

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПЕТРОСЯН АЛИК ЭДИКОВИЧ
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ,
МОДИФИЦИРОВАННОГО АДАПТОГЕНОМ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

3.1.7. Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор
Чиркова Наталия Владимировна

Воронеж 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Современные аспекты этиопатогенеза воспалительных заболеваний пародонта.....	12
1.2 Традиционные способы лечения воспалительных заболеваний пародонта.....	16
1.3 Обоснование применения геля, модифицированного адаптогеном при лечении заболеваний пародонта.....	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	27
2.1. Разработка рецептуры лечебного геля, модифицированного пантогематогеном, и методика ее применения в комплексном лечении заболеваний пародонта.....	29
2.2. Контроль качества изготовленной мази с пантогематогеном на основе геля «Асепта с прополисом».....	32
2.3. Методика экспериментальной оценки течения раневого процесса у животных-белых крыс с использованием геля, модифицированного пантогематогеном.....	36
2.4. Изучение безвредности геля, модифицированного пантогематогеном...	43
2.5. Гистологическое и иммуноморфологическое исследование биоматериала слизистой губы на месте раны.....	44
2.6. Клинические методы исследования.....	44
2.6.1. Определение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса ...	48
2.6.2. Упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермиллиона ..	49
2.6.3. Индекс CRITN.....	50
2.6.4. Определение модифицированного пародонтального индекса Russel.....	52
2.6.5. Оценка кровоточивости десен с помощью модифицированной методики Мюллемана.....	53

2.7. Иммунологические методы исследования.....	54
2.8. Рентгенологические методы исследования.....	54
2.9. Методы математической обработки результатов исследования	57
 ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	61
3.1 Результаты экспериментальных исследований	61
3.1.1 Исследование уровня МДА в слюне крыс линии Вистар.....	61
3.1.2 Результаты исследования безвредности исследуемого геля, модифицированного пантогематогеном.....	65
3.1.3 Результаты иммуноморфологического и гистологического исследования биоматериала слизистой губы на месте раны у крыс.....	68
 3.2 Результаты клинических исследований у пациентов.....	77
3.2.1 Результаты исследования индекса РМА.....	78
3.2.2 Результаты исследования индекса гигиены полости рта ИГР-У.....	80
3.2.3 Результаты исследования модифицированного пародонтального индекса Russel.....	81
3.2.4 Результаты исследования индекса CRITN.....	87
3.2.5 Результаты оценки кровоточивости десен при помощи модифицированной методики Мюллемана.....	89
 3.3 Оценка влияния комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести на местный иммунитет полости рта.....	91
3.4 Результаты рентгенологических исследований.....	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	98
ВЫВОДЫ.....	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	107
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	108
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	110

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Одним среди особо важных и значимых направлений восстановительной медицины можно считать разработку более совершенных методик лечения воспалительных и дистрофических заболеваний, снижающих адаптивные и резервные возможности организма. Особенно важно это «при таком широко распространенном заболевании, как пародонтит, при котором воспалительно-дистрофические процессы в пародонте сопровождаются нарушениями метаболизма, биохимической дисфункцией и создают условия для повышения вирулентности условно-патогенных и патогенных организмов» (Грудянов А.И., Фоменко Е.В., 2010; Караков К.Г, 2017).

На сегодняшний день использование медикаментозных лекарственных средств в виде антибиотиков не способствует снижению заболеваемости пародонтитом среди пациентов. Пародонтит в настоящее время встречается среди лиц 20-60 лет от 74% до 88% во всем мире (Борисова Э.Г., 2019; Разумова С.Н., 2020).

По результатам научных статистических исследований и эпидемиологическим данным известно, что в России пациентов с хроническим гингивитом и пародонтитом в 1,5-2 раза больше, чем в европейских странах. Кроме того, появляются такие формы пародонтита, которые обусловлены нетипичными инфекционными агентами, включая вирус, грибки, а также формы, которые устойчивы к применению антибактериальной терапии. Это является результатом неграмотного и нецелесообразного назначения антимикробных препаратов, которые отрицательно «влияют на представителей облигатной микрофлоры полости рта, снижая местные факторы антибактериальной защиты» (Казарина Л.Н., 2019).

Возникновение побочных эффектов, различных аллергических реакций, снижение общей и местной иммунной защиты во время лечения приводят к развитию изменений в тканях пародонта, что в свою очередь ведет к утрате зубов и прогрессированию хронических форм заболевания. Данные сведения

указывают на актуальность и социальную значимость проблемы лечения пародонтитов, требуя поиска и разработки современных и эффективных методик терапии (Кунин А.А., 2018, Успенская О.А., 2019, Караков К.Г., 2020; Борисова Э.Г., 2022; Разумова С.Н., 2022).

В последние годы в клинической практике стали широко применять медицинские препараты, изготовленные на основе животного и растительного материала», которые являются биологически активными стимуляторами. К таким фармакологическим средствам можно отнести комплексные препараты, полученные из молодых неокостеневших пантов марала, в состав которых входят сбалансированные биологически активные и гормональные вещества в высокой концентрации. Это аминокислоты, коллаген, витамины, микро и макроэлементы, в том числе железо, кальций, магний, натрий, фосфор, калий, марганец, селен, медь, цинк, кобальт и йод, что определяет разнообразные физиологические эффекты, высокую адаптогенную и метаболическую активность (Успенская О.А., 2019, Пономарев А.А., 2020).

В клинических исследованиях доказаны противовоспалительный, иммунокорригирующий и вазоактивный эффекты препаратов с пантами, уникальный состав которых нашел широкое применение в косметологии. Порошок из самих пантов или сухой пантогематоген добавляют в крем и лосьоны, что приводит к тонизированию и омолаживанию кожи, снимает точечные воспаления. В восточной медицине препараты из пантов марала применяются при лечении инфекционных, сердечно-сосудистых заболеваний, анемии, при артритах, артрозах, подагре и ряде других заболеваний (Макеева И.М., 2020; Соколов Н.А., 2021).

Таким образом, сведения, касающиеся применения пантов марала, способствовали появлению гипотезы об их положительном влиянии в виде модифицированной добавки в лечебные повязки при лечении болезней пародонта. Для подтверждения гипотезы было необходимо провести ряд лабораторных и клинических исследований, что и явилось целью данного исследования.

Степень разработанности темы исследования

При медикаментозном лечении воспалительных заболеваний пародонта, вместо применения антибактериальных препаратов, возможно применение адаптогенов, оказывающих местное и системное действие. Но на сегодняшний день положительный эффект и целесообразность добавления адаптогенов в состав комплексного лечения хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести недостаточно изучены.

Цель исследования: улучшение качества комплексного лечения больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести путем применения геля для десен, модифицированного адаптогеном.

Задачи исследования

1. Разработать рецептуру и методику применения лечебного геля, модифицированного адаптогеном, в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.

2. Исследовать токсикологическое влияние и уровень окислительного стресса на экспериментальных животных при действии лечебного геля, модифицированного адаптогеном.

3. Изучить клиническую эффективность применения лечебного геля, модифицированного адаптогеном, в комплексном лечении хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести в сравнительном аспекте.

4. Изучить влияние лечебного геля, модифицированного адаптогеном, на состояние местного иммунитета полости рта в комплексном лечении хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести в сравнительном аспекте.

5. Разработать практические рекомендации по применению лечебного геля, модифицированного адаптогеном, для пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести.

Научная новизна

Впервые разработана рецептура лечебного геля и проведен соответствующий контроль его качества по протоколу фармацевтических и технологических испытаний («Стоматологический гель с адаптогеном для лечения воспалительных заболеваний пародонта» – патент на изобретение № 2740450, 2021 г.).

Получены положительные результаты токсикологического исследования лечебного геля, модифицированного адаптогеном, с оценкой безопасности и безвредности для применения в клинической практике.

На основании исследования показателя малонового диальдегида впервые доказано положительное влияние лечебного геля, модифицированного адаптогеном, на антиоксидантную систему.

Анализ полученных результатов позволил научно обосновать методику лечения с включением разработанного лечебного геля для пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести.

Доказано положительное влияние применения лечебного геля, модифицированного адаптогеном на состояние тканей пародонта и местный иммунитет полости рта, что значительно позволяет улучшить качество жизни пациентов с данной патологией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан научный и обоснованный подход к выбору эффективных комплексных методов для лечения пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, заключающийся в использовании лечебного геля,

модифицированного адаптогеном. Получены данные о том, что лечебный гель, модифицированный адаптогеном, не оказывает токсикологического влияния на организм. Разработанный и апробированный в клинико-лабораторных условиях способ комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с включением лечебного геля позволяет достичь длительной ремиссии и положительно влияет на местный иммунитет полости рта, что дает возможность повысить качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Методология и методы исследования

В диссертационной работе применены современные методы обследования пациентов, включая экспериментальные, клинические, лабораторные и статистические.

Объектом исследования были 30 лабораторных половозрелых белых крыс линии Вистар; 120 пациентов с диагнозом «хронический генерализованный катаральный гингивит» и «хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести».

Предмет исследования включал проведение пяти этапов:

1) этап – разработка рецептуры геля с модификацией адаптогеном, контроль качества по фармацевтико-технологическим испытаниям; разработка методики комплексного лечения с включением разработанного геля для пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести;

2) этап – токсикологический эксперимент на лабораторных белых крысах линии Вистар для оценки применения адаптогена;

3) этап – анализ клинических исследований у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести в процессе применения разработанного комплексного лечения;

4) этап – проведение сравнительной оценки показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим генерализованным катаральным

гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести;

5) пятый этап – проведение статистической обработки полученных результатов, которые отвечают поставленной цели и задачам.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанный гель, модифицированный адаптогеном, соответствует требованиям по фармацевтико-технологическим протоколам.

2. Результаты токсикологических исследований модифицированного геля на экспериментальных животных свидетельствуют о безопасности его применения. Результаты гистологических и иммуногистохимических исследований доказывают эффективность применения геля, модифицированного пантогематогеном, при лечении воспалительных заболеваний пародонта.

3. Использование предложенной методики комплексного лечения с применением геля для десен, модифицированного пантогематогеном, нормализует величины гигиенических индексов и показатели местного иммунитета в полости рта, что позволяет улучшить качество жизни пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести.

Степень достоверности и апробации результатов

Достоверность полученных результатов диссертационной работы обоснована достаточным объемом методов исследования и критериев доказательной медицины.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конференциях:

Межвузовском международном конгрессе (Москва, 2021);

Международной научно-практической конференции (Белгород, 10 апреля 2020);

Национальной научно-практической конференции (Санкт-Петербург, 17-18 апреля 2020);

XI Международной научной конференции «Актуальные научные исследования в современном мире» (Переяслав-Хмельницкий, Украина, 26-27 мая 2020).

Апробация диссертационного исследования состоялась (протокол № 4 от 15 ноября 2022 года) на совместном заседании кафедр пропедевтической, терапевтической и хирургической стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

Внедрение результатов исследования

Теоретические и практические рекомендации, разработанные в процессе проведения диссертационной работы, были внедрены в клиническую практику специалистов стоматологической поликлиники ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и клиники ООО «ВЕРАРП» г. Воронежа, а также используются в учебном процессе кафедры пропедевтической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Публикации результатов исследования в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 научных работ, в том числе три в научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Получен патент на изобретение № RU 2740450 «Стоматологический гель с адаптогеном для лечения воспалительных заболеваний пародонта» (2020).

Личный вклад автора в исследование

Все этапы исследования проведены лично автором, который провел изучение 247 источников научной литературы, включающих отечественные и зарубежные публикации.

Подготовка и проведение лабораторных исследований, в том числе токсикологических, гистологических и иммуноморфологических, были проведены при непосредственном активном участии диссертанта. Он самостоятельно провел

клинические исследования, включающие обследование, пародонтологическое лечение больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени.

Самостоятельно с помощью компьютерных средств была осуществлена автором и математическая обработка полученных результатов.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из 138 страниц компьютерного текста, включая введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и список литературы.

Текст диссертационной работы проиллюстрирован 28 рисунками и 31 таблицей.

Перечень изученной научной литературы включает 254 источника, в том числе 195 публикаций отечественных и 59 иностранных авторов.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные аспекты этиопатогенеза воспалительных заболеваний пародонта

«На современном этапе в структуре стоматологических заболеваний одно из главных мест занимают воспалительные заболевания пародонта, которые отличаются высокой распространённостью среди населения, увеличением выраженности и интенсивности течения процесса, формированием хронического одонтогенного очага инфекции и негативным его влиянием на организм» [1, 5, 16, 17, 22, 34].

Воспалительные заболевания пародонта часто «являются причиной потери зубов, включая лиц молодого возраста, которые приводят к стойким морфологическим и функциональным изменениям в жевательном аппарате, негативно влияющим на деятельность органов пищеварительной системы, нарушая эстетику лица, жевания и речи» [39, 40, 45, 52, 58].

По научным данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, которые «основаны на последних результатах эпидемиологических исследований, интактный пародонт встречается в 2-10% наблюдений, в то время как воспалительные заболевания пародонта – у 90-95% взрослого населения и приводят к патологическим изменениям в зубочелюстной системе, связанным с потерей зубов, в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса» [61, 254, 232, 241, 242].

Одной из серьезных проблем современной пародонтологии является изучение этиопатогенеза, профилактики и лечения заболеваний пародонта, так как они являются самыми распространёнными, наблюдаясь у пациентов любого возраста и со временем лишь прогрессируют.

По данным научной литературы, активное использование во всех развитых странах профилактических мероприятий, проведение диспансерных наблюдений, раннее выявление и лечение заболеваний пародонта не останавливают

распространение болезней пародонта. Более того, по данным многих авторов, их распространённость увеличивается [122, 125, 130, 131].

Важность и актуальность данной проблемы заключена в том, что заболевания пародонта склонны к прогрессированию и частым рецидивам, профилактика и лечение достаточно трудоёмки и не всегда эффективны.

Пародонт представляет собой комплекс тканей, которые имеют генетическую и функциональную общность, включает в себя периодонт, альвеолярную кость, десну с надкостницей, ткани зуба. Знание морфофункциональных особенностей строения тканей пародонта позволяет понять адаптационные возможности комплекса околозубных тканей и особенности патогенеза заболеваний пародонта, дает возможность комплексно подходить к профилактике и лечению заболеваний пародонта [172, 175, 184, 188, 194].

К настоящему моменту существует большое количество классификаций заболеваний пародонта, что связано с разнообразием видов патологии, характером поражения, а также отсутствием единой системы, лежащей в основе классификации, включая клинические проявления, патоморфологию, этиологию, патогенез заболевания и распространённость.

На сегодняшний день врачи пользуются «терминологией и классификацией болезней пародонта, утвержденной на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов для применения в научной, педагогической и лечебной деятельности, в основе которой лежит нозологический принцип» [30, 43, 59, 193].

Актуальные эпидемиологические данные достоверно подтверждают довольно большую распространённость заболеваний пародонта у детей и взрослых. Также важное влияние на частоту заболевания оказывают и мягкие, и твердые зубных отложений, играют свою роль уровень гигиены полости рта у человека, наличие плохих и некачественных ортопедических конструкций, пломб с нависающими краями, деформации и аномалии, травмы, нарушение строения тканей преддверия полости рта, особенности типа ротового дыхания; применение различных медикаментозных средств, которые могут привести к изменениям

компенсаторных механизмов естественного местного иммунитета и т.д. [9, 10, 11, 24, 186].

По данным научной литературы, гингивит наиболее часто встречается в молодом возрасте, а пародонтит – после 30 лет. Наиболее высокий уровень заболеваний пародонта представленных в возрастных группах 15-19 лет (55-99%) и 35-44 (65-98%) [6, 42, 46].

Согласно современным научным данным, интактный пародонт встречается у 12% людей, начальные воспалительные изменения в тканях пародонта отмечены у 53% людей, у 23% выявлены начальные деструктивные изменения, кроме того у 12% пациентов были диагностированы поражения средней и тяжелой степени [62, 72, 79].

На современном этапе восстановительной медицины одной из актуальных задач является создание эффективных методов лечения воспалительных и дистрофических заболеваний, особенно при таком широко распространённом заболевании, как пародонтит. При данном заболевании изменения в тканях пародонта включают в себя «нарушения метаболизма, биохимическую дисфункцию, тем самым создаются условия для повышения вирулентности условно-патогенных и патогенных организмов» [12, 14, 17, 41, 50].

Несмотря на большое количество лекарственных препаратов для профилактики и лечения заболеваний пародонта, воспалительные заболевания приобретают масштабный характер, характеризуюсь упорным течением в связи с недостаточной эффективностью используемых методик и средств.

По данным ВОЗ, микрофлора зубной бляшки, зубного налета, представленная в большом количестве грамотрицательными и грамположительными кокками, облигатными и факультативными анаэробами, актиномицетами, простейшими, фузобактериями, дрожжевыми грибами, спираллами, спирохетами, бактероидами и другими играют главную роль в формировании и развитии заболеваний пародонта. Главными возбудителями воспалительного процесса в тканях пародонта являются грамотрицательные анаэробы.

Основными бактериальными продуктами, вызывающими воспалительно-деструктивные изменения в тканях пародонта, являются антигены, митогены и хемотоксины. В связи с тем, что при их воздействии наблюдается усиленная миграция лейкоцитов в десневую борозду, происходит ослабление эпителиального прикрепления с зубом за счет отека, и в область дна зубодесневого прикрепления диффундируют грамположительные бактерии и продукты их распада [47, 64, 65, 70, 71].

Важное значение в этиопатогенезе болезней пародонта «имеют состав слюны, её свойства, количество, а также скорость секреции, которая, в свою очередь, влияет на накопление зубного налета, его состав, а также кальцификацию. Основное значение в развитии заболеваний пародонта играют ферментный состав слюны, кислотность слюны, биологически активные вещества, суточный ритм слюны и их изменения » [80, 90, 113, 128].

Нарушениям иммунных процессов отводят важную роль в этиологии и развитии заболеваний пародонта. В полости рта наиболее представлены иммуноглобулины А, G, М. В патогенезе заболеваний пародонта лежит ответная иммунологически обусловленная воспалительная реакция в тканях пародонта под воздействием специфической микрофлоры. Здоровый пародонт является достаточно сильной преградой для бактерий. Инвазии пародонтопатогенов способствуют торможению и блокировке соединительнотканного эпителия и комплекса защитных иммунных факторов. Когда большая часть бактерий или вирулентность некоторых их видов достигает определенного критического уровня, происходит их внедрение в ткани пародонта. По всей видимости, к этому приводит травма пародонта, а также сбои в иммунной системе [129, 132, 134, 142, 143].

На сегодняшний день в научной литературе встречаются данные, которые подтверждают тесную связь «патогенеза заболеваний пародонта с минимальным поступлением в организм витаминов группы А, Е, С, В1». Так, при различных изменениях в тканях пародонта встречается недостаток или полное отсутствие витамина С, а при его дефиците происходит нарушение образования и формирования коллагеновых волокон, повышается проницаемость межклеточного

вещества и капилляров, уменьшается устойчивость тканей пародонта к различным инфекциям. К снижению барьерной функции десны приводит недостаток витамина А, что непременно приводит к развитию воспалительных реакций. Согласно современным научным данным, снижение в сыворотке крови содержания витамина А при воспалительных заболеваниях пародонта у 75% пациентов способствует усилению выраженности воспалительных явлений. При авитаминозе витамина Е усиливается свободнорадикальное перекисное окисление липидов, в связи с чем происходит образование пародонтальных карманов, атрофия кости, изменяется сосудистая система пародонта [21, 23, 32, 33, 37, 38, 144].

В современной научной литературе имеются данные, которые определяют тяжесть течения воспалительного процесса, его прогноз и исход. К таковым можно отнести, например, изменения, связанные с нарушением местного кровообращения в тканях пародонта, перенесённые и сопутствующие заболевания, гормональные изменения. Большая распространённость воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, разнообразие по тяжести их течения и омоложение определяют необходимость и актуальность поиска новых средств и методов их лечения и профилактики [2, 4, 13, 19, 20].

1.2 Традиционные способы лечения воспалительных заболеваний пародонта

В современных условиях для анализа состояния пародонтальных тканей специалисты применяют клинические и параклинические методы.

Хотя постоянно появляются новые современные фармацевтические средства и высокие технологии, значительно повышающие уровень диагностики, профилактики и лечения, основным по-прежнему остается традиционный протокол с методами обследования пациентов, которые включают в себя выяснение жалоб, сбор анамнеза, проведение визуального и инструментального осмотра, внутриротового и внешнего [98, 106, 120, 126].

Традиционный протокол обследования пациентов нужно проводить очень скрупулезно, соблюдая известную последовательность всех этапов, для получения правильного диагноза.

Нередко этап сбора анамнеза заменяют опросом с помощью специальных анкет, но анкетирование не может заменить полноценное общение доктора и больного.

При клиническом обследовании тканей пародонта врач оценивает ряд факторов, в том числе состояние преддверия полости рта, состояние зубов и зубных рядов, соотношение челюстей, наличие местных факторов риска.

Кроме того, часто возникает потребность в использовании дополнительных специальных методов исследования, например, гигиенических индексов, оптики (лупы или стоматоскопа), диагностических проб.

Несмотря на достаточно широкий подход к лечению заболеваний пародонта, который включает в себя в первую очередь комплексную гигиену полости рта и удаление над- и поддесневого зубного камня, очищение поверхности зубов от налёта, устранение местных причин, приводящих к воспалению десны (устранение нависающих краев пломбы, исправление некачественных протезов, устранение постоянных травмирующих факторов, устранение зубочелюстных деформаций, кюретаж пародонтальных карманов), аппликации местноанестезирующих и противовоспалительных препаратов (камистад гель, калгель, холисал), антимикробных препаратов (0,05% раствор хлоргексидина, мирамистин для полосканий полости рта и другое), удается достичь высоких результатов и стойкой ремиссии [15, 25, 31, 54, 99, 100].

Заболевания пародонта сопровождаются изменениями состояния местных неспецифических защитных факторов полости рта. На основе сдвигов иммунологических показателей можно определить степень активности патологического процесса в пародонте [101, 117, 127].

«Сегодня этиопатогенез воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта можно рассмотреть, как мультифакторную модель, включающую наличие микробного фактора, реакцию иммунной системы, аномалии

зубочелюстной системы, реактивность организма, наличие соматических заболеваний, нарушение микроциркуляторного русла» [124, 135, 137].

На сегодняшний день имеется достаточный запас фармакологических медицинских препаратов, используемые для терапии заболеваний пародонта. Актуальным направлением является использование медицинских препаратов растительного и животного происхождения, которые не имеют противопоказания к применению, с минимальными побочными влияниями на организм пациента [146, 147, 151].

Лечение заболеваний пародонта сопровождается использованием в качестве симптоматического лечения кератолитиков, ферментов; кератопластиков; в качестве этиотропного лечения используются антибактериальные препараты («Метрагил-Дента», 1% раствор диоксида для аппликаций); антисептическая обработка полости рта (этакридина лактат 1:1000, фурацилин 0,02% раствор, раствор хлоргексидина 0,06% для орошений и ротовых ванночек); в качестве патогенетического лечения используются витаминотерапия, иммуностимуляторы, а так же физиотерапия [185, 187, 191, 198].

Использование антибактериальных препаратов должно быть целесообразным. Научные данные свидетельствуют, что применение антибактериальных препаратов на местном уровне, во время лечения пародонтита средней и тяжелой степени, имеет недостаточный терапевтический эффект [3, 18, 35, 49].

Поскольку в основе воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта лежит воспалительный процесс, большая роль отводится противовоспалительным лекарственным средствам. Применяются стероидные и нестероидные препараты. При сравнении с нестероидными противовоспалительными препаратами, глюкокортикоиды обладают преимуществом, оказывая хороший противовоспалительный эффект, но в тоже время отличаются рядом неприятных побочных явлений. «Длительный прием кортикостероидов способствует подавлению тканевого метаболизма, который приводит к атрофии тканей, а

применение гормональных препаратов приводит к угнетению синтеза собственных гормонов» [7, 26, 195, 249].

Следует отметить важную роль физиотерапии отмечают авторы при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Так, «лазерная терапия, способствует улучшению кровообращения, активизации ферментов и обмена внутритканевой жидкости, оказывает анальгезирующее, десенсибилизирующее, бактериостатическое и бактерицидное действие, снижает патогенность микрофлоры. Физиотерапию применяют в комплексной терапии заболеваний пародонта на этапе консервативного и хирургического лечения» [8, 28, 53, 77, 84].

Лазеротерапия основана на применении излучений разной интенсивности [91, 94, 114, 119].

«Под действием лазерного излучения активируются процессы репарации и регенерации в тканях, выявляется расширение сосудов микроциркуляторного русла, что приводит к нормализации локального кровотока, и в совокупности приводит к дегидратации воспалительного очага – противовоспалительное действие» [133, 136, 145].

Лазерное излучение оказывает влияние на показатели как гуморального, так и клеточного иммунитета, увеличивает фагоцитарную активность лейкоцитов. [154, 161, 182, 190].

Еще один вариант физиотерапевтического лечения – это применение магнитных и электромагнитных полей, которые локально меняют концентрацию ионов в клетке. В стоматологии активно используют устройство магнитотерапии, магнитофореза, электрофореза, электростимуляции и обезболивания, которое называется «АМО-АТОС-Э» [27, 51, 230, 238].

«Влияние магнитного поля оказывает на эластичность и тонус сосудов, на скорость кровотока в них (он усиливается), так как увеличивается диаметр капилляров. Происходит стимуляция или нормализация иммунологической реактивности организма» [48, 246, 251].

Доказано, что магнитные поля способствуют сосудорасширяющему, спазмолитическому, противовоспалительному, противоотечному,

иммуностимулирующему, седативному действию за счет активации процессов метаболизма и улучшения проводимости аксонов [164, 167, 178, 196].

Еще одним из актуальных направлений физиотерапевтического лечения является разработка различных вариантов лечебного применения динамической электростимуляции, которая улучшает общее самочувствие и работоспособности [29, 57, 86, 149, 189, 212].

«В основе лечебного действия динамической электростимуляции лежат многоуровневые рефлекторные и нейрохимические реакции, которые запускают регуляторные и адаптационные механизмы в организме. Такая терапия используется на разных этапах комплексного лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, и это позволяет в свою очередь купировать болевой синдром и закрепить положительный эффект, а также снижает возможность развития различных осложнений, ускоряет смену фаз патологического процесса, в то же время позволяет мотивировать пациентов к дальнейшему лечению за счет полученного эффективного результата. Важным фактором является полное следование всем показаниям и противопоказаниям при назначении ДЭНС-терапии» [103, 111, 123, 140].

Тем не менее использование физиопроцедур можно рекомендовать не всем пациентам, поскольку имеются общие противопоказания (системные заболевания крови, кахексия, сердечно-сосудистые заболевания в декомпенсированной стадии, атеросклеротические изменения в головном мозге, нарушения сердечного ритма, кровотечения, тяжелые инфекционные, психические заболевания, субфебрильная температура, эпилепсия, любые инфекционные заболевания в острой стадии, наличие новообразований, наличие кардиостимулятора, заболевания щитовидной железы, беременность и лактация, тромбофлебиты) и местные (поражения кожи в виде ссадин, царапин, сыпи), аллергические реакции на вводимый препарат, расстройство чувствительности, металлические предметы в зоне воздействия) противопоказания [36, 76, 102, 110, 112, 144, 237].

Сегодня имеются данные о роли в регуляции проницаемости капиллярно-соединительных структур системы гиалуроновая кислота – гиалуронидаза.

Тканевая гиалуронидаза обеспечивает защитную функцию тканей пародонта от действия бактерий и токсинов [55, 56, 60].

Медикаментозное лечение заболеваний пародонта способствует сокращению количества хирургических операций. При гингивите и пародонтозе консервативная терапия нередко является единственным способом лечения, в случае пародонтита – это «элемент первичного лечения, направленный на устранение этиологических факторов, и обеспечивает условия для проведения в последующем других вмешательств». [73, 22].

Консервативная терапия – важная часть патогенетического лечения, которая позволяет устранить пародонтальные карманы. Для того, чтобы сократить сроки реабилитации и продлить сроков ремиссии используется комплексное лечение патологии пародонта, включающее дополнительные физиотерапевтические, ортопедические и ортодонтические методы, которые значительно улучшает прогноз течения заболевания [75, 118, 148, 150, 156, 160].

Нозологический диапазон и сложность патогенеза заболеваний пародонта, зависит в основном от индивидуального комплексного подхода к терапии пациента, а также от серьёзной мотивации к предстоящему лечению [68, 181].

Лечение всех пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта должно обязательно проводиться комплексно, целенаправленно и строго индивидуально. Патологические процессы в тканях пародонта, развиваются на фоне большинства общесоматических заболеваний, а также влияют на многие функции организма, такие как: механизм естественной защиты. Терапия таких пациентов должна быть направлена в первую очередь на ликвидацию патологического процесса местно, но также необходимо лечение общесоматического основного заболевания [183, 192, 224].

