

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ИСАЕВА АДЕЛЬ ИЛЬГИЗОВНА

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СТОМА-
ТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТОГО
МАРГИНАЛЬНОГО ГИНГИВИТА**

3.1.7. СТОМАТОЛОГИЯ

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Аверьянов С.В.

Уфа – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Заболевания пародонта у лиц молодого возраста.....	13
1.2 Состояние микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта .	17
1.3 Молекулярные маркеры воспаления и альтерации в стоматологии.....	21
1.4 Современные методы фитотерапии заболеваний пародонта	22
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
2.1 Общая характеристика клинических исследований.....	28
2.2 Методы исследования.....	33
2.2.1 Клинические методы.....	33
2.2.2 Индексные методы изучения состояния пародонта	34
2.2.3 Метод оценки микроциркуляторного русла.....	36
2.2.4 Методика определения цитокинов, антиокислительной активности, системы комплемента и иммунных пептидов в ротовой жидкости.....	37
2.2.5 Методика изготовления стоматологического геля оригинального состава...	39
2.2.6 Методика определения противовоспалительной активности стоматологического геля на основе сангвиритрина, экстрактов календулы и тысячелистника	40
2.2.7 Методика изучения антимикробной активности стоматологического геля	40
2.2.8 Методика определения антиоксидантной активности стоматологического геля оригинального состава.....	45
2.2.9 Методика определения токсичности стоматологического геля оригинального состава.....	46
2.2.10 Методика определения биодоступности стоматологического геля ориги- нального состава.....	46
2.2.11 Методы статистического анализа данных.....	43
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	43

3.1 Распространенность хронического простого маргинального гингивита у лиц молодого возраста	44
3.2 Микроциркуляция в тканях пародонта у лиц с хроническим простым маргинальным гингивитом.....	56
3.3 Анализ биомаркеров повреждения пародонта у лиц с хроническим простым маргинальным гингивитом.....	58
3.4 Разработка лекарственной формы в виде стоматологического геля	62
3.5 Противовоспалительная и антимикробная активность стоматологического геля	65
3.5.1 Антиоксидантная активность стоматологического геля.....	67
3.5.2 Токсичность стоматологического геля.....	67
3.5.3 Биодоступность стоматологического геля.....	68
3.6 Разработка метода клинического использования стоматологического геля при хроническом простом маргинальном гингивите у лиц молодого возраста и оценка его эффективности.....	69
3.6.1 Анализ динамики клинических и индексных показателей пародонтального статуса у лиц основной группы и группы сравнения.....	72
3.6.2 Анализ динамики изменений микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов основной группы и группы сравнения.....	78
3.6.3 Анализ динамики биомаркеров повреждения пародонта у пациентов основной группы и группы сравнения.....	82
ГЛАВА 4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	93
ВЫВОДЫ.....	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	129
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	130
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....	131
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.....	135
ПРИЛОЖЕНИЕ 5.....	139

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ХПМГ – хронический простой маргинальный гингивит

ВЗП – воспалительные заболевания пародонта

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЛПМ – лечебно-профилактические мероприятия

БАВ – биологические активные вещества

МКБ-10 – Международная классификация болезней Десятого пересмотра

ОHI-S – упрощённый индекс гигиены полости рта

РМА – индекс гингивита

РВИ – индекс кровоточивости десневых сосочков

V_{as} – максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости, (см/с)

V_{am} – средняя линейная скорость потока по кривой средней скорости, (см/с)

Q_{as} – систолическая объемная скорость, (мл/мин)

Q_{am} – средняя объемная скорость, (мл/мин)

PI – индекс пульсации

RI – индекс периферического сопротивления

IL-1 β – интерлейкин 1 β

IL-6 – интерлейкин 6

IL-33 – интерлейкин 33

ФНО α – фактор некроза опухоли-альфа

ММР-8 – матриксная металлопротеиназа-8

ОАА – общая антиокислительная активность

ТБК-РП – тиобарбитуровая кислота - реактивные продукты

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Актуальность темы исследования

В структуре стоматологической заболеваемости у населения РФ, особенно у лиц молодого возраста, особое место занимают заболевания пародонта, которые в развившейся стадии могут явиться причиной утраты зубов и существенного снижения качества жизни человека [12,69,75,112,132].

У лиц молодого возраста наиболее распространенными формами воспалительных заболеваний пародонта являются различные виды гингивита и начальные стадии пародонтита [11,97,99].

Как указывают многочисленные исследования значимая роль в патогенезе заболеваний пародонта являются нарушения микроциркуляции, приводящие к изменениям метаболизма, выраженной гипоксии, активации свободно-радикального окисления, повреждению клеточных и субклеточных мембран в тканях пародонтального комплекса [2,28,60,67,69,87,95,104,130,153].

Важную роль в регуляции нарушенных метаболических процессов, в том числе свободно-радикального окисления выполняет система антиоксидантной защиты организма [59,137,152].

Особую актуальность воспалительных заболеваний пародонта приобретает проблема разработки новых способов лечения и методов профилактики у пациентов с различными окклюзионными нарушениями, со скученностью зубов, которая выявляется у лиц молодого возраста в широком частотном диапазоне - в среднем, от 5,5 до 85,0 % [18,43,58,84,156,170].

Первоначально скученность зубов проявляется функциональными нарушениями, а затем приводит к патологическим изменениям часто прогрессирующим в тканях пародонтального комплекса [6,27,51,74,82,101,158].

Возможности традиционного медикаментозного лечения воспалительных заболеваний пародонта у многих пациентов пародонтологического профиля ограничены в связи с наличием отягощённого аллергоанамнеза, лекарственной непе-

реносимости и сопутствующей соматической патологии, часто развивающейся на фоне полипрагмазии [72,125], что актуализирует разработки новых методов, способов, средств, а также лекарственных форм немедикаментозного действия - фито,- био,- или физиотерапии.

В числе востребованных и перспективных разработок по проблематике лечения заболеваний пародонта – разработка, обоснование применения и практическое использование новых лекарственных средств растительного происхождения, которые обладают высокой эффективностью, простотой применения, хорошей переносимостью, не имеют противопоказаний и побочных эффектов [42,79,91].

В зависимости от клинической формы, стадии развития и характера течения воспаления в пародонтальных тканях лекарственные средства растительного происхождения, используемые для лечения гингивита, могут проявлять противовоспалительное, противомикробное, обезболивающее, кровоостанавливающее и репаративное действие, повышать защитные свойства организма [20,21,23,70,76,80,134,135,143]. Особую патогенетически оправданную ценность для терапии заболеваний пародонта могут представлять лечебные средства с антиоксидантным действием [44,111].

В этом контексте заслуживают внимания научные исследования, обосновывающие эффективность и преимущества использования в лечении на ранних стадиях гингивита препаратов растительного происхождения на основе тысячелистника и календулы в оптимальных лекарственных формах. Научно обоснованный выбор фитокомпонентов, их рациональное сочетание в лекарственном средстве позволят повысить его терапевтическую эффективность у пациентов пародонтологического профиля.

Степень разработанности темы. Без своевременно назначенного адекватного лечения катаральный гингивит практически всегда прогрессирует с переходом в более тяжелые формы заболеваний пародонта, нередко приводящие к возникновению осложнений в челюстно-лицевой области, что требует особого внимания клинициста-стоматолога [73,108].

Достижение положительных и стойких результатов пародонтологического лечения по-прежнему составляет одну из наиболее сложных и часто возникающих проблем практической стоматологии [22,77].

Актуализируется задача разработки средств, для консервативно-профилактического лечения заболеваний пародонта, дискутируется вопрос о том, что результат лечения во многом может определяться не только выбором собственно препарата растительного происхождения, но и формы используемого средства [18,80,89,136].

Используемые для лечения заболеваний пародонта различные лекарственные средства в форме мазей, паст, кремов, растворов для полоскания наряду с положительными качествами имеют и недостатки – не обеспечивают достаточную точность дозирования и топическую доставку активных ингредиентов лекарственных средств к очагу поражения [3,66,100,133].

В многочисленных научных работах обсуждается возможность использования в качестве альтернативных подходов к лечению заболеваний пародонта препаратов фитотерапевтического действия, положительные свойства которых во многом связаны с безопасностью в сочетании с высокой клинической эффективностью применения. В настоящее время поиск новых отечественных лекарственных средств растительного происхождения, оригинальных по составу и фармакологическим свойствам, активно продолжается как по фармацевтическому, так и медико-стоматологическому направлениям [16,71,110,144].

Актуальной задачей является разработка отечественного лекарственного средства в виде геля, используемого для лечения воспалительных заболеваний пародонта, в состав которого входит сангвиритрин и лекарственные растения, обладающих антимикробным, антибактериальным, противовоспалительным, антиоксидантным, ранозаживляющим свойствами, а также обладающего хорошей фиксацией к слизистой десны и удобного в применении. Включение в состав нового лекарственного средства сангвиритрина может оказаться особенно востребованным в связи с отсутствием к последнему резистентности различных микроорганизмов.

Актуальность и недостаточная степень разработанности данной темы явились предпосылками для дальнейшего научного поиска и разработки эффективных лекарственных средств растительного происхождения для терапии воспалительных заболеваний пародонта, на основании чего определены задачи и цель настоящего исследования.

Цель исследования - повышение эффективности лечения хронического простого маргинального гингивита на основе применения стоматологического фитогеля оригинального состава.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру местных факторов пародонтопатогенного риска у лиц молодого возраста.

2. На основе данных ультразвуковой доплерографии оценить состояние микроциркуляции в тканях пародонта у лиц молодого возраста с проявлениями хронического простого маргинального гингивита.

3. Определить цитокиновый статус, баланс про- и антиоксидантных процессов, состояние системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости у молодых пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом.

4. Разработать, обосновать состав и изучить свойства (противовоспалительную, антимикробную и антиоксидантную активность, токсичность, биодоступность) стоматологического геля на основе сангвиритрина, экстрактов календулы и тысячелистника.

5. Представить комплексную клинико-лабораторную и функциональную оценку эффективности применения стоматологического фитогеля оригинального состава для лечения пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом.

Научная новизна. Получены новые данные о состоянии микроциркуляции в тканях пародонта, цитокиновом профиле, балансе про- и антиоксидантных систем, состоянии системы комплемента ротовой жидкости у лиц молодого возраста с проявлениями хронического простого маргинального гингивита (ХПМГ).

Разработан и получен новый стоматологический гель для лечения ХПМГ у лиц молодого возраста, содержащий сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы, тысячелистника (патент на изобретение № RUS 2621297 от 04.05.2016 «Стоматологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта»), (сертификат соответствия РОСС RU.НВ61.Н26547) с целью импортозамещения. Подтверждены его высокий противовоспалительный и антибактериальный эффекты, ранозаживляющее и антиоксидантное действие, обосновывающие механизмы патогенетического действия при ХПМГ.

В клинике и эксперименте обоснованы показания и лабораторные критерии эффективности применения стоматологического геля оригинального состава для лечения ХПМГ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные позволяют дополнить современное видение о патогенезе, клинике и современных методах эффективного и безопасного лечения ХПМГ у лиц молодого возраста.

Используемые в работе методологические подходы к изучению клинко-патогенетических особенностей хронического простого маргинального гингивита у лиц молодого возраста обосновывают применение фитокомплекса в виде стоматологического геля в практике врача-стоматолога терапевта с целью создания импортозамещающего аналога, а также определить перспективы его применения в качестве эффективного средства для противовоспалительной терапии воспалительных заболеваний полости рта и профилактики развития осложнений ХПМГ.

Включение в алгоритм лечения пациентов с ХПМГ стоматологического геля оригинального состава обеспечивает положительные непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты лечения заболеваний пародонта на ранних стадиях.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Пародонтологический статус лиц молодого возраста отличается высокая (86,54%) частота выявления хронического простого маргинального гингивита, развивающегося на фоне основных местных факторов риска (неудовлетворитель-

ная гигиена полости рта, аномалии зубочелюстной системы, биотип десны), патогенетически связанного с нарушением микроциркуляции и содержания провоспалительных цитокинов, иммунных пептидов, сывороточных белков и антиоксидантной системы ротовой жидкости.

2. Патогенетическая направленность, эффективность и стабильность результатов применения стоматологического геля в комплексе лечения ХПМГ у лиц молодого возраста подтверждена результатами клинико-функциональных и экспериментальных исследований, проявляется достоверным противовоспалительным, антибактериальным и антиоксидантным действием, нормализацией клинического состояния пародонта, показателей микроциркуляции и молекулярных маркеров воспаления.

Методология и методы исследования. Работа выполнена в период с 2016 по 2021 гг. на кафедре ортопедической стоматологии с курсами института дополнительного последипломного образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, основана на применении средств и методов научного познания, а также клинико-инструментальных, лабораторных, экспериментальных, технологических и статистических методов исследований. На основании сформулированных цели и задач составлен алгоритм поэтапного проведения диссертационной работы, определены научный дизайн, объекты и методы исследования.

Специальность, которой соответствует диссертационная работа. Область и способы исследования относятся к специальности «Стоматология» (соответствуют пунктам 2, 6 паспорта специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)).

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность научных результатов исследования определяется репрезентативным объёмом выборки на каждом этапе диссертационной работы, выбором современного дизайна исследования и достаточного количества представленного клинического материала. Диссертационное исследование выполнено с использованием современных клинико - лабораторных, экспериментально - технологических и статистических методов с применением критериев доказательной медицины. Основные положения

диссертации изложены и обсуждены на научно-практических конференциях: международной научно-практической конференции «Наукоемкие исследования как основа инновационного развития общества» (Тюмень, 2020), международной научно-практической конференции «Концепции и модели устойчивого инновационного развития общества» (Ижевск, 2020), конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2020), на заседании кафедры ортопедической стоматологии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ (Уфа, 2021) и на совместном заседании проблемной комиссии по специальности «Стоматология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 18 от 17.11.2021 г.).

Личный вклад автора. Автором лично проведено планирование и разработка всех этапов диссертационной работы. Проведён анализ специальной медицинской литературы, сформулированы цель и задачи исследования, использованы адекватные методы исследования, осуществлен анализ, статистическая обработка с последующей интерпретацией полученных данных. Автором изучена распространённость и факторы риска ХПМГ, проведено стоматологическое обследование лиц молодого возраста, проведены функциональные, лабораторные технологические и статистические методы исследования. Автор непосредственно участвовал в разработке и создании стоматологического геля оригинального состава, обосновал и использовал предложенный способ лечения ХПМГ у лиц молодого возраста. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации автор сформулировал лично.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 6 – в журналах из перечня ВАК России, 1 статья в журнале, входящего в международную базу Scopus, 2 статьи в журнале, входящего в международную базу Web of Science, получен 1 патент РФ - «Стоматологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта» (Патент № 2621297 от 04.05.2016 Бюллетень №

19), сертификат соответствия на стоматологический гель (РОСС RU.НВ61.Н26547).

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного исследования и основные рекомендации, вытекающие из них, используются в учебном процессе кафедр ортопедической стоматологии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КазГМУ Минздрава России и используются при проведении практических и семинарских занятий, лекций для студентов и ординаторов стоматологического факультета, на циклах обучения врачей. Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ СП № 6 г. Уфы (гл. врач – к.м.н. С.В. Викторов), КСП ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (главный врач – д.м.н. С.А. Лазарев), ГБУЗ РБ стоматологической поликлиники №2 г.Уфы (гл. врач – А.Н. Шарафутдинов), ООО «Центр комплексной стоматологии» г. Самара, ГБУЗ СП «ССП №3» г. Самара.

Структура и объём диссертации. Диссертационное исследование представлено на 134 страницах компьютерного текста шрифтом Times New Roman 14 кегля и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы; материал и методы исследования; результаты собственного исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Текст иллюстрирован 24 таблицами и 15 рисунками. Список литературы содержит 177 источников, в том числе 112 на русском и 65 на иностранных языках.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Заболевания пародонта у лиц молодого возраста

В последние десятилетия заболевания пародонта среди лиц молодого возраста имеют тенденцию к увеличению частоты [69].

По данным ВОЗ, распространенность заболеваний пародонта составляет 9-10% у детей младшего возраста, увеличиваясь у подростков до 81-90% [99].

Высокая распространенность заболеваний пародонта выявлена как в России так и в рубежных странах, занимая второе место после кариеса, встречаются в 55-99% случаях у лиц в возрасте 15-19 лет, а в 35-44 года у 65-98% обследованных [97,63,112].

Высокая распространенность ХПМГ, его склонность к прогрессированию и различному воздействию не только на зубочелюстную систему, но и на организм в целом является актуальной проблемой современной стоматологии [8]. Лица молодого возраста не всегда внимательно относятся к своему стоматологическому здоровью, вследствие, чего в процесс вовлекаются ткани пародонта, что приводит к развитию пародонтита [49,77,113,157].

У детей, подростков и лиц не старше 35 лет среди заболеваний пародонта часто встречается гингивит, который при отсутствии лечения прогрессирует и переходит в пародонтит [35,62,114,115,116].

Проведено углублённое стоматологическое обследование 240 курсантов мужского пола военных учреждений в Северо-западном регионе. Частота встречаемости заболеваний пародонта (гингивиты) составила 33,81% [94].

Результаты проведенного эпидемиологического обследования показали, что нуждаемость в лечении воспалительных заболеваний пародонта составила 73,1%, из них в лечении гингивита 66,8% [32].

При обследовании 61 пациента ХПМГ с легкой степенью был установлен 36 (59%) больных; средней степени тяжести 10 больных (16,4 %). Наиболее высокая распространенность наблюдалась у лиц в возрасте 21-25 лет – 90% [34].

