



Оригинальная статья

Оценка эффективности геля Холисал® в комплексном консервативном лечении пациентов с пародонтитом с применением клинических и молекулярных методов

Н.Б. Петрухина^{✉1}, О.А. Борискина²¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия[✉]petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru

Аннотация

Цель. Изучить эффективность комплексного консервативного лечения с применением геля Холисал® и его влияние на содержание матриксных протеиназ и катепсина К в экссудате пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом.

Материалы и методы. В клиническое исследование были включены 60 пациентов обоих полов в возрасте от 35 до 65 лет с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени» в фазе обострения (шифр К05.31 по МКБ-10), которые были разделены на две группы по 30 человек по степени тяжести заболевания. В группу 1 вошли пациенты с пародонтитом средней степени, в группу 2 – тяжелой степени. Всем пациентам в первое посещение проводили обучение правилам гигиены рта и профессиональную гигиену с последующим нанесением геля Холисал® на десну и введением его в пародонтальные карманы. Эту процедуру повторяли с кратностью 2 раза в неделю у пациентов с пародонтитом средней степени (на курс 4 процедуры) и 4 раза в неделю при пародонтите тяжелой степени (всего 8 процедур). Одновременно с этим всем пациентам назначали применение геля Холисал® в домашних условиях в течение 14 дней. Для оценки обезболивающего эффекта геля Холисал® проводили опрос пациентов до и после первой процедуры его применения. Болевые ощущения оценивали по вербальной шкале – Verbal rating scales (VRS). Для клинической оценки курсового лечения использовались следующие показатели: глубина пародонтальных карманов (в мм); суммарный индекс гигиены (зубной налет + зубной камень) по J.C. Green, J.R. Vermillion (1964); индекс кровоточивости десны по H.R. Muhlemann, S. Son (1971) в модификации C.R. Cowell и соавт. (1975). Для определения уровней ферментов ММП-8, ММП-9 и катепсина К в динамике до и после курса консервативного лечения проводили иммуноферментный анализ экссудата из пародонтальных карманов, используя тест-системы Unigent Biotechnologies LLC (США): Human matrix metalloproteinase 8 (MMP-8) ELISA Kit, Human matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) ELISA Kit, Human Cathepsin K (CTSK) ELISA Kit. Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы Statistica 12.0 (StatSoft, США).

Результаты. Применение геля Холисал® у пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени оказывало выраженное обезболивающее действие: уже через 3–5 мин после его аппликации на десну пациенты ощущали значительное снижение боли и дискомфорта, эффект сохранялся несколько часов до следующего применения препарата. В течение курса лечения обезболивающий эффект имел накопительный характер. После 14-дневного курса комплексной консервативной терапии с применением геля Холисал® отмечалось снижение воспаления в тканях пародонта. Редукция индекса гигиены у пациентов группы 1 составила 85,6%, у пациентов группы 2 – 81,3%. Значение индекса кровоточивости у пациентов группы 1 за период лечения снизилось на 79,5%, а в группе 2 – на 76,6%. У пациентов группы 1 после курса лечения произошло статистически значимое снижение глубины пародонтальных карманов с $4,48 \pm 0,29$ мм до $3,42 \pm 0,23$ мм ($p < 0,001$). Наряду с этим в процессе курсового применения геля Холисал® происходило снижение уровней ММП-8, ММП-9 и катепсина К, определяемых в экссудате пародонтальных карманов. Так, уровень ММП-8 снизился на 43,5% в группе 1 и на 50,8% – в группе 2. Процент снижения уровня ММП-9 составил 40,3% в группе 1 и 46,5% – в группе 2. Уровень катепсина К после лечения снизился на 45,6% в группе 1 и на 51,1% – в группе 2.

Выводы. Включение геля Холисал® в состав комплексного консервативного лечения пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени способствует снижению содержания в очагах воспаления пародонта эндогенных протеолитических ферментов, что позволяет предотвратить дальнейшую деструкцию тканей и запустить процесс репарации. После 14-дневного курса лечения с применением геля Холисал® происходит купирование воспаления и наблюдается накопительный обезболивающий эффект, что позволяет улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: хронический пародонтит, патогенез пародонтита, Холисал®, матриксные металлопротеиназы, катепсин К.

Для цитирования: Петрухина Н.Б., Борискина О.А. Оценка эффективности геля Холисал® в комплексном консервативном лечении пациентов с пародонтитом с применением клинических и молекулярных методов. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 133–142. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00876

Original Article

Evaluation of the effectiveness of Holisal® gel in the complex conservative treatment of patients with periodontitis using clinical and molecular methods

Nataliia B. Petrukhina^{✉1}, Olga A. Boriskina²¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;² Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Moscow, Russia[✉]petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru

Abstract

Purpose. To study the effectiveness of complex conservative treatment using Cholisal® gel and its effect on the content of matrix proteinases and cathepsin K in the exudate of periodontal pockets in patients with periodontitis.