Имея на сегодняшний день основы доказательной базы, общепринятое медикаментозное лечение пациентов с генерализованным пародонтитом не в полной мере отвечает современному понятию об этиологии и патогенезе данного заболевания.

Помимо того, на сегодняшний день очевидной и своевременной задачей является проведение профилактических и лечебных мероприятий воспалительных заболеваний пародонта, эффективность которых определяется качеством и своевременностью диагностических мероприятий [219, 225, 239, 245].

Обширность особенностей частоты возникновения, этиологии и патогенеза, сопутствующей патологии, факторов риска развития воспалительных заболеваний пародонта ставят перед специалистами такие задачи, как изучение и применение в практике новых лекарственных средств [63, 93, 220, 231].

Таким образом, создание новых эффективных лекарств и методик терапии базируется на основе комплексной оценки анализа показателей клинического, микробиологического, иммунологического обследования, а также учета факторов влияния компонентов лекарственных препаратов [95, 96, 109, 116, 158, 252].

1.3 Обоснование применения геля, модифицированного адаптогеном при лечении заболеваний пародонта

В последние годы в клинической практике врачами всех специальностей достаточно часто стали использовать биологически активные стимуляторы, которые получают из молодых неокостеневших рогов (пантов) марала.

В состав данных препаратов входят различные биологически активные и гормональные вещества в высокой концентрации. К ним относятся «аминокислоты, коллаген, витамины, микро и макроэлементы, такие как железо, кальций, магний, натрий, фосфор, калий, марганец, селен, медь, цинк, кобальт и йод, что определяет его разносторонние физиологические эффекты, высокую адаптогенную и метаболическую активность».

В научных клинических исследованиях подтверждаются противовоспалительные, иммунокорригирующие и вазоактивные эффекты данных препаратов. [66, 83, 89, 107, 176, 244, 247, 253].

Пантогематоген является биологическим стимулятором природного происхождения, обладая общеукрепляющим действием, который применяется при астенических состояниях организма (Таблица 1.1) [104, 105].

Таблица 1.1 – Химический состав пантогематогена

Наименование показателей	Ед. изм.	Результат
Физико-химические показатели		
Содержание белка	%	87,36±1,78
Содержание фосфора	Мг/100г	147,9±22,2
Содержание железа	Мг/100г	315± 82
Содержание кальция	Мг/100г	10,2±2,7
Аминокислотный состав		
Содержание аспарагиновой кислоты	г/100г	16,97±3,39
Содержание глутаминовой кислоты	г/100г	10,54±2,11
Содержание серина	г/100г	11,12±2,22
Содержание треонина	г/100г	3,19±0,64
Содержание аланина	г/100г	5,25±1,05
Содержание пролина	г/100г	2,94±0,59
Содержание аргинина	г/100г	1,65±0,33
Содержание валина	г/100г	6,36±1,27
Содержание метионина	г/100г	0,54±0,11
Содержание изолейцина	г/100г	0,28±0,06
Содержание лейцина	г/100г	3,02±0,60
Содержание триптофана	г/100г	2,07±0,41
Содержание фенилаланина	г/100г	1,28±0,26
Содержание цистина	г/100г	0,64±0,13
Содержание лизина	г/100г	6,54±1,31
Содержание гистидина	г/100г	7,38±1,48
Содержание тирозина	г/100г	1,09±0,22
Содержание глицина	г/100 г	3,80±0,76

«Пантогематоген, получаемый из крови пантов марала, содержит в своем составе заменимые и незаменимые аминокислоты, пептиды, основания нуклеиновых кислот, липиды, гормоны, а также витамины А и Е и комплекс различных макро- и микроэлементов» [108, 115, 233].

«Пантогематоген относится к адаптогенам животного происхождения, помогает организму быть более стойким к действию негативных факторов окружающей среды» [67, 69, 74, 78, 197, 199].

Необходимо отметить ряд важных свойств препарата, которые представлены ниже.

- Улучшение обменных процессов.
- Замедление процессов старения.
- Иммуностимулирующее свойство.
- Улучшение работы всех органов и систем. Сокращает утомляемость и усиливает умственную работоспособность, [81, 92, 97, 121, 210].
- Стабилизация гормонального баланса организма [141, 201, 207, 215].
- Ранозаживляющее и регенераторное свойство [203, 211, 217].
- Способствует улучшению работоспособности и выносливости организма [82, 138, 152].
- Способствует поддержанию оптимального уровня сахара в крови.

В дополнение к этим свойствам можно сказать, что пантогематоген улучшает деятельность органов ЖКТ и оказывает выраженный терапевтический эффект при лечении широкого круга заболеваний [155, 165, 166, 213].

Данный препарат также достаточно эффективен в восстановительном периоде после перенесённого шока; инфаркта миокарда; травм; оперативных вмешательств; курсов химио- и радиотерапии [85, 88, 139, 168, 250].

К противопоказаниям применения пантогематогена относится выраженный атеросклероз, стенокардия, тяжёлые заболевания печени и почек, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, злокачественные

новообразования, беременность и кормление грудью, детский возраст до 12 лет [240, 243, 248].

Как уже было указано выше, специальный состав пантов нашел популярное применение в косметологии, например, порошок из самих пантов или сухой пантогематоген добавляют в различные кремы и лосьоны для тонизирования и омолаживания кожи. Известно, что входящие в его состав компоненты устраняют точечные воспаления. В восточной медицине препараты с содержанием пантогематогена используются при лечении инфекционных, сердечно-сосудистых заболеваниях, анемии, при артритах, артрозах, подагре и ряде иных болезней [87, 173, 205, 216].

Научно доказанные эффекты адаптогена способствуют восстановлению функциональных резервов организма, нарушенного гомеостатического потенциала у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, однако исследований по изучению влияния пантогематогена на течение воспалительных заболевания пародонта не проводилось [153, 177, 204, 223, 236].

Несомненно, что препараты влияют и на водный обмен. Большинство научных клинических исследований выявили три основных свойства пантов – тонизирующее действие на организм в целом, стимулирующее половую функцию, ускорение регенеративных свойств тканей [169, 222, 228, 234].

Есть научные данные об успешном использовании препаратов при лечении псориаза фонофорезом и ваннами с использованием пантогематогена, а также изучены механизмы адаптогенного действия пантогематогена в бальнеотерапии кризового течения синдрома вегетативной дистонии. В современной литературе описана клиническая эффективность применения пантогематогена в комплексной терапии нарушений копулятивной и репродуктивной функций при хроническом простатите [170, 209, 218, 227].

Дано также патогенетическое обоснование дифференцированной коррекции лейкопении при миелосупрессиях с использованием пантогематогена [208, 229].

В изученных автором диссертационного исследования научных публикациях нет данных по применению модифицированного геля адаптогеном «пантогематоген» в стоматологической пародонтологической практике.

Проанализированные врачами других профилей «эффекты использования пантогематогена при иных патологических состояниях явились теоретическими предпосылками и послужили основанием для изучения модифицированного комплекса при воспалительно-дистрофических пародонтологических заболеваниях, в частности, при хроническом генерализованном катаральном гингивите и хроническом генерализованном пародонтите и доказательства целесообразности применения препарата в клинической практике

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диссертационное исследование выполнено на базе кафедр клинической фармакологии и пропедевтической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, а также НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Дизайн проведенного исследования представлен на Рисунок 2.1.

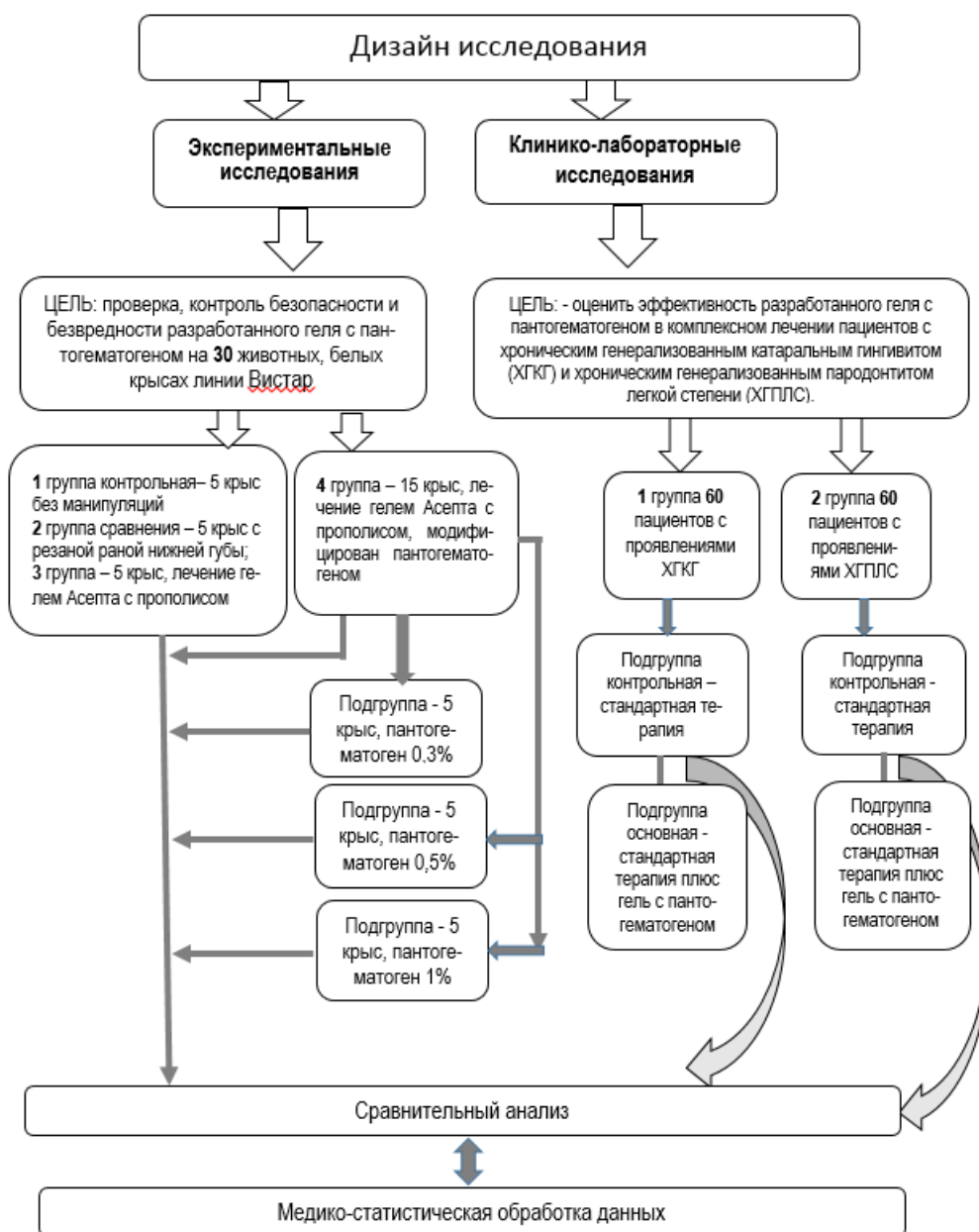


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования.

Дизайн исследования в соответствии с поставленной целью и задачами включал последовательность нижеследующих этапов работы.

1. Разработка и контроль качества геля, модифицированного адаптогеном по фармацевтико-технологическим испытаниям.

2. Обозначение исследуемых объектов изучения:

1) Экспериментальные животные: лабораторные половозрелые белые крысы линии Вистар, весом 200 г ($n=30$), разделенные на группы в зависимости от лечения;

2) Пациенты: 120 человек, в том числе 60 женщин и мужчин с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и 60 лиц разного пола с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, разделенные на группы в соответствии с принципами комплексного лечения (классификация болезней пародонта, утвержденная на XVI Пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов в 1983 году);

3. Токсикологическое экспериментальное исследование на лабораторных белых крысах линии Вистар;

4. Клиническое обследование пациентов с анализом воспаления тканей пародонта на основании стоматологических индексов:

- упрощенный индекс гигиены ИГР-У;
- CPITN;
- папиллярно-маргинально-альвеолярный – РМА;
- модифицированный пародонтальный индекс Рассела (Russel);
- методика Мюллемана для оценки кровоточивости десен.

5. Лабораторные исследования:

- 1) иммуноморфологическое и гистологическое исследование биоматериала;
- 2) исследование уровня малонового диальдегида в слюне лабораторных крыс
- 3) иммунологические: изучение показателей местного иммунитета.

6. Проведение медико-статистической обработки результатов исследования в соответствии с современными принципами доказательной медицины с применением прикладных статистических компьютерных программ и пакетов.

2.1 Разработка рецептуры лечебного геля, модифицированного пантогематогеном, и методика ее применения в комплексном лечении заболеваний пародонта

Установление состава и изучение свойств разработанного автором модифицированного адаптогеном «пантогематоген» геля проводилась на базе кафедр клинической фармакологии и пропедевтической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, а также НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Тщательное изучение медицинской и фармацевтической литературы позволило разработать состав компонентов для получения нового, модифицированного адаптогеном «пантогематоген», геля с целью лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Задачей разработки модифицированного адаптогеном препарата было создание лекарственного средства отечественного производства в форме геля с расширенным спектром лечебного действия, удобного в применении, позволяющего равномерно распределять его на тканях пародонта, имеющего пролонгированное действие и выраженный антиоксидантный эффект.

Технический результат был достигнут введением в состав геля Асепта дополнительно, в качестве действующего вещества, мелкодисперсного пантогематогена, в качестве вспомогательного вещества – вазелинового масла при соотношении компонентов, представленных в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Состав модифицированного геля

Компонент	Количество
Гель Асепта с прополисом	10 г
Мелкодисперсный пантогематоген	0.05-0.1 г
Вазелиновое масло	0.025-0.05 г

Все компоненты, дополнительно введенные в состав геля, разрешены для медицинского применения. Гель для десен с прополисом Асепта (ТУ 9158-008-52164484-06) являлся основой модифицированного препарата.

Вазелиновое масло (ФС.2.2.0004.15) в фармацевтической промышленности используется, как вспомогательное вещество, позволяет максимально диспергировать и равномерно распределить по всей массе основы действующее вещество «пантогематоген». Консистенция вазелинового масла обеспечивает легкость нанесения, способствует равномерному распределению препарата по слизистой оболочке ротовой полости.

Мелкодисперсный пантогематоген (декларация соответствия ЕАЭС N RU Д-RU.АБ52.В.08447) содержит аминокислоты, микроэлементы, фосфолипиды. Регулирует метаболические процессы, обладает иммуностимулирующими свойствами и противовоспалительными.

В результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что заявляемый оригинальный состав в форме геля удобен и гигиеничен в применении.

Разработанный комплексный препарат стоек при хранении, обеспечивает высокую адгезию к слизистым оболочкам полости рта, равномерно распределяется по поверхности слизистой.

Введение в состав лекарственного препарата 0,5%-1% мелкодисперсного «пантогематогена» с вазелиновым маслом в качестве вспомогательного вещества, «повышает регенерирующее действие на ткани, пролонгирует лечебное действие лекарственного препарата, оказывает иммуностимулирующее и антиоксидантное действие».

Ниже рассмотрены примеры составов в зависимости от количественных показателей компонентов.

Пример 1. Состав: гель Асепта 10,0 г, пантогематоген 0,03 г; вода очищенная 0,1. В фарфоровую ступку отвешивали 0,03 г пантогематогена, на его поверхность добавляли 2 капли воды, измельчали до получения однородной массы.

К измельченному пантогематогену добавляли 10,0 основы – геля Асепта с прополисом и перемешивали до однородного состояния.

В этом случае мазок оказался неравномерным при нанесении состава на поверхность десен и пародонтальных карманов.

Пример 2. Состав: гель Асепта 10,0 г, пантогематоген 0,03 г; вазелиновое масло 0,015 г. В фарфоровую ступку отвешивали 0,03 пантогематогена, на его поверхность добавляли вазелиновое масло 0,015, измельчали до получения однородной массы. К измельченному пантогематогену добавляли 10,0 основы – геля Асепта с прополисом и перемешивали до однородного состояния.

Данный состав хорошо распределяется, удобен при нанесении на поверхность десен и пародонтальные карманы, мазок равномерный, но терапевтический эффект низкий.

Пример 3. Состав: гель Асепта 10,0 г, пантогематоген 0,05 г; вазелиновое масло 0,025. В фарфоровую ступку отвешивали 0,05 пантогематогена, на его поверхность добавляли вазелиновое масло 0,025, измельчали до получения однородной массы. К измельченному пантогематогену добавляли 10,0 основы – геля Асепта с прополисом и перемешивали до однородного состояния.

Полученный состав хорошо распределяется, удобен при нанесении на поверхности десен и пародонтальные карманы, мазок равномерный, терапевтический эффект высокий.

Пример 4. Состав: гель Асепта 10,0 г, пантогематоген 0,1 г; вазелиновое масло 0,05 г. В фарфоровую ступку отвешивали 0,1 пантогематогена, на его поверхность добавляли вазелиновое масло 0,05 г, растирали до получения однородной массы. К массе добавляли 10,0 основы – геля Асепта с прополисом и перемешивали до однородного состояния. Полученный состав хорошо распределяется, удобен при аппликации и нанесении на поверхность десен и пародонтальные карманы, мазок равномерный, терапевтический эффект аналогичен составу, включающему 0,05 мелкодисперсного пантогематогена и 0,025 вазелинового масла.

2.2 Контроль качества изготовленной мази с пантогематогеном на основе геля «Асепта с прополисом»

Контроль качества изготовленной мази с пантогематогеном на основе геля «Асепта с прополисом» по фармацевтико-технологическим испытаниям проводился согласно ОФС 1.4.1.0008.18 (ГФ XIV издания). Испытания проводили после окончания технологического процесса, а также после 2,5 лет хранения в условиях бытового холодильника.

Проведены исследования органолептических и физико-химических показателей в процессе изготовления и хранения, на основе которых установлены регламентируемые показатели качества и сроки использования.

Контроль упаковки

Упаковка нужна для стабильности лекарственной формы и удобства применения. «Контроль ее качества предусматривает оценку целостности и соответствия физико-химическим свойствам лекарственных веществ, входящих в состав мази». Препарат упакован в полимерную тубу с защитной алюминиевой мембраной под навинчивающейся крышкой, что обеспечивает такие важные эксплуатационные свойства, как долговечность, устойчивость к атмосферному воздействию, низкая теплопроводность и герметичность. Упаковка в процессе хранения должна быть целостна и не имеет повреждений.

Контроль внешнего вида (Описание)

В нормативной документации описывается внешний вид и органолептические свойства, характерные для конкретного препарата. «Оценивание внешнего вида мази помогает дать относительную оценку ее стабильности и способу приготовления. Оценка органолептических показателей (цвет и запах) зависит от используемой основы, и введенных в неё веществ. Важные свойства-мазь должна обладать однородностью и быть без запаха, а также признаков физической нестабильности».

Полученная мазь должна быть однородной, без вкраплений, не расслаиваться, красновато-коричневого цвета, со специфическим запахом пантогематогена и слабым специфическим привкусом мяса.

Определение однородности мази (Размер частиц)

«Метод заключается в помещении пробы мази на предметное стекло, окрашивании основы соответствующим для нее красителем и определении размера частиц на ограниченной площади с использованием биологического микроскопа. Окрашивание основы не только создает оптимальный фон для определения размера частиц лекарственного вещества, но и косвенно характеризует тип анализируемой мази. Так, раствором судана III окрашиваются жировые, углеводородные и эмульсионные основы типа вода/масло, а раствором метиленового синего – гидрофильные и эмульсионные основы типа масло/вода. В мази должны отсутствовать частицы, размер которых превышает допустимый предел, указанный в частной ФС».

В полученной мази в поле зрения микроскопа не были найдены частицы, размер которых превышал бы 100 мкм (Рисунок 2.2).

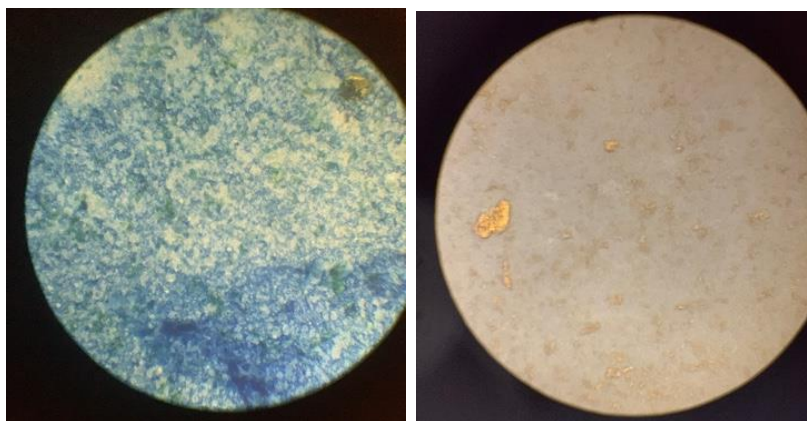


Рисунок 2.2 – Вид мази в поле зрения микроскопа

Окрашенный препарат

Исходный препарат

Определение подлинности

Подлинность лекарственных веществ, входящих в состав мази, определяют для исключения ошибок и фальсификаций при их изготовлении.

В мази действующим веществом является пантогематоген, в химический состав которого в качестве основных компонентов входят различные аминокислоты. Универсальной качественной реакцией, используемой для идентификации и количественного определения всех α -аминокислот, является их взаимодействие с нингидрином, сопровождающееся образованием окрашенного продукта фиолетового цвета (пурпура Руэмана).

Методика состоит в следующем: к 0,1 г мази добавляют 5 капель водного 1% раствора нингидрина и кипятят. Образуется сине-фиолетового окрашивание (Рисунок 2.3).

Помимо химической реакции подлинность пантогематогена можно провести инструментальным методом: по спектру поглощения гемоглобина раствора добавки в 0,5 % растворе аммиака. В диапазоне от 480 до 650 нм определяется двойной сглаженный пик с максимумами поглощения при (540 ± 10) нм и (570 ± 10) нм.



Рисунок 2.3 – Сине-фиолетовое окрашивание

Определение pH

Данный фактор нужен в качестве параметра контроля стабильности лекарственных препаратов во время хранения. Если меняется pH, то изменяются физико-химические свойства препарата. Помимо этого, мазевая основа должна быть индифферентной в фармакологическом отношении, не оказывать раздражающего и сенсibiliзирующего действия, способствовать сохранению первоначального значения pH кожи (3-4) или слизистой оболочки.

Показатель pH исследуемой мази с пантогематогеном находится в пределах от 5,6 до 5,8 (относится к слабокислотному диапазону), следовательно, обеспечивается химическая индифферентность, нейтральность реакции, устойчивость при хранении, микробиологическая стабильность. Показатель pH пантогематогена находится в этих же пределах, что означает его стабильность в изготовленной мази.

Кислотное число и перекисное число

Наиболее распространенными химическими процессами, приводящими к нарушению стабильности мазей, являются гидролиз и окисление основ. Например, жиры, являясь сложными эфирами высших жирных кислот и глицерина, могут подвергаться гидролизу при наличии в составе мази воды. В результате гидролиза жиров образуются свободные жирные кислоты, которые, в свою очередь, повышают кислотность мази.

В исследовании показано, что в изготовленной мази с пантогематогеном на основе геля «Асепта с прополисом» не отмечено изменений содержания пантогематогена.

2.3 Методика экспериментальной оценки течения раневого процесса у животных-белых крыс с использованием геля, модифицированного пантогематогеном

Решение поставленных задач диссертационного исследования осуществлялось с помощью экспериментальных, клинических и лабораторных методов исследования. Экспериментальные исследования проводились на базе НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

В ходе исследования изучали течение заживления раны у 30 белых крыс-самцов линии Вистар, используя метод нанесения механического повреждения линейной резаной раны на слизистую нижней губы длиной 1 см (Рисунок 2.4), под внутримышечным наркозом препаратом Золетил 100 дозой 0,2 мл (Рисунок 2.5).



Рисунок 2.4 – Нанесение резаной линейной раны на слизистую нижней губы

Лечебный гель наносили на слизистую нижней губы непосредственно после нанесения резаной раны (Рисунок 2.6).



Рисунок 2.5 – Препарат для внутримышечного введения
в наркоз Золетил 100



Рисунок 2.6 – Нанесение лечебного геля на слизистую нижней губы
непосредственно после нанесения резаной раны

Для исследования были отобраны белые крысы-самцы одного возраста 18-20 недель, средним весом 140 г. Экспериментальные животные были разделены на группы и подгруппы случайным образом по 5 крыс в каждой (Таблица 2.2):

- 1 группа (контрольная) состояла из 5 крыс, которым не проводили никаких манипуляций;
- 2 группа сравнения состояла из 5 крыс, которым было смоделировано воспаление на слизистой оболочке нижней губы, но лечение не проводилось;
- 3 группа состояла из 5 крыс, которые получали лечение гелем «Асепта с прополисом»;
- 4 группа включала 15 лабораторных крыс с разбиением на три подгруппы по 5 крыс в каждой, которые получали соответственно лечение гелем «Асепта с прополисом», модифицированным 0,3%, 0,5%, 1% пантогематогеном.

Экспериментальное моделирование гингивита у всех исследуемых крыс (кроме контрольной группы) проводилось путем нанесения линейной резаной раны длиной 1 см.

Таблица 2.2 – Объем экспериментальных исследований

Группы и подгруппы	Модель воспаления десны	Лечебный препарат	Названия исследований	Количество крыс
1 группа контрольная	Ничего не проводим	Ничего не применяли		5
2 группа сравнения	Резаная рана на слизистой нижней губы длиной 1 см под внутримышечным наркозом препаратом золетил 100 0,2 мл.	Ничего не применяли	Гистологический анализ биоматериала на месте раны. Определение уровня малонового диальдегида в слюне	5

Продолжение табл. 2.2

Группы и подгруппы	Модель воспаления десны	Лечебный препарат	Названия исследований	Количество крыс
3 группа Асепта с прополисом	Под внутримышечным наркозом препаратом золетил 100 0,2 мл. Резаная рана на слизистой нижней губы длиной 1 см	Гель Асепта с прополисом	Гистологический анализ биоматериала на месте раны. Определение уровня малонового диальдегида в слюне	5
группа, 1 подгруппа Асепта с прополисом, модифицированная пантогематогеном 0,3%	Под внутримышечным наркозом препаратом золетил 100 0,2 мл. Резаная рана на слизистой нижней губы длиной 1 см	Гель Асепта с прополисом, модифицированный пантогематогеном 0,3%	Гистологический анализ биоматериала на месте раны. Определение уровня малонового диальдегида в слюне	5
4 группа, 2 подгруппа Асепта с прополисом, модифицированная пантогематогеном 0,5%	Под внутримышечным наркозом препаратом золетил 100 0,2 мл. Резаная рана на слизистой нижней губы длиной 1 см	Гель Асепта с прополисом, модифицированный пантогематогеном 0,5%	Гистологический анализ биоматериала на месте раны. Определение уровня малонового диальдегида в слюне	5
4 группа, 3 подгруппа Асепта с прополисом, модифицированная пантогематогеном 1%	Под внутримышечным наркозом препаратом золетил 100 0,2 мл. Резаная рана на слизистой нижней губы длиной 1 см	Гель Асепта с прополисом, модифицированный пантогематогеном 1%	Гистологический анализ биоматериала на месте раны. Определение уровня малонового диальдегида в слюне	5

Оценка эффективности препарата и его терапевтического действия проводилась в НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н. Н. Бурденко на основании лабораторных данных слюны крысы непосредственно после полученного лечения (определяли уровень малонового диальдегида в слюне, как одного из показателей оксидативного стресса) и динамики клинических наблюдений течения раневого процесса (Рисунок 2.7).

Слюну у крыс забирали после стимуляции 0,1% гидрохлоридом пилокарпина суббукально на 14 день после лечения. Исследование уровня малонового диальдегида (МДА) проводилось с помощью тиобарбетуровой кислоты, на основе метода, представленного ниже.