При изучении распространенности заболеваний пародонта у 432 студентов 16-25 лет, г. Москвы установлено, что, за последние 10 лет она увеличилась с 65,4% до 85,7%. При этом у 63,5% обучающихся был установлен гингивит (K05.1), который по своей структуре был катаральным в 84% случаев, а в 16% случаях являлся гипертрофическим [52].

Среди стоматологической патологии хронический генерализованный катаральный гингивит отличается наибольшей распространенностью [47].

По результатам проведенного обследования клинический здоровый пародонт определялся у 32,5% студентов. Уровень распространенности кровоточивости составил 64,8% - и был высоким по оценке ВОЗ. Средние значения индекса кровоточивости составили 0,4. При обследовании студентов индекс РМА составил 27,8%, что говорит о выраженном воспалительном процессе в пародонте [106].

Установлена высокая распространенность при обследовании лиц молодого возраста Вузов г. Алматы которая составила 91,8%. При этом в структуре заболеваний тканей пародонта лёгкая степень была диагностирована в 65,1% случаях; средняя и тяжелая степени тяжести у 27,9% и 7% соответственно [120].

При обследовании 120 студентов медицинского факультета КБГУ (г. Нальчик) жалобы по поводу заболеваний пародонта предъявляли 26% обследованных. При опросе и клиническом обследовании количество студентов увеличилось до

58%. Легкая степень воспаления по индексу РМА определялась у 24% студентов, средняя степень и тяжелая степень у 62% и у 1% соответственно [109].

Среди обследуемых 305 пациентов города Семей (Республика Казахстан) распространенность заболеваний пародонта составила от 11% до 78%. В 70% гингивит встречается у подростков, имеющих скученность фронтальной группы зубов и аномалии уздечек губ и слизистых тяжей [36].

В зависимости от преобладания вегетативной системы у симпатотоников заболевания пародонта в 2,5 раза выше, чем у ваготоников и нормотоников и составили 54,41% [78].

Исследования гигиенического состояния полости рта 286 человек свидетельствуют о том, что у пациентов с различными этиологическими факторами воспаления тканей пародонта гигиеническое состояние полости рта колебалось от "удовлетворительного" до "плохого". Поэтому результаты изучения гигиенических и пародонтальных индексов объективно подтвердили наличие нерезко выраженного воспалительного процесса в области десен у лиц молодого возраста с хроническим катаральным гингивитом [43].

При изучении у лиц молодого возраста (18 - 30 лет) распространенности заболеваний пародонта было установлено, что их распространенность составила 92%. Распространенность отдельных форм заболеваний пародонта у 100 обследованных представлена следующим образом: хронический генерализованный катаральный гингивит (77 чел. - 77 %); генерализованный пародонтит, начальная - I степень, хроническое течение (8 чел. - 8 %); хронический локализованный катаральный гингивит (6 чел. - 6 %); острый язвенно-некротический гингивит (1 чел. - 1 %); клинически здоровые ткани пародонта (8 чел. - 8 %) [13].

При проведении стоматологического обследования было осмотрено 1500 молодых лиц, проживающих в Республике Башкортостан распространенность болезни пародонта довольно высокая и составляет 98 % [5].

Проведено стоматологическое обследование 140 студентов в возрасте 18-25 лет, обучающихся в ВУЗах г. Киева, с целью оценки их пародонтологического статуса. Установлено, что у студенческой молодежи (18-25 лет) распространен-

ность заболеваний пародонта воспалительного характера составляет 70,71%. При этом хронический катаральный гингивит (ХКГ) диагностирован у 36,36%, генерализованный пародонтит, начальная - I степень - у 63,64% [11].

Результаты исследования гигиенических и пародонтальных показателей и проб у 286 лиц подтвердили наличие умеренно выраженного воспалительного процесса в деснах с хроническим катаральным гингивитом. Наиболее часто воспалительные процессы в десне, а именно хронический катаральный гингивит, определялись у пациентов с несъемными конструкциями протезов во рту или при нарушении прикуса [50].

У молодых лиц мужского пола, в 2,8 раза чаще встречаются заболевания тканей пародонта, чем у лиц женского пола. В структуре данной патологии встречаются хронические процессы в виде: катаральный гингивит генерализованная форма у 31,4% обследованных, локализованная у 26,6% [46].

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта при обследовании 533 студентов Вузов г. Казани составила 53,25%. В структуре преобладал хронический катаральный гингивит у 68,1% обследованных [1].

И.М. Макеевой [52] при исследовании состояния полости рта за последние 10 лет у 432 студентов заболевания тканей пародонта увеличились с 65,4% до 85,7%. При этом гингивит выявлен у 63,5% студентов.

При проведении эпидемиологических исследований в зарубежных странах (США, Япония, Австралия, Норвегия, Швеция), установлена взаимосвязь между заболеваниями пародонта, полом, возрастом и расой [147, 160,165].

Признанным фактором возникновения патологии пародонта является тесное положение зубов [2,6,7,11,43,51,74,82,101].

Затруднение удаления налета из пришеечной области зубов и межзубных промежутков ведет к росту биопленки при скученности зубов. Аномалии положения зубов приводят к возникновению узла травматического окклюзии, а также изменению микроциркуляции в пародонтальных тканях [58,60,87].

В результате проведенного исследования Abu Alhaija et al. (2006) не установлено зависимости между гигиеной ротовой полости и состоянием пародон-

тальных тканей и наличием скученности зубов. Риск развития пародонтальных заболеваний при скученности зубов приближается к минимуму если осуществляется регулярный контроль гигиенического состояния полости рта врачом-стоматологом [117].

А.М. Rauten et al. (2013) при обследовании 528 человек установлено, что скученность зубов не всегда приводит к заболеваниям пародонта. Лишь 27,5% обследованным пациентам со скученностью зубов перед ортодонтическим лечением был поставлен диагноз хронического катарального гингивита [128].

В литературе отсутствуют объективные данные, которые доказывают, что лечение у врача - ортодонта скученности зубов ведет к улучшению состояния тканей пародонта. А.-М. Vollen (2008) проведен обширный анализ данных литературы по изучению вопросов нарушения окклюзии и пародонтологического статуса, состояния пародонтальных тканей при ортодонтическом лечении. Автор считает, что проведение ортодонтического лечения является фактором риска развития пародонтальных заболеваний [127].

У пациентов со скученностью зубов терапия воспалительных пародонтальных заболеваний представляет определенные трудности. При скученности зубов затрудняется удаление зубного налета и бляшки с помощью основных гигиенических средств, появляются изменения микроциркуляции в пародонтальных тканях и местного иммунитета, поэтому нужно проводить патогенетическую терапию. При обследовании пациентов с тесным положением зубов распространенность заболеваний пародонта установлена у 100%, среди которых у 48% определен гингивит [51].

Таким образом, установлена высокая распространенность пародонтальных заболеваний у лиц молодого возраста, что обуславливает поиски новых способов и методов лечения еще на ранних стадиях их возникновения и развития и подтверждает необходимость поиска и создание перспективных методов лечебной и профилактической работы среди лиц молодого возраста [35,65,68,77,80,169].

1.2 Состояние микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта

В развитии заболеваний пародонта воспалительного характера патогенные факторы действуют на микроциркуляторную часть сосудистого русла. При клиническом обследовании и составлении комплексного плана лечения пациентов с заболеваниями тканей пародонта большое внимание уделяется методу ультразвуковой доплеровской флоуметрии, которая является неинвазивным, безопасным и информативным методом исследования [24,83].

Ключевая роль питания тканей пародонта при воспалительных поражениях принадлежит микроциркуляторному руслу. Повреждение сосудистой стенки возникает при участии микробных и иммунных механизмов, что приводит к увеличению количества спавшихся капилляров, пристеночной фиксации тромботических масс, уменьшению скорости кровотока, возникновению венозного застоя, уменьшению числа функционирующих капилляров и проявлением цианотичности десен [145].

Ферментативная деятельность пародонтопатогенных микроорганизмов приводит к нарушению микроциркуляции, повышая проницаемость капилляров [40].

Воспалительные заболевания пародонта сопровождаются увеличением тонуса и снижением эластичности сосудов тканей пародонта с нарушением местной гемодинамики, которые проявляются повышением сопротивления притоку и оттоку крови. С позиции современных представлений в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта факторами возникновения являются метаболические нарушения изменение микроциркуляции и недостаточность кислородообеспечения, вследствие чего необходимо применение антигипоксантов [29,60,87].

По данным литературы у больных с ВЗП происходят значительные изменения микроциркуляции, отмечаются сосудистые, внутрисосудистые и внесосуди-

стые нарушения. Микроциркуляторные нарушения, возникающие на ранних этапах заболевания, в окружающих тканях пародонта имеют большое значение для его развития и прогрессирования [67,95].

Пародонтопатогенные микроорганизмы оказывают прямое повреждающее действие на эндотелий сосудов. Один из механизмов повреждения эндотелия — адгезия и инвазия, в частности, *Porphyromonas gingivalis* в эндотелиальные клетки [163].

Микроорганизмы, образующие биопленки, вызывают патологические процессы в макроорганизме - снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов и нарушение тромборезистентности сосудистой стенки [81].

При проведении исследований установлено, что существует взаимосвязь между местной гемодинамикой и процессом воспаления. Чем больше эта взаимосвязь, тем более деструктивнее протекает процесс в тканях пародонта [29,83,87,95].

Исследованиями Козыревой З.К., Гонтарева С.Н. (2018) установлена роль системы микроциркуляции в патогенезе хронического катарального гингивита. [44].

Следующий этиологический фактор, который приводит к изменениям микроциркуляции в пародонтальных тканях - травматическая окклюзия, которая встречается при тесном положении зубов, аномалиях прикуса, неправильно проведенном ортодонтическом лечении, преждевременном удалении временных зубов [87,95,97].

Нарушению микроциркуляции в тканях пародонта способствует скученность зубов. При тесном положении фронтальных зубов сосуды в тканях пародонта находятся в состоянии повышенного сужения, при котором снижается регионарный и капиллярный кровоток. Значительную роль в возникновении пародонтальных заболеваний играют нарушения микроциркуляции, которые усиливаются при тесном положении зубов, увеличивается сосудистый тонус и индекс периферического сопротивления, снижается эластичность сосудов. При нарушении микроциркуляции ухудшается питание тканей, снижается поступление кис-

лорода в ткани, накапливаются продукты обмена веществ, что приводит к необратимым изменениям в тканях пародонта [11,60,95].

Наличие таких двух патогенетических факторов как нарушения микроциркуляции в тканях пародонта и гигиены полости рта являются факторами риска возникновения воспалительных пародонтальных заболеваний у лиц молодого возраста. Обязательным применением для своевременного выявления воспалительных пародонтальных заболеваний является проведение лазерной доплеровской флоуметрии. Проведенная лазерная доплеровская флоуметрия у лиц с хроническим катаральным гингивитом в контрольной и основной группах до лечения установлено снижение показателей микроциркуляции в отличии от лиц с интактным пародонтом [95].

1.3 Молекулярные маркеры воспаления и альтерации в стоматологии

Лекарственная коррекция воспалительных заболеваний пародонта осуществляется с помощью различных клинических методов и индексных оценок контроля. В последнее время широко используются диагностические методы изучения молекулярных биомаркеров воспаления, антиоксидантного статуса и др., которые предсказывают прогноз заболевания и эффективность его лечения [14,88,138,167,174]. Чаще всего изучают клеточные пептидные медиаторы - цитокины, катионные пептиды иммунной системы - дефензины, катионные амфипатические пептиды - кателицидины, систему комплемента и показатели общей антиокислительной активности [53,54,55,56,57,85,129,149,151]. Существующие исследования убедительно доказывают действие этих соединений в патогенезе заболеваний пародонта [9,10,64].

Цитокины ИЛ-2, ФНО- α , регулируют механизм защиты через макрофаги, запуская реакцию гиперчувствительности замедленного типа. В результате действия медиаторов (ИЛ-4, -5, -6, -10) возникает активация В-лимфоцитов и последующая их дифференцировка в плазматические клетки [147,151,168,177].

Одним из основных ключевых моментов индукции синтеза цитокинов являются дефензины [145], которые увеличивают выработку интерлейкинов. Дефензины также участвуют в запуске гуморального ответа против микробных антигенов [155,173,176].

Продуктом нейтрофилов является защитный пептид, LL-37, который принадлежит к группе белков, оказывающих антимикробное действие и называются кателицидинами. [123]. Изучены его антимикробные свойства в отношении пародонтопатогенов [140,142].

Содержание кателицидинов изменяется при различных воспалительных заболеваниях. Уровень LL-37 у лиц с хроническим пародонтитом значительно выше, чем у лиц с гингивитом [139].

Система комплемента также играет важную роль в патогенезе пародонтальных заболеваний [126,129].

Признаки окислительного стресса являются предпосылками высокого риска возникновения пародонтальных заболеваний и рассматриваются как критерий степени тяжести заболевания, что должно использоваться для назначения и/или коррекции лечения [175].

Основные маркеры окислительного стресса, которые реагируют с ТБК-реактивными продуктами используются для диагностики окислительного статуса и степени воспалительного процесса в стоматологии [17].

Важное значение имеет окислительный стресс в патогенезе и прогрессировании пародонтальных заболеваний, а также необходимости коррекции окислительно-восстановительного дисбаланса с применением антиоксидантов [162,165].

Таким образом, маркеры воспаления обладают являются ценными показателями диагностики, профилактики и лечения в стоматологии [131,154].

1.4 Современные методики фитотерапии заболеваний пародонта

Консервативное лечение воспалительных заболеваний пародонта заключается в устранении локальных раздражителей, клинических признаков заболевания, патогенетическом влиянии на воспалительный процесс в пародонтальных тканях, стимуляции местных регенеративных процессов, рекомендации рациональной гигиены полости рта. В настоящее время местная медикаментозная терапия направлена на устранение воспаления десны и улучшение регенерации, уменьшение пародонтальных карманов. С этой целью используют растительные средства, которые обладают антисептическими, антибактериальными и противовоспалительными свойствами, ферментативные, гормональные препараты, вита-

мины. Основная масса этих препаратов являются синтетическими и способны вызывать нежелательные побочные эффекты, аллергические реакции, снижение эффективности в присутствии экссудата из зубодесневого кармана [8,28,38,86,90].

В Республике Башкортостан произрастает 120 видов дикорастущих лекарственных растений, применяемых в научной медицине, и свыше 200 видов - в народной медицине. В настоящее время ведутся широкие исследования, затрагивающие различные аспекты изучения свойств лекарственных растений, которые находят широкое применение в медицинской промышленности, имеют хозяйственную ценность для сырьевой базы Республики Башкортостан.

При комплексной терапии ВЗП для нормализации обменных процессов и стимуляции процессов регенерации включают кератопластики и препараты метаболического действия улучшающие процессы регенерации, витамин А, комплексы витаминных препаратов, антиоксиданты и антигипоксанты, лекарственные растения (шиповник, облепиха, каротолин, сангвинарин, мараславин) [18,21,42,45,76,79,91,92,114].

Препарат должен обладать достаточной концентрацией на всей поверхности, подлежащей лечению, иметь достаточную концентрацию в течение всего времени лечения, что не всегда представляется возможным из-за слюны и ротовой жидкости, которые уменьшают или полностью прекращают лечебный эффект.

На сегодняшний день имеется большое количество препаратов, которые используют для местной терапии заболеваний пародонта. Однако имеющиеся побочные эффекты, аллергические реакции и резистентность микрофлоры к антибактериальным препаратам обуславливают необходимость разработки новых лекарственных средств.

В современной стоматологии используется перспективный метод лечения - фитотерапия, которая обеспечивает значительный позитивный эффект и у которого минимальный побочный эффект.

Используемые в фитотерапии воспалительных заболеваний пародонта растительные лекарственные средства должны обладать антисептическими, обезболивающими, антибактериальными, противовоспалительными, свойствами. При-

меняемые в фитотерапии воспалительных заболеваний пародонта лекарственные средства должны обладать пролонгированным действием, минимальной токсичностью, легким воздействием, отсутствием аллергических реакций, обладать хорошими органолептическими свойствами, стимулировать регенеративные процессы [3,20,21,22,23,66,108]. Одним из распространенных способов консервативной коррекции микроциркуляции в пародонте является применение антиоксидантов – которые являются ингибиторами окислительных процессов в организме человека, помогающие нейтрализовать свободные радикалы и другие вредные вещества, вызывающие большую часть заболеваний. В качестве дополнительного местного лечения микроциркуляторных расстройств пародонта применяют лекарственные растительные средства в виде аппликаций, лечебных повязок, ротовых ванночек, мазей и гелей. Лекарственные растительные средства оказывают расслабляющее действие на гладкую мускулатуру, снижая проницаемость капилляров и развитие отека.

Препарат «Стоматофит» в состав, которого входят кора дуба, листья шалфея, корень аира, трава арники, цветки ромашки, листья мяты перечной, трава тимьяна обладает противовоспалительным действием, обезболивающим, противоотечным, уменьшает кровоточивость десен и устраняет неприятный запах изо рта [3,62,66,68,100,148,164,169].

В комплексное лечение заболеваний пародонта необходимо включать препараты, которые стимулируют и восстанавливают микроциркуляцию в тканях пародонта. Эффективным препаратом при лечении обострившегося хронического генерализованного катарального гингивита является 10% гель эвкалипта, который обладает антибактериальным и дезинтоксикационным действием, обеспечивая стойкий эффект купирования воспаления, приводя показатели микроциркуляции к норме [3,66,100].

Фитопрепараты, содержащие хвойные полипrenoлы обладают выраженным бактериостатическим действием ко многим видам микроорганизмов, особенно *Staphylococcus aureus* [37].