Materials and methods. The clinical study included 60 patients of both sexes, aged 35 to 65 years, diagnosed with moderate to severe chronic generalized periodontitis (CGP) in the acute phase (ICD-10 code K05.31). They were divided into two groups of 30 patients each based on disease severity. Group 1 included patients with moderate periodontitis, while Group 2 included patients with severe periodontitis. During the first visit, all patients received oral hygiene training and professional oral hygiene, followed by application of Cholisal® gel to the gums and insertion into periodontal pockets. This procedure was repeated twice weekly for patients with moderate periodontitis (4 procedures per course) and 4 times weekly for those with severe periodontitis (8 procedures total). All patients were also prescribed home use of Cholisal® gel for 14 days. To evaluate the analgesic effect of Holisal® gel, patients were surveyed before and after the first procedure of its use. Pain sensations were assessed using a verbal rating scale (VRS). The following parameters were used for the clinical evaluation of the course of treatment: periodontal pocket depth (in mm); total hygiene index (dental plaque + tartar) according to Green J.C., Vermillion J.R. (1964); gingival bleeding index according to Muhlemann H.R., Son S. (1971) as modified by Cowell C.R. et al. (1975). To determine the levels of MMP-8, MMP-9, and cathepsin K over time before and after conservative treatment, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of periodontal exudate was performed using Unigent Biotechnologies LLC (USA) Human matrix metalloproteinase 8 (MMP-8) ELISA Kit, Human matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) ELISA Kit, and Human Cathepsin K (CTSK) ELISA Kit. Statistical analysis of the study results was performed using the Statistica 12.0 software program (StatSoft, USA).

Results. The use of Cholisal® gel in patients with moderate to severe periodontitis had a pronounced analgesic effect: within 3–5 minutes of its application to the gums, patients experienced a significant reduction in pain and discomfort, the effect lasting for several hours until the next application. The analgesic effect was cumulative over the course of treatment. After a 14-day course of comprehensive conservative therapy using Cholisal® gel, a decrease in periodontal inflammation was noted. The reduction in the hygiene index in patients of Group 1 was 85.6%, and in patients of Group 2 – 81.3%. The bleeding index in patients of Group 1 decreased by 79.5% over the treatment period, and by 76.6% in Group 2. In patients of group 1, after the course of treatment, there was a statistically significant decrease in the depth of periodontal pockets from 4.48 ± 0.29 mm to 3.42 ± 0.23 mm ($p < 0.001$). Along with this, during the course of application of Holisal® gel, there was a decrease in the levels of MMP-8, MMP-9 and cathepsin K, determined in the exudate of periodontal pockets. Thus, the level of MMP-8 decreased by 43.5% in group 1 and by 50.8% in group 2. The percentage of decrease in the level of MMP-9 was 40.3% in group 1 and 46.5% in group 2. The level of cathepsin K after treatment decreased by 45.6% in group 1 and by 51.1% in group 2.

Conclusions. Including Cholisal® gel in the comprehensive conservative treatment of patients with moderate to severe periodontitis helps reduce the levels of endogenous proteolytic enzymes in periodontal inflammation sites, preventing further tissue destruction and initiating the reparative process. After a 14-day course of treatment with Cholisal® gel, inflammation subsides and a cumulative analgesic effect is observed, improving patients' quality of life.

Keywords: chronic periodontitis, pathogenesis of periodontitis, Holisal®, matrix metalloproteinases, cathepsin K.

For citation: Petrukhina N.B., Boriskina O.A. Evaluation of the effectiveness of Holisal® gel in the complex conservative treatment of patients with periodontitis using clinical and molecular methods. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 133–142 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00876

Введение

Хронический пародонтит представляет собой глобальную проблему современного человечества, несмотря на существенный прогресс в понимании патогенеза этого заболевания [1–3]. Пародонтит возникает в результате нарушения баланса между организмом хозяина и резидентным микробиомом, что приводит к дисбиозу полости рта и усилению воспалительной реакции организма [4]. Прогрессирующее воспаление способствует разрушению тканей пародонта и потере зубов, что негативно сказывается на общем состоянии здоровья и самочувствии человека [5].

Патогенез пародонтита имеет многофакторную природу, основанную на сложном взаимодействии местных, иммунологических, генетических и экологических факторов [6]. При хроническом пародонтите иммунный ответ характеризуется чрезмерным синтезом цитокинов провоспалительной группы, что приводит к прогрессированию воспаления и повреждению тканей [7–9]. При воздействии факторов вирулентности пародонтопатогенных бактерий происходит высвобождение молекул окислительного стресса, цитокинов, простагландинов и других провоспалительных медиаторов. При участии воспалительных медиаторов происходит выброс и активация эндогенных протеолитических ферментов, способствующих лизису белковых структур, что приводит к разрушению пародонтальной связки, а привлечение и дифференциация остеокластов приводят к деструкции альвеолярной кости.

