

ПЕТРОСЯН АЛИК ЭДИКОВИЧ

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ, МОДИФИЦИРОВАННОГО
АДАПТОГЕНОМ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА**

3.1.7. Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Воронеж – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Чиркова Наталия Владимировна, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Разумова Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, заведующий кафедрой

Карakov Карен Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «03» апреля 2023 г. в 14.30 на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.074.02 при ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и на сайте университета <http://vrngmu.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

Лещева Елена Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 «вливают 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; Соколович 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) 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 ВГМУ 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.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

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 исследования представлен на рисунке 1.

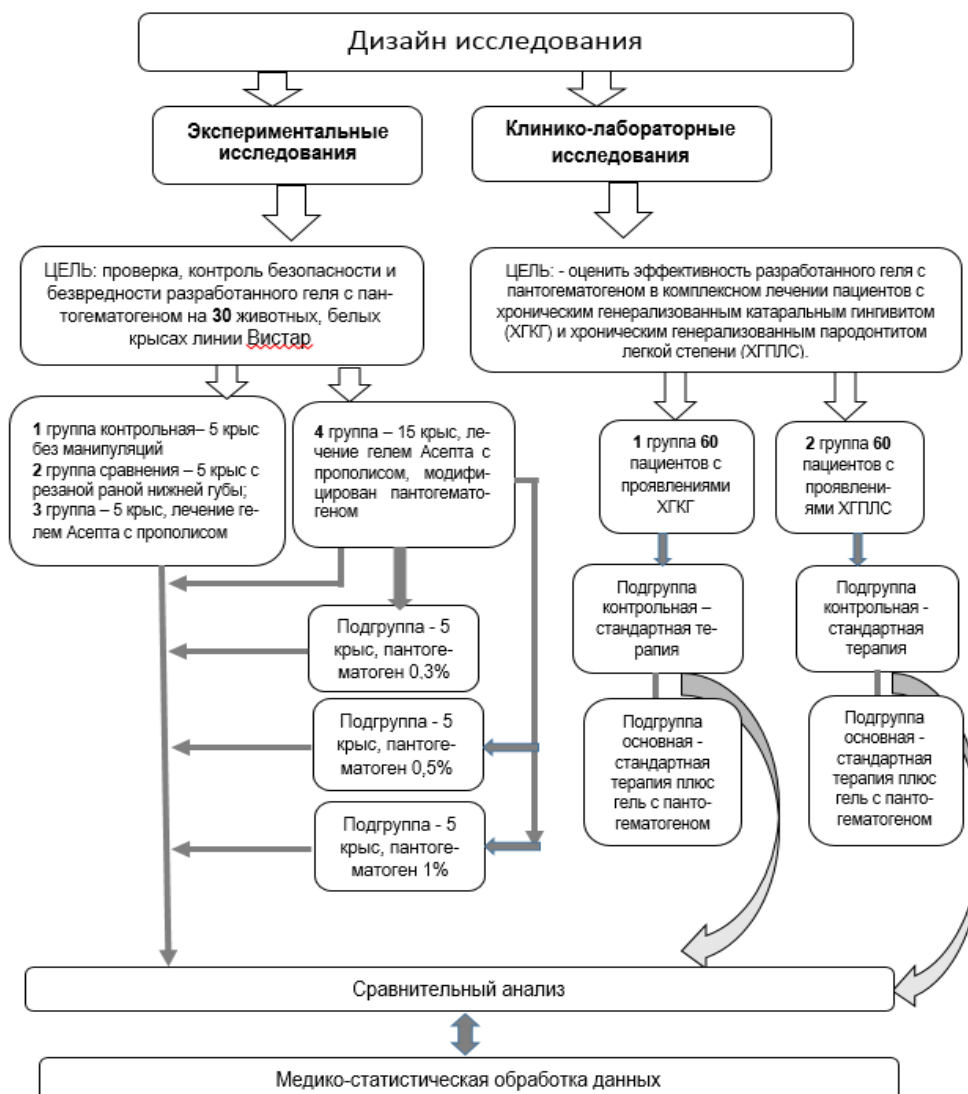


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В соответствии с целью и задачами исследования в период с 2013 по 2016 год были выполнены следующие этапы диссертационной работы.