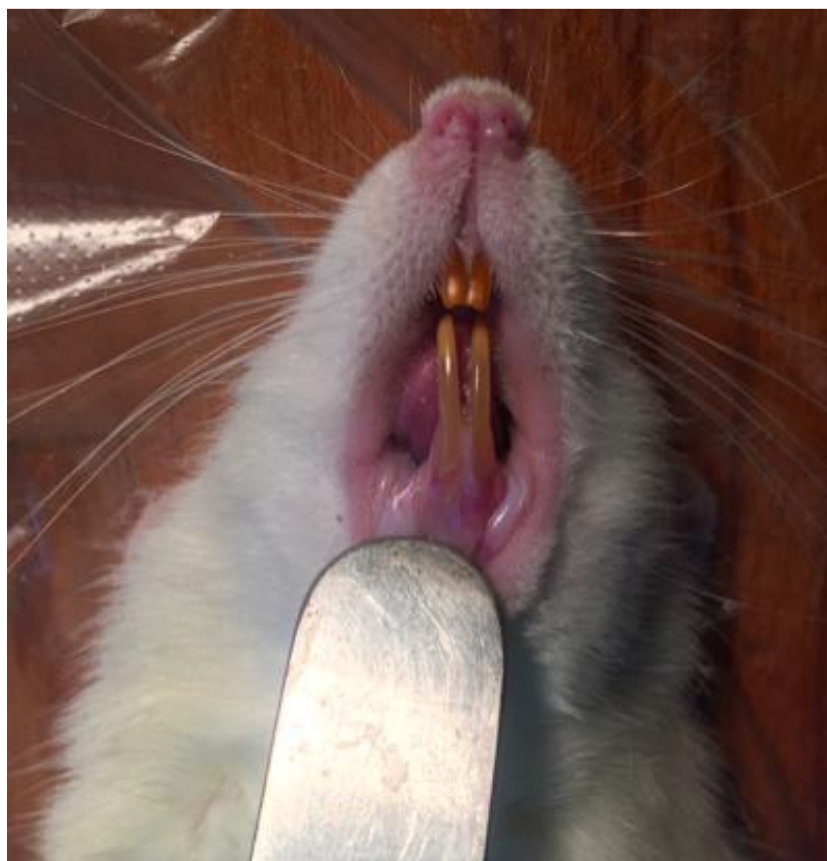


Рисунок 2.7 – Осмотр слизистой нижней губы на этапах дифференцированного лечения

«Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты (Стальная, Гаришвили, 1977)»

Суть методики: при 1000 С в кислой среде малоновый диальдегид реагирует с 2-тиобарбитуровой кислотой, образуя окрашенный триметиновый комплекс, с максимумом поглощения при 532 нм.

Молярный коэффициент экстинкции этого комплекса –

$$\varepsilon = 1,56 \cdot 10^5 \text{ см}^{-1} \cdot \text{М}^{-1}.$$

Реактивы: 0,025 М трис-HCL буфер (pH=7,4), содержащий компоненты:

0,175 М хлорида калия;

17%-й раствор трихлоруксусной кислоты;

0,8%-й раствор 2-тиобарбитуровой кислоты.

Ход определения: Подготовленный биологический материал в буферном растворе по 2,0 мл помещают в центрифужные пробирки и осаждают белок добавлением 1 мл 17%-го раствора трихлоруксусной кислоты.

Образующийся осадок отделяют центрифугированием в течение 10 минут при 400 g (центрифуга ЦУМ - 1). Надосадочную жидкость по 2 мл переносят в пробирки, добавляют по 1 мл 0,8% раствора тиобарбитуровой кислоты и помещают пробы на 10 минут в кипящую водяную баню. В качестве контроля используют пробы, содержащие вместо надосадочной жидкости буферный раствор. После появления розовой окраски пробы охлаждают до комнатной температуры и измеряют оптическую плотность при 532 нм.

Спустя 3, 7, 14 суток после выполнения резаной раны осуществляли выведение крыс из опыта передозировкой эфира по одному животному из каждой группы (Рисунок 2.8).

Готовили препараты для дальнейшего гистологического исследования (Рисунок 2.9).

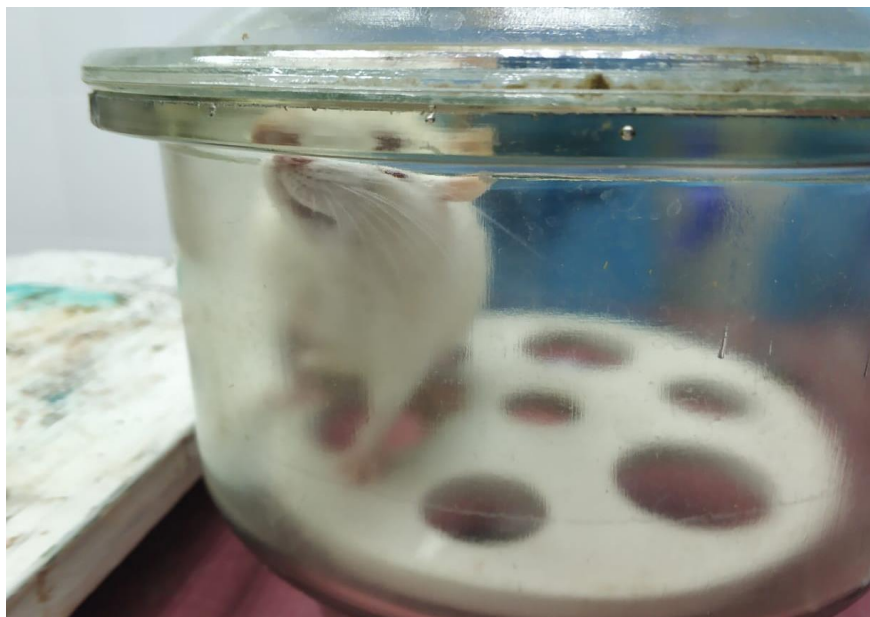


Рисунок 2.8 – Выведение лабораторных крыс передозировкой эфира



Рисунок 2.9 – Подготовка препаратов для дальнейшего окрашивания
и гистологического исследования

2.4 Изучение безвредности геля, модифицированного пантогематогеном

Одной из задач данного экспериментального исследования являлось доказательство безвредности препарата на организм исследуемого животного, а также исследование его влияния на функции отдельных органов и систем.

С целью определения безопасности и безвредности использования модифицированного геля в течение трех месяцев исследовали его влияние на отдельной группе из 10 белых крысах-самцах линии Вистар массой 140-160 г (возраст 20-22 недели) путем ежедневного нанесения геля на слизистую ротовой полости. Контрольной группе, состоящей также из 10 лабораторных животных, наносили гель Асепта с прополисом.

В ходе исследования определяли вес животного до начала эксперимента и на завершающем этапе, исследовали поведение животного, внешние признаки (шерстный покров, видимые слизистые), определяли органный индекс, исследовали также гематологические показатели у крыс, а также отдельные показатели биохимического анализа крови.

Спустя три месяца от начала эксперимента под внутримышечным раствором Золетил 100, производился забор крови путем тотального кровопускания из сердца и исследование органный индекса и биохимических исследований.

Для определения весовых коэффициентов внутренних органов животных взвешивали на торсионных весах.

Значение коэффициента определяли по формуле отношения показателя веса исследуемого органа к весу тела лабораторного животного.

Все исследования проводились в НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко в соответствии с Международными правилами работы с лабораторными животными.

2.5 Гистологическое исследование биоматериала на месте раны

Полученный гистологический материал погружали в 10% раствор нейтрального забуференного формалина. Соотношение объема формалина к объему полученного образца ткани составляло 10:1. Декальцинацию, проводку материала и заливку в парафин осуществляли по стандартной методике. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Полученные препараты заключались под покровные стекла.

Микроскопический анализ проводился с помощью аппаратно-программного комплекса, разработанного для биологических исследований, включая систему документирования (исследовательский микроскоп ZEISS Axio Imager A2, производитель Carl Zeiss Microscopy, Германия). Изображения были получены цветной камерой для светлопольной микроскопии Camera AxioCam 506 color. Для оценки полученных результатов использовался описательный метод.

Окраска гематоксилином и эозином является стандартной обзорной окраской, при которой ядра клеток окрашиваются в фиолетовый цвет, а цитоплазма – в розовый. Применение обзорной окраски позволяет выявить все типовые патологические процессы, которые могут наблюдаться в препарате: повреждение клеточных и тканевых структур, расстройства кровообращения, воспалительные изменения, признаки компенсаторно-приспособительных процессов, процессов заживления.

2.6. Клинические методы исследования у пациентов

Для выполнения задач диссертационной работы автором на кафедре пропедевтической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко были обследованы и пролечены 60 больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом в возрасте от 18 до 25 лет без сопутствующей патологии и 60 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести в возрасте от 25 до 45 лет, которым в программу комплексного лечения включали

разработанный в процессе работы гель, модифицированный пантогематогеном (Рисунок 2.10).

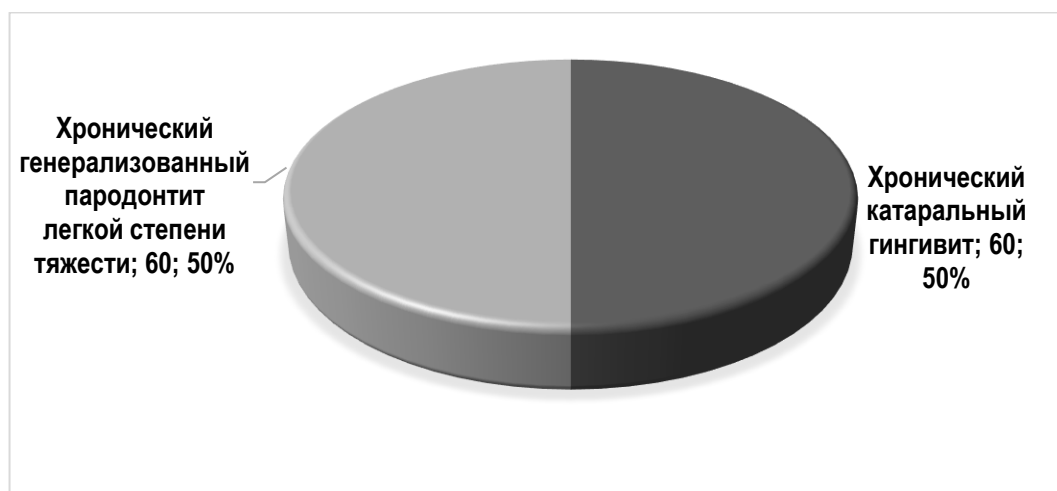


Рисунок 2.10 – Распределение пациентов по диагнозу

Для проведения исследования были выбраны пациенты с отсутствием отягощенной наследственности, в том числе аллергических и аутоиммунных заболеваний, а также всяких рецидивирующих инфекций.

После клинических (субъективных и объективных) методов исследования, которые включали опрос (паспортные данные, жалобы, анамнез жизни, анамнез заболевания), осмотр, пальпацию мягких тканей, перкуссию, зондирование, температурную пробу, а также определение стоматологических индексов: ИГР-У, индексы CRITN, РМА, модифицированный пародонтальный индекс Russel. Для оценки кровоточивости десен была использована методика Мюллемана.

Пациенты были разделены на две группы.

Первую группу образовали пациенты с диагнозом «хронический генерализованный катаральный гингивит», вторую группу – с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести».

Таким образом под наблюдением на кафедре пропедевтической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко в период с сентября 2018 по октябрь 2021 года находились 120 пациентов, из них мужчин было 54 человека (45%), женщин – 66 (55%) (Рисунок 2.11).



Рисунок 2.11 – Распределение пациентов по полу

В возрастной группе 18-25 лет из обследованных пациентов мужчин было 15 (12,5%), женщин – 17 (14,2%); в возрасте 26-35 лет – мужчин 7 (5,8%), женщин – 15 (12,5%); в возрасте 36-45 лет – мужчин 20 человек (16,7%), женщин – 23 (19,2%); в возрасте 46-55 лет – мужчин было 12 (10%), женщин – 11 (9,1%) (Таблица 2.3).

Из приведенных данных нетрудно заметить, что доли пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести приблизительно равны как у лиц мужского, так и у лиц женского пола во всех возрастных группах, поэтому судить о роли возраста или пола в возникновении данных воспалительных заболеваний очень сложно.

Таблица 2.3 – Распределение пациентов по возрасту и полу

Возрастные группы							
18-25 лет		26-35 лет		36-45		46-55	
М - 15	Ж - 17	М - 7	Ж - 15	М - 20	Ж - 23	М - 12	Ж - 11
32		22		43		23	

Каждая группа пациентов была разделена на две подгруппы.

Первая подгруппа получала лечение по стандартному протоколу (профессиональная гигиена полости рта, удаление над- и поддесневого зубного камня, полировка зубов от мягкого и пигментированного налета аппаратом Air Flow и специальными абразивными пастами Полирпаст-z и щеточками, антисептическая обработка полости рта раствором хлоргексидина 0,05%, нанесение геля «Асепта с прополисом» ежедневно утром и вечером в области слизистой десны верхней и нижней челюсти в течение 14 дней). При необходимости у пациентов с нависающими краями пломб проводили необходимую корректировку, в том числе и ортопедических конструкций в полости рта.

Во второй подгруппе в комплексе со стандартной терапией проводили лечение гелем «Асепта с прополисом», модифицированным адаптогеном «пантогематоген» ежедневно утром и вечером в области слизистой десны верхней и нижней челюсти в течение 14 дней (Таблица 2.4).

Вместе с общеклиническими и стоматологическими методами исследования проводилось исследование местного иммунитета полости рта.

Таблица 2.4 – Распределение пациентов по диагнозу, полу, группе лечения

Протокол лечения	Количество пациентов			
	Хронический генерализованный катаральный гингивит		Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести	
Стандартный протокол лечения	Мужчины – 12	Женщины – 18	Мужчины – 11	Женщины – 19
Стандартный протокол лечения плюс гель с адаптогеном пантогематоген	Мужчины – 13	Женщины – 17	Мужчины – 18	Женщины – 12
Всего пациентов	60		60	

Анализ клинических данных пациентов проводили до лечения, через один и три месяца после лечения.

2.6.1 Определение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса

Индекс РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс) используется в пародонтологии для оценивания тяжести гингивита. Обследуется десневой сосочек (Р), десневой край (М), альвеолярная десна (А) (Рисунок 2.12).

Окрашивали десну ватным шариком пропитанным раствором Шиллера-Писарева. При светло-желтом окрашивании-проба отрицательная; при окрашивании в желто-бурый цвет с различной интенсивностью-проба положительная. Варианты окрашивания оценивают следующим образом:

- при отсутствии окрашивания – 0 баллов;
- при окрашивании десневого сосочка – 1 балл;
- при окрашивании десневого края – 2 балла;
- при окрашивании альвеолярной десны – 3 балла.



Рисунок 2.12 – Исследование индекса РМА у пациента с хроническим генерализованным катаральным гингивитом

Для расчета данного индекса сумму полученных баллов делили на число обследованных зубов, умноженное на 3. Данный индекс выражали в процентах.

$$PMA = \frac{\text{СУММА БАЛЛОВ}}{\text{ЧИСЛО ЗУБОВ} \cdot 3} * 100\%$$

- При величине индекса от 0 до 30 % у пациента регистрируется легкая степень тяжести гингивита;
- При значении индекса от 31-60% – средняя степень тяжести гингивита;
- При значении индекса выше 61% – тяжелая степень тяжести гингивита.

2.6.2 Упрощенный индекс гигиены полости рта Грина-Вермиллиона

Упрощенный индекс гигиены полости рта ИГР-У (индекс Грина-Вермиллиона) используется для определения уровня гигиены полости рта. Исследовали наличие на поверхности 6 зубов камня и налета. Для определения индекса обследовали вестибулярные поверхности зубов 11, 31, 16, 26 и язычные поверхности зубов 36, 46 (Рисунок 2.13).



Рисунок 2.13 –Определение упрощенного индекса гигиены (ОHI-S, ИГР-У) J.C. Green, J.R. Vermillion

Наличие зубного налета определяли визуально, окрашивая поверхность зуба раствором Шиллера-Писарева, а зубного камня – с помощью стоматологического зонда.

Критерии и коды для оценки зубного налета в баллах представлены следующим образом:

- 0- отсутствие налета;
- 1- мягкий налет покрывает 1/3 поверхности зуба;
- 2- мягкий налет покрывает 2/3 поверхности зуба;
- 3- мягкий налет покрывает более 2/3 поверхности зуба».

Формула для вычисления индекса ИГР-У представлена ниже.

$$\text{Индекс ИГР-У} = \frac{\text{СУММА КОЛ-ВА НАЛЕТА}}{\text{КОЛИЧЕСТВО ПОВЕРХНОСТЕЙ}} + \frac{\text{СУММА ЗНАЧЕНИЙ КАМНЯ}}{\text{КОЛИЧЕСТВО ПОВЕРХНОСТЕЙ}}$$

Интерпретация упрощенного индекса гигиены полости рта ИГР-У представлена в Таблице 2.5.

Таблица 2.5 – Интерпретация индекса ИГР-У

Величина индекса	Уровень гигиены
0,0-0,6	Хорошая
0,7 -1,6	Удовлетворительная
1,7-2,5	Неудовлетворительная
Больше 2,5	Плохая

2.6.3 Определение индекса CRITN

Для того, чтобы оценить необходимость в пародонтологическом лечении определяли индекс CRITN (Рисунок 2.14). Используя пародонтальный зонд, исследовали зубы 1.7, 1.6, 1.1, 2.6, 2.7, 3.7, 3.6, 3.1, 3.1, 4.6, 4.7 на кровоточивость, наличие твердых зубных отложений, глубину пародонтальных карманов.



Рисунок 2.14 – Определение индекса CRITN

Зубной ряд условно делили на 6 секстантов, обследуя в каждом секстанте зубы, выбирали клинический признак, характеризующий наихудшее состояние, в соответствии с кодами (Таблица 2.6).

Таблица 2.6 – Критерии и коды индекса CRITN

Критерии индекса	Коды индекса
Все симптомы отсутствуют	0
Кровоточивость после зондирования	1
Наличие над- и поддесневого зубного камня, десневая борозда до 3 мм	2
Зубодесневой карман 4-5 мм	3
Зубодесневой карман более 5 мм	4

Коды индекса имеют следующую интерпретацию:

- 0 – не требуется пародонтологическое лечение;
- 1 – требуется индивидуально обучение гигиене полости рта и контроль;
- 2-3 – необходимо выполнение профессиональной гигиены полости рта и обучение пациента индивидуальной гигиене полости рта;
- 4 – показано комплексное пародонтологическое лечение.

2.6.4 Определение модифицированного пародонтального индекса Russel

Пародонтальный индекс Рассела (Russel) позволяет оценить тяжесть гингивита, наличие зубодесневых карманов, подвижность зубов, деструкцию костной ткани. В работе была использована модификация данного индекса, разработанная авторами А.А. Куниным и Ю.А. Ипполитовым в 2003 году (рацпредложение № 2612 от 19. 02. 2003).

В зубной формуле над каждым зубом нужно выставить оценку в баллах от 0 до 8, учитывая следующие условия:

0 – нет воспаления на клиническом и цитологическом уровне;

1 – гингивит легкой степени;

2 – гингивит средней степени, нет повреждения эпителиального прикрепления;

3 – гингивит тяжелой степени, однако повреждения связочного аппарата периодонта нет. Воспалительный процесс охватывает папиллярную, краевую и альвеолярную часть десны. Отсутствие признаков воспаления костной ткани на рентгенограмме.

4 – пародонтит начальной стадии;

5 – пародонтит легкой степени;

6 – пародонтит средней степени;

7 – пародонтит тяжелой степени, наличие глубокого пародонтального кармана. Деструкция альвеолярной кости более $\frac{1}{2}$ до $\frac{2}{3}$ с разрушением кортикальной пластинки на рентгенограмме. Подвижность зуба 1-2 степени.

8 – пародонтит тяжелой степени с выраженной деструкцией тканей пародонта, потерей жевательной функции, зуб легко подвижен, может быть смещен. На рентгенограмме альвеолярная кость полностью разрушена, зуб находится в мягких тканях.

Формула для вычисления PI Russel имеет вид:

$$PI\ Russel = \frac{\Sigma}{n},$$

где Σ – сумма баллов каждого зуба, n – количество обследованных зубов.

Интерпретация значений индекса состоит в следующем:

0,03-0,16 – пациент находится в группе риска воспалительных заболеваний пародонта; 0,17-1,0 – начальная фаза воспалительного процесса в пародонте;

1,1-4,1 – первая степень воспалительного процесса в пародонте (легкая степень); 4,2-6,0 – вторая степень воспалительного процесса в пародонте (средняя степень); 6,1-8,0 – третья степень воспалительного процесса в пародонте (тяжелая степень).

2.6.5 Оценка кровоточивости десен с помощью модифицированной методики Мюллемана (SBI)

Методика Мюллемана предназначена для определения воспаления в тканях пародонта при гингивите и пародонтите.

Для оценки индекса кровоточивости определяли состояние десен в области зубов 16, 21, 24, 36, 41, 44 при помощи специального пародонтологического пуговчатого зонда. Проводили зондом из медиальной до дистальной стенки бороздки десны (Рисунок 2.15). Критерии и значения индекса (SBI) даны в Таблице 2.7.



Рисунок 2.15 – Зондирование десневой борозды для оценки степени кровоточивости

Таблица 2.7 – Критерии и значения индекса (SBI)

Критерии	Значения
Кровоточивость отсутствует	0
Точечное кровоизлияние	I степень
Пятно	II степень
Межзубной промежуток заполнен кровью	III степень
Сильное кровотечение, кровь заполняет десневую борозду сразу после зондирования	IV степень

Формула для вычисления индекса имеет вид:

$$SBI = \frac{\text{сумма баллов}}{\text{количество зубов}} \times 100\%.$$

Исследования гигиенических и пародонтальных индексов проводились на этапах исследования (до лечения, через 1 и 3 месяца).

2.7 Иммунологические методы исследования

Для анализа местного иммунитета полости рта у пациентов основной и контрольной групп перед проведением профессиональной гигиены в полости рта проводился забор смешанной не стимулированной слюны в специальные пробирки эппендорфы. Оценивая локальный иммунитет полости рта, определяли и изучали показатели секреторного иммуноглобулина (s-IgA), лизоцима.

Исследование иммуноглобулинов в полости рта (s-IgA) осуществляли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини при помощи набора «Диагностикум для определения иммуноглобулинов G и A и секреторного IgA» (Институт иммунологии Минздрава России «НПЦ Медицинская иммунология», город Москва).

Методика определения лизоцима осуществлялась по О.В. Бухарину. Культуру выращивали в течение суток на рыбном или мясопептонном агаре.

В работе использован фотоэлектроколориметр с использованием зеленого светофильтра (длина волны 540 нм).

Дополнительно, кроме исследований до лечения, через 1 и 3 месяца. проводили анализ показателей секреторного иммуноглобулина через две недели после лечения.

2.8 Рентгенологические методы исследования

Рентгенологическое исследование проводилось на ортопантомографе «Veraviewepocs x550 type EX-2» (Рисунок 2.16). Исследования у пациентов проводились до лечения и спустя 6 месяцев после лечения.

Ортопантомограмма является одним из самых распространенных методов диагностики заболеваний пародонта. Данный вид диагностики позволяет получить обзорный снимок обеих челюстей в состоянии окклюзии, тела челюсти, зубных рядов, полости носа, верхнечелюстных пазух.

При диагностике с помощью ортопантомограммы у пародонтологических пациентов обращают внимание в первую очередь на наличие пародонтальных карманов, деструкцию вершин межзубных перегородок, состояние кортикального слоя, степень минерализации губчатого вещества.



Рисунок 2.16 – Ортопантомограф Veraviewepocs x550 type EX-2

Кроме того, при необходимости выполнялись прицельные дентальные внутриротовые рентгеновские снимки на настенной установке «Аппарат FONA XDG», которые позволяли получить изображение 3-4 рядом стоящих зубов (Рисунок 2.17).



Рисунок 2.17 – Рентгеновский аппарат стоматологический
Fona XDG настенный

Диагностическими критериями хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести была оценка изменения структуры ткани челюстей, изменение гребней межальвеолярных перегородок, оценка состояния кортикальных пластинок, оценка наличия очагов остеопороза, убыль или сохранность высоты межальвеолярных перегородок.

Сегодня все чаще для составления комплексного плана лечения и более детальной консультации пациентов используется компьютерная томография челюстей, благодаря которой составляют представление о состоянии тканей пародонта верхней и нижней челюсти на протяжении всего зубного ряда. Компьютерную томографию выполняли пациентам в независимом центре рентгенодиагностики «Пикассо» на аппарате Planmеса (Рисунок 2.18).

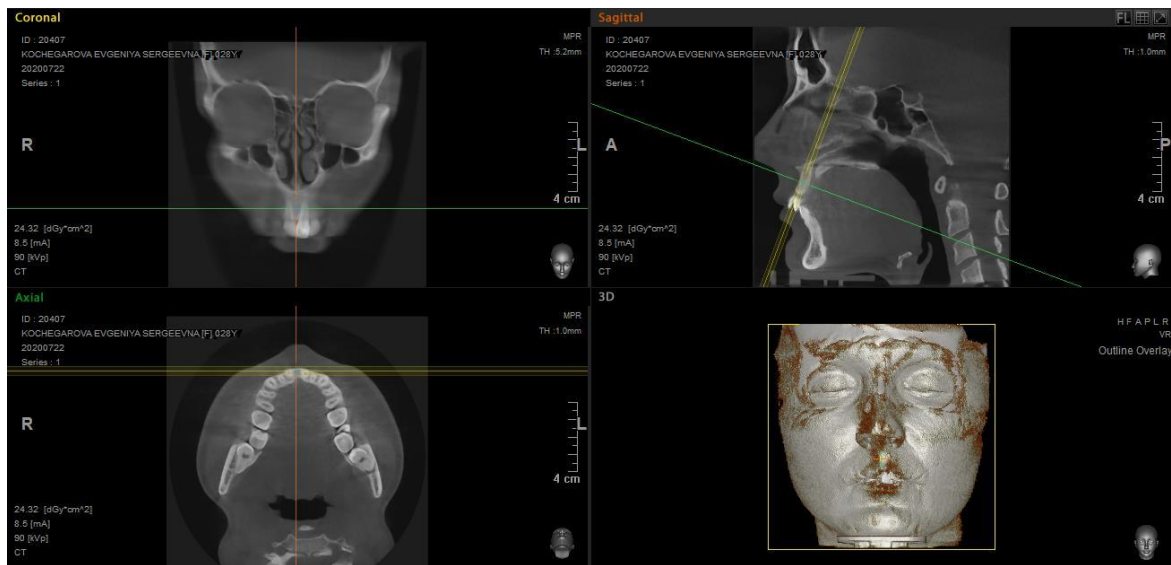


Рисунок 2.18 – Пример компьютерной томограммы пациента

2.9 Методы математической обработки результатов исследования

Во избежание неверных выводов математико-статистическая обработка полученных в процессе работы данных была проведена на основании строгих принципов доказательной медицины и способов, позволяющих свести к минимальному количеству систематических и случайных ошибок.

Сведение к минимуму систематических ошибок было достигнуто путем правильной, адекватной выдвинутым задачам, структуры (алгоритма) запланированного исследования, включающей следующие этапы:

1. формулирование целей и задач;
2. планирование и сбор данных, включая определение типа исследования и объема выборок;
3. подготовка и анализ данных,

4. интерпретация и представление результатов;
5. формулировка выводов.

Сведение к минимуму случайных ошибок достигается корректным статистическим анализом, основанном на математической статистике.

В результате рандомизации были сформированы несколько групп лабораторных животных и две группы пациентов с заболеваниями пародонта, каждая из которых была еще подразделена на две подгруппы (контрольную и основную).

Подготовка данных осуществлялась путем введения в электронные таблицы MS Excel, которые затем были перенесены в таблицы компьютерной статистической системы STATISTICA 6.0 StatSoft Inc.

Анализ данных осуществляли на основе метода проверки статистических гипотез, который заключается в сравнительной оценке полученного значения p с принятым исследователем уровнем значимости, где p – вероятность справедливости нулевой гипотезы. Чем меньше значение p , тем менее вероятна справедливость нулевой гипотезы. Если рассчитанное значение удовлетворяло условию $p > 0,05$, то нулевая гипотеза, например, об отсутствии различий групп, не отклонялась и различия считали статистически незначимыми.

В данном исследовании за величину уровня статистической значимости p принимали значение 0,05, то есть допускалась α -ошибка в 5%.

Классификация показателей производилась в зависимости от временного интервала: до лечения, через две недели (в случае изучения местного иммунитета), через один месяц, через три месяца.

Первая статистическая гипотеза, которую надо выдвигать в обязательном порядке – это проверка соответствия данных нормальному закону распределения, что необходимо для выбора адекватных методов сравнения изучаемых групп.

«Нормальность» данных была проверена с помощью подпрограммы "Базовые статистики" пакета STATISTICA и использования критерия Шапиро-Уилка. Кроме того, для использования параметрических методов проверяли

гипотезу о равенстве дисперсий при сравнении изучаемых данных с помощью процедуры расчета критерия Левена в пакете STATISTICA.

Если данные подчинялись нормальному закону и удовлетворяли критерию Левена, то для описания данных использовали среднее арифметическое и среднеквадратическое отклонение в виде $M \pm s$, где M – это среднее арифметическое, s – среднеквадратичное отклонение.

Сравнение показателей двух независимых групп производили с помощью параметрического критерия Стьюдента. Сравнивались значения парных признаков в группах на различных этапах наблюдения.