Деградация внеклеточного матрикса связана с активацией каскада матриксных металлопротеиназ (ММП), что является ключевой особенностью патогенеза пародонтита. ММП представляют собой суперсемейство протеаз, которые участвуют как в физиологических, так и в патологических процессах в организме. ММП играют важную роль в нормальном иммунном ответе на инфекцию: например, облегчают миграцию лейкоцитов к месту инвазии путем дегградации компонентов внеклеточного матрикса и модулируют продукцию и активность цитокинов и хемокинов, которые стимулируют привлечение иммунных клеток. ММП участвуют в дегградации коллагена I, III и IV типов, включая базальную мембрану, которые необходимы для поддержания целостности соединительной ткани пародонта [10, 11].

Патогены в микробном зубном налете способны стимулировать клетки хозяина к резкому увеличению высвобождения ММП, что считается одним из механизмов разрушения тканей, наблюдаемых при пародонтите [12]. ММП секретируются в виде проферментов (проММП), неактивных форм, которые могут активироваться микробными протеазами или воспалительными медиаторами хозяина, такими как фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкин (ИЛ)-1 β и активные формы кислорода. В условиях гомеостаза продукция и активность ММП контролируются тканевыми ингибиторами ММП. Однако при пародонтите активность ММП повышается до степени, значительно превышающей регуляторный контроль. В очагах воспаления тка-

ней ММП способны участвовать в каскадах перекрестной и аутоактивации, а также регулировать доступность многих воспалительных сигнальных молекул. Избыток активности ММП и доминирование активных ферментов над их ингибиторами приводят к быстрой деградации внеклеточного матрикса тканей пародонта [13].

Поскольку ММП отвечают за разрушение тканей пародонта, точная информация об их наличии, количестве и активности считается очень важной для углубленного изучения и характеристики различных форм заболеваний пародонта и для определения активности воспаления.

Одним из центральных факторов разрушения соединительной ткани при пародонтите является ММР-8 (нейтрофильная коллагеназа или коллагеназа-2), которая была признана потенциальным кандидатом на роль диагностического маркера. ММР-8 синтезируется дифференцирующимися гранулоцитами в костном мозге и хранится в специфических гранулах циркулирующих нейтрофилов. Другими источниками ММР-8 являются эпителиальные клетки десневой борозды, фибробласты десны и пародонтальной связки, моноциты/макрофаги и плазматические клетки. При пародонтите ММР-8 является основной коллагенолитической протеиназой, продуцируемой организмом хозяина, которая отвечает за необратимое разрушение пародонтальных тканей [14].

Каталитически она очень эффективна и способна расщеплять почти все белковые структурные компоненты соединительной ткани [15]. Высокая концентрация ММР-8 в десневой жидкости связана со степенью тяжести пародонтита и снижается после эффективного лечения [16]. Кроме того, было показано, что ингибирование ММР-8 снижает воспаление в тканях пародонта [17]. По этим причинам активная форма ММР-8 (аММР-8) предлагается в качестве биомаркера, который может использоваться для мониторинга прогрессирования пародонтита и оценки терапевтического эффекта [18].

ММР-8 является настолько ценным и информативным диагностическим маркером пародонтита, что для быстрого определения ее содержания в слюне уже разработаны экспресс тесты PerioSafe® и PerioMarker®, которые могут проводиться непосредственно на стоматологическом приеме или самостоятельно пациентом в домашних условиях. Результаты тестов качественные, положительный тест показывает наличие в пробе ММР-8 в концентрации 25 нг/мл и более. Данные экспресс тесты позволяют выявить скрытое воспаление в пародонте до того, как оно приведет к разрушению тканей, что дает возможность начать лечение на ранней стадии и отслеживать его эффективность с помощью обследований в динамике.

Другим потенциальным биохимическим маркером является ММП-9 (желатиназа), которая секретируется в основном полиморфноядерными нейтрофилами [19]. ММП-9 способна расщеплять денатурированные интерстициальные коллагены, желатины, ламинин, эластин, фибронектин, а также коллагены IV и VII типов [20]. Кроме того, ММП-9 участвует в резорбции кост-

ной ткани, играя роль в последующем распаде денатурированного коллагена I после его расщепления коллагеназой.

Было показано, что в активной и прогрессирующей фазе пародонтита уровни ММП-8 и ММП-9 в десневой жидкости значительно повышаются [21]. В связи с этим оценка содержания ММП-8 и ММП-9 в десневой жидкости при пародонтите имеет диагностическое значение, поскольку эти показатели отражают степень тяжести поражения тканей, указывают на прогрессирование заболевания и позволяют оценить ответ на лечение [22, 23].

Потеря альвеолярной кости, характерный признак пародонтита, является следствием нарушения обмена веществ из-за продолжающегося воспаления, с повышенной активностью остеокластов и преобладанием резорбции над костеобразованием. В кислой среде, создаваемой остеокластами, происходит растворение минеральной фазы кости с обнажением коллагеновых фибрилл. Катепсины (кислые протеазы), а также ММП играют существенную роль в разрушении коллагена костной ткани. При низких значениях pH секретируемые остеокластами катепсины разрушают нативный коллаген, после чего происходит деградация внеклеточного матрикса с помощью ММП [24, 25].