Применение терапии с использованием геля Ревесал в лечении воспалительных заболеваний пародонта оказывает положительный клинический эффект, снижая все пародонтальные индексы до нормальных значений, купируя воспаление в тканях пародонта [61].

При изучении действия пленок «Диплен дента», содержащих различные антибактериальные препараты, был установлен их высокий терапевтический эффект при лечении заболеваний пародонта [8,102].

Разработанная авторами [93] мазь, с травой смолевки поникшей, цветками календулы лекарственной, травой таволги шестилепестной обеспечивала выраженное противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиаллергическое, кератопластическое действие с сохранением эффекта в течение длительного времени.

При терапии воспалительных пародонтальных заболеваниях Хайбуллина Р.Р. с соавт. [25], использовали десневую пластину, которая содержала прополис и лекарственные травы - листья шалфея, мать-и-мачехи, одуванчика, мяты, траву зверобоя, люцерны, тысячелистника, цветки ромашки, календулы и кору дуба, которая позволяет повысить эффективность комплексного местного лечения хронического генерализованного гингивита и пародонтита.

Грознов А.А. с соавт. [96], разработал средство, содержащее листья шалфея лекарственного, плоды пименты лекарственной, траву тысячелистника обыкновенного, корневища бадана толстолистного, использование которого обеспечивает высокий терапевтический эффект, обусловленный широким спектром действия, в частности антибактериальным, противовоспалительным, регенерирующим действием.

Проведенные ранее исследования клинического изучения антимикробного растительного препарата сангвиритрин подтверждают его выраженное антимикробное действие, как составного компонента предлагаемой лекарственной формы [15,171].

Трава тысячелистника, содержащая биологически активные вещества, обладающие противовоспалительными, бактерицидными, противоаллергическими,

ранозаживляющими, антиоксидантными свойствами проявляет антибактериальную и противогрибковую активность широко используется в стоматологической практике [19,30,48,98,107,117,141].

Календула лекарственная (*Calendula officinalis* L.) содержит флавоноиды и каротиноиды которые обладают антисептическими, противовоспалительными, ранозаживляющими и бактерицидными свойствами. Для лечения гингивита используются гели и ополаскиватели на основе экстракта календулы [26,39,71,119,120,121,122,123,133,136,161].

Таким образом, подводя итог литературному обзору, несмотря на имеющийся большой выбор медикаментозных препаратов, проблема консервативной терапии хронических воспалительных заболеваний пародонта остается актуальной. В современной стоматологии фитотерапия является одним из перспективных направлений, так как лекарственные растительные средства обладают широким спектром действия, эффективны в профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта являясь препаратом выбора и альтернативой существующим лекарственным средствам.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинического материала

В данной работе представлены результаты клинических, лабораторных, технологических, экспериментальных и статистических методах исследований.

Для решения поставленных задач проведено стоматологическое комплексное обследование 260 лиц в возрасте от 18 до 23 лет, среди которых были 144 лица женского пола и 116 лиц мужского пола (табл.1), обратившихся в КСП ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, ул. Чернышевского, 104) в период с 2016 по 2020 годы. Диссертационная работа основана на принципах доказательной медицины, одобрена Этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России протокол № 3 от 14.05.2020 (рис.1).

Дизайн клинического исследования – рандомизированное, открытое, контролируемое исследование.

У пациентов определяли следующие индексы: ОНI-S - упрощенный индекс гигиены полости рта (Green J.C., Vermillion J.R., 1964), РВI - индекс кровоточивости десневых сосочков (Papilla Bleeding Index), по методу U.P. Saxer, H.R. Muhlemann (1975), РМА - индекс гингивита в модификации С. Parma (1960). Оценку степени скученности зубов проводили с использованием индекса скученности зубов Little (Little irregularity index, RM Little, 1975). Степень скученности зубов определяли по следующим критериям: 0-1 мм - отсутствие скученности, 2-3 мм - легкая степень, 4-6 мм - средняя степень, 7-10 мм - тяжелая степень, > 10 мм - очень тяжелая степень.

Определение биотипа пародонта проводили на основании следующих критериев, предложенных С. Ochsenbein и S. Ross в 1969 г. Тонкий биотип пародон-

та: высокие и узкие коронки зубов, узкая зона прикрепленной кератинизированной десны, наличие дегесценций и фенестраций альвеолярной кости. Толстый биотип пародонта: короткие и широкие коронки зубов, значительная зона прикрепленной десны, выраженный фиброзный слой десны.

Результаты стоматологического обследования вносили в медицинскую карту стоматологического пациента (Приложение 3), в которой записывали анамнез жизни и заболевания, показатели клинического осмотра, оценку индексов, проведенные лечебно-профилактические мероприятия.

Обследование проводили после подписания пациентом информированного добровольного согласия (Приложение 4,5) (статья 30, 31, 32, 33 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан от 2.07.1993 г. № 5487–1) и на основании разрешения этического комитета (протокол № 3 от 21.05.2020) ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.



Рис. 1 Этапы исследования

Таблица 1 – Протокол исследования

Направление исследования	Методы сбора, анализ и обработка информации	Объект исследования
1 этап: оценка стоматологического статуса пациентов	Клинический стоматологический осмотр, комплексное исследование состояния тканей пародонта (гигиенический индекс ОНI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964), индекс кровоточивости по Мюллеману-Саксеру (РВI, 1975), папиллярно-маргинальный-альвеолярный индекс - РМА (Massler M., Shour I., 1947).	260 пациентов
Определение показателей микроциркуляции тканей пародонта	Использовался метод ультразвуковой доплерографии (прибор «Минимакс - Допплер К» и датчик с частотой 25 МГц). Изучали: макс. сист. скорость - (Vas, см/с), ср. лин. скорость - (Vam, см/с), сист. объем. скорость - (Qas, мл/мин), ср.объем. скорость - (Qam, мл/мин), инд. пульсации (Гослинга) (PI), инд. периф. сопр. кровотоку (RI).	Контрольная группа (n=35) и группа пациентов с ХПМГ (n=45)
Определение цитокинов, антиоксидантные процессы, систему комплемента и иммунные пептиды	Комплемент С3а, С1 ингибитор, интерлейкины 1β, 6, 33, α-дефензин (HNP 1-3), LL-37, ТБК-реактивные продукты, общая антиокислительная активность, матриксная металлопротеиназа-8.	Контрольная группа (n=35) и группа пациентов с ХПМГ (n=45)
2 этап: разработка технологии и изучение свойств стоматологического геля	<p>Изучение антимикробной активности полуколичественным диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона (задержка роста микроорганизмов).</p> <p>Изучение противовоспалительной активности (модель плоскостных кожных ран).</p> <p>Антиоксидантную активность определяли методом спектрофотометрии, основанном на аутоокислении адреналина при 347 нм. Измерение спектров поглощения проводили на приборе «SHIMADZU UV-1800».</p> <p>Острую токсичность исследуемого геля изучали при однократном введении внутрь в дозах 0,5, 0,75 и 1 мл геля</p> <p>Определение относительной биодоступности исследуемого геля для определения влияния вспомогательных веществ на скорость высвобождения биологически активных веществ</p>	<p>Тестовыми микроорганизмами служили штаммы <i>Enterococcus faecalis</i> № 25922, <i>Candida albicans</i> № 24433, <i>Staphylococcus aureus</i> № 966, <i>Klebsiella pneumoniae</i> № 23544.</p> <p>Исследования проводили в 3-х сериях. 36 крыс. Настои из лекарственных трав и 0,5% раствор сангвиритрина.</p> <p>Исследования проводили на 24 белых мышцах обоего пола от 18,0 – 20,0</p> <p>Проводили <i>in vitro</i> методом диффузии через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому</p>

3 этап: оценка эффективности применения стоматологического геля при лечении ХПМГ.	Анализ динамики клинических и индексных показателей пародонтального статуса за пациентами основной и группы сравнения через 7 дней, 1, 3, 6 и 12 месяцев. Данные клинического обследования, индексная оценка, ультразвуковая доплерография, IL-6, IL-33, ФНО α , система комплемента.	45 пациентов
Статистический анализ	Статистическая обработка результатов проводилась в операционной среде Windows 7 с использованием статистических программ "Statistica 6.0" и "IBM SPSS Statistics 20".	260 пациентов

Для формирования однородных групп определялись критерии включения и исключения.

Критерии включения в исследуемую группу:

1. Понимание и готовность больного к выполнению всех указаний врача относительно диагностических исследований и лечебных назначений.
2. Пациенты, имеющие заболевания пародонта по классификации МКБ-10 - K05.1 хронический гингивит K05.10 Простой маргинальный гингивит.
3. Возраст пациентов изучаемых групп 18 – 23 года.
4. Пациенты изучаемых групп не были на диспансерном учете и являлись условно здоровыми.
5. Отсутствие вредных привычек у пациентов изучаемых групп.
6. Отсутствие аллергических реакций на сангвиритрин, календулу, тысячелистник у пациентов изучаемых групп.
7. В течение 3 месяцев пациенты изучаемых групп до начала исследования не применяли антибиотики и антисептики.
8. Подписание информированного добровольного согласия пациентами изучаемых групп на проведение исследований.

Критерии исключения в изучаемую группу:

1. Нежелание участвовать в исследовании.
2. Возрастная группа до 18 лет и после 23 лет.
3. Ортодонтическое лечение с использованием съемных и несъемных ортодонтических аппаратов.
4. Имеющаяся соматическая патология.
5. Вредные привычки.

6. Аллергические реакции на сангвиритрин и лекарственные растения.
7. Применение антибиотиков за 3 месяца до начала исследования.
8. Отказ и отсутствие мотивации пациента участвовать в проведении лечебно-профилактических мероприятий, планирование беременности, нарушение предписаний врача, переезд в другой регион.

Контрольную группу составили 35 человек с интактными тканями пародонта и без скученности зубов, являлись условно здоровыми, без вредных привычек и согласны с использованием результатов исследования в научных целях.

Выборка молодых лиц с установленным диагнозом ХПМГ составила 45 человек: 26 лиц женского пола и 19 лиц мужского пола (возраст 18- 23 года). Метод простой рандомизации определил, соответственно, две группы наблюдения: 1-я группа основная - пациенты с ХПМГ K05.10 (23 пациента) – лечение осуществлялось согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения). После санации полости рта применяли стоматологический гель оригинального состава в виде аппликаций на десну в течение 20 минут, 2 раза в день, ежедневно. Курс лечения составляет 7-10 процедур.

Во 2-й группе пациентов (группа сравнения – 22 пациента) после санации полости рта осуществляли «традиционную» антибактериальную обработку 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата местно и стоматологическим гелем «Холисал» на слизистую оболочку десны в течение 15 минут 3 раза в день курсом 10 сеансов.

Диагноз заболеваний пародонта формулировали по МКБ – 10 - K05.1 хронический гингивит K05.10 простой маргинальный и обосновывали данными клинико-инструментальных исследований. За состоянием тканей пародонта наблюдали в течение года: до лечения, через 7 дней, 3, 6 и 12 месяцев от начала комплексной терапии.

Предмет исследования: эффективность различных схем лечения хронического простого катарального гингивита у лиц молодого возраста.

Критерии и клинические признаки, с помощью которых у пациента определяется хронический простой маргинальный гингивит: отечность десны, циано-

тичность и/или гиперемированность; наличие кровоточивости десны; гигиена рта неудовлетворительная; наличие мягких и твердых назубных отложений; пародонтальные карманы отсутствуют; наличие кровоточивости и дискомфорта при проведении гигиены полости рта; признаков резорбции костной ткани при рентгенологическом обследовании нет.

Рекомендуемые средства гигиены рта при хроническом простом маргинальном гингивите - зубная щетка «soft»; зубная паста лечебно-профилактического действия; ополаскиватели полости рта с экстрактами лекарственных растений, растворы антисептиков (курс до 14 дней); флоссы; использование ирригаторов.

Комплексное лечение гингивита состоит из проведения профессиональной гигиены рта - антисептической обработки полости рта; профилактики образования биопленки на зубах; удалении отложений на зубах; полировки поверхностей зубов; контролируемой гигиены полости рта; консультация у специалистов соматического профиля; санация полости рта; назначение противовоспалительной терапии, витаминов; обучение гигиене полости рта. Схема ежедневной гигиены должна включать использование зубной щетки и пасты, флосс и антисептического ополаскивателя. Комплексное использование средств гигиены приводит к снижению факторов риска возникновения воспалительных заболеваний пародонта [41].

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинические методы исследования

При обследовании состояния тканей пародонта выясняли анамнез и проводили осмотр, с целью выявления заболеваний пародонта, степени тяжести и составлении плана дальнейших диагностических исследований. Для постановки

предварительного диагноза проводили визуальный осмотр и осмотр полости рта. При сборе анамнеза заболевания устанавливали время появления первых признаков хронического простого маргинального гингивита. При опросе выявляли наличие или отсутствие соматических заболеваний, аллергологический анамнез, регулярность и характер питания, наличие вредных привычек, регулярность гигиены полости рта. Появление кровоточивости дёсен при чистке зубов и употреблении пищи. При осмотре полости рта оценивали состояние десны (наличие отечности и кровоточивости, цвет десны, плотность и гипертрофические изменения, болезненность). После чего устанавливали предварительный диагноз.

2.2.2 Индексные методы изучения состояния пародонта

Состояние гигиены полости рта изучали и оценивали с помощью упрощённого индекса ОНI-S (Green J.C., Vermillion J.K., 1964). Определяли зубной налет, зубной камень и их сумму, изучая 16, 26, 11 и 31 зубы с вестибулярной стороны и 36 и 46 зубы с язычной поверхности.

Определение индекса осуществляли по формуле:

$$\text{OHИ-S} = \sum \text{ЗН} / n + \sum \text{ЗК} / n,$$

где ЗН – зубной налет, ЗК – зубной камень, n – количество зубов. Интерпретацию гигиенического состояния полости рта проводили по оценке суммарного значения упрощённого индекса гигиены (Таблица 2).

Таблица 2 – Суммарное значение упрощённого индекса гигиены ОНI-S

Значение УИГР (ОНI-S)	Уровень гигиены
0 – 1,2	хороший
1,3 – 3,0	удовлетворительный
3,1 – 6,0	плохой

Для подсчета среднего значения индекса в группе обследованных (суммарного или его отдельных показателей - зубного налета или зубного камня) суммируют индивидуальные показатели для каждого участника и делят на количество лиц в группе.

Кровоточивость десен является одним из значимых признаков воспалительных заболеваний пародонта. Кровоточивость десны является важным информативным признаком в диагностике воспалительных пародонтальных заболеваний и для оценки эффективности проводимого лечения. Индекс кровоточивости РВІ (Papilla Bleeding Index), по методу Муллемана - Саксера (U.P. Saxer, H.R. Muhlemann, 1975) использовали с целью изучения степени кровоточивости десны. Перед исследованием поверхность зубов и десны высушивали воздухом. Затем проводили зондирование десневой борозды с помощью пародонтального зонда в I и III квадрантах по поверхности зубов со стороны языка и во II и IV квадрантах по вестибулярной поверхности зубов. Фиксировали наличие или отсутствие кровоточивости межзубных сосочков. Подсчитывали каждый квадрант, затем выводили среднее арифметическое. Вносили в карту обследования.

Осторожно зондируют межзубный промежуток, и в течение 30 секунд проводят оценку индекса наблюдая, появится кровоточивость или нет.

При первой степени - единичное точечное кровотечение, при второй степени - линейно/точечное легкое кровотечение по краю вершины сосочка, при третьей степени - умеренное кровотечение из межзубного десневого сосочка (в виде треугольника), при четвертой степени - профузное кровотечение, возникающее немедленно после зондирования в межзубном промежутке.

Расчет индекса РВІ проводили по формуле:

$$РВІ = \text{сумма показателей кровоточивости десны} / \text{количество исследованных межзубных сосочков.}$$

Индекс гингивита РМА в модификации С. Парма (1960) изучали при осмотре слизистой оболочки, при этом обращали внимание на наличие гиперемии и отека на сосочковой части (Р), краевой части (М) и альвеолярной части (А) десны. Критериями для оценки индекса гингивита служили следующие: 0 баллов - отсут-

ствии воспаления; 1 балл - воспаление межзубного сосочка (Р); 2 балла - воспаление маргинальной части десны (М); 3 балла - воспаление альвеолярной части десны (А).

Интерпретация индекса: до 30% - легкая степень тяжести гингивита, средняя степень тяжести от 31% до 60%; тяжелая степень выше 60%.

Изменения клинической картины состояния тканей пародонта и индексов проводили в динамике вначале исследования, при проведении комплексного лечения через 7 дней, 1,3,6 и 12 месяцев.

2.2.3. Методика оценки микроциркуляторного русла

Исследование капиллярного кровотока до и после лечения проводили с помощью метода ультразвуковой доплерографии.

До и после лечения изучение капиллярного кровотока проводили с помощью метода ультразвуковой доплерографии. По данным УЗДГ проводили изучение следующих количественных показателей: V_{as} , см/с, V_{am} , см/с, Q_{as} , мл/мин, Q_{am} , мл/мин, индексы PI и RI, а также эффективность проводимой лекарственной терапии.

Для изучения состояния микроциркуляторного русла использовали аппарат «Минимакс - Допплер К» (датчик - 25 МГц) (Рис. 2). При изучении состояния сосудов тканей пародонта датчик располагается на переходной складке в области пародонтальных тканей фронтальных нижних зубов– 4.3 – 3.3.

В патогенезе воспалительных пародонтальных заболеваний центральную роль играют нарушения микроциркуляции, это и явилось обоснованием использования метода УЗДГ для оценки эффективности применения разработанного стоматологического геля.

