. Раствор на основе полигексанида в концентрации 0,1% применялся в качестве ротовых ванночек (Рисунок 10).



**Рисунок 10: А – Исходная ситуация, отмечается отек и застойная гиперемия маргинальной десны. Б – Клиническая картина на контрольном осмотре через 14 дней после лечения: нет признаков гиперемии и отека десны, отсутствие кровоточивости при зондировании.**

Результатами нашего диссертационного исследования явились данные научно-практического обоснования применения антисептической композиции на основе полигексанида при лечении воспалительных заболеваний пародонта, позволяющие повысить эффективность терапии патологий пародонта и качество стоматологической помощи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

## ВЫВОДЫ

1. Установлена четкая зависимость состава микрофлоры от степени тяжести пародонтита: при прогрессировании заболевания наблюдается снижение доли резидентных Грам-положительных кокков (*Streptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*) и увеличение численности Грам-отрицательных анаэробных патогенов (*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*) при этом тяжелая степень пародонтита характеризуется доминированием *P. gingivalis* (93% образцов) и сопутствующим ростом условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Candida albicans*), что свидетельствует о выраженным дисбиозе и формировании агрессивной биопленки.

2. Антисептическая композиция на основе полигексанида в концентрации 0,1% и 0,2% и 2%-го хлоргексидина биглюконата продемонстрировали высокую бактерицидную и фуницидную активность *in vitro*: оба антисептика полностью подавляли рост ключевых пародонтопатогенов (*F. nucleatum*, *P. gingivalis*) в течение 1 часа. Антисептическая композиция на основе полигексанида показала преимущество в отношении *Actinomyces spp.*, *S. aureus* и *C. albicans*, обеспечивая 100%-е подавление даже при концентрации 0,1%, тогда как хлоргексидина биглюконат в низких концентрациях (0,05%) допускал рост единичных колоний.

3. Морфометрический анализ выявил статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) в параметрах шероховатости поверхности: минимальные показатели шероховатости ( $805,8 \pm 223$  нм) отмечены после комбинированного воздействия кюретажа и 0,1% раствора антисептической композиции на основе полигексанида по сравнению с максимальными значениями  $Ra$  ( $2872 \pm 1915$  нм), зарегистрированными в контрольной группе без антисептической обработки.

4. Данные сканирующей электронной микроскопии продемонстрировали принципиальные различия в ультраструктурной организации поверхности: 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата индуцировал формирование многочисленных кристаллических депозитов в отличие от антисептической композиции на основе полигексанида, сохранившего наноструктурную целостность поверхности (средний размер неровностей  $< 100$  нм), что подтверждено данными профилометрического анализа – достоверное снижение (на  $62,3 \pm 5,8\%$ ) параметра  $Ra$  при использовании антисептической композиции на основе полигексанида в концентрации 0,1% и 0,2%.

5. Антисептическая композиция на основе полигексанида в концентрации 0,1% и 0,2% продемонстрировали минимальную цитотоксичность ( $p > 0,05$  в сравнении с контролем) и низкий уровень апоптоза ( $p = 0,75$ ), в отличие от 0,2%-го раствора хлоргексидина, вызывавшего

значительное снижение жизнеспособности клеток ( $p < 0,001$ ) и повышение апоптоза до  $p < 0,01$ . При этом коммерческий антисептик на основе 0,25% раствора хлоргексидина биглюконата показал максимальную цитотоксичность с  $96 \pm 5,7\%$  некроза клеток ( $p < 0,001$ ). Важно отметить, что даже при 30-минутной экспозиции 0,1%-й раствор антисептической композиции основе полигексанида вызывал достоверно меньшее снижение жизнеспособности клеток (на  $15 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,01$ ) по сравнению с хлоргексидином в той же концентрации ( $32 \pm 4,1\%$ ,  $p < 0,001$ ), что подтверждает его существенные преимущества в клиническом применении.

6. Электрофоретический анализ в денатурирующих условиях продемонстрировал, что исследуемые антисептические растворы (0,05%-й хлоргексидин и 0,2%-й раствор антисептической композиции на основе полигексанида) не вызывают значимых изменений в первичной структуре коллагена I типа, что подтверждается идентичным характером электрофоретических профилей экспериментальных образцов и контроля.

7. Применение 0,1%-го раствора антисептической композиции на основе полигексанида продемонстрировало высокую клиническую эффективность в терапии заболеваний пародонта: у пациентов с простым маргинальным гингивитом отмечено двукратное ускорение купирования воспаления по сравнению с контролем ( $\Delta\text{ВОР} = 11,5\%$ ) и в фазе динамического наблюдения достигла 92% эффективности, у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом лёгкой степени тяжести подтверждена устойчивость клинического результата, с сохранением 88% эффективности в отдалённом периоде через 6 месяцев.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявление *P. gingivalis* и *C. albicans* в высоких титрах служит маркером тяжелого течения пародонтита и требует включения в терапию антисептиков с расширенным спектром действия.

2. При тяжелых формах пародонтита, ассоциированных с агрессивной биопленкой предпочтительнее применение антисептической композиции на основе полигексанида в концентрации 0,2% с временем экспозиции не более 10 минут.

3. При необходимости усиления антисептической обработки в связи с присоединением грибковой флоры применять 0,2%-й раствор антисептической композиции на основе полигексанида с ограничением времени экспозиции до 10 минут.

4. Использование 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата в пародонтологической терапии лимитировано его побочным эффектом в виде образования кристаллического осадка на поверхности корня, что создает условия для реколонизации микрофлоры.