Одним из важных регуляторов резорбции кости является катепсин К, который вырабатывается преимущественно остеокластами [26–28]. Этот фермент образуется также из фибробластов, макрофагов и эпителиальных клеток десны, способствуя потере пародонтального прикрепления. Клинические исследования показали, что катепсин К играет решающую роль в резорбции альвеолярной кости при пародонтите, поскольку растворяет коллаген I типа, основной компонент органической костной матрицы. Катепсин К не только напрямую вызывает резорбцию костной ткани, но и оказывает влияние на врожденный иммунитет, способствуя активации сигнального пути TLR9 в дендритных клетках и макрофагах, что приводит к остеокластической резорбции кости [29].

Сообщается, что у пациентов с пародонтитом отмечается повышенный уровень катепсина К в десневой жидкости, что создает предпосылки для использования этого показателя в качестве биомаркера активности воспаления и костной резорбции при пародонтите [30]. В отечественном исследовании установлено, что концентрация катепсина К в десневой жидкости в норме не зависит от возраста и пола, что повышает диагностическую ценность данного остеомаркера для характеристики остеорезорбтивного процесса [31].

Активность протеолитических ферментов организма хозяина поддерживается и дополняется бактериальными коллагеназами, например гингипаиновыми протеазами, секретируемыми *Porphyromonas gingivalis*, а также дентилизином и дентипаином, секретируемыми *Treponema denticola*, которые отвечают за активацию проММП хозяина [32]. Эндогенные и бактериальные протеолитические ферменты могут совместно разрушать почти все компоненты внеклеточного матрикса и

базальной мембраны, а их избыточная активность в пародонте приводит к разрушению пародонтальной связки и альвеолярной кости.

Неконтролируемое воспаление препятствует заживлению тканей, поэтому крайне важно разработать новые стратегии лечения пародонтита, которые способны модулировать воспалительную реакцию. ММП, как и бактериальные протеазы, могут представлять собой отличную мишень для терапевтического воздействия [33]. В качестве ингибиторов ММП в лечении пародонтита широко применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [34].

Основной механизм действия НПВП основан на блокаде циклооксигеназного пути воспаления. Это способствует снижению уровня простагландинов, провоспалительных цитокинов и других медиаторов, в результате чего достигаются противовоспалительный и обезболивающий эффекты. Кроме того, салицилаты уменьшают явления окислительного стресса, оказывают стабилизирующее действие на лизосомальные мембраны иммунокомпетентных клеток и снижают секрецию матриксных протеиназ, приводящих к деструкции тканей пародонта при хроническом воспалении. За счет блокады синтеза лейкотриенов и других хемокинов уменьшают миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, а также ингибируют действие факторов, опосредующих разрушение костной ткани [35, 36].

Современной разработкой для местного лечения заболеваний пародонта являются адгезивные гели, обладающие способностью долго удерживаться на поверхности слизистой оболочки рта и в пародонтальных карманах. Постепенная биодеградация полимерной матрицы геля обеспечивает пролонгированную доставку активных веществ в ткани пародонта. Одним из таких препаратов является стоматологический гель Холисал®, в состав которого входит нестероидное противовоспалительное средство холина салицилат. Наряду с этим Холисал® содержит антисептик – цеталкония хлорид, который борется с основными видами возбудителей (бактерии, вирусы, грибы).

Стоматологический гель Холисал® уже хорошо зарекомендовал себя в лечении заболеваний слизистой оболочки рта и тканей пародонта [37–40]. За счет комбинированного состава гель Холисал® не только подавляет пародонтопатогенную микрофлору, но и оказывает положительное влияние на иммунный ответ, блокируя циклооксигеназный путь воспаления, что снижает активность макрофагов и нейтрофилов, уменьшает выброс провоспалительных медиаторов и протеолитических ферментов. Такие характеристики являются существенными преимуществами геля Холисал® по сравнению с местными лекарственными средствами этиотропного действия.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности комплексного консервативного лечения с применением геля Холисал® и его влияния на содержание матриксных протеиназ и катепсина К в экссудате пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом.

Материалы и методы

В клиническое исследование были включены 60 пациентов обоих полов в возрасте от 35 до 65 лет с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени» в фазе обострения (шифр К05.31 по МКБ-10).

На этапе отбора участников выполняли сбор жалоб и анамнеза для постановки диагноза и исключения тяжелой соматической патологии; осуществляли осмотр полости рта для оценки пародонтального статуса пациента; проводили ортопантомографию с целью определения степени тяжести деструктивных изменений костной ткани пародонта.

В исследование не включались лица, у которых имелись факторы, способные повлиять на результаты: некомпенсированные соматические патологии; беременность или период лактации; инфекционные и онкологические заболевания; курение; аллергические реакции на медикаменты; системный прием любых медикаментов, в том числе из группы противовоспалительных средств (стероидных или нестероидных), антибиотикотерапия не менее чем за 1 мес до предшествующего исследования; регулярное применение антисептиков для полости рта. Критерием исключения из исследования являлось несоблюдение регламента исследования.