При проверке соответствия данных нормальному закону оказалось, что не все изучаемые признаки ему подчиняются. В этих случаях применяли непараметрические методы математической статистики, определяли медиану и значения квартилей (25-го и 75-го), записывая их в виде $Me (nq; vq)$, где Me – медиана; nq – нижний квартиль, vq – верхний квартиль.

«Медиана является мерой центральной тенденции распределений количественных признаков независимо от закона распределения и равна значению признака, разделяющего пополам распределение наблюдаемых величин на интервале значений. Квартильный отрезок содержит центральные 50% значений признака, и используется вместе с медианой (50-й процентиль) для описания данных, имеющих распределение, отличное от нормального (О.Ю. Реброва, 2002; Т. Гринхальх, 2004)».

При сравнении показателей независимых групп применяли непараметрический критерий Манна-Уитни.

При сравнении показателей внутри каждой из групп (до и после лечения) применяли парный критерий Вилкоксона, который используют в случае связанных данных.

Полученные результаты после применения статистических гипотез были интерпретированы следующим образом: если рассчитанное значение удовлетворяло условию $p > 0,05$, то нулевая гипотеза об отсутствии различий групп по изучаемому признаку не отклонялась; если вычисленное значение

удовлетворяло условию $p < 0,05$, то нулевая гипотеза отклонялась и принималась альтернативная гипотеза о существовании различий групп по изучаемому признаку.

При множественном сравнении показателей на этапах лечения необходима была корректировка уровня значимости для исключения ошибки 1 рода.

С этой целью применяли поправку Бонферрони, когда каждое из полученных p -значений сравнивается не с исходным критическим значением $p_1 = 0,05$, а с новым, рассчитанным по формуле p_1/m , где m – число проверяемых гипотез.

Результаты математической статистики, полученные с помощью компьютерного пакета, даны в таблицах Главы 3, где отмечены количество экспериментальных животных и пациентов для каждой из групп, пороговые уровни статистической значимости, центральные величины исследованных показателей.

Для наглядности в таблицах и примечаниях к ним при указании статистически значимых различий использовали знаки «*» и «#».

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**3.1 Результаты экспериментальных исследований****3.1.1 Исследование уровня малонового диальдегида в слюне крыс
линии Вистар**

Результаты научных исследований подтверждают, что при воспалительных и воспалительно-деструктивных поражениях тканей пародонта происходит увеличение продуктов перекисного окисления липидов, в частности, такого показателя, как малоновый диальдегид (МДА).

Повышение маркеров окислительного стресса в сыворотке крови или слюне свидетельствует о снижении антиоксидантной защиты организма. Исследования подтверждают, что есть положительная взаимосвязь маркеров с оценкой тяжести состояния тканей пародонта. Одним из самых распространенных и общепризнанных продуктов перекисного окисления липидов является МДА, который широко используют при исследовании гингивита и пародонтита.

В НИИ ЭБМ им. Н.Н. Бурденко было проведено исследование 30 крыс (самцов) линии Вистар, массой примерно 140 г в возрасте 18-20 недель, которых разделили на 4 группы следующим образом:

- 1 группа (контрольная) состояла из 5 крыс, которым не проводили никаких манипуляций;
- 2 группа сравнения включала 5 крыс, которым было смоделировано воспаление на слизистой оболочке нижней губы, но лечение не проводилось;
- 3 группа из 5 крыс, получивших резаную рану на слизистой нижней губы длиной 1 см, лечение которой проводили с использованием геля «Асепта с прополисом»;
- 4 группа включала 15 лабораторных крыс с разбиением на три подгруппы по 5 крыс в каждой, которым была произведена резаная рана на слизистой нижней

губы длиной 1 см, и которые получали соответственно лечение гелем «Асепта с прополисом», модифицированным 0,3%, 0,5%, 1% пантогематогеном.

Экспериментальное моделирование гингивита у всех исследуемых крыс (кроме контрольной группы) проводилось путем нанесения резаной линейной раны на слизистую губы лабораторного животного длиной 1 см. Все крысы находились под наблюдением три недели, им проводилось соответствующее лечение в зависимости от группы, в которую они попали.

Оценка эффективности препарата и его терапевтического действия проводилась на основании лабораторных данных слюны крысы непосредственно после полученного лечения на основе определения уровня малонового диальдегида в слюне и динамики клинических наблюдений течения раневого процесса.

Значения уровня малонового диальдегида в слюне крыс после проведенного лечения представлены в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Значения уровня малонового диальдегида в слюне крыс после проведенного лечения, $M \pm s$

Номер животного	1 группа контроля	2 группа сравнения	3 группа «Асепта с прополисом»	4 группа (Асепта с прополисом, модифицированная пантогематогеном)		
				0,3%	0,5%	1%
1	1,16	3,43	1,97	1,75	1,54	1,42
2	1,24	3,27	1,76	1,84	1,46	1,44
3	1,12	3,5	1,84	1,98	1,63	1,64
4	1,21	3,23	1,91	1,76	1,45	1,43
5	1,22	3,42	1,79	1,77	1,41	1,55
Среднее	1,19±0,05	3,37±0,11	1,85±0,09	1,82±0,1	1,50±0,09	1,50±0,1

Как видно из данных таблицы, содержание уровня МДА в слюне крыс первой контрольной группы составляло в среднем $1,19 \pm 0,05$ мкМ/л.

Во второй группе в слюне крыс, которым было смоделировано воспаление на слизистой оболочке нижней губы, содержание МДА составило $3,37 \pm 0,11$ мкМ/л, что в 2,8 раз больше, чем в первой контрольной группе.

В третьей группе крыс, получавших лечение гелем «Асепта с прополисом», среднее значение уровня МДА составило $1,85 \pm 0,09$ мкМ/л., что в 1,5 раза больше, чем в контрольной группе и в 1,8 раз меньше, чем в группе сравнения.

В подгруппе крыс четвертой группы, получавших лечение гелем «Асепта с прополисом», модифицированным пантогематогеном 0,3%, отмечено среднее значение уровня МДА, равное $1,82 \pm 0,1$ мкМ/л, что практически равно значению в третьей группе крыс, получавших лечение только гелем «Асепта с прополисом» без добавления пантогематогена, и наглядно представлено на графике, представленном на Рисунке 3.1.

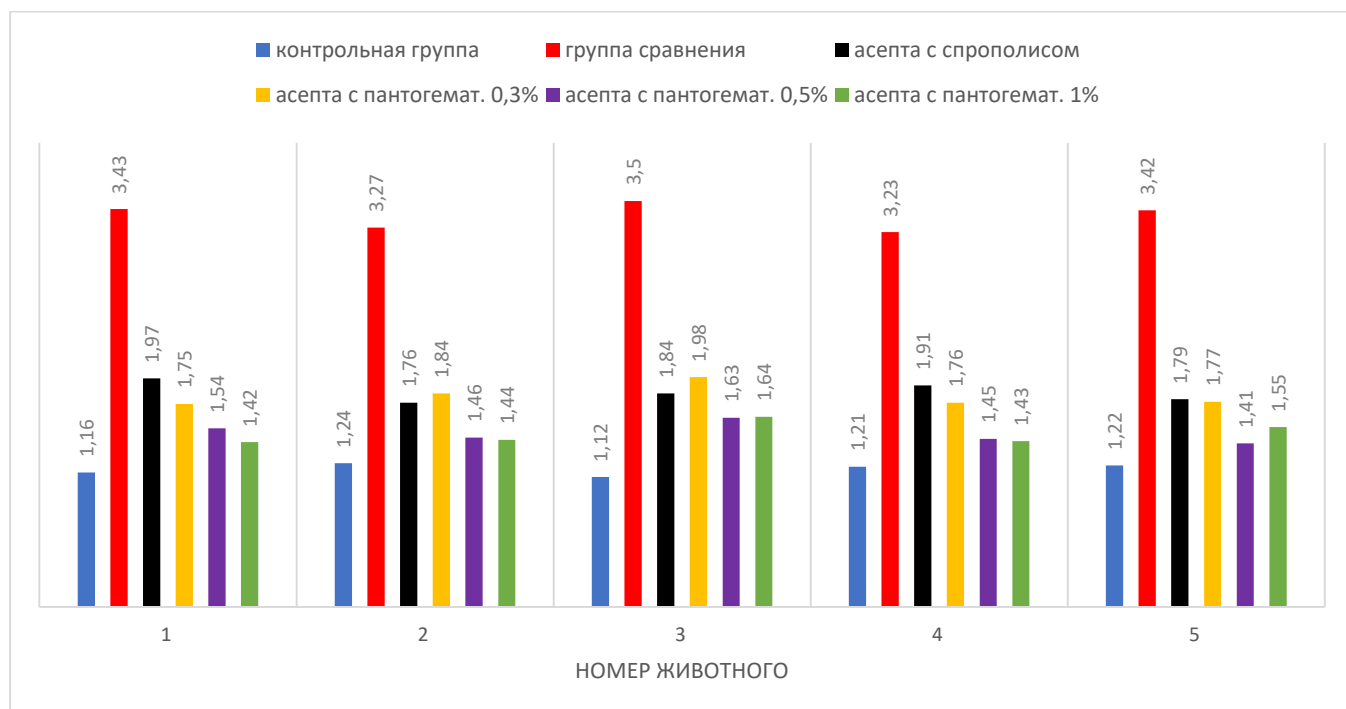


Рисунок 3.1 – Значения уровня малонового диальдегида во всех исследуемых группах

В подгруппе крыс четвертой группы, получавших лечение гелем «Асепта с прополисом», модифицированным пантогематогеном 0,5%, среднее значение уровня МДА составило $1,50 \pm 0,09$ мкМ/л, что в свою очередь в 1,25 раз больше, чем в контрольной группе, в 2,26 раз меньше, чем в группе сравнения и почти в 1,24 раза меньше, чем в подгруппе животных, пролеченных гелем «Асепта с прополисом», модифицированным пантогематогеном 0,3%.

Среднее значение МДА в подгруппе крыс, где лечение было проведено гелем «Асепта с прополисом», модифицированным пантогематогеном 1%, было равно $1,50 \pm 0,1$ мкМ/л, что практически равно значению в группе крыс, получавших лечение гелем «Асепта с прополисом», модифицированным пантогематогеном 0,3%.

Анализируя результаты исследований, можно сделать вывод, что при использовании геля «Асепта с прополисом», модифицированного пантогематогеном 0,5% и 1%, продуктов свободнорадикального окисления липидов образуется меньше, что свидетельствует о том, что степень окислительного стресса ниже, чем в остальных исследуемых группах. Это, в свою очередь, говорит о том, что степень развития воспалительных процессов меньше.

Проведенные исследования в группах крыс, которым было смоделировано воспаление на слизистой оболочке нижней губы и выполнены резаные раны, подтверждают, что гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном, оказывает положительное эффективное действие при лечении, влияя на патогенетическую терапию.

Таким образом, следует отметить, что гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном, возможно использовать как самостоятельно, так и в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта.

3.1.2 Результаты исследования безвредности исследуемого геля, модифицированного пантогематогеном

Для исследования безвредности разработанного геля, модифицированного пантогематогеном, были отобраны еще 20 крыс-самцов линии Вистар, разделенных на основную (10 крыс, гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном) и контрольную (10 крыс, гель «Асепта с прополисом») группы, которым ежедневно наносили гель на слизистую ротовой полости.

В ходе экспериментального исследования было доказано, что у всех животных без отличительных особенностей оставался шерстяной покров и видимые слизистые оболочки. Также без особенностей было и поведение лабораторных крыс в исследуемых группах. За время наблюдения за животными их гибели в течение трех месяцев не наблюдалось.

Изучая полученные результаты в основной и контрольной группах (Таблица 3.2, Таблица 3.3), было выявлено, что показатели веса лабораторного животного и показатели коэффициента органного индекса практически не отличались друг от друга, статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$), следовательно, можно сказать, что никаких токсических влияний на организм пантогематоген не оказывает.

Таблица 3.2 – Исследование веса лабораторных крыс до и после начала эксперимента, $M \pm s$ *

Показатель	Основная группа (гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном) (n=10)		Контрольная группа (гель «Асепта с прополисом») (n=10)	
	До эксперимента	После эксперимента	До эксперимента	После эксперимента
Вес тела крысы (г)	130 $\pm$ 4,0	240 $\pm$ 7,4	132 $\pm$ 3,5	247 $\pm$ 6,3

Примечание: *- статистически значимых различий при сравнении групп до и после эксперимента не выявлено, $p > 0,05$

Таблица 3.3 – Исследование органный индекса органов исследуемых крыс, $M \pm s$ *

Органный индекс, мг/г	Основная группа (гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном) (n=10)	Контрольная группа (гель «Асепта с прополисом») (n=10)
Сердце	4,5±0,08	4,6±0,05
Почки	8,1±0,2	7,90±0,3
Печень	32,2 ±1,0	31,3±1,2
Селезенка	2,05±0,05	2,14±0,04

Примечание: *- статистически значимых различий при сравнении групп до и после эксперимента не выявлено, $p > 0,05$

Исследование гематологических показателей крови включало определение эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лимфоцитов, эозинофилов, СОЭ (Таблица 3.4).

Значимых изменений у основной и контрольной групп не было, все значения находились в пределах физиологической нормы для крыс линии Вистар. Оценка проведенного исследования подтвердила безвредность использования модифицированного геля пантогематогеном.

Таблица 3.4. – Исследование влияния препаратов в основной и контрольной группе на гематологические показатели крови, $M \pm s$ *

Группа	Основная группа (гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном), (n=10)	Контрольная группа (гель «Асепта с прополисом») (n=10)
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	6,80±0,5	7,2±0,3
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	10,1±0,9	11,3±0,8
Гемоглобин, г/л	135,4±4,0	138,7±3,8
Тромбоциты	509,1±	510,2±
Лимфоциты, %	70,1±2,0	69,9±
Эозинофилы, %	2,7±0,3	2,4±0,4
СОЭ	2,4±0,2	2,3±0,1

Примечание: *- статистически значимых различий при сравнении групп до и после эксперимента не выявлено, $p > 0,05$

Отдельно исследовали некоторые биохимические показатели крови у крыс обеих групп, включая исследование белка, глюкозы, общих липидов, АЛТ и АСТ (Таблица 3.5).

Таблица 3.5. – Биохимические показатели крови в сравнительном эксперименте двух исследуемых групп, $M \pm s^*$

Показатели крови	Основная группа (гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном) (n=10)	Контрольная группа (гель «Асепта с прополисом») (n=10)
Белок, г/л	89,3±4,2	83,2±3,6*
Глюкоза	6,0±0,2	6,2±0,3
Общие липиды	4,7±0,4	4,8±0,3
АЛТ Мк-кат/л	0,33±0,03	0,34±0,03
АСТ Мк-кат/л	0,55±0,04	0,54±0,03

Примечание: * - статистически значимых различий при сравнении групп до и после эксперимента не выявлено ($p > 0,05$), за исключением белка* ($p < 0,05$)

Применение геля «Асепта с прополисом», модифицированного пантогематогеном, в течение трех месяцев отразилось на биохимических показателях, наблюдалась тенденция к увеличению уровня белка (различия между основной и контрольной группами по этому показателю статистически значимы при $p < 0,05$). Остальные исследуемые показатели были практически идентичны в двух исследуемых группах. Еще одними важными биохимическими показателями являлись АСТ и АЛТ, отсутствие изменений в данных показателях также свидетельствует об отсутствии токсического влияния на организм исследуемых крыс.

3.1.3 Результаты иммуноморфологического и гистологического исследования биоматериала десны на месте раны у крыс

В данном разделе настоящего исследования изучались патологоанатомические особенности слизистой оболочки губы у крыс.

В процессе работы были проанализированы микропрепараты в трех специально выделенных подгруппах животных, которым была произведена резаная рана на слизистой нижней губы длиной 1 см.

Животные, которым после нанесения раны на слизистой оболочке нижней губы лечение не проводили, составили подгруппу контроля.

Животным второй подгруппы наносили гель «Асепта с прополисом» в область раны.

Животным третьей подгруппы наносили в область раны гель «Асепта с прополисом», модифицированный 0,5% пантогематогеном.

Вывод животных из эксперимента и забор материала для гистологического исследования осуществляли на 7 и 14 сутки.

В контрольной подгруппе крыс, которым не проводили лечение, морфологические изменения в слизистой оболочке нижней губы на 7 сутки после нанесения раны были следующими.

В препаратах отмечали фрагменты слизистой оболочки губы, покрытые многослойным плоским эпителием с сохранной стратификацией на слои с явлениями гиперкератоза.

Наблюдали крупный дефект слизистой оболочки, который хорошо видно на Рисунке 3.2, с неровными краями, проникающий до слоя гладких мышц, где эпителиальный покров полностью отсутствовал, а на его месте наблюдали напластования масс фибрина, лизированных эритроцитов, лейкоцитов.

Подлежащая строма была с явлениями выраженного отека и полнокровия, кровоизлияниями, скоплениями фибробластов, субэпителиально с дистрофическими изменениями, очаговыми некрозами.

Наблюдали диффузно-очаговую лимфоидную инфильтрацию с примесью лейкоцитов, особенно в области раневого дефекта (Рисунок 3.3).

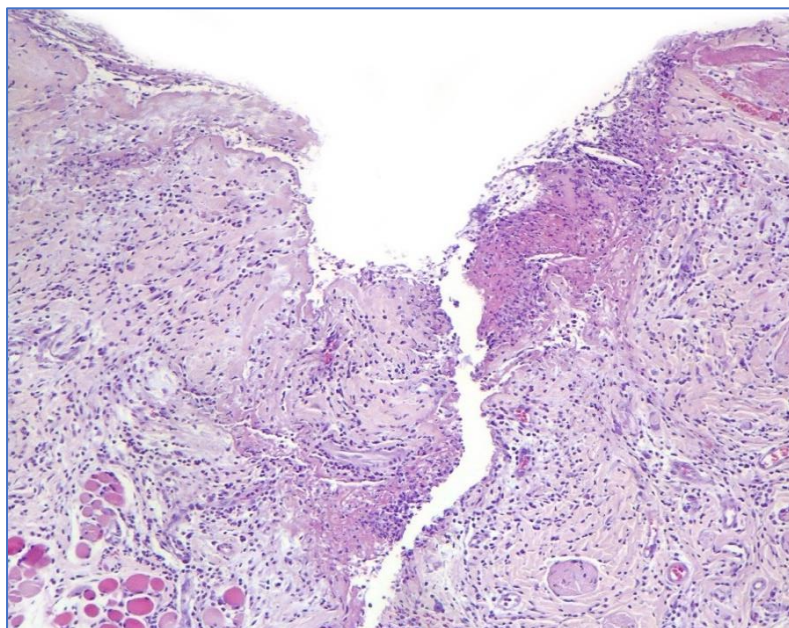


Рисунок 3.2 – Раневой дефект с неровными краями, очаговыми напластованиями фибрина и лейкоцитов, вокруг дефекта воспалительная инфильтрация. Гематоксилин и эозин, x100.

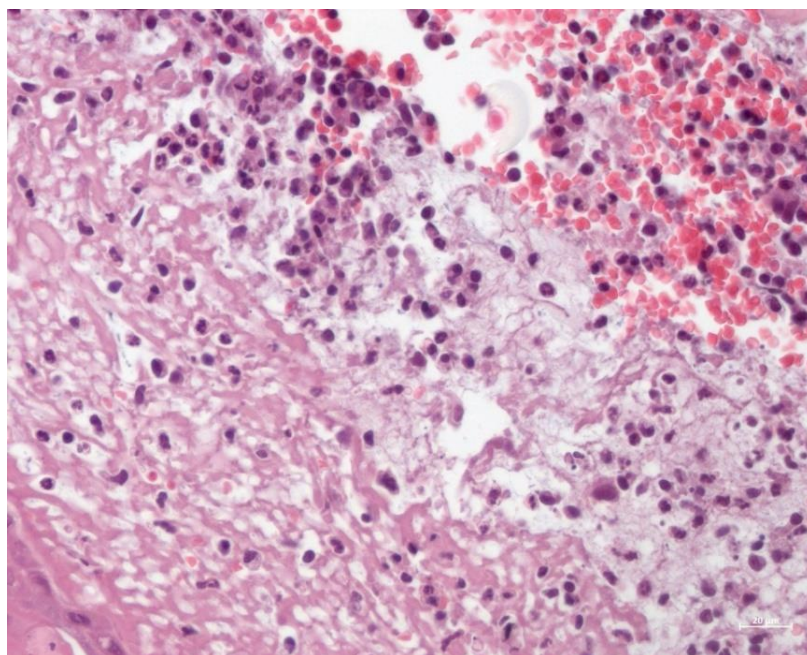


Рисунок 3.3 – Край раневого дефекта, кровоизлияния, тканевой детрит, нейтрофильная инфильтрация. Гематоксилин и эозин, x400.

Морфологические изменения в слизистой оболочке нижней губы крыс второй подгруппы на 7 сутки после нанесения раны и последующего применения геля «Асепта с прополисом» показали следующее. В препаратах – слизистая оболочка нижней губы, покрытая многослойным плоским эпителием с сохранной дифференцировкой на слои, наблюдали очаговую десквамацию покровного эпителия. Отмечали дефект слизистой, полностью лишенный эпителия, с неровными краями, проникающий в субмукозную строму. В области дефекта наблюдали диффузную лимфоидную инфильтрацию с примесью нейтрофилов.

Края дефекта местами покрыты массами фибрина, лейкоцитов. В строме отмечали диффузные дистрофические изменения, наблюдающиеся преимущественно в краях раны, явления отека и сосудистого полнокровия. Очагово наблюдали скопления фибробластов вокруг мелких новообразованных сосудов – грануляционная ткань (Рисунок 3.4).

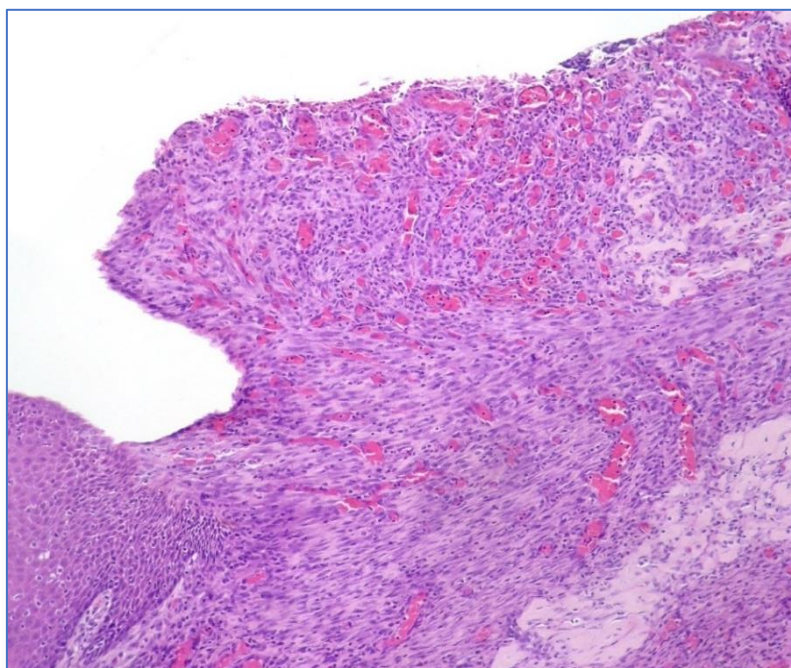


Рисунок 3.4 – Грануляционная ткань в области раневого дефекта слизистой губы.

Выраженное сосудистое полнокровие, воспалительная инфильтрация.

Гематоксилин и эозин, x100.

Морфологические изменения в слизистой оболочке губы крысы третьей подгруппы на 7 сутки после нанесения раны и последующего применения геля «Асепта с прополисом» и пантогематогена выявили следующее.

Покровный многослойный эпителий был частично сохранен, типичного гистологического строения. Раневой дефект имел неровные края, над зоной дефекта эпителий отсутствовал. Подслизистая с явлениями отека и полнокровия, очагово прописана фибрином с лейкоцитами. В верхних отделах наблюдаются картины дистрофических изменений. Грануляционная ткань встречалась очагово и неравномерно, непосредственно в краях раневого дефекта (Рисунок 3.5).

Воспалительная инфильтрация представлена преимущественно лимфоцитами и плазмócитами, располагающимися неравномерно, местами диффузно, местами воспаление носит очаговый характер. Воспалительную инфильтрацию наблюдали вокруг зоны дефекта. Местами отмечали примесь нейтрофилов.

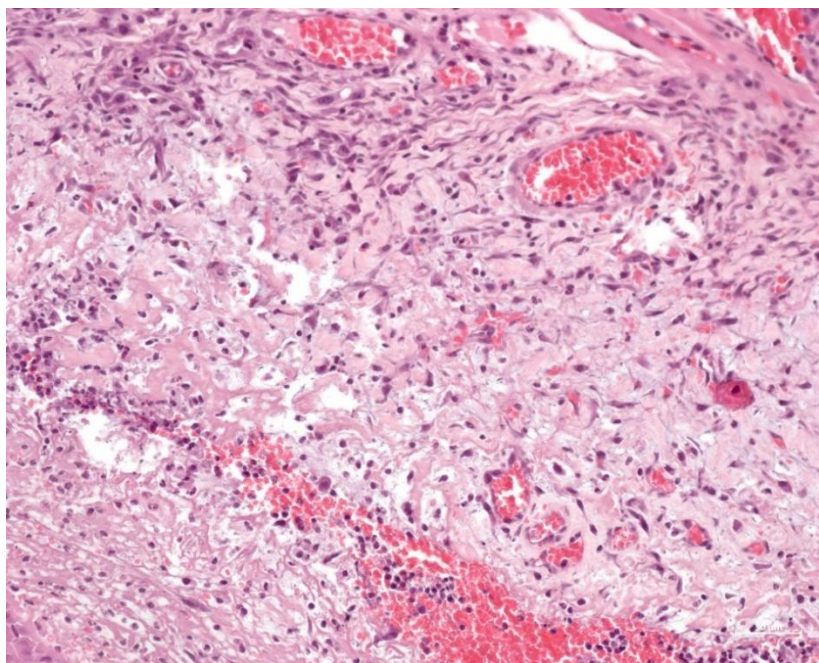


Рисунок 3.5 – Полнокровные сосуды, окруженные фибробластами, кровоизлияния, воспалительная инфильтрация.

Гематоксилин и эозин, x100.

Таким образом, во всех исследованных подгруппах животных на 7 сутки эксперимента были выявлены участки глубокого раневого дефекта.

Во всех подгруппах у животных преобладали картины повреждения тканей, вплоть до некрозов, явления отека и полнокровия и выраженная воспалительная инфильтрация, часто с примесью нейтрофилов. Причем альтеративные и экссудативные изменения наиболее выражены были в группе контроля, а в остальных группах – в меньшей степени, сменяясь пролиферативными изменениями: появление очагов грануляционной ткани в краях раневого дефекта.

Морфологические изменения на слизистой оболочке нижней губы крыс на 14 сутки после нанесения раны (контрольная группа) были следующими.

В препаратах наблюдали фрагменты слизистой оболочки нижней губы, покрытой многослойным плоским эпителием.

Область раневого дефекта была заполнена обильными разрастаниями грануляционной ткани. Над участками активной регенерации наблюдали очаговые напластования истонченного многослойного плоского эпителия.

В строме отмечали выраженные картины отека и полнокровия сосудов. В области дефекта и вокруг нее диффузная лимфоидная инфильтрация, иногда с образованием мелких очаговых скоплений лимфоцитов. Лейкоциты, рассеянные в воспалительных инфильтратах, встречали редко (Рисунок 3.6).

Морфологические изменения в слизистой оболочке губы крысы второй подгруппы на 14 сутки после нанесения раны и последующего применения геля «Асепта с прополисом» были следующими.

Область раневого дефекта была эпителизирована полностью. В области предсуществующей раны эпителий был истончен, по краям зоны повреждения неравномерно утолщен с участками акантоза.

В строме отмечали явления отека и полнокровия. Лимфоидная воспалительная инфильтрация представлена диффузно, более выраженная в субэпителиальных отделах (Рисунок 3.7).