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

2. Проведение экспериментальных исследований, в том числе токсикологических, с использованием лабораторных половозрелых белых крыс линии Вистар, разделенных на группы в зависимости от проводимого лечения.

3. Проведение клинических исследований, связанных с комплексным лечением 120 человек, в том числе 60 женщин и мужчин с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ) и 60 лиц разного пола с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой степени тяжести на основании стоматологических индексов.

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

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

Разработка рецептуры лечебного геля, модифицированного пантогематогеном

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.

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 1.

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.

Таблица 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

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

В результате экспериментальных исследований было установлено, что заявляемый оригинальный состав в форме геля удобен и гигиеничен в применении, стоек при хранении, обеспечивает высокую адгезию к слизистым оболочкам 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».

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.

Для исследования свойств разработанного геля 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:

- 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 под внутримышечным наркозом препаратом Золетил 100 дозой 0,2 мл. Лечебный гель наносили на слизистую нижней губы непосредственно после нанесения резаной раны.

Оценка эффективности геля проводилась на основании лабораторных данных слюны крыс непосредственно после лечения (определяли уровень малонового диальдегида в слюне, как одного из показателей оксидативного стресса) и динамики клинических наблюдений течения раневого процесса. Слюну у крыс забирали после стимуляции 0,1% гидрохлоридом пилокарпина суббуккально на 14 день после лечения. Исследование уровня малонового диальдегида (МДА) проводилось с помощью тиобарбитуровой кислоты с использованием метода И.Д. Стальной, Т.Г. Гаришвили, (1977), основанного на образовании в кислой среде триметинового комплекса, состоящего из одной молекулы МДА и двух молекул 2-тиобарбитуровой кислоты (ТБК), который обладает розовым цветом.

Спустя 3, 7, 14 суток после выполнения резаной раны осуществляли выведение крыс из опыта передозировкой эфира по одному животному из каждой группы. Готовили препараты для дальнейшего гистологического исследования. 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.

Окраска гематоксилином и эозином является стандартной, при которой ядра клеток окрашиваются в фиолетовый цвет, а цитоплазма – в розовый, позволяя 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.

Микроскопический анализ проводился с помощью аппаратно-программного комплекса, разработанного для биологических исследований, включая систему документирования (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.

С целью определения безопасности и безвредности использования модифицированного геля Асепта с прополисом 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. В контрольной группе, состоящей также из 10 лабораторных крыс, наносили обычный гель Асепта с прополисом. В ходе исследования определяли вес животного до начала эксперимента и на завершающем этапе, изучали поведение животного, внешние признаки (шерстный покров, видимые слизистые), определяли органный индекс, исследовали 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 индекс и биохимических исследований.

Для определения весовых коэффициентов внутренних органов крыс взвешивали на торсионных весах и использовали формулу отношения показателя веса исследуемого органа к весу тела лабораторного животного.

Для выполнения задач диссертационной работы автором были обследованы и пролечены 60 больных с ХГКГ в возрасте от 18 до 25 лет без сопутствующей патологии и 60 пациентов с ХГП легкой степени тяжести в возрасте от 25 до 45 лет, которым в программу комплексного лечения включали разработанный в процессе работы гель, модифицированный 0,5% пантогематогеном.

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

После клинических методов исследования, которые включали опрос, осмотр, пальпацию мягких тканей, перкуссию, зондирование, температурную пробу, а также определение стоматологических индексов: ИГР-У, индексы CPITN, РМА, модифицированный пародонтальный индекс Russel. Для оценки кровоточивости десен была использована методика Мюллемана.

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%).