При проведении исследования соблюдали следующие условия: температура в помещении около 24 С°, за 15 минут до исследования пациент должен быть в спокойном состоянии, не принимать продукты питания и напитки, которые могут изменить состояние микроциркуляции. Исследование проводилось в стоматологическом кресле, в положении сидя, с фиксированной на подголовнике головой. Датчик располагался по переходной складке в области зубов нижней челюсти 4.3 – 3.3. Показатели гемодинамики изучались в альвеолярном отделе десны верхней и нижней челюстей. В исследовании принимали участие пациенты изучаемых групп.



Рисунок 2 – Аппарат «Минимакс - Допплер К» (датчик - 25 МГц).

2.2.4 Методика определения цитокинов, антиокислительной активности, системы комплемента и иммунных пептидов в ротовой жидкости

Забор ротовой жидкости проводился в утренние часы в период от 8 ч 00 мин до 10 ч 00 мин, натощак по стандартной методике. Перед забором ротовой жидкости предварительно было проведено трехкратное ополаскивание ротовой полости

раствором натрия хлорида (0,9% NaCl). Ротовую жидкость собирали в стерильные 1,5-миллилитровые «Эппендорф».

Содержание изучаемых показателей проводили биохимическими и иммунологическими методами с использованием тест-систем в соответствии с инструкциями. Содержание интерлейкинов оценивали на анализаторе «Anthos 2020» с использованием тест-систем «Bender MedSystems» (Австрия).

В таблице 3 представлен перечень изучаемых в работе тест систем.

Таблица 3 – Перечень изучаемых тест систем

Соединение	Наименование набора	Производитель
Комплемент С3а	С3 компонент комплемента	ООО "Цитокин" (Россия)
С1 ингибитор	С1 ингибитор комплемента	ООО "Цитокин" (Россия)
Интерлейкины 1 β , 6, 33	IL-1 β , 2, 4, 5-8, 10, 11, 13, 17, 18	Bender MedSystems (Австрия)
α -дефензин (HNP 1-3)	Альфа-дефензин 1-3	Hycult biotech (Нидерланды)
LL-37	Кателицидин LL-37	Hycult biotech (Нидерланды)
ТБК-реактивные продукты	TBARS Assay Kit	Sayman Chemical (Великобритания)
Общая антиокислительная активность	Total antioxidant status	Randox Laboratories (Великобритания)
Матриксная металлопротеиназа-8	Human Total MMP-8 Quantikine	RnD Systems

Хемилюминесцентный анализ ротовой жидкости проводили для оценки антиокислительную активность используя хемилуминомер ХЛ-003 [103].

2.2.5 Методика изготовления стоматологического геля оригинального состава

Задачей исследования явилась разработка, изучение свойств и клинико – лабораторная оценка его эффективности при лечении ХПМГ. Стоматологический гель оригинального состава с антимикробным, противовоспалительным, антисептическим действием и хорошей фиксацией изготавливали на кафедре фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. каф. – проф. Кудашкина Н.В.).

Был разработан стоматологический гель для лечения воспалительных заболеваний пародонта, в качестве активных веществ использовали сангвиритрин и масляный экстракт цветков календулы и травы тысячелистника в соотношении 1:1.

В составе геля использовали вещества, которые соответствовали требованиям государственной фармакопеи X, XI, XII и XIII изд., НТД, ГОСТ и ТУ, документации Минздрава России и Международным Правилам GMP, были использованы стандартные методики и модификации, которые соответствовали нормативно-правовой документации.

Сангвиритрин (ВФС 42-948-80 от 26. 02. 1980) препарат широкого спектра действия, который сдерживает рост микроорганизмов рода *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Shigella*, *Enterococcus*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Antracoides*, *Cryptococcus*, грибов рода *Candida*, *Actinomyces*, *Microsporum*, *Aspergillus*, *Trichophyton*. Главным свойством сангвиритрина является отсутствие возникновения сопротивляемости микроорганизмов к нему.

Масляный экстракт получали из цветков календулы (статья №5 ГФ-ХІ издания) и травы тысячелистника.

2.2.6 Методика определения противовоспалительной активности стоматологического геля оригинального состава

Противовоспалительное действие стоматологического геля изучали на модели каррагенинового отека. Противовоспалительное действие стоматологического геля изучали по индексу воспаления в % на лабораторных крысах массой 250–300 гр., которые находились на стандартном виварийном корме, в индивидуальных клетках.

С помощью субплантарной инъекции λ -каррагенина (водный гель 0,1 мл 1%, вызывали каррагениновый отёк.

Путём измерения объёма лап животных с использованием плетизмометра 37140 (Ugo Basile, Италия) оценивали выраженность отёка. Объём лапы крысы перед введением каррагенина принимали за 100%. Расчет проводили по формуле: доля (%) прироста объёма лапы равна отношению объёма после введения каррагенина – исходный объём) / исходный объём \times 100. С целью изучения лекарственных компонентов применяли в первой группе - воду (n = 6), во второй группе - масло (n = 6), в третьей группе - диклофенак натрия (n = 6), в четвертой группе - масляный экстракт лекарственных трав (n=6) и в пятой группе - стоматологический гель, содержащий сангвиритрин и экстракты лекарственных трав (n = 6). Все животные выводились из эксперимента путем эвтаназии после получения эфирного наркоза.

2.2.7 Методика изучения антимикробной активности стоматологического геля

Антимикробную активность стоматологического геля изучали на кафедре фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. каф. – д.м.н., проф. А.Р. Мавзютов) с помощью тестовых микроорганизмов (*Enterococcus faecalis* № 25922, *Candida albicans* № 24433, *Staphylococcus aureus* № 966, *Klebsiella pneumoniae* № 23544). Определение чувствительности проводили на среде Мюллера-Хинтона полуколичественным диско-диффузионным методом. Затем «сплошным газоном» высевали стандартный инокулюм, соответствующий значению 0,5 по МакФарланду и содержащий $1,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл бактерий в течение 15 минут после приготовления среды. Стерильные диски пропитывали исследуемыми препаратами и помещали в чашку Петри с питательной средой и засеянными микроорганизмами. После аппликации дисков, чашки Петри помещали в термостат при температуре 35°C и инкубировали в течение 18 - 24 ч. Диски с оксациллином являлись положительным контролем, а чистые диски без пропитки - отрицательным контролем. Проводили 3 серии исследований. Изучение антимикробной активности стоматологического геля проводили по диаметру зон задержки роста (мм).

2.2.8 Методика определения антиоксидантной активности стоматологического геля оригинального состава

Объектами исследования явились настои из следующих видов лекарственного растительного сырья: цветки календулы, трава тысячелистника и 0,5% раствор сангвиритрина. Антиоксидантную активность определяли методом спектрофотометрии, основанном на аутоокислении адреналина при 347 нм. Водные извлечения из исследуемых объектов и их смесей вносили в модельную систему, в которых генерировалось и протекали реакции аутоокисления адреналина в буферном растворе при pH=12. Измерение спектров поглощения проводили на приборе «SHIMADZU UV-1800». В качестве препарата сравнения использовали 0,5% раствор аскорбиновой кислоты.

Из цветков календулы и травы чабреца были получены настои в соотношении 1:10, а из сангвиритрина 0,5% водный раствор. Антиоксидантные свойства были изучены у каждого компонента отдельно и в смеси.

2.2.9 Методика определения токсичности стоматологического геля оригинального состава

Острую токсичность исследуемого геля изучали на 24 белых мышах обоего пола от 18,0 – 20,0 при однократном введении внутрь в дозах 0,5, 0,75 и 1 мл геля на одно животное. Наблюдение вели в течение 14 дней. Все животные выводились из эксперимента путем эвтаназии после получения эфирного наркоза.

2.2.10 Методика определения биодоступности стоматологического геля оригинального состава

Определение относительной биодоступности исследуемого геля для определения влияния вспомогательных веществ на скорость высвобождения биологически активных веществ проводили *in vitro* методом диффузии через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому. В качестве исследуемых образцов были взяты пять примеров исследуемого геля с различной концентрацией вспомогательных веществ (1-5). В качестве мембраны использовали диализную пленку марки «Купрофан» по свойствам и структуре близкой к натуральным мембранам с размером пор 45 мкм. На внутреннюю поверхность мембраны равномерным слоем наносили навеску исследуемого образца геля 1,0 г, которую прикрепляли к основанию диализной трубки. Диализную трубку опускали в химический стакан с облигатным раствором и погружали на глубину не более 3 мм. В качестве облигатного раствора использовали буферный раствор с pH 6,5, имитирующий среду в полости рта. Процесс диализа проводился при температуре $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$ (на водяной бане с поддерживающей температурой). Отбор проб диализата 2 мл осуществлял-

ся через каждые 5 мин с немедленным возвращением в диализат взятого объёма растворителя.

2.2.11 Методы статистической обработки

Статистическая обработка данных исследования проводилась с помощью пакетов прикладных программ «Microsoft Excel», 2003; Statistica 7,0. Статистическая совокупность сформирована методом выборочного наблюдения. По критерию Шапиро-Уилка в выборке проводили анализ нормальности распределения признака. Описательная статистика представлена в виде средней арифметической (M), ошибки репрезентативности средней арифметической (m). Оценку достоверности различий проводили с помощью параметрических и непараметрических критериев. Для сравнения независимых групп при нормальном распределении признака применяли критерий Стьюдента (t), при ненормальном распределении признака – критерий Манна-Уитни. Для сравнения зависимых групп при нормальном распределении признака применяли парный критерий Стьюдента (t), при ненормальном распределении признака – критерий Вилкоксона.

Для изучения связи между явлениями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ), который оценивался по направлению и силе (тесноте) связи, где $0 < \rho \leq 0,25$ слабая связь, $0,25 < \rho < 0,75$ средняя (умеренная) связь, $0,75 \leq \rho < 1$ сильная корреляционная связь (О.Ю. Реброва, 2002). При получении статистически значимой разницы между группами, последние сравнивали между собой попарно, применяя точный критерий Фишера, путем составления четырехпольных таблиц.

Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$ и высоко значимыми при $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Распространенность хронического простого маргинального гингивита у лиц молодого возраста

Распределение обследуемых лиц по возрасту представлено в таблице 4.

Таблица 4 - Распределение обследуемых лиц по возрасту

Возраст, года	абс.число	%
18	54	20,76
19	61	23,46
20	52	20,0
21	36	13,85
22	30	11,54
23	27	10,39
Всего	260	100%

На базе КСП ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России с целью определения уровня распространенности ХПМГ проведено стоматологическое обследование 260 лиц молодого возраста, из них 55,39% (144) лиц женского пола и 44,61% (116) лиц мужского пола.

По данным проведенного нами исследования при определении гигиенических и пародонтальных индексов у 13,46% (35) определялся клинический здоровый пародонт. У 86,54% обследованных (225) был выявлен ХПМГ, из них у лиц женского и мужского пола было 52,44% (118) и 47,56% (107) соответственно.

Распространенность кариеса постоянных зубов у обследованных пациентов составила 92,7%. Индекс интенсивности КПУ составил $4,19 \pm 0,40$.

Кровоточивость десен при чистке зубов и приеме пищи наблюдалась у 78,2% обследованных лиц с ХПМГ. У 12% обследованных были выявлены зубные отложения, у 27,0% обследованных зуд в области десен и 11,56% обследованных жаловались на запах изо рта. Отечность и боль в области десен была определена у 8,0% обследованных (рис. 3).

Со слов обследованных лиц с ХПМГ клинические симптомы ими не расценивались как признаки заболевания, в результате чего они не обращались к врачу-стоматологу.

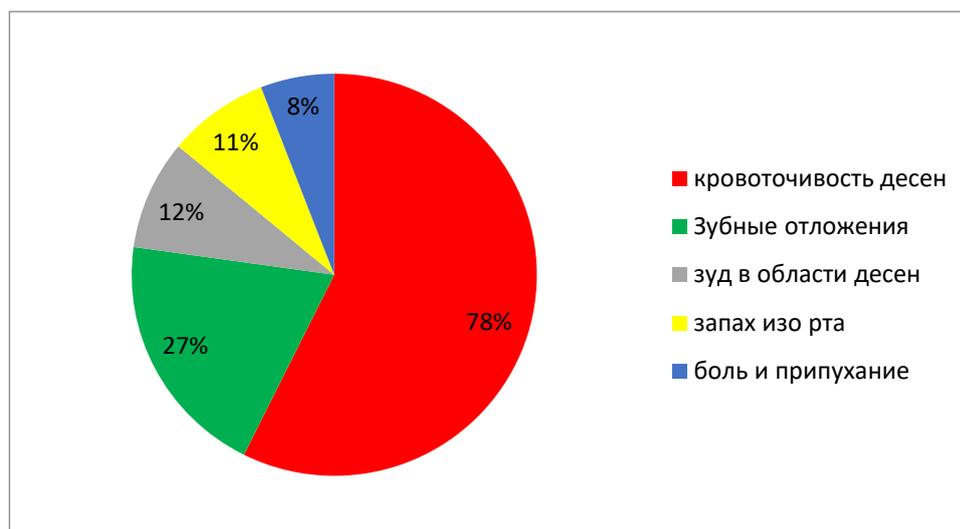


Рисунок 3 – Структура и частота (%) выявления жалоб у лиц молодого возраста.

За стоматологической помощью с ХПМГ обращались только 6,7% обследованных.

При объективном обследовании гиперемия, отечность десны и наличие мягкого зубного налета в придесневой области и по десневому краю определялись у 84,0% пациентов, чаще имеющих скученное положение зубов, чаще на нижней челюсти, преимущественно легкой степени (рис.4). У 68,89% обследованных по индексу РВІ нами определена кровоточивость десны, при этом кровоточивость

первой степени (единичное точечное кровотечение десневых сосочков) у 82,58% лиц, кровоточивость второй степени (линейно-точечное кровотечение) у 15,48% обследованных и третья степень кровоточивости выявлена у 1,95% осмотренных. Тяжелая степень кровоточивости у лиц с ХПМГ не выявлена. При первичном обследовании пациентов с ХПМГ среднее значение индекса кровоточивости РВІ было в пределах $3,29 \pm 0,05$, что свидетельствовало о значительном воспалительном процессе в пародонтальных тканях.



Рисунок 4 – Пациент С-нов С.А., 21 год. Хронический простой маргинальный гингивит (K05.10). Скученное положение фронтальных зубов нижней и верхней челюстей средней степени (K07.3).

При изучении факторов риска развития ХПМГ изучали с помощью индекса ОНІ-S (Green I.G., Vermillion I.R., 1964) состояние гигиены полости рта. Уровень индекса в среднем для обследованных лиц с интактным пародонтом составил $1,1 \pm 0,06$ и соответствовал хорошему уровню. Исходные же значения данного индекса у пациентов обеих групп с ХПМГ существенно не отличались ($p \geq 0,05$) и составляли $1,96 \pm 0,07$ в основной группе и $1,94 \pm 0,05$ – в группе сравнения, что соответствовало удовлетворительному уровню гигиены.

У 44,89% (101) обследованных лиц была определена хорошая гигиена полости рта как у 36,44% (82) и 18,67% (42) обследованных был определен как удовлетворительный и неудовлетворительный соответственно. С плохой гигиеной полости рта пациентов выявлено не было (Таблица 5).

Таблица 5 – Гигиеническое состояние полости рта у лиц молодого возраста (%)

Уровень гигиены	всего	92		133	
Хороший	101	56	55,45%	45	44,55%
Удовлетворительный	82	31	37,8%	51	62,2%
Неудовлетворительный	42	5	11,9%	37	88,1%
Плохая	-	-	-	-	-

У лиц мужского и женского пола уровень гигиены оказался различным. Так среднее значение индекса гигиены у лиц женского пола составил $1,64 \pm 0,08$, а у лиц мужского пола был достоверно выше и составлял $2,29 \pm 0,05$. В результате данного исследования установлено, что более внимательно к гигиеническому состоянию полости рта относятся лица женского пола.

В начале исследования индекс РМА у пациентов в группе с интактным пародонтом не определялся и был равен 0%, в группе с ХПМГ: в основной группе и группе сравнения $31,8 \pm 2,2\%$ и $31,4 \pm 2,1\%$ соответственно ($p \geq 0,05$). Показатели индекса РМА свидетельствовали о значительном воспалении пародонтальных тканей.

С целью определения перегрузки пародонтальных тканей проводили оценку окклюзии как фактора, который способствует возникновению ВЗП. У 57,76% (130) обследованных было определено физиологическое смыкание зубных рядов (ортогнатическая окклюзия - у 42,66%, прямая окклюзия - у 15,1%); у 42,22% (95) обследованных были выявлены патологические виды окклюзии (дистальная окклюзия - у 17,89% (17), глубокая резцовая дизокклюзия - у 15,79% (15), вертикальная резцовая дизокклюзия - у 14,74% (14), перекрестная окклюзия - у 12,63% (12), и мезиальная окклюзия - у 9,47% обследованных (9), сочетанные виды окклюзий – 29,48% (28) (рис.5).