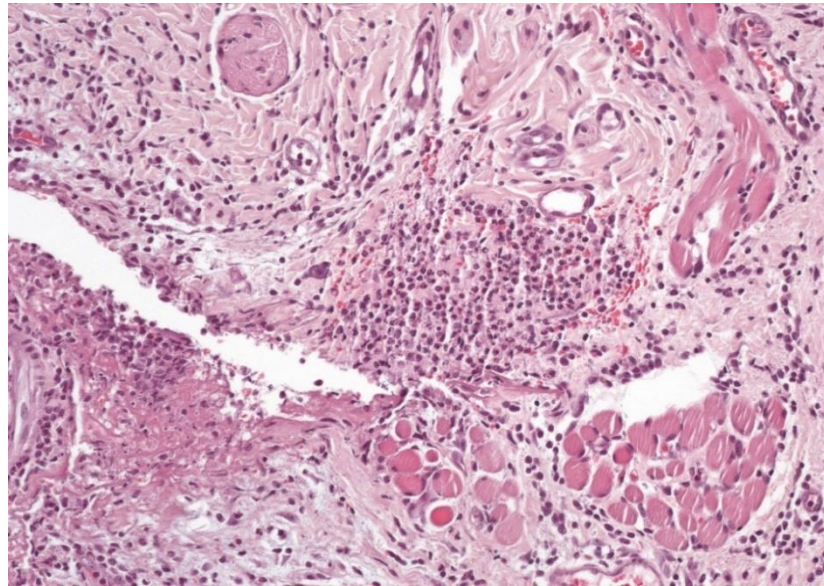


Рисунок 3.6 – Очаг воспалительной инфильтрации с примесью нейтрофилов.
Гематоксилин и эозин, x100.

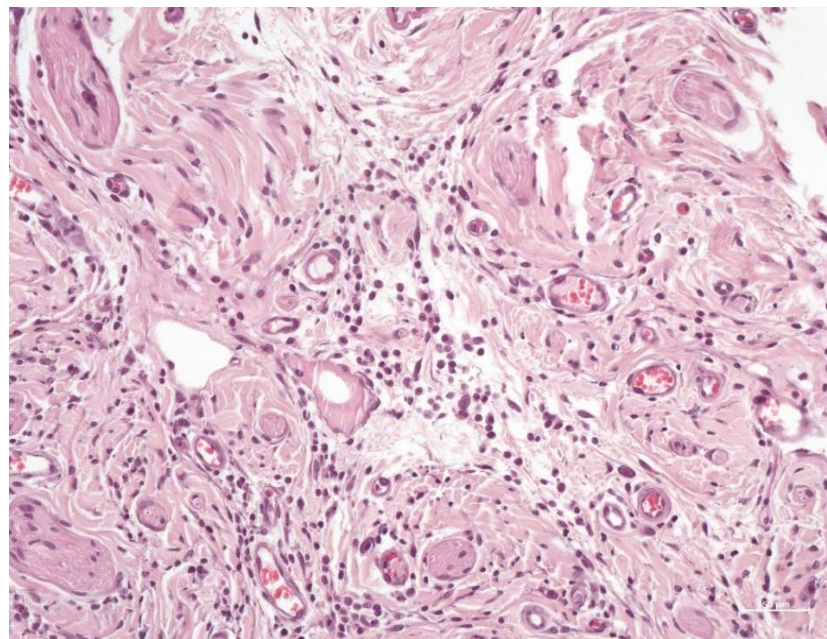


Рисунок 3.7 – Диффузная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация,
сосудистое полнокровие.

Гематоксилин и эозин, x100.

Морфологические изменения в слизистой оболочке нижней губы крысы третьей подгруппы на 14 сутки после нанесения раны и последующего применения геля «Асепта с прополисом» с пантогематогеном были следующими.

При микроскопическом исследовании область раневого дефекта полностью была эпителизирована. Многослойный плоский эпителий имел типичное гистологическое строение с сохранной дифференцировкой на слои, неравномерной толщины, явлениями акантоза.

В субэпителиальной строме наблюдали картины полнокровия, рассеянной лимфоидной инфильтрации, пучки соединительнотканых волокон (Рисунок 3.8, Рисунок 3.9).

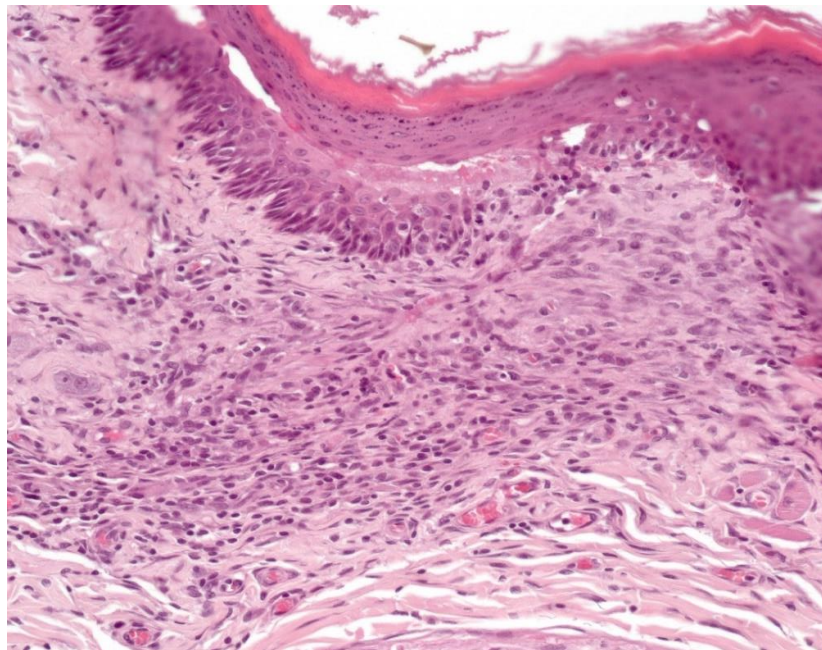


Рисунок 3.8 – Многослойный плоский эпителий неравномерной толщины, субэпителиально соединительная ткани, полнокровные сосуды, лимфоидная инфильтрация. Гематоксилин и эозин, x100.

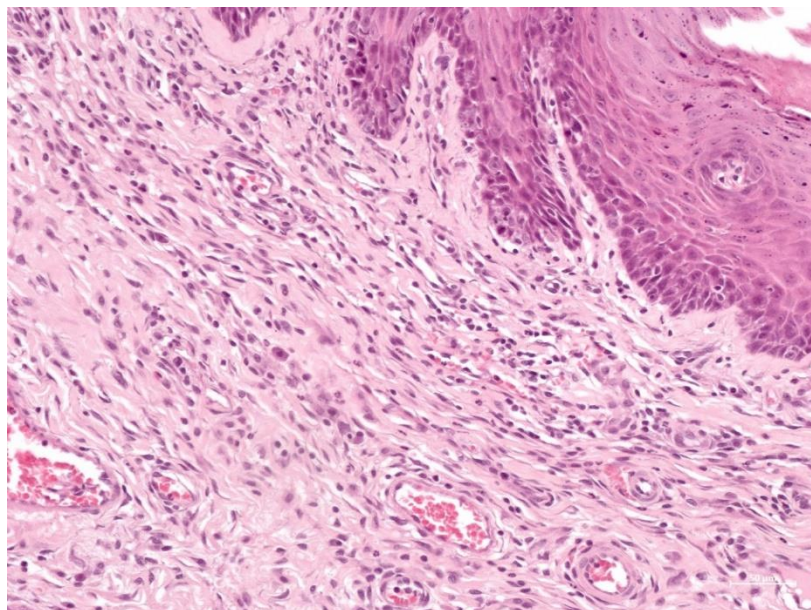


Рисунок 3.9 – Многослойный плоский эпителий с акантотическими тяжами, очаги лимфоидной инфильтрации.

Гематоксилин и эозин, x100.

На 14 сутки эксперимента во всех исследованных подгруппах отмечали выраженные регенераторные процессы. Зоны раневого дефекта были почти полностью эпителизированы, наблюдали слабую выраженность воспалительных изменений.

Однако степень описанных изменений в группах исследованных животных была вариабельной.

В контрольной подгруппе, где не применялись терапевтические методы, регенераторный процесс проходил с некоторым отставанием от остальных групп, о чем свидетельствовало наличие воспалительной инфильтрации и созревание грануляционной ткани.

В подгруппе животных, которым проводили лечение, к 14 суткам наблюдали полную эпителизацию (Рисунок 3.10), окончание созревания соединительной ткани и слабо выраженный воспалительный процесс (Рисунок 3.11).

Наиболее быстро процессы заживления раны, согласно данным морфологического анализа, протекали в третьей подгруппе, где применяли комбинированное лечение раны слизистой оболочки нижней губы.

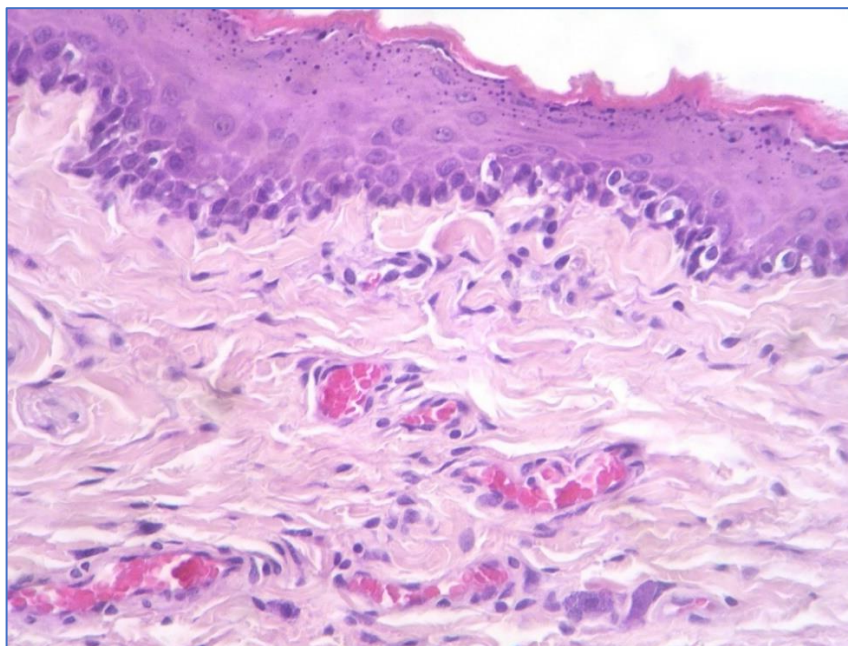


Рисунок 3.10 – Многослойный плоский эпителий неравномерной толщины, под эпителием фиброз, полнокровные сосуды.

Гематоксилин и эозин, х400.

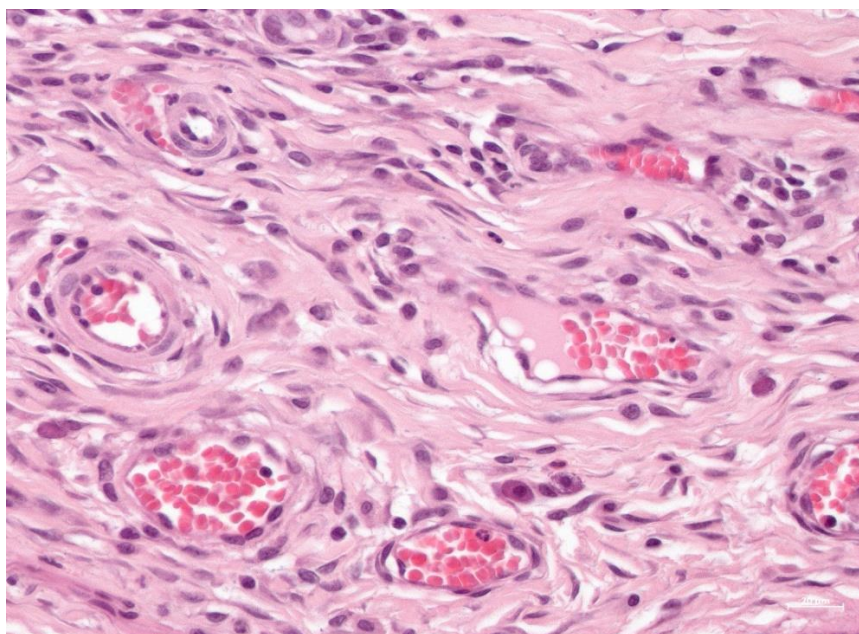


Рисунок 3.11 – Соединительная ткань с полнокровными сосудами, мелкие скопления лимфоцитов. Гематоксилин и эозин, х400

3.2 Результаты клинических исследований у пациентов

Для решения поставленных задач настоящего исследования были обследованы 120 пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (первая группа – 60 человек) и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести (2 группа – 60 человек) в возрасте от 18 до 45 лет без отягощенного анамнеза.

В каждой из двух групп были выделены две подгруппы по 30 человек: основная и контрольная.

В подгруппах контроля пациенты получали стандартное лечение, которое включало следующие манипуляции:

- местное обезболивание,
- антисептическую обработку,
- проведение профессиональной гигиены полости рта со снятием над- и поддесневых зубных отложений,
- полировку зубов аппаратом Air Flow и полировку зубов пастой Detartrine-Z и щеточками,
- аппликации гелем для десен «Асепта с прополисом».

В основных подгруппах пациенты получали лечение, аналогичное проводимому в контрольных подгруппах, но гель для аппликаций был модифицирован адаптогеном «пантогематоген» 0,5%.

Для оценки состояния тканей пародонта проводилось исследование **пародонтальных** индексов РМА, индекса Russel и индекса гигиены полости рта ИГР-У до лечения, а также через один и три месяца.

Также проводилось исследование индексов CPITN и оценки кровоточивости десен при помощи модифицированной методики Мюллемана.

3.2.1 Результаты исследования папиллярно-альвеолярно-маргинального индекса

Результаты исследования значений папиллярно-альвеолярно-маргинального индекса (РМА) до лечения хронического генерализованного катарального гингивита в основной и контрольной подгруппах были практически аналогичны, значения медиан составили соответственно 28,2 (27,4; 30,3) и 28,4 (27,1; 30,3).

После проведенного дифференцированного лечения медиана данного индекса в контрольной подгруппе через один месяц была равна значению 4,76 (4,44; 4,77), в основной подгруппе – 4,76 (3,57; 4,77) (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Сравнительная оценка индекса РМА при хроническом генерализованном катаральном гингивите в контрольной и основной подгруппах, $Me (nq; vq)^*$

Период	1 подгруппа контрольная n=30	2 подгруппа основная n=30	p
До лечения	28,4 (27,1; 30,3)	28,2 (27,4; 30,3)	0,6875
Через 1 месяц	4,76 (4,44; 4,77)	4,76 (3,57; 4,77)	0,3462
Через 3 месяца	7, 4 (6,60; 7,69)	4, 76 (4,44; 4,77)*	0,000001

Примечание * - до лечения и через 1 месяц различий нет, через 3 месяца различия статистически значимы ($p < 0,05$)

Спустя три месяца после проведенного лечения наблюдали незначительное повышение индекса РМА в контрольной подгруппе, медиана составляла 7,4 (6,60; 7,69), и дальнейшее снижение индекса в основной подгруппе с медианой, равной 4,76 (4,44; 4,76). Различия были статистически значимы при $p < 0,05$.

Оценивая результаты индекса РМА при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени, выявили, что показатели индекса в контрольной подгруппе перед лечением составляли 56,80 (56,60; 61,10), в основной подгруппе – 56,70 (56,60; 63,30), то есть статистически значимых различий не было (Таблица 3.7).

Изучая эффективность проведенного лечения, выявили, что медианы индекса РМА при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени через месяц составляли в контрольной подгруппе 8,33 (7,77; 8,88), в основной подгруппе наблюдали снижение данного показателя, он был равен значению 7,77 (7,77; 8,88).

Через три месяца после проведенного лечения, медиана индекса РМА в контрольной подгруппе незначительно увеличилась, составляя 8,88 (7,77; 9,52), в основной подгруппе наблюдали стабильность индекса, медиана была неизменной и составляла 7,77 (7,77; 8,88). Различия были статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 3.7 – Сравнительная оценка индекса РМА при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени в подгруппах, $Me (nq; vq)^*$

Период	1 подгруппа контрольная n=30	2 подгруппа основная n=30	p
До лечения	56,80 (56,60; 61,10)	56,70 (56,60; 63,30)	0,7750
Через 1 месяц	8,33 (7,77; 8,88)	7,77 (7,77; 8,88)	0,0540
Через 3 месяца	8,88 (7,77; 9,52)	7,77 (7,77; 8,88)*	0,0419

Примечание * - до лечения и через 1 месяц различий нет, через 3 месяца различия статистически значимы ($p < 0,05$)

Значения изучаемого индекса РМА в динамике показали, что индекс изменялся при проведении лечения хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести.

Показатели снижались, однако при комплексном лечении с применением геля, модифицированного 0,5% адаптогеном «пантогематоген», значения индекса были ниже и через один месяц, и спустя 3 месяца после проведенного лечения.

3.2.2 Результаты исследования индекса гигиены полости рта по Грину-Вермиллиону

При лечении хронического генерализованного катарального гингивита показатели упрощенного индекса по Грину-Вермиллиону (ИГР-У) в контрольной подгруппе за один месяц снизились со значения медианы 2,60 (2,56; 2,62) до значения 0,45 (0,44; 0,46), а в основной подгруппе эти показатели были до лечения 2,60 (2,56; 2,60), через месяц – 0,29 (0,29; 0,31). Различия были статистически значимы при $p < 0,05$.

Через три месяца после проведенного лечения, медиана индекса в контрольной подгруппе увеличилась незначительно и составляла 0,60 (0,58; 0,61), а в основной подгруппе наблюдали стабилизацию результатов проведенного лечения, индекс не изменился, и его медиана составляла 0,29 (0,28; 0,30). Различия были статистически значимы при $p < 0,05$ (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Сравнительная оценка индекса ИГР-У при хроническом генерализованном катаральном гингивите в 1 и 2 подгруппах, $Me (nq; vq)^*$

Период	1 подгруппа контрольная n=30	2 подгруппа основная n=30	p
До лечения	2,60 (2,56; 2,62)	2,60 (2,56; 2,60)	0,6076
Через 1 месяц	0,45 (0,44; 0,46)	0,29 (0,29; 0,31)*	0,0000
Через 3 месяца	0, 60 (0,58; 0,61)	0, 29 (0,28; 0,30)*	0,0000

Примечание * - до лечения различий нет, через 1 и 3 месяца различия статистически значимы ($p < 0,05$)

Изучение данного индекса при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени в контрольной подгруппе показало, что медиана его до лечения была равна 2,95 (2,90; 2,98), один месяц спустя – 0,60 (0,56; 0,61), спустя три месяца – 0, 84 (0,81; 0,87) (Таблица 3.9).

В основной подгруппе до проведенного лечения медиана была равна значению 2,91 (2,89; 2,99), через месяц после комплексного лечения с применением модифицированного геля адаптогеном «пантогематоген» медиана индекса равнялась 0,49 (0,49; 0,50).

Различия были статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 3.9 – Сравнительная оценка индекса ИГР-У при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени в 1 и 2 подгруппах, $Me (nq; vq)^*$

Период	1 подгруппа контрольная n=30	2 подгруппа основная n=30	p-level
До лечения	2,95 (2,90; 2,98)	2,91 (2,89; 2,99)	0,6228
Через 1 месяц	0,60 (0,56; 0,61)	0,46 (0,46; 0,49)*	0,0000
Через 3 месяца	0,84 (0,81; 0,87)	0,49 (0,49; 0,50)*	0,0000

Примечание * - до лечения различий нет, через 1 и 3 месяца различия статистически значимы ($p < 0,05$)

3.2.3 Результаты оценки модифицированного пародонтального индекса Russel

Пародонтальный индекс Russel позволяет оценить степень воспалительно-деструктивных изменений ткани пародонта. Оценивая полученные значения индекса, отмечали, что в контрольной подгруппе с хроническим генерализованным катаральным гингивитом до лечения его медиана была равна 0,30 (0,26; 0,37), спустя месяц значения медианы снизились до 0,00 (0,00; 0,10) и через 3 месяца показатели индекса незначительно повысились до 0,10 (0,00; 0,10) (Таблица 3.10). До лечения статистически значимых различий не было.

В основной подгруппе с хроническим генерализованным катаральным гингивитом до лечения медиана индекса Russel была равна 0,275 (0,15; 0,37), спустя месяц после комплексного лечения с применением геля «Асепта с прополисом»,

модифицированного адаптогеном «пантогематоген», показатель снизился до 0,00 (0,00; 0,00) и не изменился через 3 месяца. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 3.10 – Сравнительная оценка индекса Рассела при хроническом катаральном генерализованном гингивите в 1 и 2 подгруппах, $Me (nq; vq)^*$

Период	1 контрольная подгруппа n=30	2 основная подгруппа n=30	p
До лечения	0,30 (0,26; 0,37)	0,275 (0,15; 0,37)	0,3018
Через 1 месяц	0,00 (0,00; 0,10)	0,00 (0,00; 0,00)	0,2469
Через 3 месяца	0,10 (0,00; 0,10)	0,00 (0,00; 0,00)*	0,00025

Примечание * - до лечения и через 1 месяц различий нет, через 3 месяца различия статистически значимы ($p < 0,05$)

При лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести значения индекса Russel до лечения в контрольной подгруппе были равны 2,14 (1,78; 2,57), спустя месяц снизились до 0,16 (0,16; 0,32), спустя три месяца было отмечено незначительное увеличение значений индекса до 0,275 (0,16; 0,33).

В основной подгруппе значение индекса до лечения было равно 2,14 (1,16; 2,14), спустя месяц изменения составили 0,16 (0,14; 0,16), что меньше, чем в контрольной подгруппе, и спустя три месяца медиана индекса Russel была равна 0,155 (0,14; 0,16), то есть практически изменений не произошло (Таблица 3.11).

Сравнение полученных результатов по трем индексам (Таблица 3.12) у пациентов контрольной подгруппы с хроническим генерализованным катаральным гингивитом до лечения, показало, что значение медианы индекса ИГР-У было равно 2,60 (2,56; 2,60), медианы индекса РМА – 32,14 (32,14; 33,30), Рассела – 0,30 (0,26; 0,37).

Таблица 3.11 – Сравнительная оценка индекса Рассела при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени в 1 и 2 подгруппах, $Me (nq; vq)^*$

Период	1 подгруппа контрольная n=30	2 подгруппа основная n=30	p
До лечения	2,14 (1,78; 2,57)	2,14 (1,16; 2,14)	0,9261
Через 1 месяц	0,16 (0,16; 0,32)	0,16 (0,14; 0,16) *	0,0122
Через 3 месяца	0,275 (0,16; 0,33)	0,155 (0,14; 0,16) *	0,0016

Примечание * - до лечения различий нет, через 1 и 3 месяца различия статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 3.12 – Сравнительная оценка изменения индексов при хроническом генерализованном катаральном гингивите в первой контрольной подгруппе,

$Me (nq; vq)^*$

Индекс	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ИГР-У	2,60 (2,56; 2,60)	0,45 (0,44; 0,46)*	0,60 (0,58; 0,61)*#
РМА	28,4 (27,1; 30,3)	4,76 (4,44; 4,76)*	7,4 (6,60; 7,69)*#
Рассел	0,30 (0,26; 0,37)	0,00 (0,00; 0,10)*	0,10 (0,00; 0,10)*

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через 1 и 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,017$),

- различия статистически значимы при сравнении данных 1 и 3 месяцев ($p < 0,017$).

Спустя один месяц после проведенного лечения значение медианы пародонтального индекса ИГР-У уменьшилось, составляя 0,45 (0,44; 0,46). Данный индекс показал, что количество зубного камня и налета у пациентов уменьшилось. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс также уменьшился, и его медиана составила 4,76 (4,44; 4,76), что свидетельствует об уменьшении воспаления дёсен. Значения пародонтального индекса Рассела спустя месяц после проведенного лечения уменьшились до нуля.

Через три месяца медиана индекса ИГР-У составляла 0,60 (0,58; 0,61), что по критериям соответствует «хорошему» значению индекса гигиены, однако наблюдали незначительное увеличение значений относительно результатов первого месяца. Индекс РМА у пациентов с хроническим генерализованным катаральным

гингивитом на 3 месяце после проведенного лечения составлял 7,4 (6,60; 7,69), что соответствует критериям (от 0 до 25% регистрируется легкая степень тяжести гингивита).

Спустя три месяца после начала лечения у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом индекс Рассела остался практически неизменным относительно первого месяца и составлял 0,10 (0,00; 0,10), здесь наблюдали лишь незначительное увеличение данного показателя, что характерно для начальной стадии заболеваний пародонта (Таблица 3.12).

В основной подгруппе с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, пациентам которой в комплексном лечении применяли гель для десен «Асепта с прополисом», модифицированный адаптогеном «пантогематоген», значение индекса ИГР-У перед началом лечения составляло 2,60 (2,56; 2,60), спустя месяц медиана значительно уменьшилась и составляла 0,29 (0,29; 0,31), что соответствует хорошему уровню гигиены полости рта. Кроме того, можно отметить, что результаты были стабильны, показатели не увеличивались в отличие от контрольной подгруппы.

Значения папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, аналогично индексу ИГР-У, уменьшились статистически значимо спустя месяц после лечения, медиана была равна 4,76 (3,57; 4,76), через три месяца значения индекса практически не изменилось и составили 4,76 (4,44; 4,76), что достоверно доказывает эффективность проведенного лечения.

Пародонтальный индекс Russel до лечения составлял 0,275 (0,15; 0,37), а через один и три месяца статистически значимо изменился до нуля, что доказывает эффективность проведенного лечения, свидетельствуя о хорошем уровне гигиены полости рта пациентов (Таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Сравнительная оценка изменения индексов при хроническом генерализованном катаральном гингивите во второй основной подгруппе,

$Me(nq; vq)^*$

Индекс	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ИГР-У	2,60 (2,56; 2,60)	0,29 (0,29; 0,31)*	0, 29 (0,28; 0,30)*
РМА	28,2 (27,4; 30,3)	4,76 (3,57; 4,76)*	4, 76 (4,44; 4,76)*
Рассела	0,275 (0,15; 0,37)	0,00 (0,00; 0,00)*	0,00 (0,00; 0,00)*

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через 1 и 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,05$)

Анализируя результаты, полученные у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести в контрольной подгруппе, наблюдали динамику изменения индексов. Непосредственно перед лечением медиана индекса ИГР-У была равна 2,95 (2,90; 2,98), индекса РМА – 56,80 (56,60; 61,10), Рассела – 2,14 (1,78; 2,57), что представлено в Таблице 3.14.

Таблица 3.14 – Сравнительная оценка изменения индексов при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести в первой контрольной подгруппе, $Me(nq; vq)^*$

Индекс	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ИГР-У	2,95 (2,90; 2,98)	0,60 (0,56; 0,61)*	0, 84 (0,81; 0,87)*
РМА	56,80 (56,60; 61,10)	8,33 (7,77; 8,88)*	8, 88 (7,77; 9,52)*
Рассела	2,14 (1,78; 2,57)	0,16 (0,16; 0,32)*	0,275 (0,16; 0,33)*

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через 1 и 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,05$)

Спустя один месяц после проведенного лечения значения индекса ИГР-У статистически значимо уменьшились и соответствовали хорошему уровню гигиены полости рта 0,60 (0,56; 0,61), через три месяца значения данного индекса незначительно увеличились до значения 0,84 (0,81; 0,87), соответствовали критерию удовлетворительной оценки уровня гигиены полости рта.

Индекс РМА через один месяц от начала лечения снизился статистически значимо до 8,33 (7,77; 8,88), через три месяца данные значения практически не изменились и составляли 8,88 (7,77; 9,52).

Индекс Russel в контрольной подгруппе до лечения был равен 2,14 (1,78; 2,57), что соответствует критерию первой степени воспалительного процесса в пародонте (легкая степень), спустя один месяц после лечения значение медианы данного индекса снизилось у пациентов контрольной подгруппы до 0,16 (0,16; 0,32), что свидетельствует о том, что пациенты имели риск возникновения воспалительных заболеваний пародонта.

Через три месяца от начала лечения показатели индекса равнялись 0,275 (0,16; 0,33), что говорит о начальной фазе воспалительного процесса в пародонте) (см. выше Таблицу 3.14).

У пациентов основной подгруппы с заболеванием «хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести» наблюдали уменьшение всех показателей индексов ИГР-У, РМА, Рассела (Таблица 3.15).

Таблица 3.15 – Сравнительная оценка изменения индексов при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени

во 2 основной подгруппе, $Me (nq; vq)^*$

Индекс	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ИГР-У	2,91 (2,89; 2,99)	0,46 (0,46; 0,49)*	0,49 (0,49; 0,50)*
РМА	56,70 (56,60; 63,30)	7,77 (7,77; 8,88)*	7,77 (7,77; 8,88)*
Рассел	2,14 (1,16; 2,14)	0,16 (0,14; 0,16)*	0,155 (0,14; 0,16)*

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через 1 и 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,05$)

Спустя один месяц после проведения комплексного лечения пациентов с применением модифицированного адаптогена «пантогематоген» геля «Асепта с прополисом» наблюдали снижение значений индекса ИГР-У от 2,91 (2,89; 2,99) до 0,46 (0,46; 0,49).

Значения индекса, равное 0,49 (0,49; 0,50), спустя три месяца соответствовало удовлетворительному уровню гигиены полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени.