5. Раствор антисептической композиции на основе полигексанида в концентрации 0,1% целесообразно применять для повседневной клинической практики как основной антисептик для обработки пародонтальных карманов.

6. Продолжительность одномоментной экспозиции 0,2%-го хлоргексидина биглюконата и коммерческих ополаскивателей на основе 0,25% раствора хлоргексидина при лечении воспалительных заболеваний пародонта не должна превышать 10 минут.

7. При лечении воспалительных заболеваний пародонта рекомендуем применять домашний курс в виде ротовых ванночек с применением 0,1%- раствора антисептической композиции на основе полигексанида по 2-3 минуты после каждого приема пищи и чистки зубов продолжительностью 14 дней.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Полученные результаты открывают перспективы для более углублённого изучения антисептической композиции на основе полигексанида при терапии тяжёлых форм патологий пародонта.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Публикации в изданиях, включенных в международные базы цитирования WoS и Scopus**

1. Application of polyhexanide as a new highly effective antiseptic composition / A.A. Kulikova, Z.S. Khabadze, Yu.A. Generalova, R. Mokhamed El-Khalaf, D.A. Nazarova, Ya.A. Yollybayev // The New Armenian Medical Journal. – 2022. – Vol. 16, No. 1. – p. 58–63.
2. The Prevalence of Inflammatory Periodontal Diseases (Gingivitis, Periodontitis) among the Population / Z.S. Khabadze, A.A. Kulikova, Yu.A. Generalova, S. [et al.]// Journal of International Dental and Medical Research. – 2023.- Vol.16, №4. – p. 1830-1835.
3. Analysis of periodontal pocket microbiota in patients with chronic generalized periodontitis / Khabadze Z.S., Vasilyev A.V., Kulikova [et al.]// Georgian Med News. – 2025. – №3.- p. 135-142.
4. The Analisys of Polyhexanide-Based Antiseptis Solution Cytotoxicity on Multipotent Mesenchymal Stromal Cells / Z.S. Khabadze, A.A. Kulikova, Yu. A. Generalova [et al.]// Journal of International Dental and Medical Research. – 2025.- Vol.18, №1. – p. 54-57.

### **Публикации в изданиях, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК**

1. Polyhexanide as a new antiseptic composition for a dentist / Z.S. Khabadze, D.S. Nazarova,

A.A. Kulikova, Yu.A. Generalova, E.S. Shilyaeva, A.P. Kotelnikova // Endodontics Today. – 2021. – Vol. 19, No. 4. – P. 306–309.

2. Применение антисептической композиции на основе полиаминопропил бигуанида в лечении хронического катарального гингивита / Куликова А.А., Хабадзе З.С., Бакаев Ю.А., Федотова Н.Н., Карнаева А.С., Литвиненко А.А. // Endodontics Today. – 2022. – Vol. 20, No.2. – с. 197-200.

**Патенты на изобретение:**

1. Патент № № 2772298С1. Российская Федерация. Способ лечения хронического катарального гингивита с применением антисептической композиции / Хабадзе З. С., Куликова А. А., Назарова Д.А., Маркова А.И., Багдасарова И.В. – Опубл. 2022.05.18.

2. Патент № № 2772296С1. Российская Федерация. Способ лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести / Хабадзе З.С., Куликова А.А., Шиляева Е. С., Багдасарова И. В., Тодуа Д.М.– Опубл. 2022.05.18.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

КОЕ – колониебобразующая единица

ОПТГ – ортопантомограмма

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

BOP – Bleeding on Probing

PHMB – polyhexamethylene biguanide

PI – Plaque Index

PPD – Pocket Probing Depth

**«КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ  
ПОЛИГЕКСАНИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА»**

Воспалительные заболевания пародонта остаются одними из самых распространённых стоматологических патологий, затрагивая все группы населения. Основу лечения составляет борьба с низким уровнем гигиены и контроль биоплёнки в том числе за счет использования антисептических средств. Особый интерес представляют антисептические растворы с доказанной активностью в отношении ключевых пародонтопатогенов при высокой тканевой биосовместимости. Перспективной альтернативой традиционным средствам является полигексанид, обладающий широким antimикробным спектром и безопасностью. Его включение в комплексный протокол пародонтологической санации направлено на ускорение купирования воспаления, снижение риска повторной контаминации и повышение предсказуемости клинических исходов.

**Kulikova A.A.**

**"CLINICAL AND LABORATORY SUBSTANTIATION FOR THE USE OF A  
POLYHEXANIDE-BASED ANTISEPTIC COMPOSITION IN THE  
COMPREHENSIVE TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES"**

Inflammatory periodontal diseases are among the most prevalent dental pathologies, affecting individuals across all demographic groups. The fundamental approach to treatment involves addressing inadequate oral hygiene and controlling the biofilm, including through the utilisation of antiseptic agents. Particular interest is given to antiseptic solutions that have proven activity against key periodontopathogens while exhibiting high tissue biocompatibility. Polyhexanide is a promising alternative to traditional agents due to its broad antimicrobial spectrum and safety profile. Its incorporation within a comprehensive periodontal treatment protocol is intended to expedite the resolution of inflammation, mitigate the risk of re-contamination, and enhance the predictability of clinical outcomes.

Типография «Автореферат.ру» ОГРНИП  
320774600073831

119313, Москва, ул. Марии Ульяновой, д.3, к.1  
(977) 518-13-77 (499) 788-78-56  
[www.avtoreferat.ru](http://www.avtoreferat.ru) [riso@mail.ru](mailto:riso@mail.ru)