Пациенты были разделены на две группы. Первую группу образовали пациенты с диагнозом «ХГКГ», вторую группу – с диагнозом «ХГП легкой степени тяжести». Каждая группа пациентов была разделена на две подгруппы. Первая подгруппа из 30 человек 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 Полипаст-z и щеточками,

антисептическая обработка полости рта раствором хлоргексидина 0,05%, нанесение геля «Асепта гель для десен с прополисом»). При необходимости у зубов с нависающими краями пломб проводили коррективку, в том числе и ортопедических конструкций. Во второй подгруппе (30 пациентов) в комплексе со стандартной терапией проводили лечение гелем «Асепта гель для десен с прополисом», модифицированным 0,5% адаптогеном «пантогематоген».

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

Рентгенологическое исследование проводилось на ортопантомографе «Veraviewepocs x550 type EX-2», при необходимости выполнялись прицельные дентальные внутриротовые рентгеновские снимки на настенной установке «Аппарат FONA XDG», компьютерную томографию выполняли пациентам в независимом центре рентгенодиагностики «Пикассо» на аппарате Planmeca.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью компьютерного пакета STATISTICA 6.1. Дескриптивная статистика включала в себя расчет среднего арифметического, среднеквадратического отклонения, медиану, квартильный отрезок. Если распределение было нормальным, использовали параметрические критерии, в том числе t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони при множественных сравнениях, в противном случае – непараметрические методы, включая U-критерий Манна-Уитни для сравнения различных групп и критерий Вилкоксона для сравнения связанных выборок. Критический уровень статистической значимости p был равен 0,05. Признаки, которые статистически значимо отличались от соответствующих показателей в группах, отмечены в таблицах символом «*», «#».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ уровня малонового диальдегида в слюне крыс

Анализ уровня малонового диальдегида во всех исследуемых группах животных показал, что в группе, где использовали гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном 0,5% и 1%, продуктов свободнорадикального окисления липидов образовалось меньше, степень окислительного стресса была ниже, чем в остальных группах, что свидетельствует о меньшем развитии воспалительных процессов. Следовательно, стоматологический гель «Асепта с прополисом», модифицированный пантогематогеном, оказывает положительное эффективное действие при лечении заболеваний пародонта (Рисунок 2).

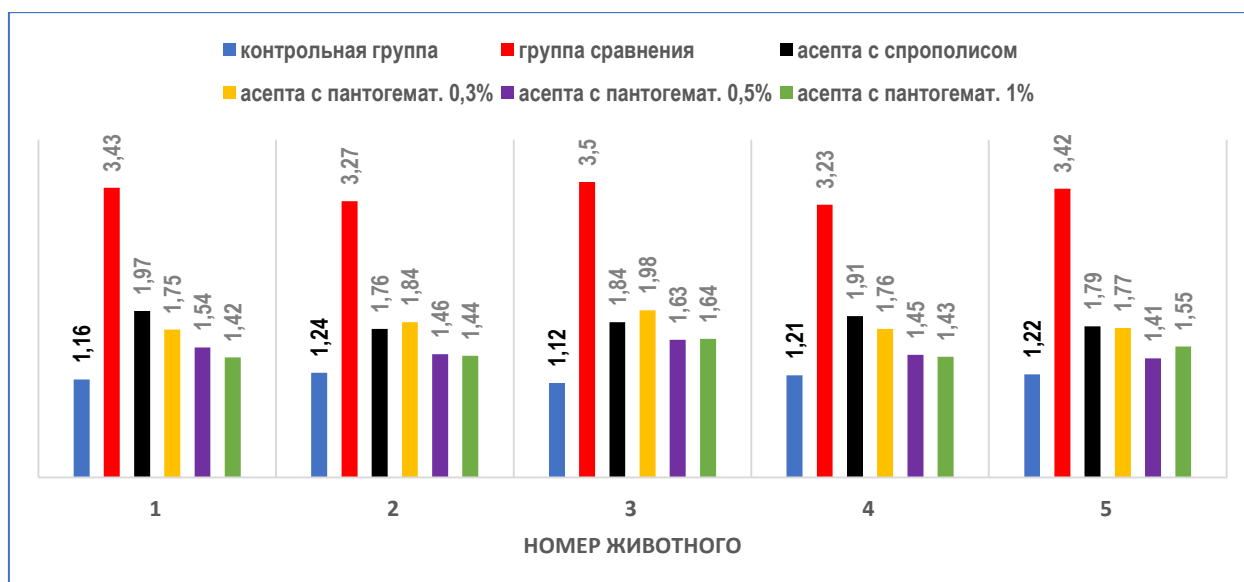


Рисунок 2 – Значения уровня малонового диальдегида во всех исследуемых группах животных