Значения папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса от начала лечения уменьшились спустя один и три месяца от 56,70 (56,60; 63,30) до 7,77 (7,77; 8,88), что свидетельствует об эффективности проведенного лечения и соответствует легкой степени тяжести гингивита.

Индекс Рассела в основной подгруппе в отличие от контрольной характеризовался снижением и стабильностью результатов после проведенного комплексного лечения с применением адаптогена, поскольку показатели снизились соответственно от 2,14 (1,16; 2,14) перед лечением до значения 0,16 (0,14; 0,16) через один месяц, а спустя три месяца – до значения 0,155 (0,14; 0,16).

Полученные данные соответствуют улучшению пародонтального индекса и стабильности полученного результата в течение трех исследуемых месяцев.

3.2.4 Результаты исследования коммунального пародонтального индекса

Изучая у пациентов в исследуемых группах индекс CRITN, оценивали кровоточивость дёсен, наличие над- и поддесневого зубного камня, наличие или отсутствие пародонтальных карманов, их глубину.

Анализ нуждаемости в пародонтологическом лечении показал различия в динамике ведения пациентов основной и контрольной подгрупп при хроническом генерализованном катаральном гингивите, а также при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести.

Так, при хроническом генерализованном катаральном гингивите среднее значение индекса CRITN перед началом лечения было равно в основной подгруппе $1,65 \pm 0,13$, в контрольной – $1,63 \pm 0,11$ (Таблица 3.17).

Таблица 3.17 – Результаты исследования индекса CRITN при хроническом генерализованном катаральном гингивите, $M \pm s$ *

Подгруппа	Индекс перед лечением	Индекс через 1 месяц	Индекс через 3 месяца
Основная (гель «Асепта с прополисом, модифицированный пантогематогеном) (n=30)	$1,65 \pm 0,13$	$0,22 \pm 0,02^*$	$0,35 \pm 0,04^*$
Контрольная (гель «Асепта с прополисом») (n=30)	$1,63 \pm 0,11$	$0,31 \pm 0,04^*$	$0,67 \pm 0,02^*$

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через 1, 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,05$)

Через один месяц после начала лечебных манипуляций в основной подгруппе показатели индекса CRITN немного увеличились и были равны $0,22 \pm 0,02$, в контрольной подгруппе – $0,31 \pm 0,04$.

Через три месяца показатели индекса CRITN в двух исследуемых подгруппах увеличились, что можно связать с ухудшением индивидуальной гигиены полости рта у пациентов. В основной подгруппе индекс был равен $0,35 \pm 0,04$, в контрольной – $0,67 \pm 0,02$.

Оценивая результаты исследования индекса CRITN у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом в основной подгруппе, где было проведено лечение с использованием геля «Асепта с прополисом», модифицированным пантогематогеном, и контрольной подгруппе, где использовали гель «Асепта с прополисом» без пантогематогена, наблюдали различия, заключающиеся в том, что в основной подгруппе через один месяц после лечения показатели индекса CRITN уменьшились значительней, чем в контрольной.

При изучении индекса CPITN с оценкой эффективности лечения в основной и контрольной подгруппах пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, было выявлено, что значения индекса снижались.

Также было выявлено, что в основной подгруппе пациентов данный индекс имел более отчетливую положительную динамику и низкие значения, чем в контрольной подгруппе. (Таблица 3.18).

Таблица 3.18 – Результаты исследования индекса CPITN при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени, $M \pm s$

Подгруппа	Индекс перед лечением	Индекс через 1 месяц	Индекс через 3 месяца
Основная (гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном) (n=30)	$2,67 \pm 0,2$	$0,62 \pm 0,02^*$	$0,63 \pm 0,04^*$
Контрольная (Асепта с прополисом) (n=30)	$2,71 \pm 0,3$	$0,68 \pm 0,04^*$	$0,71 \pm 0,02^*$

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через 1, 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,05$)

Также отчетливо наблюдали незначительное увеличение индекса через один месяц после проведенного лечения и относительную стабильность данных показателей на третьем месяце от начала лечения.

В контрольной подгруппе лечения индекс CPITN увеличился через один месяц после проведенного лечения, но практически не изменился через три месяца.

3.2.5 Результаты оценки кровоточивости десен с помощью модифицированной методики Мюллемана

Исследуя индекс Мюллемана при воспалительных заболеваниях пародонта (хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести) до лечения и через один

месяц после проведенной терапии, было отмечено, что в контрольной и основной подгруппах данный индекс заметно снизился.

При лечении хронического генерализованного катарального гингивита в основной подгруппе значения индекса снизились через один месяц в 25 раз с $0,50 \pm 0,02$ до $0,02 \pm 0,05$ баллов; в контрольной подгруппе снизился в 6,8 раз с $0,48 \pm 0,03$ до $0,07 \pm 0,05$ баллов (Таблица 3.19).

Таблица 3.19 – Исследование индекса Мюллемана у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, $M \pm s$

Подгруппа	Хронический генерализованный катаральный гингивит		
	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Основная (гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном) (n=30)	$0,50 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,05^*$	$0,03 \pm 0,03^*$
Контрольная (гель «Асепта с прополисом») (n=30)	$0,48 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,05^*$	$0,08 \pm 0,04^*$

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через 1, 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,05$)

Через три месяца произошло незначительное увеличение значений индекса. Различия статистически значимы при сравнении данных через один, три месяца с показателями до лечения при $p < 0,05$.

При лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести выявили, что в основной подгруппе данный индекс через один месяц после лечения снизился в 9,5 раз с $2,01 \pm 0,03$ до $0,21 \pm 0,02$ баллов; в контрольной подгруппе – в 5,1 раз, с $2,04 \pm 0,05$ до $0,4 \pm 0,02$ (Таблица 3.20).

Через три месяца произошло незначительное увеличение значений индекса.

Таблица 3.20 – Исследование индекса Мюллемана у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, $M \pm s$ *

Подгруппа	Хронический генерализованный пародонтит легкой степени		
	До лечения	Через 1 месяц после лечения	Через 3 месяца после лечения
Основная (гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном) (n=30)	$2,01 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,02^*$	$0,3 \pm 0,01^*$
Контрольная (гель «Асепта с прополисом») (n=30)	$2,04 \pm 0,05$	$0,4 \pm 0,02^*$	$0,5 \pm 0,03^*$

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через 1, 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,05$)

3.3 Оценка влияния комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести на местный иммунитет полости рта

Учитывая, что снижение s-IgA в ротовой жидкости указывает на недостаточную функцию местного иммунитета, а его увеличение характеризует дисбаланс, проводилось исследование данного показателя и лизоцима в контрольной и основной подгруппах у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести до лечения, через две недели, один и три месяца после проведенного лечения.

Результаты полученных данных местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом показали,

что перед проведением лечения у пациентов обеих подгрупп содержание s-IgA в ротовой жидкости до лечения составляло $573,3 \pm 16,5$ мг/мл в контрольной и $578,3 \pm 14,7$ мг/мл – в основной подгруппе, значение лизоцима в контрольной подгруппе до лечения составило $16,0 \pm 0,7$ мг/мл, в основной – $16,02 \pm 0,4$ мг/мл (Таблица 3.21, Таблица 3.22).

Таблица 3.21 – Оценка показателей местного иммунитета полости рта у пациентов контрольной подгруппы с диагнозом «хронический генерализованный катаральный гингивит», $M \pm s$ *

Показатели	Контрольная подгруппа			
	До лечения	После лечения Через 2 недели	Через 1 месяц	Через 3 месяца
s-IgA мг/мл	$573,3 \pm 8,5$	$589,1 \pm 9,6^*$	$584,1 \pm 10,4$	$580,2 \pm 11,3$
Лизоцим мг/мл	$16,0 \pm 0,1$	$17,1 \pm 0,4$	$17,1 \pm 0,5$	$15,8 \pm 0,5$

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через две недели, 1, 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,05$)

Таблица 3.22 – Оценка показателей местного иммунитета полости рта у пациентов основной подгруппы с диагнозом «хронический генерализованный катаральный гингивит», $M \pm s$ *

Показатели	Основная подгруппа			
	До лечения	После лечения через 2 недели	Через 1 месяц	Через 3 месяца
s-IgA мг/мл	$578,3 \pm 14,7$	$590,1 \pm 9,8$	$590,0 \pm 10,2$	$589,2 \pm 10,2$
Лизоцим мг/мл	$16,02 \pm 0,4$	$17,1 \pm 0,5$	$17,0 \pm 0,2$	$16,8 \pm 0,2$

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через две недели, 1, 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,017$)

Через один месяц после проведенного лечения в контрольной подгруппе показатели s-IgA и лизоцима в ротовой жидкости увеличились и составляли $584,1 \pm 10,4$ мг/мл и $17,1 \pm 0,5$ мг/мл соответственно, в основной подгруппе данные показатели были равны – $590,1 \pm 9,8$ мг/мл и $17,1 \pm 0,5$ мг/мл

Таким образом, уже через месяц после проведенного лечения как в основной, так и в контрольной подгруппах у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом наблюдалась позитивная динамика показателей местного иммунитета полости рта. Содержание данных показателей увеличилось, что свидетельствует об активации гуморального звена неспецифической системы местного иммунитета.

Следует отметить, что спустя 3 месяца после проведенного лечения у пациентов контрольной подгруппы с хроническим генерализованным катаральным гингивитом показатели s-IgA и лизоцима уменьшились, средние значения составили соответственно $580,2 \pm 11,3$ мг/мл и $15,8 \pm 0,5$ мг/мл.

В это же время в основной подгруппе эти показатели практически не изменились через 3 месяца после проведенного комплексного лечения (см. выше Таблицу 3.22), что позволяет сделать вывод о том, что применение исследуемого геля «Асепта с прополисом», модифицированного пантогематогеном, не только снижает воспалительные процессы в тканях, но также влияет и на местный иммунитет полости рта.

При лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени наблюдалась практически идентичная ситуация с показателями местного иммунитета полости рта (Таблица 3.23, Таблица 3.24).

Таблица 3.23 – Оценка показателей местного иммунитета полости рта у пациентов контрольной подгруппы с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести», $M \pm s^*$

Показатели	Контрольная подгруппа			
	До лечения	После лечения через 2 недели	Через 1 месяц	Через 3 месяца
s-IgA мг/мл	$477,02 \pm 22,01$	$510,2 \pm 19,4^*$	$507,1 \pm 20,0$	$500,1 \pm 18,01$
Лизоцим мг/мл	$14,32 \pm 0,65$	$14,74 \pm 0,55$	$14,71 \pm 0,4$	$14,50 \pm 0,5$

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через две недели, 1, 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,017$)

В контрольной подгруппе пациентов, перед лечением показатели секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в ротовой жидкости были равны $477,02 \pm 22,01$ и $14,32 \pm 0,65$. После проведенного лечения через 2 недели данный показатель вырос и был равен $sIgA = 510,2 \pm 19,4$, лизоцим – $14,74 \pm 0,55$.

Спустя один месяц после проведенного лечения, показатели практически не изменились, а спустя 3 месяца наблюдали незначительное уменьшение данных показателей по сравнению с данными через две недели ($sIgA = 507,1 \pm 20,0$, лизоцим – $14,71 \pm 0,4$).

Таблица 3.24 – Оценка показателей местного иммунитета полости рта у пациентов основной подгруппы с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести», $M \pm s^*$

Показатели	Основная подгруппа			
	До лечения	После лечения через 2 недели	Через 1 месяц	Через 3 месяца
s-IgA мг/мл	$485,03 \pm 20,02$	$534,2 \pm 20,4^*$	$533,5 \pm 21,0$	$533,1 \pm 18,01$
Лизоцим мг/мл	$14,30 \pm 0,4$	$14,81 \pm 0,54$	$14,80 \pm 0,5$	$14,79 \pm 0,5$

Примечание * - различия статистически значимы при сравнении данных через две недели, 1, 3 месяца с данными до лечения ($p < 0,017$)

В основной подгруппе наблюдалась такая же тенденция увеличения исследуемых показателей, что наглядно видно на диаграмме (Рисунок 3.12).

Таким образом, при лечении пациентов основной подгруппы гелем «Асепта с прополисом», модифицированным пантогематогеном, показатели местного иммунитета в ротовой жидкости увеличивались уже через две недели после лечения и практически не изменялись ни через один, ни через три месяца, что может говорить о стабильной ремиссии воспалительного процесса.

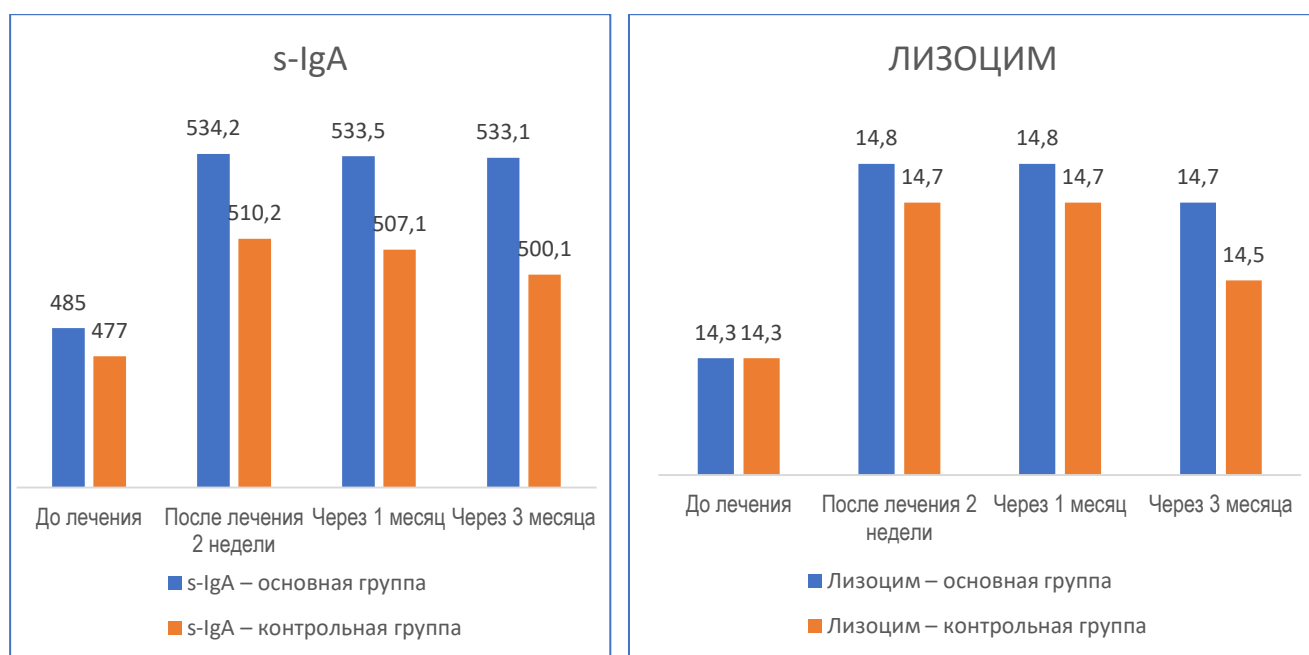


Рисунок 3.12 – Показатели секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в подгруппах с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести»

3.4 Результаты рентгенологических исследований

Всем пациентам, которым проводилось лечение согласно информированным согласиям, для уточнения диагноза и оценки состояния костной ткани проводили ортопантомографическое исследование (ОПТГ) и компьютерную томографию (КТ).

При анализе ОПТГ и КТ у всех пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом наблюдали отсутствие изменений структуры ткани челюсти, также отсутствовали изменения в области верхушек межальвеолярных перегородок, кортикальные пластинки были сохранены. Высота межальвеолярных перегородок была сохранена (Рисунки 3.13, 3.14).



Рисунок 3.13 – Ортопантомограмма пациента с хроническим генерализованным катаральным гингивитом



Рисунок 3.14 – Ортопантомограмма пациента с хроническим генерализованным катаральным гингивитом

У пациентов с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести» на ОПТГ и КТ были выявлены такие изменения, как первичная резорбция костной ткани лунок, остеопороз вершин межальвеолярных перегородок, снижение высоты межальвеолярных перегородок до 1/3 длины корня зуба (Рисунок 3.15).



Рисунок 3.15 – Ортопантомограмма пациента с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительные заболевания пародонта остаются одними из наиболее распространённых патологий во всех возрастных группах во всем мире.

Известно, что недостаточная профилактика и эффективность лечебных мероприятий приводит к прогрессированию данных заболеваний, что в свою очередь ведет к изменениям в тканях пародонта и ранней потере зубов.

В связи с этим поиск новых методов терапии, лечебных и лечебно-профилактических препаратов, применяемых при воспалительных заболеваниях пародонта, остается актуальной задачей современной стоматологии.

На сегодняшний день приоритетным направлением для решения данной проблемы является поиск лекарственных средств и методов, направленных на активацию иммунных и метаболических процессов.

Использование в современной медицине адаптогенов представляет большой интерес в комплексном лечении различных заболеваний. Так, известны в последние годы исследования, посвящённые лечебному действию пантогематогена, который является биологическим стимулятором природного происхождения, обладает иммунокорригирующим и общеукрепляющим действием.

В связи с этим была предпринята попытка для проведения клинических исследований по обоснованию местного использования сухого порошка из пантов марала в качестве модифицирующей добавки в лечебные гели при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести и хронического генерализованного катарального гингивита, что и определило цель настоящего исследования.

В процессе настоящей диссертационной работы были решены следующие задачи.

1. Разработана рецептура и методика применения лечебного геля, модифицированного адаптогеном, в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.

2. Исследованы токсикологическое влияние и уровень окислительного стресса при использовании лечебного геля, модифицированного адаптогеном, на экспериментальных животных.

3. Изучена клиническая эффективность применения в комплексном лечении хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести лечебного геля, модифицированного адаптогеном, в динамике.

4. Проанализировано влияние лечебного геля, модифицированного адаптогеном, на состояние местного иммунитета полости рта при комплексном лечении хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести в сравнительном аспекте.

5. Разработаны практические рекомендации по применению лечебного геля, модифицированного адаптогеном, для пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести.

С целью научного обоснования эффективности применения модифицированного геля в комплексе со стандартным пародонтологическим лечением проведено исследование соответствующих параметров у пациентов, которые были подразделены на контрольную и основную подгруппы по 30 пациентов.

Были изучены индексы гигиены полости рта ИГР-У, исследован пародонтальный индекс Russel, проанализирован индекс CPITN, проведена оценка кровоточивости десен с помощью методики Мюллемана, исследован индекс РМА, проведены рентгенологические исследования, а также изучено состояние местного иммунитета полости рта.

Все клинические исследования были проведены на базе кафедры пропедевтической стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

На лабораторных крысах линии Вистар были проведены исследования дифференцированного лечения с оценкой уровня одного из продуктов перекисного окисления липидов (МДА) и анализом местного оксидативного стресса.

Кроме того, были проведены гистологическое и иммуноморфологическое исследования биоматериала для доказательства безвредности разработанного модифицированного геля. Все исследования на лабораторных животных проводились на базе НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

При изучении индекса РМА в динамике в основной и контрольной подгруппах при хроническом генерализованном катаральном гингивите и хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести был сделан вывод о том, что значения индекса снижались, однако в случае комплексного лечения с применением адаптогена «пантогематоген» значения показателя индекса были ниже и через месяц, и спустя три месяца после проведенного лечения.

Исследования индекса ИГР-У при лечении хронического генерализованного катарального гингивита выявили данные снижения данного показателя через один месяц и в контрольной, и в основной подгруппах, однако через три месяца после начала лечения в контрольной подгруппе значения индекса увеличились, в основной – результаты были стабильными.

Анализ значений индекса ИГР-У при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести показал, что в контрольной подгруппе через один месяц после начала лечебных манипуляций показатели уменьшились, через три месяца – незначительно увеличились, что можно связать с ухудшением гигиенического состояния полости рта.

В основной подгруппе, спустя один месяц после проведенного лечения, значения индекса ИГР-У уменьшились, а через три месяца практически не изменились.

При объективной оценке модифицированного пародонтального индекса Russel при лечении хронического генерализованного катарального гингивита наблюдали снижение показателей как в основной, так и в контрольной подгруппах через один месяц после проведенной терапии.

Спустя три месяца в контрольной подгруппе наблюдали в динамике статистически значимые различия ($p < 0,05$), так как значения индекса увеличивались.

В основной подгруппе значения индекса оставались неизменными.

Во время лечения пациентов с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести», оценивая значения индекса Russel, были получены результаты, которые спустя один месяц как в контрольной, так и в основной подгруппах практически не различались, характеризуясь снижением значений индекса.

Но спустя три месяца от начала лечения наблюдали различия между показателями в подгруппах. Так, в контрольной подгруппе показатели увеличились, а в основной подгруппе практически остались на том же уровне.

Изучение пародонтального индекса CPITN при лечении пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом в основной и контрольной подгруппах выявило различия, которые заключались в том, что в основной подгруппе уже через неделю после лечения показатели индекса CPITN уменьшились значительней, чем в контрольной подгруппе, сохранив тенденцию к снижению показателей и к шестому месяцу исследования.

При изучении индекса CPITN в основной и контрольной подгруппах пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени было выявлено, что в основной подгруппе пациентов данный индекс имеет более выраженную положительную динамику и низкие значения по сравнению с контрольной подгруппой.

Кроме того, отчетливо наблюдали незначительное увеличение индекса через один месяц после проведенного лечения и относительную стабильность данных показателей через три и шесть месяцев от начала лечения. В контрольной подгруппе индекс CPITN увеличился через один месяц после проведенного лечения, практически не изменился через три месяца и увеличился через шесть месяцев после начала терапии.

Изучая результаты оценки кровоточивости по методике Мюллемана, был сделан вывод, что и при лечении хронического генерализованного катарального гингивита, и при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести значения индексов снижались как в основной, так и в контрольной подгруппах. Однако значения показателей у пациентов основной подгруппы были значительно ниже, чем в контрольной подгруппе.

Изучая рентгенологические данные пациентов (ОПТГ и КТ), определяли незначительные изменения кортикальных пластинок у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, были выявлены такие изменения, как первичная резорбция костной ткани лунок, остеопороз вершин межальвеолярных перегородок, снижение высоты межальвеолярных перегородок до $1/3$ длины корня зуба.

При анализе рентгенологических данных ОПТГ и КТ у всех пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом наблюдали отсутствие изменений структуры ткани челюсти, также отсутствовали изменения в области верхушек межальвеолярных перегородок, кортикальные пластинки были сохранены, высота межальвеолярных перегородок была сохранена.

Исследуя показатели местного иммунитета полости рта в ротовой жидкости (лизоцим, секреторный IgA), был сделан вывод о том, что применение разработанного геля Асепта с прополисом, модифицированного пантогематогеном, не только снижает воспалительные процессы в тканях, но также влияет и на местный иммунитет полости рта.

Бесспорно, положительным является то, что использование данного модифицированного геля позволяет добиться стойкой ремиссии в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, влияя на местный иммунитет, что подтверждено полученными иммунологическими данными.

При лечении хронического генерализованного катарального гингивита уже спустя месяц после лечения показатели местного иммунитета полости рта в ротовой жидкости увеличивались как в контрольной, так и в основной подгруппах, что говорит об активации гуморального звена неспецифической системы местного

иммунитета. Следует отметить, что спустя три месяца после проведенного лечения у пациентов контрольной подгруппы данные показатели уменьшились, в то время как в основной подгруппе показатели практически не изменились через три месяца после проведенного комплексного лечения.

Во время лечения группы пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести наблюдали аналогичную ситуацию с показателями местного иммунитета полости рта.

В контрольной подгруппе показатели местного иммунитета полости рта в ротовой жидкости через две недели после проведенного лечения увеличивались, спустя один месяц были зафиксированы на том же уровне, а через три месяца наблюдали незначительное уменьшение данных показателей.

В основной подгруппе наблюдалась такая же тенденция с увеличением исследуемых показателей, отличаясь лишь значением увеличения.

Таким образом, при лечении пациентов основной подгруппы гелем Асепта с прополисом, модифицированным пантогематогеном, показатели местного иммунитета увеличились и практически не изменились ни через один, ни через три месяца, что может говорить о стабильной ремиссии воспалительного процесса.

Исследование уровня малонового диальдегида, как одного из показателей окислительного стресса, показало экспериментальным путем эффективность нового модифицированного адаптогена «пантогематоген» геля, поскольку при лечении этим новым составом продуктов перекисного окисления липидов образуется меньше, соответственно и степень развития воспалительных процессов меньше.

При анализе безопасности и безвредности нового модифицированного геля исследовался вес лабораторных животных до начала эксперимента и после, а также была проведена оценка органного индекса у исследуемых крыс, в результате чего было выявлено, что показатели веса лабораторного животного и показатели коэффициента органного индекса практически не отличались друг от друга. Следовательно, был сделан вывод о том, что никаких токсических влияний на организм пантогематоген не оказывает.

Оценка проведенного гематологического исследования подтвердила безвредность использования модифицированного пантогематогеном геля, поскольку статистически значимых различий в данных у основной и контрольной подгрупп не было, все значения находились в пределах физиологической нормы для крыс линии Вистар.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны рецептура геля, модифицированного 0,5% пантогематогеном, и методика его применения в комплексном лечении заболеваний пародонта. Контроль качества геля, проведенный согласно общей фармакопейной статье в течение трех месяцев, показал, что он соответствует требованиям и является пригодным к использованию в стоматологической практике.

2. На основании проведенного токсикологического исследования геля, модифицированного 0,5% пантогематогеном, изученных весовых показателей лабораторных животных, а также их гематологических показателей и показателей органного индекса, доказана безопасность и безвредность предложенной модификации, а также возможность использования геля в комплексном лечении хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести. Эффективность регенерации слизистой при использовании нового модифицированного пантогематогеном геля подтверждена гистологическими исследованиями.

3. Сравнительная клиническая оценка показателей индексов ИГР-У, Russel, CRITN, Мюллемана, РМА показала, что более выраженная и быстрая их положительная динамика была характерна для пациентов основной подгруппы, в комплексное лечение которых был включен гель, модифицированный 0,5% пантогематогеном, способствующий улучшению качества гигиены полости рта и устранению воспалительных проявлений, а также увеличению сроков ремиссии. Так, при лечении хронического генерализованного катарального гингивита с использованием модифицированного геля в основной подгруппе значения индекса кровоточивости снизились через один месяц в 25 раз с $0,50 \pm 0,02$ до $0,02 \pm 0,05$ баллов; в контрольной подгруппе – в 6,8 раз с $0,48 \pm 0,03$ до $0,07 \pm 0,05$. При лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести выявили, что в основной подгруппе данный индекс через один месяц после лечения снизился в 9,5 раз с $2,01 \pm 0,03$ до $0,21 \pm 0,02$; в контрольной подгруппе – в 5,1 раз, с $2,04 \pm 0,05$ до $0,4 \pm 0,02$.

4. Оценка показателей местного иммунитета полости рта в ротовой жидкости при использовании нового модифицированного геля показала, что разработанный препарат не только влияет на снижение воспалительного процесса, но и способствует активации гуморального звена неспецифической системы местного иммунитета, а также позволяет добиться стойкой ремиссии, нормализуя показатели местного иммунитета и местную антиоксидантную защиту. Анализ показателей окислительного стресса свидетельствует о снижении показателей продуктов перекисного окисления липидов при использовании геля, модифицированного пантогематогеном.

5. Разработаны практические рекомендации по применению лечебного геля, модифицированного адаптогеном, для пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Гель, модифицированный 0,5% пантогематогеном, можно рекомендовать к использованию местно в области слизистой оболочки десны в комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести, что способствует ускорению снижения воспалительного процесса, усилению местного иммунитета полости рта и повышению качества проведенного лечения.

Доказанное положительное влияние разработанного модифицированного геля на местный иммунитет позволяет использовать данное средство через шесть месяцев при наличии признаков рецидива.

Рекомендации по применению предложенного модифицированного геля заключается в нанесении ежедневно утром и вечером в области слизистой десны верхней и нижней челюсти в течение 14 дней пациентам с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести.

Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать разработанную методику и модифицированный гель с пантогематогеном 0,5% для лечения хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести в практическом здравоохранении.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Изучение возможности применения разработанной комплексной методики лечения хронического катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести с применением геля, модифицированного 0,5% пантогематогеном у пациентов с хроническим катаральным гингивитом тяжелой степени и хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести; а также для профилактики дисбиоза полости рта, возникающего при использовании съемных пластиночных протезов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ХГКГ – хронический генерализованный катаральный гингивит

ХГП – хронический генерализованный пародонтит

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

ИГР-У – упрощенный индекс гигиены

ГАГ – глюкозамингликаза

МДА – малоновый диальдегид

ДЭНС – динамическая электронейростимуляция

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманов, А. К. Ювенильный пародонтит – видовая принадлежность выделенных микроорганизмов / А.К. Абдрахманов, Е.В. Мамаева, Г.Ю. Яковлева, О.Н. Ильинская // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2016, № 3 (58). - С. 4-9.
2. Абрамов, О.В. Оценка клинической эффективности сочетанного применения медицинского озона и "коэнзима Q10" в комплексном лечении пациентов с ХГП / О.В. Абрамов, И.А. Бутюгин // Пародонтология. - 2012. - Т. 17, № 4 (65). - С. 34-38.
3. Авдеев, А.В. Влияние синбиотика и адаптогена на активность фосфатаз в пародонтите и сыворотке крови при экспериментальном пародонтите / А.В. Авдеев // Вестник стоматологии. - 2012. - № 1 (78). - С. 4-7.
4. Аджи, Ю.А. Эффективность лечения ХГП средней степени на основе применения электроактивированных водных растворов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Аджи Юлия Аднановна. - Воронеж, 2009. - 23 с.
5. Адаптационный потенциал организма пациентов с катаральным гингивитом в динамике лечения различными методами / Н.П. Багдасарян [и др.] // Пародонтология. - 2018. - Т. 23, № 1. - С. 30-36.
6. Алгоритм применения лечебно-профилактических средств при местном лечении воспалительных болезней пародонта у лиц молодого возраста / И.Н. Усманова, М.Ф. Кабирова, И.Р. Усманов [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. - 2015. - № 3. - С. 32-33.
7. Алтынбекова, А.К. Применение фитопрепарата «Тополин с экстрактом ромашки» в комплексном лечении болезней пародонта / А.К. Алтынбекова, К.Д. Алтынбеков, С.С. Жолдыбаев // Фармацевтический бюллетень. - 2016.- № 3-4. - С. 93-101.
8. Анисимова, И.В. Клиническое и лабораторное обоснование местного применения растительных препаратов «Стоматофит» и «Стоматофит А» в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки рта / И.В. Анисимова, М.О. Нагаева // Институт стоматологии. - 2010. - № 1 (46). - С. 55-57.

9. Атрушкевич, В.Г. Патоморфологическое обоснование новой экспериментальной модели пародонтита / В.Г. Атрушкевич, Г.Н. Берченко, К.Д. Школьная // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, № 4 (77). - С. 8-13.
10. Атрушкевич, В.Г. Диагностика и лечение заболеваний пародонта при нарушении минерального обмена : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.14 / Атрушкевич Виктория Геннадьевна. - Москва, 2010. - 48 л.
11. Айбазова, М.С. Лечение воспалительных заболеваний пародонта препаратами шиповника: Дисс... канд. мед. наук. - Ставрополь: СГМА, 2009. - 137 с.
12. Багдасарян В.А. Индивидуальный подход к планированию и проведению этиотропной терапии воспалительных заболеваний пародонта: Дисс. ... канд. мед. наук. - Москва: МГМСУ, 2006. - 101 с.
13. Бартыханова Д.Г. Клинико-функциональное обоснование применения настойки Золотого уса при лечении катарального гингивита и пародонтита легкой степени: Дисс. ... канд. мед. наук. - Москва, 2010. -133 с.
14. Балин В.Н. Применение фитопрепаратов для лечения патологии пародонта / В.Н. Балин, А.К. Иорданишвили, А.М. Ковалевский, А.Я. Аветисян // Пародонтология. - № 1. - 2006. - С. 1-4.
15. Барусова, С.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения антисептического препарата октенисепт в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: Дисс. ... канд. мед. наук. - Москва: РУДН, 2010. - 116 с.
16. Белоклицкая, Г.Ф. Ведущие местные факторы риска в развитии воспалительных болезней пародонта у лиц молодого возраста / Г.Ф. Белоклицкая, К.О. Горголь // Стоматология. Эстетика. Инновации. - 2017. - № 2. - С. 203-214.
17. Беленова, И.А. Влияние воспалительных заболеваний пародонта на качество жизни индивидуума, возможности реабилитации [Электронный ресурс] / И.А. Беленова, Г.Б. Кобзева // Вестник новых медицинских технологий. - 2014. -№ 1. - С. 56.
18. Бейбулатов, Г.Д. Пародонтит, ассоциированный с кандидозной инфекцией: механизмы формирования / Г.Д. Бейбулатов, Л.Ю. Островская, А.В. Лепилин //

Здоровье и образование в XXI веке : сб. науч. тез. и ст. - 2011. - Т. 13, № 2. - С. 192-193.

19. Биктимерова, О.О. Динамика клинических, иммунологических и микробиологических показателей полости рта у пациентов с ХГП легкой и средней степени тяжести при лечении пробиотиками / О.О. Биктимирова, Т.Л. Рединова // Пародонтология. - 2016. - Т. 2(79). - С. 10-15.

20. Бондарчук, Ю.А. Влияние курсового приема элеутерококка и пантогематогена на состояние системы гемостаза / Ю.А. Бондарчук, А.А. Блажко, О.В. Алексеева и [др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25928> (дата обращения: 28.02.2022).

21. Булгакова, А.И. Иммунологические аспекты лечения ХГП / А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев. -Уфа: Башкортостан - 2010 - С. 116.

22. Булкина, Н.В. Распространенность и интенсивность признаков болезней пародонта среди взрослого населения г. Саратова / Н.В. Булкина, Л.Д. Магдеева // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 1. - С. 107.

23. Васильева, Н.А. Характеристика местных факторов риска больных гингивитом / Н. А. Васильева, А. И. Булгакова // Стоматология для всех. - 2016. -№ 3. - С. 30-33.

24. Взаимосвязь ассоциаций пародонтопатогенных бактерий и развития гингивита у студентов медицинского вуза при академическом стрессе / М. В. Ющук [и др.] // Клиническая стоматология. - 2017. - № 2 (82). - С. 18-24.

25. Влияние двух ополаскивателей с хлоргексидином на развитие зубной бляшки, гингивита и дисколорита. Рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование / К. Лоренц [и др.] // Клиническая стоматология. -2015. - № 4. - С. 74-81.

26. Влияние лечебно-профилактических зубных паст на процессы свободнорадикального окисления в модельных системах и ротовой жидкости у пациентов с хроническим гингивитом / Л.П. Герасимова [и др.] // Пародонтология. - 2016. - Т. 21, № 2. - С. 53-56.

27. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / (часть II) / А.М. Ковалевский, А.В. Потоцкая, Э.Г. Борисова [и др.] // Институт стоматологии. - 2019. - №1 (82). - С. 98-101.
28. Влияние компонентов метаболического синдрома на развитие хронического генерализованного пародонтита / К.Г. Караков [и др.] // Пародонтология. – 2017. – Т. 22 (1). – С. 15-19.
29. Волчегорский, И.А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести / И.А. Волчегорский, Н.В. Корнилова, И.А. Бутюгин // Стоматология. - 2010. -Т. 89, № 6. - С. 24-27.
30. Галиуллина, Э.Ф. Новые подходы к этиологии заболеваний пародонта в свете современной концепции их патогенеза (обзор литературы) / Э.Ф. Галиуллина // Пародонтология. - 2017. - Т. 32 (83). - С. 21-26.
31. Гажва, С.И. Сравнительная оценка эффективности лекарственных средств, используемых для лечения воспалительных заболеваний пародонта / С.И. Гажва, О.В. Шкаредная, Ю.В. Меньшикова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2011. - № 3 (19). - С. 6571.
32. Гажва, С.И. Анализ клинико-иммунологического статуса полости рта у пациентов с ХГП легкой и средней степеней тяжести при использовании антибактериальных средств / С.И. Гажва, А.И. Воронина, О.В. Шкаредная // Стоматология. - 2010. - Т. 89, № 3. - С. 30-33.
33. Гайдарова, Т.А. Результаты микробиологического обследования больных ХГП / Т.А. Гайдарова, Н.В. Попова // Acta Biomedica Scientifica. - 2010. - № 6-1. - С. 31
34. Галикеева, А.Ш. Генерализованный пародонтит: диагностика и профилактика нарушений минерального обмена / А.Ш. Галикеева, Т.К. Ларионова. - Уфа, 2012. - С. 35

35. Гончарова Е.И. Препараты лекарственных растений в лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 4 (19). - С. 55-57
36. Горбачева С.В. Эффективность мирамистина и гипохлорита натрия в комплексной терапии ХГКГ: дис. ... канд. мед. наук. - Воронеж: ВГМА, 2006. - 144 с.
37. Григорович, Э.Ш. Гистологические и иммуногистохимические критерии хронического воспаления пародонта в период ремиссии / Э.Ш. Григорович // Уральский медицинский журнал. - 2010. - № 1 (66). - С. 39-42.
38. Григорян, В.А. Цитологические особенности лечебно-профилактических мероприятий при воспалении тканей пародонта / В.А. Григорян, Н.И. Быкова // Научный альманах. - 2016. - № 12-2 (26). - С. 271-277.
39. Григорьян, А.С. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / Грудянов А.И., Рабухина Н.А. // Руководство для врачей - медицинское информационное агентство, 2004. - 320с.
40. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. / Т. Гринхальх. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
41. Грудянов, А.И. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова. – М. : МИА, 2007. - 80 с.
42. Грудянов, А.И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко. – М. : МИА, 2010. - 96
43. Диагностическая значимость клинико-функциональных и иммунологических исследований в оценке эффективности комплексной терапии хронического гингивита. Ч. 1 / Д.А. Доменюк [и др.] // Институт стоматологии. - 2017. - № 1 (74). - С. 46-47.
44. Джалагония, Д.Г. Роль аскорбиновой кислоты в патогенезе пародонтита / Д.Г. Джалагония, Б.Ю. Суражев // Российская стоматология. - 2011. - Т. 4, № 1. - С. 7-11.
45. Дзгоева, М.Г. Функциональное состояние пародонта при нарушениях системной гемодинамики : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.16, 14.00.21 / Дзгоева Мадина Георгиевна. - Владикавказ, 2009. - 42 л.

46. Диагностические критерии хронического гингивита и пародонтита у лиц молодого возраста / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова [и др.] // Пародонтология. - 2014. - № 4 (73). - С. 44-49.
47. Динамика функциональной активности клеточных показателей при комплексном лечении больных ХГП на фоне метаболического синдрома / И.В. Фирсова [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2015. - № 1 (45). - С. 50-52.
48. Динамика свободнорадикального окисления ротовой жидкости у курящих лиц молодого возраста / Л.П. Герасимова, Р.Р. Фархутдинов, М.М. Аль-Табиб [и др.] // Пародонтология. - 2014. - Т. 19, № 3 (72). - С. 44-47.
49. Динамика функционального состояния микроциркуляции при воспалительно-деструктивных заболеваниях полости рта на фоне местного лечения / И.В. Фирсова, А.В. Поройская, Ю.А. Македонова, Н.Н. Триголос // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2017.- № 2 (62). - С. 30-34.
50. Дмитриева, Л.А. Пародонтология. Национальное руководство / Л.А. Дмитриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 712 с.
51. Дмитриева, Л.А. Сочетанное использование системной энзимотерапии и антиоксидантов при лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта / Л.А. Дмитриева, Д.А. Немерюк, Е.В. Герасимова, Н.А. Глыбина // Стоматология - №2. - 2015 - С. 69 - 72.
52. Дмитриева, Л.А. Пародонтология: национальное руководство / Л.А. Дмитриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 704 с.
53. Дробня, В.А. Защитные реакции полости рта у детей при хроническом катаральном гингивите и его лечении / Ж.А. Довбня, К.А. Колесник, Г.Г. Головская // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2017. - Т. 16, № 2 (61). - С. 24-26.
54. Елькова, Н.Л. Альтернативные методы в лечении пародонтита / Н.Л. Елькова, О.А. Покидько, Л.В. Пашута // Институту последипломного медицинского образования - 25 лет. - Воронеж : Консилиум, 2008. - С. 124-126.

55. Еркян, И.М. Применение геля для десен на основе метрогила при лечении хронических воспалительных заболеваний пародонта / И.М. Еркян, О.П. Дашкова, В.М. Гринин // Dental Forum. - 2014. - № 1. - С. 40-42.
56. Ефимович, О.И. Использование препаратов гиалуроновой кислоты в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: обзор литературы / О.И. Ефимович // Клиническая стоматология. - 2018. - Т. 85, № 1. - С. 28-33.
57. Жезняковская, Л.Ф. Стоматологические пленки на основе растительных экстрактов / Л.Ф. Жезняковская, Д.Г. Долинина, Л.Б. Оконенко // Фармация. - 2012. - № 7. - С. 35-37.
58. Заболевания пародонта : рук-во к практ. занятиям по терапевтической стоматологии для студ. IV и V курсов стомат. фак. / И.М. Макеева [и др.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. - 96 с.
59. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинко-диагностические и лечебные аспекты : учебное пособие / под ред. О.О. Янушевича. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 160 с.
60. Заболотный Т.Д. Оценка эффективности применения препарата «Стоматофит» в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Т.Д. Заболотный, И.В. Шиливский, О.М. Немеш // Современная стоматология. - 2011. - № 2 (56). - С. 49.
61. Захарова, Н.О. Комплексная реабилитация лиц старческого возраста с ХГП / Н.О. Захарова, Д.А. Трунин, Л.Н. Линник // Клиническая геронтология. - 2011. - № 5-6. - С.65-70.
62. Зверев, В.В. Микроэкология и гуморальный иммунитет слизистых открытых полостей человека в норме и при патологических состояниях. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / Зверев В.В., Несвижский Ю.В., Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Караулов А.В., Галимзянов Х.М. - Астрахань - Москва: АГМА- 2011. - 80 с.
63. Змарко, Ю.К. Состояние показателей про- и антиоксидантного равновесия в сыворотке крови и гомогенате десен белых крыс при экспериментальном гингивите

и при его коррекции [Электронный ресурс] / Ю.К. Змарко, А.В. Авдеев // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 1.

64. Зорина, О.А. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, А.И. Грудянов // Стоматология - 2011.- №1.- С. 73-78

65. Ибрагимов, Т.И. Пародонтит: проблемы и пути их решения / Т.И. Ибрагимов, Н.Д. Ющук, П.С. Бургасов // Dental Forum. - 2011. - № 5. С. 43-44.

66. Игнатиади, О.Н. Лечение стоматологических больных с генерализованным пародонтитом взвесью ибупрофена в 10% растворе димексида / О.Н. Игнатиади, А.Г. Сирак, М.К. Демурова // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6. - С. 978.

67. Изменение индексных показателей полости рта у больных ХГП в результате применения геля поликатан в комбинации с линкомицином / Э.С. Темкин [и др.] // Стоматология - наука и практика. Перспективы развития : материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию стомат. фак-та Волгоград. гос. мед. ун-та / под ред. В.И. Петрова [и др.]. - Волгоград : ВГМУ, 2011. - С. 197-199.

68. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении больных ХГП / Л.В. Аринина, Н.В. Булкина, Е.Ю. Мартынова [и др.] // Фарматека. - 2014. - № 15-3. - С. 27-28.

69. Индексная оценка клинической эффективности специализированных лечебно-профилактических зубных паст у пациентов с хроническими заболеваниями пародонта / А.В. Акулович [и др.] // Пародонтология. - 2017. - Т. 22, № 3. - С. 80-83.

70. Иорданишвили А.К. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта / А.К. Иорданишвили М: Медпресс-информ, - 2008. - с. 344.

71. Ипполитов, Е.В. Особенности морфологии биопленки пародонта при воспалительных заболеваниях десен (хронический катаральный гингивит, хронический пародонтит, кандидо-ассоциированный пародонтит) по данным электронной микроскопии / Е.В. Ипполитов, Л.В. Диденко, В.Н. Царев // Клиническая лабораторная диагностика. - 2015. - Т. 60, № 12. - С. 59-64.

72. Исакова, М.К. Сравнительная оценка лечения воспалительных болезней пародонта у лиц молодого возраста / М.К. Исакова, Н.М. Муродова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2016. - № 4.
73. Использование комплекса зубная паста Parodontax® в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Булгакова, Н.А. Васильева, Е.С. Солдатова, Ю.В. Бортновская // Проблемы стоматологии, 2016. - №3. - С. 10-18.
74. Использование адгезивного бальзама Асепта при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, В.В. Тэц, С.Б. Улитовский [и др.] // Пародонтология. - 2007. - 3 (44). - С. 3-7.
75. Использование электрохимически активированных водных растворов в комплексном лечении пародонтитов / Ю.Н. Криницына [и др.] // Журнал теоретической и практической медицины. - 2008. - Т. 6, № 1. - С. 70- 72.
76. Исакова, М.К. Сравнительная оценка лечения воспалительных болезней пародонта у лиц молодого возраста / М.К. Исакова, Н.М. Муродова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2016. - № 4.
77. Кисельникова, Л.П. Роль антибиотикотерапии и антибиотико-профилактики в комплексном лечении заболеваний пародонта / Л.П. Кисельникова // Стоматолог. - 2008. - №3. - С.19-22.
78. Калинин, А.А. Комплексное лечение пародонтита с использованием антибактериальной терапии ровамицином : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Калинин Александр Анатольевич. - Москва, 2008. - 25 л.
79. Каргаполов, А.В. Инфракрасная спектрометрия в изучении ротовой жидкости для диагностических целей / А.В. Каргаполов, Г.М. Зубарева, В.М. Микин // Стоматология. - 2009. - № 5. - С. 7-10.
80. Карданова, Л.В. Некоторые аспекты местного лечения хронических воспалительных заболеваний пародонта [Электронный ресурс] / Л.В. Карданова, М.Т. Тхазаплизева, А.О. Балкаров // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6. - Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=15777>. - Дата обращения: 26.04.2018.

81. Клинико-лабораторное изучение эффективности применения бактериофагов в пародонтологии / А.И. Грудянов [и др.] // Стоматология для всех. - 2017. - № 3. - С. 34-39.
82. Клинико-микробиологическая оценка усовершенствованного способа лечения пародонтита с применением жидкого синбиотика нормофлорина® / Э.Г. Ведешина [и др.] // Казанская наука. - 2010. - № 9. - С. 808-811.
83. Клинико-микробиологическое обоснование применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении начальных форм воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Кунин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - Т. 19, № 2. - С. 356-358.
84. Клинико-функциональная и микробиологическая характеристика пародонта у пациентов с ХГП / М.С. Алиева [и др.] // Стоматология для всех. - 2015. - № 2. - С. 26-30.
85. Ключникова, М.О. Озонотерапия при лечении хронического пародонтита / М.О. Ключникова, О.Н. Ключникова // Наука и Мир. - 2015. - Т. 1. № 2 (18). - С. 100-102.
86. Клинико-микробиологическое обоснование комплексного лечения больных пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести с учетом молекулярно-генетической характеристики микробиоты полости рта / А.И. Булгакова, А.Р. Мавзютов, Э.Р. Тамарова, Н.А. Васильева // Пародонтология. - 2017.- Т. 1. - С. 57-60.
87. Клинико-иммунологическая характеристика местного иммунитета больных гингивитом/ А.И. Булгакова, Н.А. Васильева, Э.А. Имельбаева, И.В. Валеев // Пародонтология, 2015. - № 4. - С. 15-21.
88. Клинико-метаболическая база данных по хроническому генерализованному пародонтиту / Э.М. Гильмияров, В.П. Бережной, И.Е. Гильмиярова, В.П. Тлустенко // Стоматология. - 2008. - Т. 87, № 5. - С. 2326.
89. Клинико-микробиологическое обоснование комплексного лечения больных пародонтитом со средней и тяжелой степенью тяжести с учетом молекулярно-

- генетической характеристики микробиоты полости рта / Э.Р. Тамарова, А.И. Булгакова, А.Р. Мавзютов [и др.] // Пародонтология. - 2017. - № 1. - С. 70-73.
90. Клинико-патогенетические аспекты хронического гингивита у больных с хроническими инфекциями [Электронный ресурс] / Л.А. Соболева, А.А. Шульдяков, Н.В. Булкина, Е.М. Зайцева // Фундаментальные исследования. -2015. - № 1-4. - С. 825-828.
91. Ковалевский, А.М. Лечение пародонтита : практ. рук-во / А.М. Ковалевский. – М. : МИА, 2010. - 160 с.
92. Ковтун, А.А. Эффективность комплексного лечения больных хроническим пародонтитом с использованием остеотропных препаратов (клиническое и экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Ковтун Анна Александровна. - Пермь, 2013. - 19 л.
93. Котолянц, К.В. Медикаментозная терапия спирамицином больных пародонтитом / К.В. Котолянц, Ю.Н. Майборода, К.Г. Караков // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2010. - Т. 17, № 1. - С. 9-12.
94. Краснов, В.В. Взаимосвязь изменений параметров ИК-спектрального анализа сыворотки крови и уровня нарушения метаболических процессов при инфекционной патологии у детей / В.В. Краснов // Нижегородский медицинский журнал. - 2002. - № 4. - С. 105-107.
95. Кражан, Д.С. Непосредственные клинические результаты лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта с применением 10% геля эвкалипта, иммобилизованного на полисорбе / Д.С. Кражан, И.А. Кражан, М.Н. Орлов // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 6. - С. 574.
96. Круглова, Н.В. Оценка эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Круглова Наталия Валерьевна. - Нижний Новгород, 2011. - 23 л.
97. Кунин, А.А. Тканевый барьер эпителия слизистой оболочки полости рта на этапах развития пародонтита / А.А. Кунин, Ю.А. Ипполитов, В.А. Некрылов // Стоматология славянских государств : материалы 2 Междунар. науч.-практ. конф. - Белгород, 2008. - С. 66-68.

98. Куприн, П.В. Комплексная диагностика и лечение пародонтита с использованием остеопластических материалов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Куприн Петр Владимирович. - Москва, 2013. - 24 л.
99. Куралесина, В.П. Роль профессиональной гигиены полости в профилактике и лечении хронических гингивитов: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Куралесина Виктория Павловна. - Воронеж, 2003 - 122 с.
100. Кузьмина И.Н., Цомаева Л.А., Исмаилов А.И. Индивидуальный подбор средств противовоспалительного действия для ухода за полостью рта // Dental Forum. - 2008. - № 3. - С. 56-58.
101. Кузьмина Э.М., Лапатина А.В. Эффективность применения антибактериального ополаскивателя в комплексе гигиенического ухода за полостью рта // Dental Forum. - 2012. - № 1. - С. 19-22.
102. Кузьмина Э.М., Лапатина А.В., Смирнова Т.А. Ополаскиватели полости рта с хлоргексидином: эффективность и безопасность применения (обзор литературы) // Dental Forum. - 2014. - № 2 (53). - С. 34-39.
103. Лапатина А.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения ополаскивателей полости рта у пациентов с гингивитом: Дисс. ... канд. мед. наук. - М: МГМСУ, 2010 - 132 с.
104. Луницын, В.Г. Продукция пантового оленеводства (способы консервирования, переработка, использование): монография / В.Г. Луницын, М.А. Фролов. – Барнаул, 2006. – 270 с. 4.
105. Луницын, В.Г. Эффективность местного лечения воспалительно-деструктивных процессов слизистой оболочки полости рта средством на основе пантогематогена и бадана: Дисс. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2009. – 120 с.
106. Мазур, И.П. Клиническая и микробиологическая эффективность применения местных противомикробных и антисептических препаратов в лечении заболеваний пародонта / И. Мазур, Н. Бакшкутова, Д. Ставская. -Украина // ДентАрт. - 2014. - №2. - С. 24-32.

107. Максимовский, Ю.М. Препарат «Стоматофит» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова, М.А. Ульянова // Пародонтология. - 2008. - № 4 (49). - С. 54-57.
108. Малко, Н.В. Динамика иммунологических показателей ротовой жидкости у детей с хроническим катаральным гингивитом, проживающих на загрязненных территориях с фтор- и йоддефицитом / Н.В. Малко, Э.В. Безвушко // Стоматология. - 2017. - Т. 96, № 2. - С. 51-54.
109. Маркина, Т.В. Лечение воспалительных заболеваний пародонта с использованием иммуномодулирующего и противовоспалительного препарата «Галавит» : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Маркина Татьяна Валерьевна. - Ставрополь, 2012. - 20 л.
110. Матвеева, Н.И. Эффективность применения геля «Поликатан» в комбинации с линкомицином при лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Матвеева Наталия Ивановна. - Волгоград, 2012. - 26 л.
111. Мащилиева, М.М. Использование ирригаций пародонта крепкой сероводородной и йодобромной минеральной водой при комплексном лечении пародонтитов / М.М. Мащилиева, М.М. Расулов, М.А. Магомедов // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. - 2010. - № 3. - С. 84-90.
112. Мащилиева, М.М. Эффективность использования ирригаций минеральных вод в комплексной терапии пародонтита / М.М. Мащилиева, М.М. Расулов, М.А. Магомедов // Юг России: экология, развитие. - 2010. - № 3. - С. 135-138.
113. Меленберг, Т.В. Системный подход к обоснованию новых методов комплексного лечения больных пародонтитом (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.14 / Меленберг Татьяна Вильгельмовна. - Самара, 2012. - 46 л.
114. Меньшикова, Ю.В. Оценка эффективности медикаментозных схем консервативного лечения ХГП легкой и средней степени тяжести : автореф. дис. ...

канд. мед. наук : 14.01.14 / Меньшикова Юлия Викторовна. - Нижний Новгород, 2011. - 24 л.

115. Микробиологическая оценка состояния полости рта у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта / Л.П. Герасимова, Р.Р. Хайбуллина, М.Ф. Кабирова [и др.] // Уральский Медицинский журнал серия Стоматология. - 2017. - № 07. - С. 42-45.

116. Микробиологическая оценка эффективности метода локальной доставки антисептических средств в терапии ХГП / О.О. Янушевич, В.Г. Атрушкевич, Р.А. Айвазова, Е.Ю. Соколова // Кафедра. Стоматологическое образование. - 2017. - № 58. - С. 18-21.

117. Михалева, Л.М. Хронический пародонтит: клиническая морфология и иммунология / Л.М. Михалева, В.Д. Шаповалов, Т.Г. Бархина. - М.: Триада-Фарм, 2011. - С. 126-127.

118. Михальченко, В.Ф. Влияние медикаментозных комплексов "асепта" и "лесной бальзам" на клинические показатели и активность ферментов десневой жидкости у больных пародонтитом легкой степени тяжести [Электронный ресурс] / В.Ф. Михальченко, М.С. Патрушева, А.Т. Яковлев // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - № 1. - С. 30.

119. Моисеева, Н.С. Клиническая оценка эффективности применения лечебно-профилактических средств в комплексной профилактике заболеваний пародонта / Н.С. Моисеева, А.А. Кунин // Пародонтология. - 2018. - Т. 23, № 1. - С. 19-21.

120. Мохова, В.А. Автоматизированная система диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта с учетом качества жизни / В.А. Мохова, А.В. Сапрыкин // Журнал теоретической и практической медицины. - 2009. - Т. 7, №1. - С. 87-89.

121. Нагорная, Н.В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик // Здоровье ребенка. - 2010. - № 2 (23). - С. 140-145.

122. Некрылов, В.А. Новые подходы в лечении заболеваний пародонта / В.А. Некрылов, Ю.Н. Латышева // Стоматология славянских государств : материалы 3 междунар. науч-практ. конф. - Белгород, 2009. - С. 235-238.
123. Применение препаратов «Стоматофит» и «Стоматофит А» в лечении симптоматического гингивита при генерализованном пародонтите второй степени тяжести / О.М. Немеш, И.В. Шиливский, З.М. Гонга, Т.И. Пупин // Современная стоматология. - 2011. - № 3 (57). -С. 69.
124. Немедикаментозные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта / М.В. Журавлева, И.В. Фирсова, А.А. Воробьев [и др.] // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, № 1 (74). - С. 65-67.
125. Непомнящая, Н.В. Повышение эффективности лечения ХГП (клинико-биохимическое исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Непомнящая Наталья Викторовна. - Самара, 2009. -161 с.
126. Новый взгляд на проблему профилактики и лечения заболеваний пародонта / О.О. Новиков [и др.] // Новый результат. - 2016. - Т. 2, №3. -С. 64-69.
127. Новые подходы к местной противовоспалительной терапии ХГКГ / В.Ф. Михальченко, И.В. Фирсова, С.В. Крайнов [и др.] // Маэстро стоматологии. - 2018. - № 1 (69). - С. 22-26.
128. Олейник, О.И. Роль цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта / О.И. Олейник // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - Т. 17, № 2, Тем. вып. : Должановские чтения : материалы межвуз. науч. конф., посвящ. 65-летию А.Я. Должанова. - С. 230-232.
129. Олейник, О.И. Цито-бактериоскопическое исследование пародонтальных тканей как метод эффективного контроля за лечением и профилактикой воспалительных заболеваний пародонта / О.И. Олейник, А.В. Сущенко, В.К. Глазьев // Здоровье семьи - 21 век. - 2015. - № 1. - С. 270-273.
130. Оптимизация методов лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием фдт и лазерной деконтаминации пародонтальных карманов [Электронный ресурс] / С.И. Гажва, С.О. Шматова, Т.П. Горячева, С.В.