Для постановки диагноза использовали данные клинического и рентгенологического исследований. Степень тяжести пародонтита устанавливали на основании глубины пародонтальных карманов и степени деструкции альвеолярной кости по данным рентгенологического исследования (ортопантомография). У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести глубина пародонтальных карманов составляла 3,5–5,0 мм, отмечалась патологическая подвижность зубов 1–2-й степени, а костная деструкция не превышала 1/2–1/3 длины корня. При пародонтите тяжелой степени глубина пародонтальных карманов превышала 5 мм, выявлялась патологическая подвижность зубов 2–3-й степени, а на ортопантомограмме отмечалась деструкция альвеолярной кости на 2/3 длины корня и более.

Всем участникам исследования были подробно разъяснены цель и методы исследования, после чего они подписали информированное согласие на участие в нем.

После формирования выборки пациенты были разделены на две группы по 30 человек по степени тяжести заболевания. В группу 1 вошли пациенты с пародонтитом средней степени тяжести, в группу 2 – с пародонтитом тяжелой степени.

Всем пациентам в первое посещение проводили обучение правилам гигиены рта и консервативное лечение по стандартному протоколу: профессиональную гигиену рта с удалением над- и поддесневых зубных отложений ультразвуковым способом и системой Air Flow, полирование поверхностей зубов, антисептическую обработку пародонтальных карманов раствором Хлоргексидина 0,06%.

Рис. 1. Применение геля Холисал® на стоматологическом приеме.
Fig. 1. Cholisal® gel application during the dental procedure.



Рис. 2. Забор материала из пародонтальных карманов с помощью бумажного штифта.
Fig. 2. Biomaterial collection from periodontal pockets using a paper pin.



После профессиональной гигиены осуществляли аппликации геля Холисал® на десну и введение его в пародонтальные карманы при помощи шприца с тупой канюлей с последующим наложением пародонтальной повязки (рис. 1). Эту процедуру повторяли с кратностью 2 раза в неделю у пациентов с пародонтитом средней степени тяжести (на курс 4 процедуры) и 4 раза в неделю при пародонтите тяжелой степени (всего 8 процедур).

Наряду с этим всем пациентам назначали самостоятельное применение геля Холисал® в домашних условиях в течение 14 дней. Гель рекомендовали наносить на десну ежедневно 3 раза в день согласно инструкции производителя: полоску геля длиной 1 см выдавить на чистый палец и втирать легкими массирующими движениями в пораженный участок слизистой оболочки полости рта.

Для оценки обезболивающего эффекта геля Холисал® проводили опрос пациентов до его применения и через 10 мин после первой процедуры его применения на стоматологическом приеме. Болевые ощущения оценивали по вербальной шкале – Verbal rating scales (VRS). Паци-

енту предлагали выбрать критерий, который наиболее точно характеризует его ощущения: нет боли – 0, слабая боль – 1, умеренная – 2, сильная – 3, очень сильная – 4; нестерпимая (невыносимая) боль – 5.

Для клинической оценки эффективности курсового лечения проводили стоматологическое обследование пациентов до начала лечения и через 14 дней от начала курса консервативного лечения по традиционной схеме. В качестве объективных критериев оценки использовались следующие параметры: глубина пародонтальных карманов (в мм), которую определяли с помощью пародонтального зонда; суммарный индекс гигиены (зубной налет + зубной камень) по J.C. Green, J.R. Vermillion (1964); индекс кровоточивости десны по H.R. Muhlemann, S. Son (1971) в модификации C.R. Cowell и соавт. (1975).

Иммунологическое исследование экссудата из пародонтальных карманов включало определение уровней ферментов ММП-8, ММП-9 и катепсина К в динамике до и после курса консервативного лечения. Забор образцов проводили утром натошак. Образцы отбирали с помощью стерильного бумажного штифта №25 (рис. 2).

Объем собранной жидкости определяли по разнице веса бумажного штифта до и после сорбции экссудата.

Иммуноферментный анализ проводили по традиционной схеме с использованием анализатора Lisa (Эрба Лахема с.р.о., Чехия) и тест-систем производства Unigent Biotechnologies LLC (США): Human matrix metalloproteinase 8 (MMP-8) ELISA Kit для определения ММП-8, Human matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) ELISA Kit для определения ММП-9, Human Cathepsin K (CTSK) ELISA Kit для определения катепсина К.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы Statistica 12.0 (StatSoft, США). Для проверки нормальности распределения данных применяли графический анализ, тесты Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Если нормальность распределения не подтверждалась этими тестами, рассчитывали медиану и разброс величин по отношению к медиане по показателю интерквартильного размаха (25, 75 процентиля). При оценке изменения показателей в динамике использовали критерий Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

При хроническом генерализованном пародонтите средней и тяжелой степени тяжести происходит значительное разрушение опорных тканей зубов, поэтому пациенты испытывают сильный дискомфорт во время приема пищи, при чистке зубов, да и просто в повседневной жизни. Возбудимость болевых рецепторов происходит как от химического воздействия факторов воспаления, так и от механического воздействия из-за подвижности зубов. В связи с этим пациенты желают получить от лечения, в первую очередь, обезболивающий эффект.