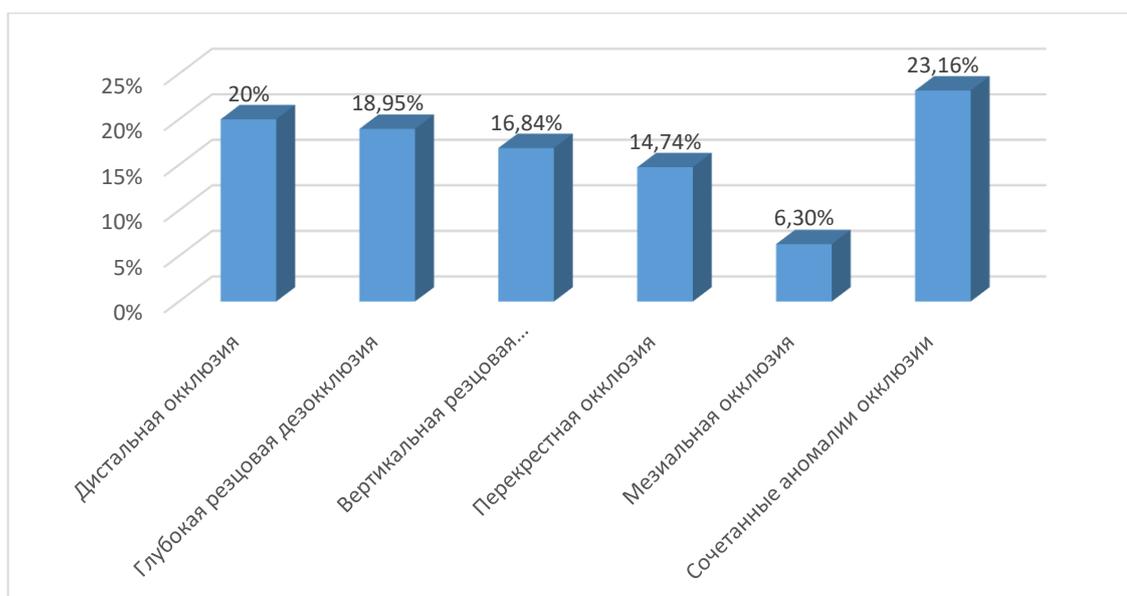


Рисунок 5 – Виды патологических окклюзий у лиц молодого возраста.

У 21,3% (48) обследованных с ХПМГ выявлены аномалии строения мягких тканей преддверия полости рта. В их структуре преобладает мелкое преддверие полости рта - 35,41%, высокое прикрепление уздечки нижней губы - 29,17%, низкое прикрепление уздечки верхней губы - 18,75%, слизистые тяжи – 16,67% (рис.6).



Рисунок 6 – Пациент 20 лет. Глубокая резцовая окклюзия K07.24, адентия зуба 1.2. K00.09, микроадентия зуба 2.2. K.00.2, вестибулярное положение зуба 3.3., 4.4., K.07.3, диастема на верхней челюсти K.07.3, скученное положение фронтальных зубов нижней челюсти K.07.3, ХПМГ K05.10.

Нами проведен факторный анализ влияния вида окклюзии, скученного положения зубов и аномалий прикрепления мягких тканей на возникновение ХПМГ (рис.7,8,9,10). Среди пациентов с ХПМГ частота встречаемости скученности зубов составила $81,8 \pm 2,6\%$, почти в 2 раза реже встречались аномалии окклюзии - $42,2 \pm 3,3\%$, у каждого пятого наблюдались аномалии мягких тканей - $21,3 \pm 2,7\%$. Среди пациентов с ХПМГ скученное положение зубов верхней и нижней челюстей легкой степени наблюдалась у $76,0\%$ обследованных, средней степени у $24,0\%$ обследованных. Тяжелая и очень тяжелая степень скученности у обследуемых пациентов не наблюдалась. Выявлен тонкий и толстый биотип десны у $67,55 \pm 3,1\%$ и $32,35 \pm 2,8\%$ на 100 обследованных с ХПМГ соответственно. Таким образом, наиболее частой причиной ХПМГ являлось скученное положение фронтальных зубов ($F=4,5$; $p<0,04$)



Рис. 7. Структура и частота выявления (%) доминирующих факторов риска хронического простого маргинального гингивита у обследованных пациентов.

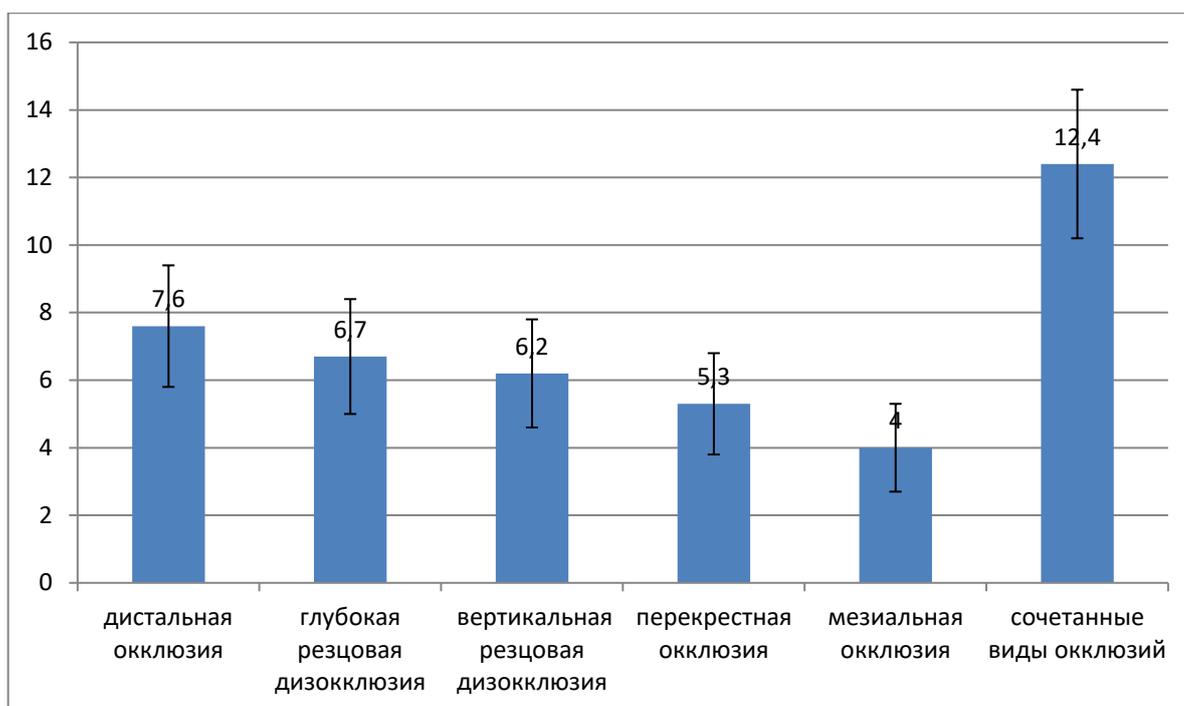


Рис.8. Распространенность видов окклюзии среди обследованных (на 100 обследованных).

Сочетанные виды окклюзии чаще встречаются, чем другие виды ($p < 0,05$).

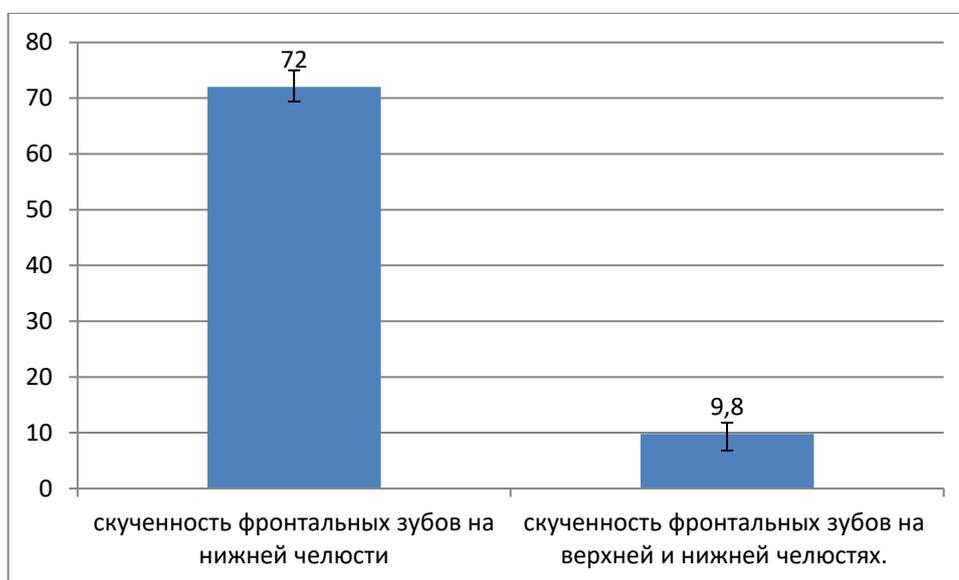


Рис.9. Распространенность скученного положения зубов среди обследованных (на 100 обследованных).

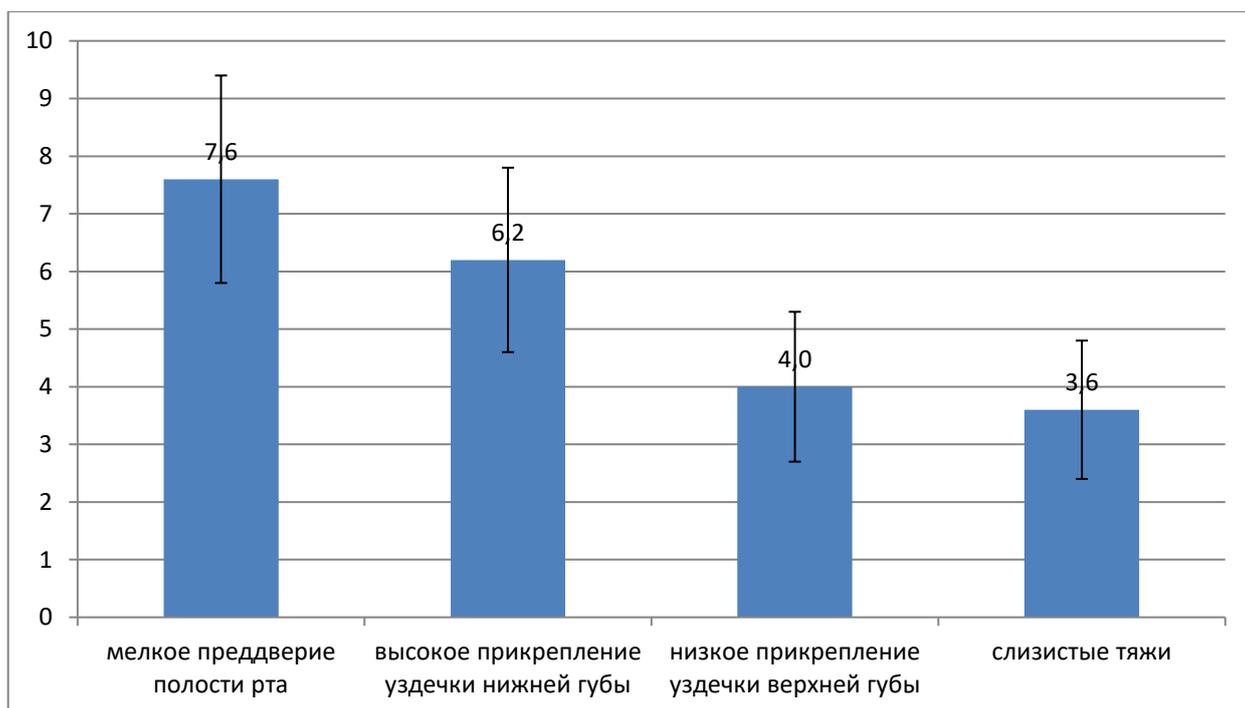


Рис.10. Распространенность аномалий строения мягких тканей среди обследованных (на 100 обследованных).

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующей научной работе:

Факторы риска возникновения хронического простого маргинального гингивита. Исаева А.И., Аверьянов С.В., Исхаков И.Р. Dental Forum. 2020. № 4 (79). С. 34.

3.2 Микроциркуляция в тканях пародонта у лиц с ХПМГ

Изучение состояния микроциркуляции в пародонтальных тканях, а также механизмов его регуляции при терапии ХПМГ нами была проведена ультразвуко-

вая доплерография. Применение ультразвуковой доплерографии является неинвазивной, безопасной и информативной методикой диагностики состояния микроциркуляции в тканях пародонта, что помогает установить интенсивность кровотока, оценить вазомоторную активность сосудов и эффективность проводимого лечения.

Скорость кровотока является одним из значимых показателей его функционирования, в основе которого лежит определение его количественных показателей - линейной и объемной скоростей. Наиболее диагностически значимым показателем кровотока в тканях пародонта является линейная максимальная систолическая скорость (V_{as}).

Нами проведено изучение показателей ультразвуковой доплерографии у пациентов с ХПМГ и контрольной группы (табл.6).

Показатели линейной (V_{as}) и объемной скоростей (Q_{as}) у лиц с ХПМГ были достоверно ниже отличие от пациентов контрольной группы.

Таблица 6 – Показатели гемодинамики в пародонтальных тканях у пациентов с ХПМГ и контрольной группы по данным УЗДГ

Показатели УЗДГ, единицы измерений	Исследуемые группы			
	Контрольная группа		Группа пациентов с хроническим катаральным гингивитом	
	Диапазон колебаний	$M \pm m$	Диапазон колебаний	$M \pm m$
V_{as} , см/с	2,740 - 3,210	2,975 \pm 0,41	1,388 – 2,15	1,769 \pm 0,38*
V_{am} , см/с	1,412 - 1,594	1,503 \pm 0,24	0,456 – 1,13	0,793 \pm 0,068**
Q_{as} , мл/мин	2,086 – 2,580	2,333 \pm 0,40	1,086 – 1,692	1,389 \pm 0,36
Q_{am} , мл/мин	0,742 – 0,96	0,851 \pm 0,06	0,488 – 0,758	0,623 \pm 0,053**
PI	2,148 – 2,640	2,394 \pm 0,41	1,546 – 2,012	1,779 \pm 0,44
RI	0,712 - 0,914	0,813 \pm 0,04	0,878 – 1,098	0,988 \pm 0,05**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (уровень статистической значимости различий с контрольной группой)

Среднее значение показателя V_{as} у пациентов контрольной группы были значи-

тельно выше показателей основной группы с ХПМГ – на 40,54%; V_{am} – на 47,24%; Q_{as} – на 40,46%; Q_{am} – на 26,79%; индекс Гослинга – на 25,69%.

Данные результаты подтверждаются повышенным значением индекса сопротивления (Пурсело), значение которого на 17,71% больше у пациентов с ХПМГ по сравнению с данными показателями у пациентов со здоровым пародонтом. Снижение V_{as} в области фронтальной части нижней челюсти связано с тем, что сосуды от левой и правой нижнемандибулярных артерий переплетаются между собой. Установленное нарушение эластичности сосудистой стенки сильнее приводит к снижению систолической скорости кровотока на отдаленных участках. Низкие показатели индекса Гослинга в отличие от данного показателя у пациентов контрольной группы свидетельствуют о снижении упруго-эластических свойств сосудистой стенки. Данная закономерность установленных нарушений у пациентов с ХПМГ проявляется увеличением показателя периферического сопротивления сосудов, которое свидетельствует о снижении эластичности сосудистой стенки.

Таким образом, одним из значимых патогенетических механизмов возникновения ХПМГ являются выявленные нами у всех лиц нарушения микроциркуляции, проявляющиеся в понижении показателей V_{am} и Q_{as} , что свидетельствует о значительной функциональной перегрузки пародонтальных тканей. Показатели линейной и объемной скоростей являются значимыми критериями в диагностике нарушений микроциркуляции в тканях пародонта и дает объективную и обоснованную оценку этих нарушений, а также позволяет оценить эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующей научной работе:

Состояние микроциркуляции при хроническом маргинальном простом гингивите у лиц молодого возраста. Исаева А.И., Исхаков И.Р., Аверьянов С.В. В сборнике: Концепции и модели устойчивого инновационного развития общества. Сборник

статей Международной научно-практической конференции. Уфа, 2020. С. 183-185.

3.3 Анализ биомаркеров повреждения пародонта у лиц с хроническим простым маргинальным гингивитом

Нами проведено изучение в ротовой жидкости показателей цитокинового статуса, окислительного стресса, системы комплемента и содержание антимикробных пептидов у пациентов с ХПМГ и в контрольной группе.

В таблице 7 приведены результаты содержания изучаемых показателей в ротовой жидкости у пациентов с ХПМГ и в контрольной группе.

Таблица 7 – Содержание С1-ингибитора и С3а в ротовой жидкости (M±m)

	Контрольная группа		Группа пациентов с ХПМГ	
	С1-ингибитор, мкг/мл	С3а, нг/мл	С1-ингибитор, мкг/мл	С3а, нг/мл
Показатель	34,72±3,13	36,4±7,52	13,23±3,05***	61,16±8,33*

Примечание: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий с контрольной группой)

Как следует из полученных данных, при ХПМГ концентрация С3а в ротовой жидкости увеличивается на 68 % в отличие от лиц контрольной группы. Увеличение С3а является патогенетическим механизмом гингивита, запуская хемотаксис лейкоцитов к воспалительному очагу и высвобождая гистамин из тучных клеток.

Уровень дефензинов и кателицидинов является индикатором активности воспалительного процесса.

Как видно из таблицы 8, уровень α -дефензинов у лиц с ХПМГ значительно выше, чем в контрольной группе ($p \leq 0,05$).

Таблица 8 – Содержание α -дефензина и LL-37 в ротовой жидкости у больных до и после лечения (M±m).

Показатель	Контрольная группа		Группа пациентов с ХПМГ	
	α -дефензин, пг/мл	LL-37, нг/мл	α -дефензин, нг/мл	LL-37, нг/мл
	0,82±0,09	28,4±3,51	3,15±0,41***	55,6±7,8**

*Примечание: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий с контрольной группой)*

В таблице 9 приведены результаты активности матричной металлопротеиназы - 8 (ММР-8) в диагностике ХПМГ.

Содержание цитокинов и ММР-8 у пациентов с ХПМГ были достоверно выше ($p \leq 0,05$) чем в контрольной группе.

Таблица 9 – Содержание цитокинов и ММР-8 в ротовой жидкости у пациентов с ХПМГ и в контрольной группе ($M \pm m$).