Результаты исследования безвредности исследуемого геля, модифицированного пантогематогеном

В ходе экспериментального исследования на 20 крысах-самцах линии Вистар, включенных в основную и контрольную группы, было доказано, что шерстяной покров, видимые слизистые оболочки, поведение оставались без отличительных особенностей.

Показатели веса лабораторных животных и коэффициенты органных индексов практически не отличались друг от друга. Следовательно, никаких токсических влияний на организм гель с пантогематогеном не оказывал.

Исследование гематологических показателей крови (определение эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лимфоцитов, эозинофилов, СОЭ) показало, что значимых изменений у основной и контрольной групп не было, все значения находились в пределах физиологической нормы, что подтверждало безвредность использования геля, модифицированного пантогематогеном.

Важными биохимическими показателями являлись АСТ и АЛТ, отсутствие изменений в которых также свидетельствовало об отсутствии токсического влияния на организм исследуемых крыс.

Результаты гистологического исследования биоматериала десны на месте раны у крыс

Во всех группах животных на 7 сутки эксперимента отчетливо наблюдался участок глубокого раневого дефекта с преобладанием картины повреждения тканей, вплоть до некрозов, явлений отека и полнокровия и выраженной воспалительной инфильтрации, часто с примесью нейтрофилов.

И альтеративные, и экссудативные изменения наиболее выражены были в группе контроля, а в остальных группах – в меньшей степени, сменяясь пролиферативными изменениями с появлением очагов грануляционной ткани в краях раневого дефекта.

На 14 сутки эксперимента во всех группах отмечали выраженные регенераторные процессы, степень изменений животных была вариабельной.

В контрольной группе, где не применялись терапевтические методы, регенераторный процесс проходил с некоторым отставанием от остальных групп, о чем свидетельствовало наличие воспалительной инфильтрации, созревание грануляционной ткани (Рисунок 3а).

В группе крыс с лечением к 14 суткам наблюдалась полная эпителизация, окончание созревания соединительной ткани, был слабо выражен воспалительный процесс (Рисунок 3б).

Быстрее всего процессы заживления раны, согласно данным морфологического анализа, протекали в третьей группе, где применяли комбинированное лечение раны слизистой губы (Рисунок 4) с использованием геля «Асепта с прополисом», модифицированного 0,5% пантогематогеном.

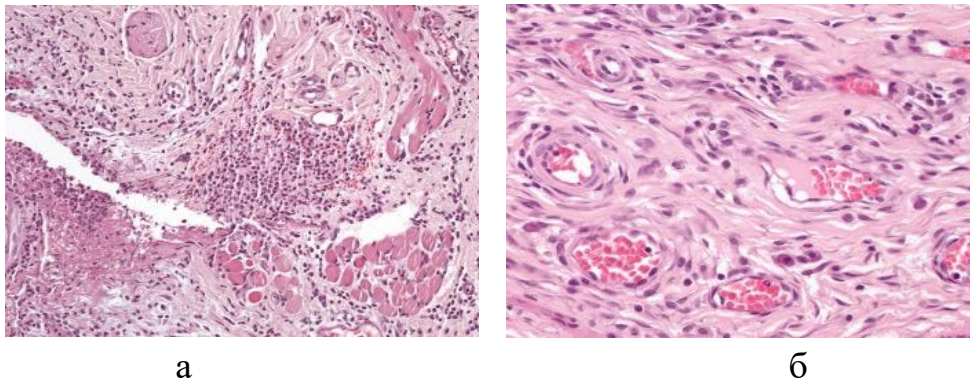


Рисунок 3 – а) Контрольная группа – очаг воспалительной инфильтрации с примесью нейтрофилов. Гематоксилин и эозин, х100