Для оценки обезболивающего эффекта геля Холисал® проводили опрос пациентов до и после его первого применения на стоматологическом приеме после профессиональной гигиены рта. Пациентам предлагали оценить свои ощущения по вербальной шкале с градацией от 0 (нет боли) до 5 (нестерпимая/невыносимая) боль.

Распределение пациентов обеих групп в зависимости от степени выраженности болевых ощущений до и после однократного применения геля Холисал® представлено в табл. 1. Как видно из представленных данных, после применения геля Холисал® практически все

пациенты отметили снижение болевых ощущений, лишь в единичном случае (3,3%) пациент из группы 2 указывал, что по-прежнему испытывает сильную боль.

Все пациенты отмечали, что на протяжении курса лечения обезболивающий эффект имел накопительный характер. При домашнем применении геля Холисал® уже через 3–5 мин после его аппликации на десну пациенты ощущали значительное снижение боли и дискомфорта, причем данный эффект сохранялся несколько часов вплоть до следующего применения препарата.

Следует отметить, что в составе препарата нет анестетиков типа лидокаина. Быстрый обезболивающий эффект достигается за счет деполяризации ионных каналов, что снижает возбудимость нервных окончаний и позволяет быстро купировать боль. Накопительный обезболивающий эффект обусловлен противовоспалительными свойствами холина салицилата и его способностью блокировать высвобождение таких медиаторов воспаления, как брадикинин, арахидоновая кислота, простагландин Е₂ и цитокины, которые являются мощными раздражителями болевых рецепторов.

После завершения 14-дневного курса лечения все пациенты отмечали уменьшение воспаления и кровоточивости десен, а также исчезновение неприятного запаха изо рта. При объективном обследовании после завершения курса лечения у пациентов обеих групп была выявлена существенная положительная динамика состояния тканей пародонта (табл. 2).

Редукция индекса гигиены у пациентов группы 1 составила 85,6%, у пациентов группы 2 – 81,3%. Значение индекса кровоточивости у пациентов группы 1 за период лечения снизилось на 79,5%, а в группе 2 – на 76,6%. У пациентов группы 1 после курса лечения произошло статистически значимое снижение глубины пародонтальных карманов с $4,48 \pm 0,29$ мм до $3,42 \pm 0,23$ мм ($p < 0,001$), обусловленное снижением воспаления и отека мягких тканей краевого отдела пародонта. В группе 2 глубина пародонтальных карманов у пациентов за период исследования достоверно не изменилась.

Учитывая, что ММП-8, ММП-9 и катепсин К являются основными ферментами, участвующими в разрушении соединительной ткани и альвеолярной кости при пародонтите, содержание этих ферментов в экссудате пародонтальных карманов было использовано в качестве биомаркеров при оценке эффективности лечения.

Таблица 1. Распределение пациентов обеих групп в зависимости от степени выраженности болевых ощущений до и после однократного применения геля Холисал®

Table 1. Distribution of patients in both groups based on pain severity before and after the single Cholisal® gel application

Критерии	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=30)	
	до применения	после применения	до применения	после применения
0 – нет боли	2 (6,7%)	17 (56,7%)	1 (3,3%)	12 (40,0%)
1 – слабая боль	7 (23,3%)	12 (40,0%)	6 (20,0%)	14 (46,7%)
2 – умеренная боль	12 (40,0%)	1 (3,3%)	13 (43,3%)	3 (10,0%)
3 – сильная боль	6 (20,0%)	–	8 (26,7%)	1 (3,3%)
4 – очень сильная боль	3 (10,0%)	–	2 (6,7%)	–
5 – нестерпимая / невыносимая боль	–	–	–	–

Таблица 3. Содержание ферментов в экссудате пародонтальных карманов до и после лечения у пациентов группы 1 (n=30)
 Table 3. Enzyme levels in the periodontal pocket exudate before and after treatment, patients of group 1 (n=30)

Содержание ферментов (в нг/мл)	До лечения Ме [LQ; UQ]	После лечения Ме [LQ; UQ]	p
ММП-8	42,5 [28,2; 64,4]	24,0 [16,8; 36,0]	0,000
ММП-9	26,5 [18,5; 40,0]	15,8 [13,4; 19,8]	0,000
Катепсин К	6,8 [4,2; 8,0]	3,7 [3,2; 4,4]	0,000

Примечание. Здесь и далее в табл. 4: Ме – медиана, LQ – нижний квартиль (25-й процентиль), UQ – верхний квартиль (75-й процентиль).

Таблица 4. Содержание ферментов в экссудате пародонтальных карманов до и после лечения у пациентов группы 2 (n=30)
 Table 4. Enzyme levels in the periodontal pocket exudate before and after treatment, patients of group 2 (n=30)

Содержание ферментов (в нг/мл)	До лечения Ме [LQ; UQ]	После лечения Ме [LQ; UQ]	p
ММП-8	72,6 [65,7; 86,0]	35,7 [29,1; 43,4]	0,000
ММП-9	48,8 [30,2; 68,3]	26,1 [18,0; 36,9]	0,000
Катепсин К	9,2 [4,6; 13,5]	4,5 [3,2; 5,8]	0,000

Результаты иммуноферментного анализа показали, что до лечения у пациентов обеих групп наблюдались высокие уровни исследованных протеаз в экссудате пародонтальных карманов (табл. 3, 4). После завершения курса лечения у пациентов в группе 1 медиана ММП-8 снизилась на 43,5%, а в группе 2 – на 50,8%.