Группа	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-33, пг/мл	ФНО α пг/мл	ММР-8, нг/мл
Контрольная группа	14,6±2,6	3,7±0,6	455,4±37,6	16,5±1,9	91,7±14,2
Группа пациентов с ХПМГ	97,3±11,4***	20,8±3,7***	692,9±48,2***	28,5±3,3**	334,1±21,6***

*Примечание: *** – $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий с контрольной группой)*

Таким образом, наши исследования подтверждаются данными других авторов о том, что данные биомаркеры служат диагностическими показателями для верификации патологии пародонта.

Перспективным методом является изучение сочетания ИЛ-6 и провоспалительных белков с помощью которого в вероятностью более 70% можно поставить диагноз гингивит.

Изучение параметров окислительно-восстановительного статуса ротовой жидкости пациентов с ХПМГ и в контрольной группе было следующим этапом

нашего исследования. Основным патогенетическим механизмом заболеваний пародонта являются нарушения между антиокислительной системой и АФК.

По уровню ТБК-реактивных продуктов (ТБК-РП) изучали окислительный стресс, а также оценивали общую антиокислительную активность (ОАА). Изучаемые показатели представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Показатели ТБК-РП и ОАА ротовой жидкости у пациентов с ХПМГ и в контрольной группе ($M \pm m$)

Группа	ТБК-РП, нМ/мг белка	Общая антиокислительная активность (ОАА), нМ/мл
Контрольная группа	4,19±0,58	2,14±0,19
Группа пациентов с ХПМГ	9,23±0,87***	1,45±0,12***

*Примечание: *** – $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий с контрольной группой)*

Из полученных результатов видно, что при ХПМГ в ротовой жидкости идет накопление ТБК-РП, до 220% от уровня контрольной группы.

У пациентов с ХПМГ уровень ОАА был снижен на одну треть и его значение было 69 % ($p < 0,02$) от контрольной группы.

У пациентов ХПМГ с помощью хемилюминесцентного анализа в модельных системах *in vitro*, генерирующих активные формы кислорода изучали систему «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита». Данные представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Уровень хемилюминесценции (в усл. ед.) ротовой жидкости пациентов ХПМГ и в контрольной группе

Группа	Светосумма	Спонтанная светимость
Контрольная группа	3,83±0,41	1,49±0,15
Группа пациентов с ХПМГ	7,15±0,69***	4,43±0,39***

*Примечание: *** – $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий с контрольной группой)*

Полученные данные свидетельствуют о нарушении процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в полости рта при явлениях окислительного стресса у пациентов с ХПМГ.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующих научных работах:

Цитокиновый статус, баланс про- и антиоксидантных процессов, состояние системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости у пациентов с гингивитом. Исаева А.И., Исхаков И.Р., Аверьянов С.В., Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф. Dental Forum. 2021. № 2 (81). С. 2-12.

Некоторые показатели цитокинового статуса у пациентов с хроническим протым маргинальным гингивитом. Исаева А.И., Аверьянов С.В., Галимов Ш.Н. // В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань, 2021. С. 215-218.

3.4 Разработка лекарственной формы в виде стоматологического геля

В результате экспериментальных исследований (таб. 12) было определено, что стоматологический гель оригинального состава обладает высокой адгезией к слизистой оболочке полости рта, длительной фиксацией на деснах, способствует равномерному распределению сангвиритрина и масляного экстракта лекарственных растений. Разработанный стоматологический гель обеспечивает легкость, гигиеничность применения, стойкость формы при надлежащих условиях хранения. Входящий в состав стоматологического геля 0,5% сангвиритрин и 5% масляный экстракт лекарственных растений оказывает комплексное патогенетическое лечение, обладая антимикробным, противовоспалительным, ранозаживляющим и антиоксидантным действиями. Каждый компонент стоматологического геля в совокупности усиливает свое воздействие в результате эффекта синергизма. Получен патент на изобретение № RUS 2621297 от 04.05.2016 «Стоматологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и

слизистой оболочки полости рта» (Приложение 1) и сертификат соответствия N РОСС RU.НВ61.Н26547 (Приложение 2).

Таблица 12 – Состав и технологические свойства полученных лекарственных форм

№ примера	Полимер ГЭЦ	Пластификатор глицерин	Эмульгатор кремофор	Технологические свойства лекарственных форм
1	2%	3%	1%	– однородная масса; – эластичная, пластичная консистенция; – легко наносится на десневой край, образуя тонкий и ровный сплошной мазок; – надежно фиксируется на поверхности десны.
2	3%	3%	1%	– однородная масса; – густая, вязкая консистенции; – отмечаются неудобства при фиксации и наложении на поверхности десневого края, неравномерный мазок; – аппликация фиксируется недостаточно на поверхности десны.
3	1%	3%	1%	– однородная масса; – вязко-жидкая консистенция, при нанесении неравномерно распределяется по поверхности десневого края, с образованием неравномерного мазка; – аппликация фиксируется недостаточно на поверхности десны.
4	3%	5%	1%	– однородная масса; – жидкая консистенция, при наложении не фиксируется на поверхности десневого края, отмечается неравномерность при нанесении; – аппликации плохо фиксируются и скользят по поверхности десны.
5	2%	3%	–	– неудовлетворительная жидкая консистенция; – происходит расслоение массы на 2 фракции: липофильную и гидрофильную, поэтому невозможно зафиксировать гель на поверхности десны.

В качестве действующего вещества стоматологический гель (рис.11) содержит 0,5% сангвиритрин и масляный экстракты лекарственных трав, в соотношении 1:1, в количестве 5 мас.%, а в качестве мазевой основы - гидроксипропилцеллюлозу в количестве 2 мас.%, глицерин в количестве 3 мас.%, кремофор RH-40 в количестве 1 мас.%, натрия сахаринат в количестве 0,5 мас.%, масло мятное в количестве 0,1 мас.% и воду очищенную в количестве до 100 мас.%.

Характеристика свойств стоматологического геля оригинального состава изученных в эксперименте:

- обладает хорошей фиксацией к слизистой оболочке ротовой полости;
- обладает длительной хорошей фиксацией активных веществ;
- сангвиритрин и масляный растительный экстракт, входящие в состав геля хорошо распределяются;
- гель распределяется тонким, равномерным слоем.

Вспомогательные вещества - кремофор и гидроксипропилметилцеллюлоза улучшают структуру основы, повышая биодоступность активных веществ. Глицерин придает гелю хорошую вязкость и текучесть.

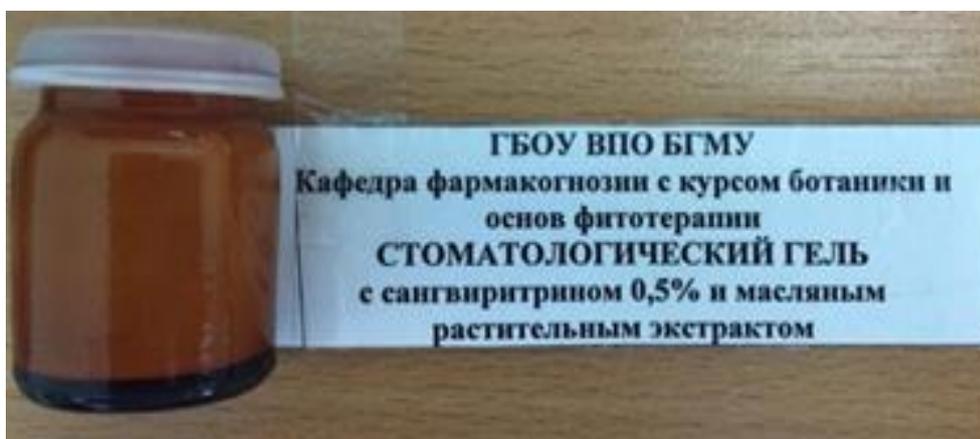


Рисунок 11. Стоматологический гель с сангвиритрином 0,5% и масляный экстракт лекарственных растений.

При проведении исследований было выявлено, что состав оригинального геля обладает антимикробным, антибактериальным, противовоспалительным, антиоксидантным, ранозаживляющим, бактерицидным свойствами, а также хорошей адгезией и равномерным распределением, обеспечивая легкое и гигиеничное применение, обладает высокими манипуляционными характеристиками. Состав лекарственного средства и придание ему формы геля обеспечивало получение препарата с высокой терапевтической активностью.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующей научной работе:

Разработка и изучение действия фитокомплекса для лечения воспалительных заболеваний пародонта / Аверьянов С.В., Пупыкина К.А., Пупыкина Е.В., Гаграева К. Л., Исаева А.И // Стоматология. - 2016. - №6. - С.25. (выпуск 2) (Scopus).

3.5.1 Противовоспалительная и антимикробная активность стоматологического геля

Ранозаживляющую активность изучали в эксперименте на животных, используя модель кожных ран. Дефекты кожи заживали путем вторичного натяжения и образования рубца. Стоматологический гель в отличие от препарата сравнения - облепихового масла, обладал более выраженной ранозаживляющей активностью, так как заживление проходило в более ранние сроки.

В результате данного исследования индекс воспаления стоматологического геля составил $36,14 \pm 1,32$ ($p < 0,05$), что свидетельствовало о его противовоспалительной активности (Таблица 13).

Таблица 13 – Противовоспалительная активность различных лекарственных компонентов

Группы наблюдений (n=6)	Индекс воспаления % (M±m)
Контроль (вода)	81,32±4,17
Контроль (масло)	67,32±3,38
Диклофенак натрия (препарат сравнения)	30,62±1,49 ($p < 0,001$)
Масляный экстракт из цветков календулы и травы тысячелистника	48,75±2,46 ($p < 0,05$)
Стоматологический гель, содержащий сангвиритрин и масляный экстракт из цветков календулы и травы тысячелистника	36,14±1,32 ($p < 0,05$)

Используя диско-диффузный метод для определения способности стоматологического геля оригинального состава оказывать влияние на задержку роста микроорганизмов установлено у 0,5% раствора сангвиритрина наибольший показатель диаметра зоны задержки роста микроорганизмов (18 мм). Самая низкая

антимикробная активность определена у масляного экстракта цветков календулы (*flores Calendulae*) и травы тысячелистника (*Herba Millefolii*) (3 мм). Стерильные диски пропитывали исследуемыми препаратами и помещали в чашку Петри с питательной средой и засеянными микроорганизмами. После аппликации дисков чашки Петри помещали в термостат при температуре 35°C и инкубировали в течение 18–24 ч. Затем оценивали зоны задержки роста микроорганизмов. В исследовании мы изучали диаметр зоны задержки роста микроорганизмов стоматологического геля, оригинального состава (Таблица 14).

Стоматологический гель, содержащий масляный растительный экстракт и сангвиритрин 0,5%, показал выраженную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*.

Таблица 14 – Влияние исследуемых препаратов на задержку роста микроорганизмов

Культура микроорганизма	Диаметр зоны задержки роста микроорганизмов (мм)				
	0,05% раствор сангвиритрина	0,5% раствор сангвиритрина	календула, тысячелистник	0,05% стоматологический гель	0,5% стоматологический гель
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	14	5	11	18
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	6	3	6	8
<i>Candida albicans</i>	11	16	3	14	18

Полученные результаты дают возможность рекомендовать применение стоматологического геля оригинального состава при ВЗП в качестве наиболее перспективного лекарственного средства для использования в практике врача - стоматолога.

3.5.2 Антиоксидантная активность стоматологического геля

В результате проведенных исследований оказалось, что настой из травы тысячелистника в исследуемых концентрациях не обладал антиоксидантной активностью ($7,5 \pm 0,3\%$), а настой из цветков календулы и 0,5% водный раствор сангвиритрина обладали низкой антиоксидантной активностью, то есть снижали аутоокисление адреналина в среднем на $14,5 \pm 0,7\%$ и $10,2 \pm 0,6\%$ соответственно. У препарата сравнения (0,5% раствор аскорбиновой кислоты) антиоксидантная активность составила $39,9 \pm 1,6\%$. Согласно используемой методике, полученные значения более 10% свидетельствуют о наличии антиоксидантной активности у исследуемых объектов. При измерении антиоксидантной активности смеси из исследуемых компонентов (цветки календулы, трава тысячелистника и сангвиритрина) оказалось, что изучаемая композиция снижала аутоокисление адреналина в среднем на $25,9 \pm 1,6\%$, что свидетельствовало о наличии антиоксидантной активности данной композиции, а также о потенцировании фармакологического эффекта при совместном присутствии нескольких видов лекарственного растительного сырья и усилении антиоксидантной активности.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующих научных работах:

Экспериментальное изучение стоматологического геля для лечения заболеваний пародонта. Исаева А.И., Исхаков И.Р., Аверьянов С.В. В сборнике: Научные исследования как основа инновационного развития общества. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Тюмень, 2020. С. 160-161.

Оценка противовоспалительной и антимикробной активности стоматологического геля на основе сангвиритрина, экстрактов календулы и тысячелистника. Исаева А.И. Инновационная стоматология, сб. науч. трудов, посвященный 75-летию победы в Великой отечественной войне. Уфа, 2020. С. 106-115.

3.5.3 Токсичность стоматологического геля

При введении исследуемых доз исследуемого геля у животных в первый день были замечены вялость, малоподвижность, но в последующие дни у большинства животных не отмечено признаков интоксикации. Однако при введении внутрь геля наблюдалась гибель одной мыши из шести в дозе 1 мл. Дальнейшее увеличение дозы было невозможным из-за большого объёма вводимого геля. Поэтому вычислить LD 50 геля при введении внутрь не удастся (таблица 15)..

Таблица 15

Определение острой токсичности

Доза, мл	Путь введения	Наблюд. эффект	Наблюд. эффект, %	Ожид. эффект, %	Разница	Слагаемое для X_2
Контроль (вода)	внутри	0/6	0	-	-	-
0,5	внутри	0/6	0	-	-	-
0,75	внутри	0/6	0	-	-	-
1,0	внутри	1/6	16,6	-	-	-

По классификации ГОСТ 12.1.007.76, исследуемый гель был отнесен к классу малотоксичных соединений, что позволяет судить о безопасности данного геля.

3.5.4 Биодоступность стоматологического геля

В качестве высвобождающейся группы биологически активных веществ исследовали содержание экстрактивных веществ. Содержание экстрактивных веществ определяли согласно ГФ 14 издания согласно методике «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратов». Результаты исследования представлены на рисунке 14.

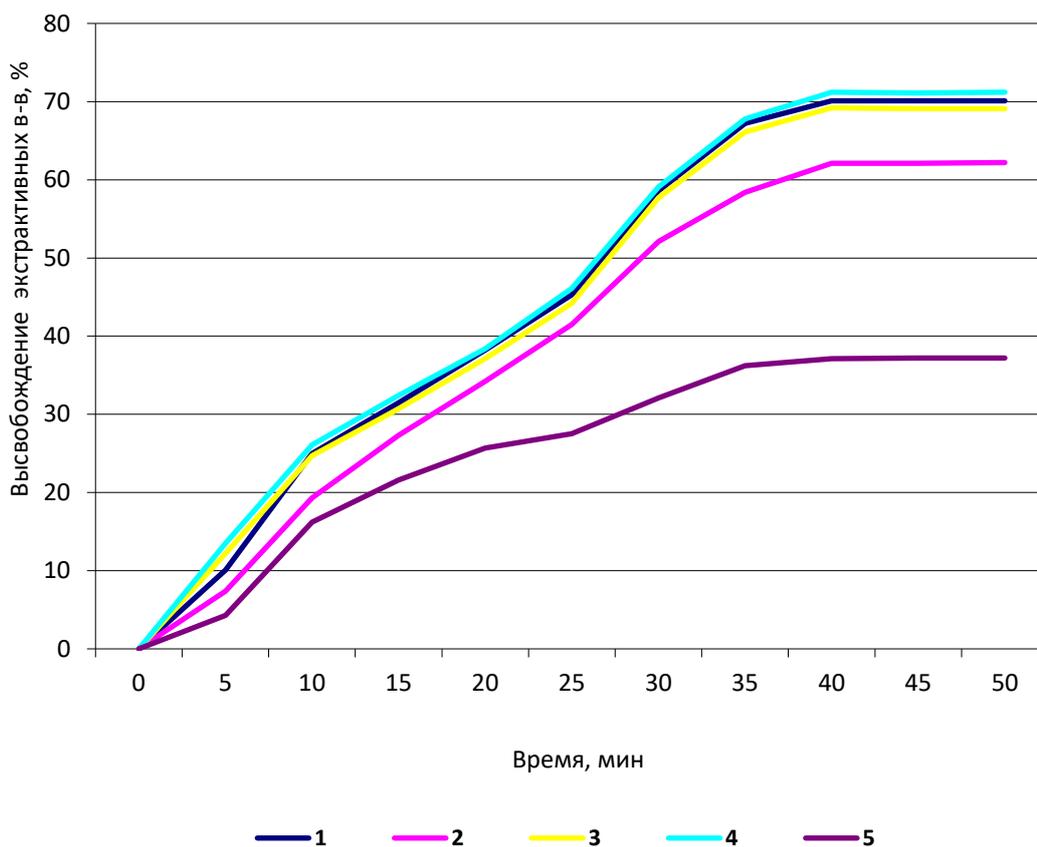


Рисунок 12. Кинетические кривые высвобождения экстрактивных веществ при диализе через полупроницаемую мембрану (1-5 составы геля)

Как видно из результатов, представленных на рисунке 12, наибольшее высвобождение экстрактивных веществ за исследуемый промежуток времени (50 мин) произошло из составов 1 ($70,1 \pm 3,2\%$), 3 ($69,1 \pm 2,9\%$) и 4 ($71,2 \pm 2,5\%$). Между данными значениями нет достоверных отличий, однако, состав 1 имеет лучшие технологические характеристики, поэтому в качестве лекарственной формы выбран состав 0,5% стоматологического геля.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующей научной работе:

Свойства стоматологического геля на основе сангвиритрина Исаева А.И. Институт стоматологии 2022, №2 – С.34-36.