б) группа с лечением – соединительная ткань с полнокровными сосудами, мелкие скопления лимфоцитов. Гематоксилин и эозин, х 400

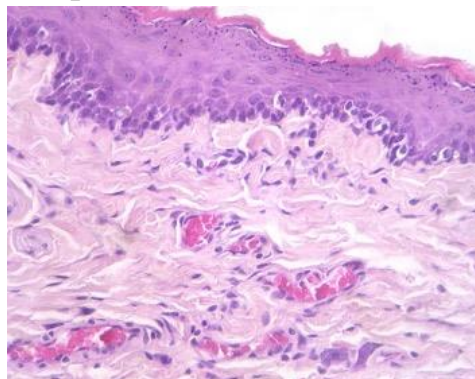


Рисунок 4 – Многослойный плоский эпителий неравномерной толщины, под эпителием фиброз, полнокровные сосуды. Гематоксилин и эозин, х400

Анализ показателей стоматологических индексов у пациентов в динамике лечения

Показатели индекса ИГР-У в основной подгруппе пациентов с диагнозом «ХГКГ» спустя один месяц после лечения улучшились в 8,9 раз, в контрольной подгруппе – в 5,7 раз. Через 3 месяца значение индекса в основной подгруппе не изменилось, а в контрольной – индекс ухудшился в 0,75 раз.

Оценка индекса РМА в основной и контрольной подгруппах с ХГКГ через 1 месяц после лечения показала, что значения уменьшились в 6,75 раз, однако спустя 3 месяца в контрольной подгруппе показатели индекса ухудшились с увеличением в 0,64 раза, но в основной подгруппе показатели были стабильны.

Значения индекса Рассела в основной и контрольной подгруппах с ХГКГ были равны 0 спустя 1 месяц после лечения. Через 3 месяца в основной подгруппе показатели не изменились и были равны 0, а в контрольной подгруппе наблюдали незначительное увеличение показателей индекса (Таблицы 2, 3).

Таблица 2 – Сравнительная оценка изменения индексов при ХГКГ в 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)*#
Рассела	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 ($p < 0,017$)

Таблица 3 – Сравнительная оценка изменения индексов при ХГКГ в 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 ($p < 0,05$)

Исследуя значения индекса ИГР-У в основной и контрольной подгруппах пациентов с диагнозом «ХГП легкой степени», наблюдали улучшение показателей, однако в основной подгруппе пациентов, где применялось комплексное лечение с гелем, модифицированным адаптогеном, данные показатели были значительно лучше. Спустя 1 месяц, после проведенного лечения в основной подгруппе показатели улучшились в 6,3 раза, а в

контрольной подгруппе – в 4,9 раза. Спустя 3 месяца от начала лечения, в контрольной подгруппе показатели снизились в 3,5 раза, а в основной – в 5,9 раз.

Показатели индекса РМА основной подгруппе с ХГП легкой степени спустя 1 месяц от начала лечения уменьшились в 7,3 раза, в контрольной – в 6,8 раз. Через 3 месяца от начала лечения в основной подгруппе показатели не изменились, а в контрольной – увеличились на 0,55. Показатели индекса Рассела в обеих подгруппах через 1 месяц уменьшились, но спустя 3 месяца в основной подгруппе показатели уменьшились, а в контрольной – увеличились (Таблицы 4, 5).

Таблица 4 – Сравнительная оценка изменения индексов при ХГП 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 ($p < 0,05$)

Таблица 5 – Сравнительная оценка изменения индексов при ХГП легкой степени в 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)*
Рассела	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 ($p < 0,05$)

Значение индекса CRITN при лечении хронического генерализованного катарального гингивита (ХГКГ) в основной подгруппе спустя 1 месяц от начала лечения уменьшилось в 9,7 раз, в контрольной – в 3,2 раз (Таблица 6).

Таблица 6 – Результаты исследования индекса CRITN при ХГКГ, $M \pm s^*$

Исследуемая подгруппа	Индекс перед лечением	Индекс через 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 (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 ($p < 0,05$)

Индекс CRITN при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени в основной подгруппе спустя неделю от начала лечения уменьшился в 4,9 раз, в контрольной – в 4,6 раза (Таблица 7).