Аналогичная динамика прослеживалась и относительно концентрации ММП-9 в содержимом пародонтальных карманов. Процент снижения медианы ММП-9 за период лечения составил 40,3% в группе 1 и 46,5% – в группе 2.

Для пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени, у которых имеются очаги деструкции альвеолярной кости, важным биохимическим маркером является катепсин К, отражающий активность костной резорбции. В группе 1 через 14 дней от начала лечения медиана содержания катепсина К в пародонтальном экссудате снизилась на 45,6%, а в группе 2 – на 51,1%.

Заключение

Результаты исследования показали, что применение геля Холисал® оказывает выраженное и быстро наступающее обезболивающее действие непосредственно после его применения. После 14-дневного курса комплексной консервативной терапии с применением геля Холисал® происходит накопительный обезболивающий эффект и отмечается высокая противовоспалительная эффективность.

Следует отметить, что при пародонтите средней и тяжелой степени тяжести клиническая картина не всегда позволяет точно оценить тяжесть поражения тканей пародонта, поскольку у пациентов имеются глубокие костные дефекты, определяемые лишь рентгенологически. Однако рентгенологические методы исследования сопровождаются лучевой нагрузкой для пациента, поэтому не подходят для частого применения. Кроме того, рентгенологическая картина отстает по времени от гомеостаза и клинического состояния тканей пародонта, поскольку для ремоделирования костной ткани требуется больше времени. В связи с

этим стоматологи нуждаются в средствах неинвазивного контроля воспалительных и деструктивных процессов при пародонтите.

Высокотехнологичные методы метаболомного и протеомного анализа, а также доступные наборы для проведения биохимических исследований открывают перед стоматологами новые возможности, позволяют всесторонне изучить течение заболевания на тонком, молекулярном уровне, отследить пути патогенеза, а также оценить эффективность проведенного лечения с помощью биохимических маркеров в слюне и десневой жидкости. Материал для исследования легко собрать на стоматологическом приеме с минимальной инвазивностью для пациента.

Перспективными кандидатами на роль биомаркеров для экспресс-тестов, которые отражают активность воспаления и разрушения тканей пародонта, являются ММП, особенно ММП-8 и ММП-9, участвующие в лизисе белковых структур, а также катепсин К, являющийся одним из наиболее важных маркеров остеорезорбции.

В данном исследовании мы проанализировали уровни этих биомаркеров в экссудате пародонтальных карманов у пациентов с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести до и после комплексного лечения с применением геля Холисал®.

Имуноферментный анализ до лечения показал высокие уровни исследованных протеаз в экссудате пародонтальных карманов, которые после курса лечения достоверно снижались. Так, уровень ММП-8 после проведенного лечения в группе 1 снизился на 43,5%, а в группе 2 – на 50,8%. Другим важным биохимическим маркером при пародонтите является ММП-9. За период лечения процент снижения уровня ММП-9 составил 40,3% в группе 1 и 46,5% – в группе 2, что указывает на снижение активности воспалительного процесса в тканях пародонта. Процент снижения уровня катепсина К в группе 1 через 14 дней от начала лечения составил 45,6%, а в группе 2 – 51,1%. Эта динамика свидетельствует об уменьшении активных метаболитов, участвующих в резорбции альвеолярной кости.

Рис. 3. Пациент А., 45 лет. Диагноз – хронический пародонтит средней степени тяжести: а – до лечения; б – через 14 дней после начала терапии.

Fig. 3. Patient A., 45 years. Diagnosis – moderate chronic periodontitis: a – before treatment; b – 14 days after starting therapy.