3.6 Разработка методики клинического применения стоматологического геля при хроническом простом маргинальном гингивите у лиц молодого возраста и оценка его эффективности

В настоящей работе нами проведен сравнительный анализ эффективности местного применения стоматологического геля оригинального состава, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы, тысячелистника в основной группе (23 пациента). В группе сравнения использовали стоматологический гель «Холисал» (22 пациента).

Нами разработан алгоритм лечения пациентов с ХПГМ:

1. Подготовительный этап-1: профессиональная гигиена полости рта - обработка полости рта антисептиками; проведение мероприятий по профилактике образования биопленки на зубах (индикация налета красителями с демонстрацией пациенту, мотивация, обучение рациональной гигиене полости рта с индивидуальным подбором средств гигиены); механическое удаление отложений с поверхности зубов (ультразвуковым методом, методом Air-Flow); полировки поверхностей зубов.

2. Подготовительный (гигиенический) этап - Обучение пациента правилам рациональной индивидуальной гигиены полости рта: чистка зубов 2 раза в день, зубная щетка «Medium»; зубная паста лечебно-профилактического действия; использование ополаскивателей полости рта с экстрактами лекарственных растений, растворов антисептиков (курс 10 - 14 дней); флоссов; использование стоматологического ирригатора и зубных ёршиков при наличии скученного положения зубов. Двухкратная чистка языка по 3-4 минут с использованием скребка для языка.

Качество гигиены полости рта контролируется пациентом самостоятельно или на приеме лечащего врача путем использования индикатора налета и демонстрации его на зубах пациента с помощью зонда).

3. Методика профессионального применения стоматологического геля врачом. Лечебный (пародонтологический) этап – после обработки полости рта антисептиками, высушивания воздухом, с помощью ватной палочки или шпателя нанести на воспаленные участки десны стоматологический гель на 15- 20 минут, 2 раза в день, ежедневно, курсом до 10 - 14 дней у пациентов ОГ.

4. По завершению пародонтологического лечения, терапевтической санации полости рта (по показаниям) пациента (также при наличии показаний), направляли на консультацию к врачу-ортодонт, при необходимости проводилось ортодонтическое лечение и динамическое наблюдение, консультация врача-хирурга-стоматолога с целью устранения аномалий прикрепления уздечек губ и языка. Мониторинг состояния пародонта и, при необходимости, пародонтологическое сопровождение ортодонтического пациента осуществляет терапевт-стоматолог или врач-пародонтолог.

5. Мероприятия по повышению приверженности пациента к поддержанию достигнутого уровня здоровья, диспансерное наблюдение терапевта-стоматолога, работа по отказу от вредных привычек, диетотерапия и т.д.

6.Общеукрепляющая терапия: поливитамины с макро- и микроэлементами на выбор (Юникап, Витрум, Мульти-Табс, Алфавит, Компливит или др.), курс лечения -1 месяц.

Методика домашнего применения стоматологического геля пациентом. Дважды в день утром и вечером после еды и очищения зубов щеткой и нитью, полоскания раствором хлоргексидина гель наносить втирающими движениями на десну с вестибулярной и оральной поверхностями чистым пальцем. В области папиллярной десны можно дополнительно наносить на интердентальном ершике. После нанесения не принимать пищу, не пить и не полоскать 30 минут.

Диспансеризация:

Первые 3 месяца после комплексного лечения пациента с ХПМГ осмотр 1 раз в 10 дней, затем с целью контроля и, при необходимости, коррекции гигиены полости рта 1 раз в 6 месяцев. При необходимости применение стоматологического геля как поддерживающая терапия на этапах диспансерного наблюдения.

Для объективной оценки эффективности предложенных методов лечения хронического простого маргинального гингивитом проводили анализ динамики клинических и индексных показателей пародонтального статуса у пациентов основной и группы сравнения через 7 дней (непосредственные результаты, 1 - 3 (ближайшие результаты), 6, 12 и более месяцев (отдаленные результаты).

3.6.1 Анализ динамики клинических и индексных показателей пародонтального статуса у лиц основной группы и группы сравнения

У всех пациентов на момент первого посещения зафиксированы признаки активного течения воспалительного процесса в десне, проявляющиеся при чистке зубов кровоточивостью десен и дискомфорта, появлением отека, гиперемией различных участков десны и кровоточивости при зондировании.

У пациентов с ХПМГ средние значения индекса ОНІ-S были в пределах удовлетворительного уровня гигиены в основной и группе сравнения. Данные значения существенно не различались ($p \geq 0,05$) и составляли $1,96 \pm 0,07$ и $1,94 \pm 0,05$ соответственно.

У пациентов основной группы через 7 дней после начала терапии индекс ОНІ-S составил $0,39 \pm 0,03$, а у пациентов группы сравнения – $0,4 \pm 0,03$ ($p \geq 0,05$), что свидетельствовало о хорошем уровне индивидуальной гигиены. Хороший уровень гигиены свидетельствовал об эффективности профессиональной гигиены полости рта - профессиональной гигиенической чистке зубов, правильном подборе средств индивидуальной гигиены и мотивации пациента. Проведение санитарно-просветительной работы среди пациентов обеих групп в виде бесед, обучающих тренингов по применению средств гигиены полости рта способствовало улучшению гигиенического состояния полости рта.

Через 1 месяц у пациентов основной группы значения индекса гигиены ОНІ-S составил $0,41 \pm 0,04$ и $0,43 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), в группе сравнения, что свидетельствовало о стабилизации гигиенического состояния (ОНІ-S < 1,2 – хорошая

гигиена полости рта). Статистически значимой разницы между этими показателями не было выявлено ($p \geq 0,05$).

За 3 месяца терапии значение индекса гигиены у пациентов основной группы оставалось на стабильном уровне ($\text{ОНИ-S} < 1,2$ – хорошая гигиена полости рта) и составило $0,61 \pm 0,02$, а в группе сравнения $0,59 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

У пациентов обеих групп проводилась профессиональная чистка зубов с периодичностью 1 раз в 6 месяцев.

Через 6 месяцев была установлена общая тенденция увеличения показателей ОНИ-S : так в основной группе индекс составил $0,42 \pm 0,03$, в группе сравнения – $0,41 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения профессиональной чистки зубов регулярно, так как самостоятельно пациент не в состоянии очистить в полной мере некоторые участки и поверхности зуба при применении дополнительных средств гигиены.

У пациентов с ХПМГ через 1 год средние значения индекса ОНИ-S были в пределах хорошего уровня гигиены в основной и группе сравнения. Данные значения составляли $0,64 \pm 0,03$ и $0,67 \pm 0,03$ соответственно (табл.16).

Таблица 16 – Динамика показателя индекса гигиены по Грин-Вермилиону (ОНИ-S) у пациентов основной группы и группы сравнения ($M \pm m$)

	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	$1,96 \pm 0,07$	$1,94 \pm 0,05$
7 дней	$0,39 \pm 0,03$	$0,4 \pm 0,03$
1 мес.	$0,41 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,02$
3 мес.	$0,61 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,03$
6 мес.	$0,42 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,03$
12 мес.	$0,64 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,03$

Примечание: Статистически значимые различия основной группы и группы сравнения не выявлены

Для объективной оценки эффективности предложенных методов лечения ХПМГ проводили анализ динамики клинических и индексных показателей пародонтального статуса пациентов основной и группы сравнения через 7 дней, 1, 3, 6 и 12 месяцев.

У пациентов с ХПМГ среднее значение индекса РВІ до лечения было $3,29 \pm 0,05$, что свидетельствовало о значительном воспалении в пародонтальных тканях. Начальные значения индекса РВІ в основной и группе сравнения составляли $3,26 \pm 0,03$ и $3,30 \pm 0,09$ соответственно ($p \geq 0,05$).

После начала терапии через 7 дней отмечалось снижение индекса РВІ. Так индекс РВІ у пациентов основной и группы сравнения составил $1,12 \pm 0,06$ и $1,62 \pm 0,04$ соответственно. Такое снижение свидетельствовало об эффективных методах проводимой комплексной терапии. Индекс РВІ через 1 месяц в основной группе составил $0,76 \pm 0,04$, в группе сравнения – $1,22 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Значения индексов РВІ у пациентов основной группы свидетельствовало о положительной динамике от полученного эффекта при лечении ХПМГ стоматологическим гелем.

После проводимой терапии через 3 месяца значения индекса РВІ у пациентов с ХПМГ в основной и группе сравнения составили $0,55 \pm 0,06$ и $1,14 \pm 0,05$ соответственно ($p < 0,05$).

После проводимой терапии в течение 6 месяцев значения индекса РВІ составили $0,50 \pm 0,04$ у пациентов основной группы и $1,17 \pm 0,06$ у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$), то есть уровень индекса кровоточивости в динамике можно охарактеризовать как стабильный.

У пациентов основной и группы сравнения с ХПМГ индекс РВІ после проводимого курса лечения в течение 1 год составил $0,42 \pm 0,03$ и $1,14 \pm 0,05$ соответственно ($p \geq 0,05$) (табл. 17).

Таблица 17 – Показатель индекса кровоточивости РВІ у пациентов основной группы и группы сравнения в динамике ($M \pm m$)

	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	$3,30 \pm 0,09$	$3,26 \pm 0,03$
7 дней	$1,12 \pm 0,06^{*** \Delta \Delta \Delta}$	$1,62 \pm 0,04^{\Delta \Delta \Delta}$
1 мес.	$0,76 \pm 0,04^{*** \Delta \Delta \Delta}$	$1,22 \pm 0,06^{\Delta \Delta \Delta}$
3 мес.	$0,55 \pm 0,06^{*** \Delta \Delta \Delta}$	$1,14 \pm 0,05^{\Delta \Delta \Delta}$
6 мес.	$0,50 \pm 0,04^{*** \Delta \Delta \Delta}$	$1,17 \pm 0,06^{\Delta \Delta \Delta}$
12 мес.	$0,42 \pm 0,03^{*** \Delta \Delta \Delta}$	$1,14 \pm 0,05^{\Delta \Delta \Delta}$

Примечание: *** – $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий с группой сравнения)

^{ΔΔΔ} $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий до и после лечения)

Снижение числовых значений индекса кровоточивости РВІ обусловлено снижением выраженности воспалительных явлений в пародонтальных тканях вследствие проведенного лечения. Наблюдалось восстановление функционального состояния микроциркуляции пародонтальных тканей. Значительное уменьшение индекса РВІ у пациентов обеих групп служит косвенным подтверждением того, что на данном этапе для нормализации состояния пародонтальных тканей, достаточно проведения эффективного консервативного лечения, что будет способствовать стойкой ремиссии ХПМГ и предупреждению перехода его в пародонтит легкой степени тяжести. Важную роль играют мотивационные беседы с пациентами, дополнительное обучение правилам индивидуальной гигиены полости рта.

Из полученных данных следует вывод, что динамика снижения индекса кровоточивости РВІ стабильна ($p \geq 0,05$). Цифровые показатели индекса кровоточивости РВІ статистически значимо ниже, у пациентов основной группы, чем в группе сравнения, при одинаковых исходных данных, что свидетельствовало о большей эффективности комплексной терапии со стоматологическим гелем.

До лечения в основной и группе сравнения значения индекса РМА у пациентов с ХПМГ, оставили $31,8 \pm 2,2\%$, $31,4 \pm 2,1\%$ соответственно и были примерно одинаковыми ($p \geq 0,05$). Данные значения индекса РМА свидетельствовали о выраженном воспалении пародонтальных тканей.

Через 7 дней после начала терапии значения индекса РМА у пациентов основной и группы сравнения составили $16,4 \pm 1,31\%$ и $14,2 \pm 1,21\%$ соответственно ($p < 0,05$). Снижение воспаления пародонтальных тканей отмечено в обеих группах. Значения индекса РМА при этом оставались на высоком уровне.

После проведенной терапии через 1 месяц у пациентов основной и группы сравнения индекс РМА снизился до $12,2 \pm 1,27\%$ и $14,8 \pm 1,26$ соответственно ($p < 0,05$).

Значения индекса РМА через 3 месяца после терапии у пациентов основной и группы сравнения составили $11,3 \pm 1,29\%$ и $15,4 \pm 1,42\%$ соответственно ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев после проведенной терапии цифровые значения индекса РМА составили $9,7 \pm 1,02\%$ ($p < 0,05$) у пациентов основной группы и $14,6 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$) – у пациентов группы сравнения.

Значения индекса РМА через 12 месяцев в процессе динамического наблюдения и регулярного обследования практически не изменились и у пациентов основной и группы сравнения составляли $9,92 \pm 1,42\%$ и $13,28 \pm 0,92\%$ соответственно ($p \geq 0,05$). Данные значения индекса РМА свидетельствуют о противовоспалительном эффекте проведенного лечения с помощью стоматологического геля у пациентов с ХПМГ (табл.18).

Таблица 18 – Динамика индекса РМА у пациентов основной группы и группы сравнения ($M \pm m$)

	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	$31,8 \pm 2,20$	$31,4 \pm 2,10$
7 дней	$16,4 \pm 1,31^{\Delta\Delta\Delta}$	$14,2 \pm 1,21^{\Delta\Delta\Delta}$
1 мес.	$12,2 \pm 1,27^{\Delta\Delta\Delta}$	$14,8 \pm 1,26^{\Delta\Delta\Delta}$
3 мес.	$11,3 \pm 1,29^{* \Delta\Delta\Delta}$	$15,4 \pm 1,42^{\Delta\Delta\Delta}$
6 мес.	$9,7 \pm 1,02^{** \Delta\Delta\Delta}$	$14,6 \pm 1,20^{\Delta\Delta\Delta}$
12 мес.	$9,92 \pm 1,42^{\Delta\Delta\Delta}$	$13,28 \pm 0,92^{\Delta\Delta\Delta}$

*Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ (уровень статистической значимости различий группой сравнения)*

$\Delta\Delta\Delta$ $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий до и после лечения)

При периодическом проведении индивидуальной гигиены зубов и курсов поддерживающего лечения отмечается снижение и стабилизация показателей индекса РМА. Данная тенденция по нашему мнению, связана с большей эффективностью применения стоматологического геля.

На рисунках 13,14 представлены клинические примеры лечения хронического простого катарального гингивита с помощью стоматологического геля оригинального состава.

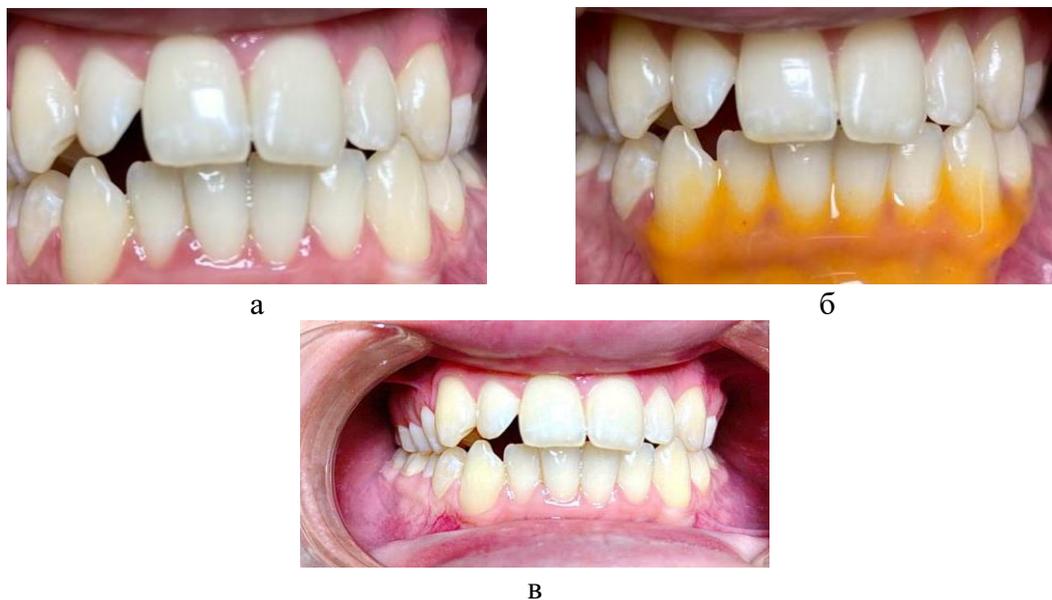


Рисунок 13 – (а) до лечения; (б) нанесение геля; (в) после лечения. Пациент Д., 21 год. Диагноз – К12.04 скученное положение фронтальных зубов верхней и нижней челюсти, К07.3 тортоаномалия зуба 1.2., К05.1 хронический гингивит К05.10 простой маргинальный гингивит.



Рисунок 14 – (а) до лечения; (б) нанесение геля; (в) после лечения. Пациент Л., 22 года. Диагноз – К12.04 скученное положение фронтальных зубов нижней челюсти, К07.3 тортоаномалия зуба 1.2., К05.1 хронический гингивит К05.10 простой маргинальный гингивит.

Таким образом, данным исследованием установлена клиническая эффективность применения стоматологического геля, обладающего выраженным противовоспалительным, антимикробным, регенерирующим и кровоостанавливающим действием, а также хорошей адгезией и равномерным распределением на поверхности слизистой оболочки десен, обеспечивая легкое и гигиеничное применение. Ни у кого из пациентов не было отмечено аллергических реакций, побочных эффектов и признаков непереносимости компонентов препарата.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующих научных работах:

Индексная оценка состояния тканей пародонта у лиц молодого возраста. Исаева А.И., Аверьянов С.В., Исхаков И.Р. В сборнике: Концепции и модели устойчивого инновационного развития общества. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Уфа, 2020. С. 182-183.