Худошин // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6. - Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15915>.

131. Орехова, Л.Ю. Совершенствование методов лечения хронического пародонтита / Л.Ю. Орехова, Н.Л. Шапорова, Е.В. Косова // Пародонтология. -2011. - № 2. - С. 22-27.

132. Орехова Л.Ю. Пародонтология. Использование адгезивного бальзама Асепта при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, В.В. Тэц, С.Б. Улитовский // Стоматология - № 3. - 2007. - С. 64-68.

133. Осипова, Ю.Л. Оптимизация комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита / Ю.Л. Осипова, Н.В. Булкина // Медицинский совет. - 2016. - № 19. - С. 131-133.

134. Островский, А.В. Биохимические показатели ротовой жидкости у больных хроническим катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом начальной и I степени / А.В. Островский // Вестник проблем биологии и медицины. - 2014. - Т. 2, № 2 (108). - С. 56-59.

135. Островский, А.В. Оценка эффективности методов профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта у больных генерализованным пародонтитом / А.В. Островский, Ю.Г. Чумакова // Вестник стоматологии. - 2014. - № 2 (87). - С. 22-28.

136. Оценка влияния сальвинитотерапии на физико-химические и биохимические параметры слюны у пациентов с ХГКГ [Электронный ресурс] / Л.В. Омарова, Л.Е. Леонова, Г.А. Павлова, Р.Г. Першина, С.А. Варанкина, В.П. Хохрякова // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 1-1 - С.1291. - Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=17277>. - Дата обращения: 27.04.2018г.

137. Оценка эффективности фармако-физиотерапевтического лечения катарального гингивита по результатам состояния мукозального иммунитета полости рта у женщин в послеродовом периоде / Н.Г. Куликова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2017. - Т. 12, № 4. - С. 417-421.

138. Оценка клинической эффективности иммуномодулятора в комплексном лечении воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта (часть I) / И.А. Госьков [и др.] // Институт стоматологии. - 2011. - Т.4, №53. -С. 52-53.
139. Пародонтология : нац. рук-во / под ред. Л.А. Дмитриевой. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 712 с.
140. Патрушева, М.С. Анализ эффективности затрат при использовании медикаментозных комплексов «Асепта», «Вивакс» и «Лесной бальзам» для лечения больных пародонтитом легкой степени тяжести / М.С. Патрушева // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - № 3. - С. 10.
141. Панкрушева, Т.А. Разработка лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта / Т.А. Панкрушева, Т.А. Панкрушева, Н.В. Автина, А.А. Панкрушев // Вестник ВГУ: Химия, Биология, Фармация. -№ 2. - С. 214-219.
142. Патогенетический подход к выбору терапии ХГП / А.А. Кунин [и др.] // Вестник Института стоматологии. - 2012. - № 3 (15), Юбил. вып. : Материалы стоматологического конгр. по предупредительной, профилактической и персонифицированной стоматологии под эгидой ЕРМА, посвящ. 55-летию стоматологического ф-та ВГМА им. Н.Н. Бурденко. - С. 77-83.
143. Патогенетические подходы к выбору методов лечения при ХГП / А.А. Кунин [и др.] // Европейский симпозиум по предупредительной стоматологии : тр. по итогам встречи, Воронеж, 24 февр. 2012 г. - Воронеж, 2012. - С. 107-112.
144. Побожьева, Л.В. Роль биопленки в патогенезе воспалительных заболеваний полости рта и способы ее устранения / Л.В. Побожьева, И.С. Копецкий // Лечебное дело. - 2012. - № 2. - С. 9-13.
145. Повышение эффективности лечения ХГКГ с применением диодного лазера / М.М. Шинкарук-Диковицкая, Н.Г. Гаджула, М.А. Горай, Л.Ф. Курдыш // Стоматология. Эстетика. Инновации. -2017. - № 1. - С. 111-118.
146. Поддерживающая гигиена полости рта, комплексная профилактика и коррекция патологических состояний слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта в клинике ортопедической стоматологии : метод. рекомендации : к 55-

летию стомат. фак. ВГМА им. Н.Н. Бурденко / В.А. Кунин [и др.]. - Воронеж : ВГМА, 2012. - 54 с.

147. Применение пробиотиков при лечении ХГП легкой и средней степени тяжести / О.О. Биктимерова, Т.Л. Рединова, Т.В. Назарова [и др.] // «Консилиум», материалы XVIII научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Великой победы и 35-летию стоматологического факультета ИГМА, «Современная стоматология: образование, наука и практика».- Ижевск, 2015.- №1- С. 27-28.

148. Проведение профессиональной гигиены у пациентов с использованием различных методик. Состояние вопроса (обзор литературы) / М.А. Табет, С.Н. Разумова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2022. - №7. - С. 15-19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-7-15-19>.

149. Проблемные вопросы оценки гигиенического состояния полости рта и их клиническое решение / М. Т. Александров, В. Н. Олесова, Е. Ф. Дмитриева, С.Н. Разумова [и др.] // Стоматология. – 2020. – Т. 99. – № 4. – С. 21-26. – DOI 10.17116/stomat20209904121.

150. Разработка комплекса стоматологических средств для лечения воспалительных заболеваний пародонта и их иммунобиологическая оценка / А.И. Булгакова, И.В. Валеев, Ю.В. Шикова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2013. - Т. 8, № 1. - С. 43-46.

151. Ракова, Т.В. Влияние иммунокорригирующей терапии на показатели местного иммунного статуса в комплексном лечении пациентов с хроническим катаральным гингивитом / Т.В. Ракова, А.И. Лазарев // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2009. - № 2. - С. 100-103.

152. Разработка адгезивной двуслойной пленки с комбинированным антимикробным, противовоспалительным и антиоксидантным действием для лечения воспалительных заболеваний пародонта / Р.В. Ушаков [и др.] // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, № 3 (76). - С. 42-45.

153. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
154. Результаты клинических исследований по оценке эффективности лечебно-профилактических программ с зубными пастами и стоматологическими гелями у пациентов с заболеваниями пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.В. Косова, А.А. Луковенко [и др.] // Пародонтология. - 2017. - Т. 1 (82). - С. 2731.
155. Роль профилактики заболеваний полости рта / С.А. Куликова, М.В. Моисеева, О.В. Гончарова [и др.] // Вестник последипломного медицинского образования. - 2012. - № 1. - С. 16-18.
156. Роль профессиональной гигиены полости рта в профилактике и лечении хронических гингивитов / А.В. Сущенко [и др.] // Вестник Института стоматологии. - 2009. - № 8. - С. 58-62.
157. Роль тучных клеток слизистой оболочки десны в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / Ю.Л. Осипова, Н.В. Булкина, А.Ю. Кропотина [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2009. - № 7. - С. 55.
158. Сазонова Т.Г. Антиоксиданты и прооксиданты – две стороны одного целого. Часть I / Т.Г. Сазонова // Профилактика сегодня. - 2007. - С. 18-23.
159. Сергеева, И.Е. Клинико-патофизиологические аспекты эффективности ферментных препаратов при лечении больных генерализованным пародонтитом / И.Е. Сергеева // Вестник стоматологии. - 2011. - № 2 (75). - С. 20-25.
160. Симонова, К.К. Некоторые аспекты этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта / К.К. Симонова, Е.В. Мокренко // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2008. - Т. 79, № 4. - С. 86-88.
161. Соболева, Л.А. Клинико-лабораторные подходы к оптимизации лечения пародонтитов / Л.А. Соболева, Н.В. Булкина // Стоматология. - 2010. - № 6. - С. 28-30.
162. Современные аспекты этиологии и патогенеза пародонтита / М.С. Алиева, И.М. Расулов, М.А. Магомедов [и др.] // Известия Дагестанского гос. пед. университета. Естественные и точные науки. - 2013. - № 1 (22). - С. 1-6.

163. Современные методы в комплексном лечении воспалительных болезней пародонта / О.А. Гуляева, Р.Т. Буляков, Л.П. Герасимова, Т.С. Чемикосова. - Уфа, 2016.
164. Сравнительная оценка физиотерапевтических методов лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести/ А.В. Потоцкая, А.М. Ковалевский, Э.Г. Борисова [и др.] //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». - 2022. - Т. 24., №6. С. 63-67.
165. Способ лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степеней / К.Г. Караков [и др.] //Проблемы стоматологии. - 2020. - Т. 16. № 2. С. 53-58..
166. Сравнительный анализ антимикробной активности пародонтальных антисептиков с использованием автоматизированной системы контроля роста микроорганизмов в режиме реального времени / В.Н. Царев [и др.] // Пародонтология. - 2017. - Т. 21, № 1 (82). - С. 4-10.
167. Суслов, Н.И. Продукция на основе пантогематогена. Механизмы действия и особенности применения: монография / Н.И. Суслов, Ю.Г. Гурьянов. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2004. – 144 с. 10.
168. Тамарова, Э.Р. Особенности микрофлоры полости рта у больных пародонтитом [Электронный журнал] / Э.Р. Тамарова, А.Р. Мавзютов // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. - 2013. - № 3. - С.33- 41. - Режим доступа: <http://elmag.uran.ru>.
169. Тарасова, Ю.Г. Эффективность проведения профессиональной гигиены полости рта при первичном приёме пациентов с ХГП в учреждениях разного уровня / Ю.Г. Тарасова, Г.Б. Любомирский // Стоматология для всех. - 2012. - №1. - С. 50-53.
170. Тарасова, Ю.Г. Результаты внедрения в стоматологические учреждения критериев оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта / Ю.Г. Тарасова, В.Ю. Кузнецова // Тихоокеанский медицинский журнал. -2014. - №3(57). - С. 82-86.

171. Технология Plasmolifting – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, М.В. Овечкина [и др.] // Пародонтология. - 2012. - Т. 17, № 4 (65). - С. 80-84.
172. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 888 с.
173. Токмакова, С.И. Коррекция местного иммунитета у пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями полости рта / С.И. Токмакова, Ю.В. Луницына // Проблемы стоматологии. - 2013. - № 4. - С. 27-30.
174. Токмакова, С.И. Сравнительная оценка клинической эффективности гелей на основе метронидазола и хлоргексидина / С.И. Токмакова, Л.В. Чудова, Ю.В. Луницына // Medicus. - 2015. - № 4 (4). - С. 105-107.
175. Улитовский, С.Б. Проблемы пародонтологии и современные пути их решения / С.Б. Улитовский, Е.С. Алексеева, А.А. Васянина // Пародонтология. - 2015. - Т. 20, № 3 (76). - С. 33-36.
176. Унанян, А.А. Обоснование комбинированного антибактериального и иммуномодулирующего лечения хронических болезней пародонта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Унанян Ануш Арцруновна. - Москва, 2011. - 24 л.
177. Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев. - М., 2014. - 47 с.
178. Ушаков Р.В. Противовоспалительная терапия в пародонтологии. Учебное пособие / Р.В. Ушаков, Т.П. Герасимова, Т.В. Ушакова, В.В. Коркин. - М., РМАНПО, 2016. - 89 с.
179. Фармакологические средства для лечения заболеваний слизистых оболочек полости рта, пародонта и твёрдых тканей зуба : метод. указания / сост. : К.М. Резников, Ю.Н. Латышева. - Воронеж : ВГМА, 2011. - 25 с.
180. Хайбуллина Р.Р. Физиотерапевтические технологии реабилитации пациентов с ХГП / Р.Р. Хайбуллина, Л.Т. Гильмутдинова, Л.П. Герасимова // Медицинский вестник Башкортостана. - 2015. - Том 10(58). - № 4. - С. 56-58

181. Халиуллина, Г.Р. Совершенствование комплекса лечебных мероприятий у пациентов с хроническим катаральным гингивитом на этапах ортодонтического лечения несъемной техникой / Г.Р. Халиуллина, С.Л. Блашкова, И.Г. Мустафин // Казанский медицинский журнал. - 2014. - Т. 95, № 2. - С. 250-253.
182. Хайбуллина, Р.Р. Физиотерапевтические технологии в комплексном лечении больных ХГП / Р.Р. Хайбуллина, Л.П. Герасимова // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 2. - С. 177-179.
183. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям / Л.М. Цепов [и др.] // Пародонтология. - 2010. - № 1. - С. 3-7.
184. Царев В.Н. Пародонтопатогенные бактерии - основной фактор возникновения и развития пародонтита / В.Н. Царев, Е.Н. Николаева, Е.В. Ипполитов // ЖМЭИ. - 2017. - № 5. - С. 101-112
185. Цепов Л.М. Микробные биопленки и хронические воспалительные заболевания пародонта (обзор литературы) /Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Д.А. Наконечный и др. // Пародонтология. - 2015. -№ 3(76). - С. 3-6
186. Цепов, Л.М. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова, А.И. Николаев // Пародонтология. - 2005. - №2.-С. 23-26.
187. Чибисова, М.А. Стандарт использования конусно-лучевой компьютерной томографии при обследовании пациентов с заболеваниями пародонта / М.А. Чибисова, Л.Ю. Орехова, Н.В. Серова // Медицинский алфавит. - 2014. - Т. 3, № 13. - С. 6-12.
188. Шалак О.В. Исторические аспекты и современные представления об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / О.В. Шалак, Н.К. Артюшенко. - Санкт-Петербург: Издательство «Человек», 2014. - 28 с.
189. Шихнабиева, Э.Д. Плазмолифтинг как инновационный метод лечения хронического генерализованного пародонтита/ Э.Д. Шихнабиева / Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. - 2015. - № 4 (17). - С. 27-30.

190. Шумский, А.В., Современные ультразвуковые технологии в лечении заболеваний пародонта / А. В. Шумский // Маэстро стоматологии. Клинический журнал для стоматологов профессионалов. - 2010. - №1 (37). - С. 63-68.
191. Элларян, Л.К. Эффективность сочетанного применения «Метрогил Дента» и «Мексидол Дент актив» при хроническом катаральном гингивите: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25, 14.00.21 / Элларян Лианна Коллезна - Саранск, 2006 - 24 с.
192. Юнусова, А.К. Оптимизация лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием комплекса гелей на основе антисептика и антиоксиданта УФА / А.К. Юнусова // Стоматология - 2012. - №1 - С.43-45.
193. Янушевич, О.О. Заболевания пародонта / под ред. О.О. Янушевича, - Изд. Группа «ГЭОТАР-Медиа», М., 2010. - 146 с.
194. Янушевич, О.О. Пародонтит - XXI век / О.О. Янушевич, Л.А. Дмитриева, А.И. Грудянов. - М., 2012.
195. Якушенко, С.И. Сравнительная оценка эффективности лечения гингивита препаратами на основе коры дуба и караганы гривастой: Дисс. ... канд. мед. наук. - Чита: ЧГМА, 2008. - 111 с.
196. A Clinical Validation of Self-Reported Periodontitis Among Participants in the Black Women's Health Study / B. Heaton, N.B. Gordon, R.I. Garcia [et al.] // J. Periodontol. - 2017. - Vol. 88, № 6. - P. 582-592.
197. A prediction model for periodontal disease: modelling and validation from a National Survey of 4061 Taiwanese adults / H. Lai, C.W. Su, A.M. Yen [et al.] // J. Clin. Periodontol. - 2015. - Vol. 42, № 5. - P. 413-21.
198. Added sugars and periodontal disease in young adults: an analysis of NHANES III data / E.C. Lula, C.C. Ribeiro, F.N. Hugo [et al.] // Am. J. Clin. Nutrit. - 2014. - Vol. 100, № 4. - P. 1182-7.
199. Antimicrobial host response therapy in periodontics: a modern way to manage disease / W.C. Tan, F.B. Tay, L.P. Lim [et al.] // Dentistry Today. - 2006. - Vol. 25, N 9. - P. 84-87.

200. Annand, P.S. Role of dental plaque, saliva and periodontal diseases in *Helicobacter pylori* infection/ P.S. Anand, K.P. Kamath, S.Anil// World J. Gastroenterol. - 2014. - Vol.20. - P. 5639-5653.
201. Babaev E.A. Metagenomic Analysis of Gingival Sulcus Microbiota and Pathogenesis of Periodontitis Associated with Type 2 Diabetes Mellitus / E.A. Babaev EA, I.P. Balmasova, A.M. Mkrtumyan et al // Bull. Exp. Biol. Med. - 2017. - 163(6) - P. 718-721
202. Bacterial profiles of oral streptococcal and periodontal bacterial species in saliva specimens from Japanese subjects/ E. Miyamoto, K. Nakano, K. Fujito [et al.] // Arch. Oral. Biol.- 2009. - Vol. 54, № 4. - P. 374-379.
203. Bacterial and salivary biomarkers predict the gingival inflammatory profile / A. Lee, C.B. Ghaname, T.M. Braun [et al.] // J. Periodontol. - 2012. - Vol. 83, № 1. - P. 79-89.
204. Bacterial community development in experimental gingivitis / J.O. Kistler, V. Booth, D.J. Bradshaw, W.G. Wade // PLoS ONE. - 2013. - Vol. 8, № 8. - P. 71227.
205. Bartold P.M. Periodontitis: a host mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning concepts / P.M. Bartold, T.E. Van Dyke // Periodontol. 2000. - 2013. - Vol. 62, № 1. - P. 203-217
206. Bartova J. The effect of IL-4 gene polymorphisms on cytokine production in patients with chronic periodontitis and in healthy controls / J. Bartova, P.B. Linhartova, S. Podzimek, T. Yanatova et al // HPC Mediators of Inflammation. - 2014. - 11 p.
207. Bone-biomarkers in periodontal diseases: a review article / V.S. Ram, Parthiban, U. Sudhakar [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. - 2015. - Vol. 9. - P. 7-10.
208. Chapple ILC Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis / ILC Chapple, F. Van der Weijden, C. Doerfer et al. // J. Clin. Periodontol. - 2015. - Vol. 42, № 16. - P. 71-76.
209. Chronic gingivitis: the prevalence of periodontopathogens and therapy efficiency / M. Igic, L. Kesic, V. Lekovic [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. - 2012. - Vol. 31, № 8. - P. 1911-1915.

210. Clinical characteristics of patients with inflammatory periodontal diseases by prosthetic designs / A. Bulgakova, I. Shafeev, R. Galeev, O. Terefenko // *Clinical Periodontology*. - 2015. - Vol. 42 - P. 138-139 (Scopus Impact Factor - 4,01).
211. Clinical and microbiologic effect of non-surgical periodontal therapy on patients with chronic or aggressive periodontitis / J. Liu, J. Zhao, C. Li [et al.] // *Quintessence Int.* - 2013. - Vol. 44. - P. 575-583.
212. Clinical results after nonsurgical therapy in aggressive and chronic periodontitis / S. Scharf, M. Wohlfeil, Y. Siegelin [et al.] // *Clin. Oral Investig.* - 2014. - Vol. 18. - P. 453-460.
213. Comparison of microbial changes in early redeveloping biofilms on natural teeth and dentures / F.R. Teles, R.P. Teles, A. Sachdeo [et al.] // *J. Periodontol.* - 2012. - Vol. 83. - P. 1136-1148.
214. D'Aiuto F. Oxidative stress, systemic inflammation and severe periodontitis / F. D'Aiuto, L. Nibali, M. Parkar et al. // *J. Dent. Res.* - 2010. - Vol. 89, № 11. - P. 1241-1246.
215. Differential profiles of salivary proteins with affinity to *Streptococcus mutans* lipoteichoic acid in caries-free and caries-positive human subjects / S.W. Hong, D.G. Seo, J.E. Baik [et al.] // *Mol. Oral Microbiol.* - 2014. - Vol. 29, № 5. - P. 208-218.
216. Duarte Fde F. Local delivery of chlorhexidine gluconate in patients with aggressive periodontitis / Fde F. Duarte, R.E. Lotufo, C.M. Pannuti // *J. Int. Acad. Periodontol.* - 2008. - Vol. 10, № 1. - P. 31-35
217. Dundappa J. Comparative evaluation of effects of chlorhexidine and tetracycline on neutrophil viability and functions in vitro / J. Dundappa, K. Kanteshwari // *J. Indian Soc. Periodontol.* - 2012. - Vol. 16, № 3. - P. 342-349.
218. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study [Text] / S. Offenbacher, D. Lin, R. Strauss [et al.] // *J. Periodontology*. - 2006. - Vol. 77, N 12. - P. 2011-2024.
219. Effects of photodynamic therapy on clinical and gingival crevicular fluid inflammatory biomarkers in chronic periodontitis: a split-mouth randomized clinical trial / R. Pourabbas, A. Kashefimehr, N. Rahmanpour [et al.] // *J. Periodontol.* - 2014. - Vol. 85, № 9. - P. 1222-1229.

220. Fungal invasion of connective tissue in patients with gingivalperiodontal disease / N.A. Rubio, S. Puia, S. Toranzo, M.I. Brusca // *Rev. Iberoam. Micol.* - 2015. - Vol. 32, № 1. - P. 20-24.
221. Goldberg E.D., Dygai A.M., Suslov N.I. et al. Pantogematogen (PG): a new formula from maral, Siberian red deer blood // *Proc. 1st International Symposium on Antler Sciences and Product Technology April 9–12, 2000 Banff, Canada.* – P. 35–36. 20.
222. Grbic, J.T. The future of periodontal diagnostic testing [Text] / J.T. Grbic, S.P. Engebretson // *Dentistry Today.* - 2003. - Vol. 22, N 5. - P. 103-111.
223. Hama S. Protective effects of topical application of a poorly soluble antioxidant astaxanthin liposomal formulation on ultraviolet-induced skin damage / S. Hama, K. Takahashi, Y. Inai, K. Shiota, R. Sakamoto, A. Yamada, H. Tsuchiya, K. Kanamura, E. Yamashita, K. Kogure // *Journal of Pharmaceutical Sciences* - 2012. - Vol. 101. - P. 2909-2916.
224. Identification of *Tannerella forsythia* antigens specifically expressed in patients with periodontal disease / J.Y. Yoo, H.C. Kim, W. Zhu [et al.] // *FEMS Microbiology Letters.* - 2007. - Vol. 275, N 2. - P. 344-352.
225. Immune response in chronic periapical parodontitis / N. Ihan Hren [et al.] // *Pflugers Arch.* - 2000. - Vol. 440, Suppl. 5. - P. 86-88.
226. Immunologic disorders in pathogenesis of chronic generalized parodontitis / A.I. Volozhin [et al.] // *Stomatologiya.* - 2005. - Vol. 84, N 3. - P. 4-7.
227. Increased expression of genes after periodontal treatment with photodynamic therapy / E.J. Franco, R.E. Pogue, L.H. Sakamoto [et al.] // *Photodiagn. Photodyn. Ther.* - 2014. - Vol. 11, № 1. - P. 41-47.
228. Katti, S.S. Effect of Ozonised water on Chronic Periodontitis - A Clinical Study / S.S. Katti, V.K. Chava // *J. Int. Oral Health.* - 2013. - Vol. 5, N 5. - P. 79-84.
229. Kazarina, L.N. Mexidol preparation influence upon lipids peroxide oxidation and oral fluid antioxidant system activity in patients with chronic generalized parodontitis and arterial hypertension / L.N. Kazarina, L.V. Vdovina, E.N. Dubrovskaya // *Stomatologiya.* - 2010. - Vol. 89, N 2. - P. 18-21.

230. Kinane, D.F. Causation and pathogenesis of periodontal disease / D.F. Kinane // *Periodontology* 2000. - 2001. - Vol. 25. - P. 8-20.
231. Kshitish, D. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study / D. Kshitish, V.K. Laxman // *Indian J. Dent. Res.* - 2010. - Vol. 21, N 3. - P. 341-348.
232. Lang N.P. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease / N.P. Lang, M.A. Schatzle, H. Loe // *J. Clin. Periodontol.* - 2009. - Vol. 36, № 10. -P. 3-8
233. Lambert, H.R. New age periodontics: what's coming down the pike [Text] / H.R. Lambert // *Dentistry Today.* - 2007. - Vol. 26, N 7. - P. 70-72.
234. Lawrence HP Pharmacokinetic and safety evaluations of ketoprofen gel in subjects with adult periodontitis / H.P. Lawrence, D.W. Paquette, P.C. Smith et al. // *J. Dent. Res.* - 1998. - Vol. 77, № 11. -P. 1904-1912
235. Maekawa T. Porphyromonas gingivalis manipulates complement and TLR signaling to uncouple bacterial clearance from inflammation and promote dysbiosis. / T. Maekawa, J.L. Krauss, T. Abe et al. // *Cell Host Microbe.* - 2014. - Vol. 15, № 6. - P. 768-778
236. Mahajan A. Interspecies communications and periodontal disease / A. Mahajan, B. Singh, D. Kashyap et al. // *Scientific World Journal.* - 2013. -№ 10. - 7 p.
237. Meimandi M. The effect of photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: a review of literature / M. Meimandi, M.R.T. Ardakani, A.E. Nejad et al // *J. Lasers Med. Sci.* - 2017. - 8 (suppl 1). - P. 7-11.
238. Nagarajan R. Patient-specific variations in biomarkers across gingivitis and periodontitis / R. Nagarajan, C.S. Miller, D.D. Ill et al. // *PLOS ONE.* - 2015. - Vol. 10, № 9. - 15 p.
239. Nonsurgical treatment of aggressive periodontitis with photodynamic therapy or systemic antibiotics. Three-month results of a randomized, prospective, controlled clinical study / N.B. Arweiler, M. Pietruska, A. Skurska [et al.] // *Schweiz. Monatsschr. Zahnmed.* - 2013. - Bd. 123, № 6. - P. 532-544.

240. Oral tissues and orthodontic treatment: common side effects / G. Farronato, L. Giannini, G. Galbiati [et al.] // *Minerva Stomatol.* - 2013. - Vol. 62, № 11-12. - P. 431-446.
241. Penhasi A., Reuveni A., Oren D. Composition and device for treating periodontal diseases // patent US 2004/0185009 A1 pub. Date 23.09.2004.
242. Periodontal health / S.A.M. Kelly, P.J. Moynihan // *Br. Dental J.* - 2008. - Vol. 205, N 4. - P. E9.
243. Presence and antimicrobial profile of gram-negative facultative anaerobe rods in patients with chronic periodontitis and gingivitis / F. Gamboa, D.A. Garcia, A. Acosta [et al.] // *Acta Odontol. Latinoam.* - 2013. - Vol. 26, № 1. - P. 24-30.
244. Puri K. Effect of controlled release Periochip on clinical and microbiological parameters in patients of chronic periodontitis / K. Puri, V. Dodwad, K. Bhat, N. Puri // *J. Indian Soc. Periodontol.* - 2013. - 17(5). -P. 605-611.
245. Rodrigues I.F. Clinical evaluation of the use of locally delivered chlorhexidine in periodontal maintenance therapy / I.F. Podrigues, L. Machion, M.Z. Casati et al // *J. Periodontol.* - 2007. - 78(4). - P. 624-628.
246. Saini, R. Photodynamic therapy: a review and its prospective role in the management of oral potentially malignant disorders / R. Saini, C.F. Poh // *Oral Dis.* - 2013. - Vol. 19, № 5. - P. 440-451.
247. Salivary infectious agents and periodontal disease status / I. Saygun, N. Nizam, I. Keskiner [et al.] // *J. Periodont. Res.* - 2011. - Vol. 46, № 2. - P. 235.
248. Subgingival plaque sampling after combined mechanical and antibiotic nonsurgical periodontal therapy. / T. Ramich, B. Schacher, S. Scharhf [et al.] // *Clin.Oral Investing.* - 2015. - Vol. 19. - P. 27-34.
249. Subgingival microflora in inflammatory bowel disease patients with untreated periodontitis / F. Brito, C. Zaltman, A.T. Carvalho [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2013. - Vol. 25, № 2. - P. 239-245.
250. Tabasum, S.T. Salivary blood group antigens and microbial flora / S.T. Tabasum, R.P. Nayak // *Int. J. Dent. Hyg.* - 2011. - Vol. 9, № 2. - P. 117-121.

251. The effect of photodynamic therapy for periodontitis: a systematic review and meta-analysis / A. Azarpazhooh, P.S. Shah, H.C. Tenenbaum, M.B. Goldberg // J. Periodontol. - 2010. - Vol. 81, № 1. - P. 4-14.
252. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation/ L. Abusleme, A.K. Dupuy, N. Dutsan [et al.] // Isme J. - 2013. - Vol. 7. - P. 1016-1025.
253. Yadav K. Role of pro-inflammatory mediators in periodontal diseases / K. Yadav, A. Sharma, A. Wadhawan // LAP LAMBERT Academic Publishing. - 2014. - 52 p.
254. Zhang Q.Z. Interleukin-10 inhibits bone resorption: a potential therapeutic strategy in periodontitis and other bone loss diseases / Q.Z. Zhang, B. Chen, F. Yan, J. Guo et. al // Biomed. Res. Int. - 2014. - P. 1-5.