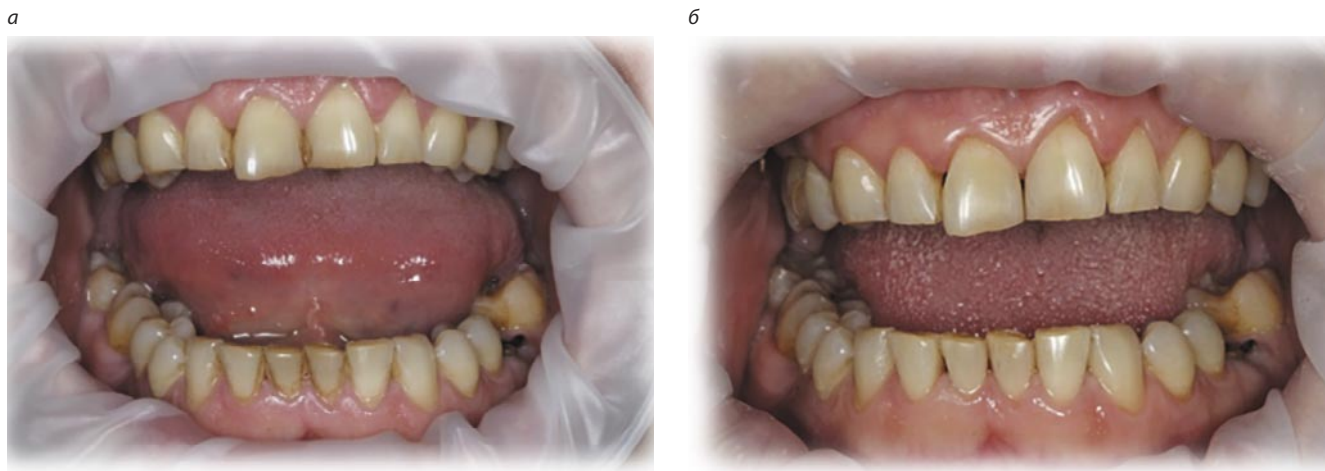


Рис. 4. Пациент Е., 48 лет. Диагноз – хронический пародонтит тяжелой степени: а, б – до лечения; в – ортопантомограмма до лечения; г – через 14 дней после начала терапии.

Fig. 4. Patient E., 48 years. Diagnosis – severe chronic periodontitis: a, b – before treatment; c – orthopantomography before treatment; d – 14 days after starting therapy.



Таким образом, включение геля Холисал® в состав комплексного консервативного лечения пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени способствует снижению содержания в очагах воспаления пародонта

эндогенных протеолитических ферментов, что позволяет предотвратить дальнейшую деструкцию тканей и запустить процесс репарации. После 14-дневного курса лечения с применением геля Холисал® происходит

купирование воспаления и наблюдается накопительный обезболивающий эффект, что позволяет улучшить качество жизни пациентов.

В заключение приведем два клинических случая, демонстрирующих эффективность применения геля Холисал® в составе комплексного консервативного лечения пародонтита.

Клинический случай 1

Пациент А., 45 лет, обратился с жалобами на кровоточивость при чистке зубов и приеме пищи, на периодически появляющуюся ноющую боль в деснах, гиперестезию зубов. Объективно: десневые сосочки и маргинальная часть десны бледные и отечные, имеются над- и поддесневые зубные отложения, отмечаются множественные рецессии десны в области фронтальных зубов, потеря пародонтального прикрепления до 7 мм, серозно-гнойное отделяемое из пародонтальных карманов (рис. 3, а). На ортопантомограмме отмечалась костная резорбция до 1/3–1/2 длины корней зубов. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести.

Пациенту был проведен курс применения геля Холисал®, включающий 4 процедуры на стоматологическом приеме и самостоятельное применение в домашних условиях в течение 14 дней. После завершения лечения отмечалось значительное улучшение состояния тканей пародонта, отделяемое из пародонтальных карманов отсутствует (рис. 3, б).

Клинический случай 2

Пациент Е., 48 лет. При первичном обращении жалобы на кровоточивость и припухлость десен, ноющую боль в деснах, подвижность зубов при приеме пищи. Отмечалось также нарушение общего состояния: слабость, недомогание, раздражительность, плохой аппетит. При объективном осмотре выявлены отечность и гиперемия слизистой оболочки десны, наличие налета и зубного камня, глубина пародонтальных карманов более 6 мм, потеря альвеолярной кости – более половины длины корня зуба, патологическая подвижность зубов II–III степени, болезненность при пальпации десны, гноетечение (рис. 4, а, б). На ортопантомограмме выявлена деструкция альвеолярной кости более 1/2 корней зубов (рис. 4, в). Диагноз: хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени.

Пациенту проведен курс комплексного консервативного лечения с применением геля Холисал® на стоматологическом приеме (всего 8 процедур), а также пациент использовал данный препарат самостоятельно 14 дней. После лечения пациент отмечал улучшение общего состояния, уменьшение кровоточивости десен, отсутствие болезненных ощущений. При объективном обследовании выявлена существенная регрессия воспалительного процесса в тканях пародонта: уменьшение отека и гиперемии десны, отсутствие отделяемого из пародонтальных карманов (рис. 4, г).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Петрухина Наталья Борисовна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0003-3840-8127; Scopus Author ID: 12769844100, 55674034200, 55545233100

Борискина Ольга Андреевна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапевтической стоматологии и эндодонтии, ФГБОУ ВО «РосУниМед». ORCID: 0000-0002-1649-6448; Scopus Author ID: 39761084200

Поступила в редакцию: 04.06.2026
Поступила после рецензирования: 15.06.2026
Принята к публикации: 18.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nataliia B. Petrukhina – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0003-3840-8127; Scopus Author ID: 12769844100, 55674034200, 55545233100

Olga A. Boriskina – Cand. Sci. (Med.), Russian University of Medicine (ROSUNIMED). ORCID: 0000-0002-1649-6448; Scopus Author ID: 39761084200

Received: 04.06.2026
Revised: 15.06.2026
Accepted: 18.06.2026