Тенденция к незначительному увеличению показателей относительно последних данных появилась спустя 3 месяца от начала лечения.

Изучая индекс Мюллемана, выявили, что при лечении ХГКГ в основной подгруппе показатели кровоточивости уменьшались в 25 раз, в контрольной подгруппе – в 6,85 раз (Таблица 8).

Таблица 7 – Индекса CRITN при ХГП легкой степени в динамике, $M \pm s$

Подгруппа	Индекс перед лечением	Индекс через 1 месяц	Индекс через 3 месяца
Основная (Асепта с прополисом, модифицированная 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 ($p < 0,05$)

Таблица 8 – Исследование индекса Мюллемана у пациентов с ХГКГ, $M \pm s$

Подгруппа	ХГКГ		
	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 ($p < 0,05$)

Индекс Мюллемана при лечении ХГП легкой степени в основной подгруппе показал, что кровоточивость уменьшилась в 9,5 раз, в контрольной подгруппе – в 5,1 раз (Таблица 9).

Таблица 9 – Исследование индекса Мюллемана у пациентов с ХГП легкой степени, $M \pm s^*$

Подгруппа	ХГП легкой степени		
	До лечения	Через 1 месяц после лечения	Через 3 месяца после лечения
Основная, Асепта, модифицированная пантогематогеном (n=30)	$2,01 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,02^*$	$0,3 \pm 0,01^*$
Контрольная (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 ($p < 0,05$)

Анализ исследования местного иммунитета полости рта в динамике

В ходе исследования местного иммунитета полости рта в обеих группах пациентов наблюдалась позитивная динамика показателей местного иммунитета. Содержание данных показателей s-IgA и лизоцима увеличилось, что свидетельствовало об активации гуморального звена неспецифической системы местного иммунитета. У пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом s-IgA мг/мл через 1 месяц после лечения в основной подгруппе увеличился на 11,7, а в контрольной – на 10,8 (Таблицы 10, 11).

Таблица 10 – Оценка показателей местного иммунитета полости рта у пациентов контрольной подгруппы с диагнозом «ХГКГ», $M \pm s^*$

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 11 – Оценка показателей местного иммунитета полости рта у пациентов основной подгруппы с диагнозом «ХГКГ», $M \pm s^*$

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 ($p < 0,017$)

Как видно из данных таблиц 10, 11, спустя 3 месяца в контрольной подгруппе показатели уменьшились относительно значений, полученных через один месяц. В основной подгруппе спустя 3 месяца показатели s-IgA также уменьшились.

Изучая значения показателя лизоцима, отметили, что спустя 1 месяц от начала лечения в контрольной подгруппе с ХГКГ произошло некоторое увеличение, спустя 3 месяца показатели уменьшились. В основной подгруппе показатели лизоцима увеличились через 1 месяц, спустя 3 месяца уменьшились.

Показатель местного иммунитета полости рта s-IgA пациентов с ХГП легкой степени через 1 месяц после лечения в основной подгруппе увеличился на 49,17, а в контрольной подгруппе – на 33,18 (Таблицы 12, 13). Спустя 3 месяца в контрольной подгруппе показатели уменьшились относительно последних исследований на 3,1. В основной подгруппе спустя 3 месяца показатели s-IgA практически не изменились.

Таблица 12 – Оценка показателей местного иммунитета полости рта у пациентов контрольной подгруппы с диагнозом «ХГП 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 ($p < 0,017$)

Таблица 13 – Оценка показателей местного иммунитета полости рта у пациентов основной подгруппы с диагнозом «ХГП 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 контрольной подгруппе с ХГП легкой степени тяжести показатель лизоцима спустя 1 месяц от начала лечения увеличился на 0,42, показав тенденцию уменьшения значений к 3 месяцу исследования. В основной группе показатель лизоцима спустя 1 месяц от начала лечения увеличился на 0,51,

спустя 1, 3 месяца показатели практически не изменялись. Таким образом, применение геля «Асепта с прополисом», модифицированного 0,5% пантогематогеном, не только снижает уровень воспалительных процессов в тканях, но позволяет добиться стойкой ремиссии в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

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 ХГКГ и ХГП 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.

Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать разработанную методику и модифицированный гель с пантогематогеном 0,5% для лечения ХГКГ и ХГП легкой степени тяжести в практическом здравоохранении.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Изучение возможности применения разработанной комплексной методики лечения ХГКГ и ХГП легкой степени тяжести с применением геля, модифицированного 0,5% пантогематогеном у пациентов с ХГКГ тяжелой степени и ХГП средней и тяжелой степени тяжести; в 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Петросян, А. Э. Определение токсикологических показателей геля, модифицированного адаптогеном, при лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. Э. Петросян, Н. В. Чиркова, А. Б. Антонян // Высшая школа: научные исследования : сборник научных статей по итогам работы Межвузовского международного конгресса. – Москва, 2021. – Том 2. – С. 104-106.

2. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта у студентов медицинского вуза первого курса / А. Б. Антонян, А. А. Плутахина, Ж. В. Вечеркина, А. Э. Петросян. – Текст: электронный // Фундаментальные научные исследования как фактор обеспечения конкурентоспособности общества и государства : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции, 10 апреля 2020 г. : Белгород : ООО Агентство перспективных научных исследований (АПНИ), 2020. – С. 23-26. – URL: <https://apni.ru/article/585-profilaktika-vospalitelnikh-zabolevanij-parod>.

3. Петросян, А. Э. Клиническое обоснование применения адаптогена в комплексном лечении заболеваний пародонта / А. Э. Петросян, Н. В. Чиркова, А. Б. Антонян // Научное пространство России: генезис и трансформация в условиях реализации целей устойчивого развития : сборник научных статей по итогам национальной научно-практической конференции, 17-18 апреля 2020 года. – Санкт-Петербург : Издательство СПбГЭУ, 2020. – С. 39-42.

4. Этиопатогенез и современные способы лечения воспалительных заболеваний пародонта / А. Э. Петросян, Н. В. Чиркова, А. Б. Антонян, А. А. Плутахина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2020. - Том 19, № 2. - С. 34-37.

5. Разработка новых подходов при лечении воспалительных заболеваний пародонтита / Н. В. Чиркова, А. Э. Петросян, А. Б. Антонян, А. А. Плутахина, Ж. В. Вечеркина // Тенденции развития науки и образования. – 2020. – № 59, часть 1. – С. 80-82.

6. Особенности в совершенствовании подходов к лечению заболеваний пародонта воспалительного характера / Н. В. Чиркова, А. Э. Петросян, А. Б. Антонян, Ж. В. Вечеркина // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2020. – № 5-9 (61). – С. 136-140.

7. Клинико-лабораторное обоснование эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта препаратами на основе адаптогена / А. Э. Петросян, Н. В. Чиркова, А. Б. Антонян, Ж. В. Вечеркина // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2021. – Том 24, № 1. – С. 58-61.

8. Экспериментальная оценка эффективности комплексного лечения заболеваний пародонта с применением адаптогена / А. Э. Петросян, Н. В. Чиркова, А. Б. Антонян, Ж. В. Вечеркина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2021. – Том 20, № 2. – С. 18-21.

9. Изучение индекса CRITN при лечении хронического катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести с применением геля, модифицированного адаптогеном / А. Э. Петросян, А. Б. Антонян, А. И. Архипов, А. С. Валынов, К. В. Валынова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2022. – Том 21, № 1. – С. 73-76.

10. Патент № RU 2740450 C1 Российская Федерация. Стоматологический гель с адаптогеном для лечения воспалительных заболеваний пародонта : № 2020113543 : заявл. 15.04.2020 : опубл. 14.01.2021 / А. Э. Петросян, А. Б. Антонян, Н. В. Чиркова, К. Е. Чиркова, Т. А. Бережнова, А. П. Терских.