Эффективность применения стоматологического геля у пациентов с гингивитом. Исаева А.И., Исхаков И.Р., Аверьянов С.В. Dental Forum. 2020. № 4 (788). С. 35-36.

Clinical effective-ness assessment of application of dental gel in the treatment of chronic simple marginal gingivitis. Isaeva A., Averyanov S., Iskhakov I., Gulyaeva O., Kniabaev T. Archiv EuroMedica. 2020. vol.10. num. 4. P.144 – 148. (Web of Science).

3.6.2 Анализ динамики изменений микроциркуляции в тканях пародонта у лиц основной группы и группы сравнения

Оценку эффективности проводимого лечения изучали по показателям Vs, Qs скоростей, а также индекса PI и индекса RI.

Данные параметры изучали до лечения, в процессе лечения на 7-й день, через 1, 3, 6 и 12 месяцев от начала лечения.

Показали ультразвуковой доплерографии свидетельствовали о статистически значимом улучшении микроциркуляции в пародонтальных тканях у пациентов как основной, так и группы сравнения с диагнозом ХПМГ при комплексном лечении и применении стоматологического геля и стоматологического геля «Холисал» (табл. 19).

Среднее значение показателя Vas до проведения терапии в основной группе, где использовали стоматологический гель оригинального состава составляло $1,769 \pm 0,06$ см/с, Qas - $1,389 \pm 0,06$ мл/мин. На 7-й день проводимой терапии по данным доплерограмм отмечалось повышение значения Vas на 21,4% ($2,147 \pm 0,05$), а Qas - на 26,2% ($1,752 \pm 0,05$), что свидетельствовало о положительном эффекте стоматологического геля при изменениях микроциркуляции в пародонтальных тканях. По сравнению со стоматологическим гелем «Холисал» эффективность стоматологического геля у пациентов основной группы была незначительно выше. В группе сравнения среднее значение Vas на 7-й день лечения составляло $1,996 \pm 0,06$ см/с, Qas - $1,656 \pm 0,06$ мл/мин. На 7-й день проводимой терапии в группе сравнения по данным доплерограмм отмечалось повышение показателя Vas на 7,4%, а Qas - на 19,2%, что свидетельствовало также об улучшении регионарной гемодинамики в микроциркуляторном русле тканей пародонта.

Таблица 19 – Изменения гемодинамики в тканях пародонта у лиц основной группы и группы сравнения

		Vas	Vam	Qas	Qam	PI	RI
		2	3	4	5	6	7
До лечения		$1,769 \pm 0,06$	$0,793 \pm 0,06$	$1,389 \pm 0,06$	$0,623 \pm 0,06$	$1,779 \pm 0,05$	$0,988 \pm 0,06$
7 дней	Основная группа	$2,147 \pm 0,05$ Δ Δ Δ	$0,998 \pm 0,06$ Δ	$1,752 \pm 0,05$ Δ Δ Δ	$0,748 \pm 0,05$	$2,106 \pm 0,04$ Δ Δ Δ	$0,942 \pm 0,06$
	Группа сравнения	$1,996 \pm 0,06$ Δ Δ	$0,942 \pm 0,06$	$1,656 \pm 0,06$ Δ Δ	$0,722 \pm 0,05$	$1,984 \pm 0,05$ Δ Δ	$0,946 \pm 0,06$
1 мес.	Основная группа	$2,216 \pm 0,05$ Δ Δ Δ	$1,074 \pm 0,05$ Δ Δ	$1,842 \pm 0,05$ Δ Δ Δ	$0,756 \pm 0,05$	$2,188 \pm 0,04$ ** Δ Δ Δ	$0,922 \pm 0,06$
	Группа сравнения	$2,086 \pm 0,06$ Δ Δ	$1,022 \pm 0,05$ Δ Δ	$1,754 \pm 0,05$ Δ Δ Δ	$0,730 \pm 0,05$	$2,020 \pm 0,04$ Δ Δ Δ	$0,928 \pm 0,06$
3 мес.	Основная группа	$2,348 \pm 0,05$ Δ Δ Δ	$1,166 \pm 0,05$ Δ Δ Δ	$1,946 \pm 0,05$ Δ Δ Δ	$0,764 \pm 0,05$	$2,243 \pm 0,04$ *** Δ Δ Δ	$0,906 \pm 0,05$
	Группа	$2,158 \pm 0,05$	$1,106 \pm 0,05$	$1,862 \pm 0,05$	$0,738 \pm 0,05$	$2,026 \pm 0,04$	$0,908 \pm 0,05$

	сравнения	* $\Delta\Delta\Delta$	$\Delta\Delta\Delta$	$\Delta\Delta\Delta$		$\Delta\Delta\Delta$	
6 мес.	Основная группа	2,542±0,05 $\Delta\Delta\Delta$	1,293±0,05 $\Delta\Delta\Delta$	2,104±0,04 $\Delta\Delta\Delta$	0,844±0,04 Δ	2,228±0,04 $\Delta\Delta\Delta$	0,856±0,05
	Группа сравнения	2,266±0,05 ** $\Delta\Delta\Delta$	1,136±0,05 * $\Delta\Delta\Delta$	2,016±0,04 $\Delta\Delta\Delta$	0,782±0,04 Δ	2,134±0,04 $\Delta\Delta\Delta$	0,874±0,06
Интактный пародонт		2,975±0,05 $\Delta\Delta\Delta$	1,503±0,05 $\Delta\Delta\Delta$	2,333±0,04 $\Delta\Delta\Delta$	0,851±0,04 $\Delta\Delta$	2,394±0,04 $\Delta\Delta\Delta$	0,813±0,06 Δ
12 мес.	Основная группа	2,846±0,05 $\Delta\Delta\Delta$	1,483±0,05 $\Delta\Delta\Delta$	2,278±0,04 $\Delta\Delta\Delta$	0,854±0,04 $\Delta\Delta$	2,243±0,04 $\Delta\Delta\Delta$	0,816±0,05 Δ
	Группа сравнения	2,389±0,05 *** $\Delta\Delta\Delta$	1,312±0,05 * $\Delta\Delta\Delta$	2,102±0,04 ** $\Delta\Delta\Delta$	0,824±0,04 Δ	2,216±0,05 $\Delta\Delta\Delta$	0,826±0,06

*Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий с группой сравнения)*

Δ – $p < 0,05$; $\Delta\Delta$ – $p < 0,01$; $\Delta\Delta\Delta$ – $p < 0,001$ (уровень статистической значимости различий до и после лечения)

В основной группе через 7 дней терапии отмечается увеличение значения индекса пульсации (Гослинга) (PI) на 18,8%, что свидетельствует о повышении эластических свойств стенки сосудов, в отличие от группы сравнения, где данный показатель увеличился лишь на 11,2% и понижение индекса RI в основной группе и группе сравнения на 4,4% и 4,7% соответственно.

В основной группе где применялся стоматологический гель через 1 месяц отмечалось увеличение среднего значения Vas до 2,216±0,05, а Qas – до 1,842±0,05, что говорило об эффективности стоматологического геля. По сравнению с гелем «Холисал» эффективность стоматологического геля у пациентов основной группы была существенно выше. В группе сравнения среднее значение Vas повысилось до 2,086±0,06, Qas до 1,754±0,05, что свидетельствовало о несущественном улучшении в микроциркуляторном русле пародонтальных тканях.

Через 1 месяц лечения в основной группе отмечается увеличение индекса пульсации (Гослинга) (PI) до 2,188±0,04, что свидетельствует об повышении эластических свойств стенки сосудов, в отличие от группы сравнения, где данный показатель увеличился лишь до 2,020±0,04 и понижение индекса RI в основной группе и группе сравнения до 0,922±0,06 и 0,928±0,06 соответственно.

Через 3 месяца в основной группе, где применялся стоматологический гель отмечается увеличение среднего значения Vas до 2,348±0,05, а Qas – до

1,946±0,05, что говорило об эффективности стоматологического геля. По сравнению со стоматологическим гелем «Холисал» эффективность стоматологического геля у пациентов основной группы была существенно выше. В группе сравнения среднее значение Vas повысилось до 2,158±0,05, Qas до 1,862±0,05, что свидетельствует о несущественном улучшении в микроциркуляторном русле пародонтальных тканей.

Через 3 месяца лечения в основной группе отмечается увеличение значения индекса пульсации (Гослинга) (PI) до 2,243±0,04, что свидетельствует о повышении эластических свойств стенки сосудов, в отличие от группы сравнения, где данный показатель увеличился лишь до 2,026±0,05 и понижение индекса RI в основной группе и группе сравнения до 0,906±0,05 и 0,908±0,05 соответственно.

У лиц основной группы через 6 месяцев, где применялся стоматологический гель отмечается дальнейшее повышение значения Vas до 2,542±0,05, а Qas – до 2,104±0,04, что также говорило об эффективности стоматологического геля. По сравнению со стоматологическим гелем «Холисал» эффективность стоматологического геля оригинального состава у пациентов основной группы была существенно выше. В группе сравнения среднее значение Vas через 6 месяцев лечения составляло 2,266±0,05 см/с, Qas - 2,016±0,04 мл/мин., что свидетельствует о незначительном улучшении регионарной гемодинамики в микроциркуляторном русле тканей пародонта.

Через 6 месяцев лечения в основной группе в среднем отмечается увеличение значения индекса пульсации (Гослинга) (PI) до 2,228±0,04, что свидетельствует о повышении эластических свойств стенки сосудов, в отличие от группы сравнения, где данный показатель увеличился лишь до 2,134±0,04 и понижение индекса RI в основной группе и группе сравнения до 0,856±0,05 и 0,874±0,06 соответственно.

У лиц в основной группе через 12 месяцев, где применялся стоматологический гель оригинального состава среднее значение Vas увеличивалось до 2,846±0,05 см/с, Qas - 2,278±0,04мл/мин., что говорило об эффективности стоматологического геля. У лиц основной группы по сравнению с лицами где приме-

нялся стоматологический гель «Холисал» эффективность стоматологического геля была значительно выше. Через 12 месяцев в группе сравнения среднее значение Vas составляло $2,389 \pm 0,05$ см/с, Qas - $2,102 \pm 0,04$ мл/мин., свидетельствует о несущественном улучшении в микроциркуляторном русле пародонтальных тканей.

Через 12 месяцев отмечается увеличение значения индекса пульсации (Гослинг) (PI) до $2,243 \pm 0,04$, что свидетельствует о повышении эластических свойств стенки сосудов, в отличие от группы сравнения, где данный показатель снизился до $2,216 \pm 0,05$, понижение индекса RI в основной группе до $0,816 \pm 0,05$ и в группе сравнения незначительное увеличение до $0,826 \pm 0,06$.

У пациентов основной группы с диагнозом ХПМГ при использовании стоматологического геля показатели УЗДГ свидетельствовали о значимом улучшении микроциркуляции в пародонтальных тканях. Увеличение линейной и объемной скоростей кровотока свидетельствовало о восстановлении процессов микроциркуляции в пародонтальных тканях и эластичности сосудистой стенки, что обуславливало восстановление регионарного кровотока, который необходим для нормализации обменных процессов и уменьшения признаков воспаления.

Таким образом, комплексное лечение ХПМГ в сочетании с местным применением гелей в основной группе и группе сравнения приводит к улучшению показателей микроциркуляции в тканях пародонта.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующих научных работах:

Состояние микроциркуляции в тканях пародонта при применения стоматологического геля. Исаева А.И., Аверьянов С.В., Исхаков И.Р. Dental Forum. 2020. № 4 (79). С. 33-34.

Изучение микроциркуляции в тканях пародонта у лиц молодого возраста. Исаева А.И., Аверьянов С.В., Исхаков И.Р. Dental Forum. 2020. № 3 (78). С. 22-26.

3.6.3 Анализ динамики биомаркеров повреждения пародонта у лиц основной группы и группы сравнения

В данной работе мы использовали молекулярные маркеры эффективности разработанного стоматологического геля у лиц с ХПМГ: показатели цитокинового статуса, окислительного стресса, активности системы комплемента и уровня некоторых антимикробных пептидов в ротовой жидкости.

В таблице 20 приведены результаты исследования уровня некоторых компонентов системы комплемента в ротовой жидкости пациентов с ХПМГ до и после использования оригинального стоматологического геля в различные сроки наблюдения.

Таблица 20 – Показатели системы комплемента в ротовой жидкости у больных до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа		Основная группа		Группа сравнения	
	C1-ингибитор, мкг/мл	C3a, нг/мл	C1-ингибитор, мкг/мл	C3a, нг/мл	C1-ингибитор, мкг/мл	C3a, нг/мл
До лечения	34,72±3,13	36,4±7,52	13,23±3,05*	61,16±8,33*	14,12±3,13*	63,29±9,64*
1 мес.			15,82±3,53*	52,24±10,1*	13,34±2,87*	61,8±8,37*
3 мес.			33,18±4,69 ^Δ	38,62±8,54 ^Δ	20,75±4,09*	58,38±7,09*
6 мес.			40,41±6,22 ^Δ	35,38±7,09 ^Δ	19,4±3,72*	52,11±7,48
12 мес.			39,84±6,85 ^Δ	37,45±6,2 ^Δ	25,4±2,68 ^Δ	40,73±6,52 ^Δ

Примечание: * статистическая значимость различий с контрольной группой;
^Δ статистическая значимость различий показателей до и после лечения.

При использовании оригинального стоматологического геля (основная группа) и геля «Холисал» (группа сравнения) показатели C3a заметно различались. Так через 1 мес. лечения в основной группе снижение C3a составило 15% ($p \geq 0,05$). В последующие сроки происходило достоверное снижение C3a до 57-62% от начального значения.

Изменение концентрации С3а в группе сравнения при применении геля «Холисал» наблюдалось только через 12 мес.

Концентрация ингибитора С1-эстеразы в изучаемых группах до лечения составляла 38-41 % от уровня здоровых лиц.

Применение геля «Холисал», вызывало изменения С1-ингибитора лишь через 12 мес. и который не достигал уровня контрольных цифр – $25,4 \pm 2,68$ мкг/мл (группа сравнения) против $34,72 \pm 3,13$ мкг/мл (здоровые лица).

Мы исследовали динамику этих соединений в ротовой жидкости пациентов с ХПМГ до и после применения стоматологического геля оригинального состава и геля «Холисал».

По данным таблицы 21 видно что, показатели α -дефензинов у пациентов с ХПМГ в обеих группах значительно превышали показатели здоровых лиц ($p \leq 0,05$).

Увеличение содержания α -дефензинов, оказывает прямое антимикробное действие, усиливает выброс ИЛ-8, которые вырабатывают агрессивные метаболиты, замедляя репарацию и усиливая воспаление. Увеличение концентрации α -дефензинов при проведении лечения наблюдалось у пациентов в обеих группах в течение лечения и нормализация происходила лишь к 12 месяцу.

В ротовой жидкости содержание кателицидина LL-37 с ХПМГ также была выше в 2 раза, чем у пациентов с интактным пародонтом.

Таблица 21 – Содержание некоторых антимикробных пептидов в ротовой жидкости у больных до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа		Основная группа		Группа сравнения	
	α -дефензин, пг/мл	LL-37, нг/мл	α -дефензин, нг/мл	LL-37, нг/мл	α -дефензин, нг/мл	LL-37, нг/мл
До лечения	$0,82 \pm 0,09$	$28,4 \pm 3,51$	$3,15 \pm 0,41^*$	$55,6 \pm 7,8^*$	$2,94 \pm 0,35^*$	$53,9 \pm 8,1^*$
1 мес.			$3,22 \pm 0,43^*$	$50,4 \pm 10,1^*$	$3,16 \pm 0,37^*$	$54,8 \pm 7,6^*$
3 мес.			$3,03 \pm 0,48^*$	$48,2 \pm 6,3^*$	$2,95 \pm 0,29^*$	$52,3 \pm 7,2^*$
6 мес.			$2,66 \pm 0,37^*$	$53,5 \pm 7,9^*$	$2,81 \pm 0,26^*$	$49,4 \pm 7,4^*$

12 мес.			1,24±0,25 ^Δ	49,4±6,0*	1,28±0,29 ^Δ	46,3±6,5*
---------	--	--	------------------------	-----------	------------------------	-----------

Примечание: * статистическая значимость различий с контрольной группой; ^Δ статистическая значимость различий показателей до и после лечения

Изменение содержания LL-37 при использовании стоматологических гелей было одинаковым и сохранялось на высоком уровне через 12 мес. после лечения. При этом у пациентов с ХПМГ содержание LL-37 статистически выше в 1,77 раза уровня контрольной группы, при этом в группе сравнения – в 1,63 раза.

Исследование концентрации цитокинов и их динамики при лечении у пациентов (табл. 22).

В таблице 22 приведены результаты анализа активности матричной металлопротеиназы-8 (ММР-8) и ее комбинации с ИЛ-6 в диагностике гингивита.

Показатели ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-33, FNO α и ММР-8 в исследуемых группах до и после лечения было не одинаковым. Данные показатели у лиц с ХПМГ были достоверно выше ($p \leq 0,05$) в отличие от группы пациентов со здоровым пародонтом. По данному критерию нами выделено 2 группы сочетаний биомаркеров. Первая состояла из ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ММР-8, количество которых у лиц с ХПМГ возрастало в 6,7 раз, 5,8 раз и 3,6 раза, соответственно.

Таблица 22 – Содержание некоторых цитокинов и ММР-8 в ротовой жидкости у больных до и после лечения (M \pm m)

Группа	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-33, пг/мл	FNO α пг/мл	ММР-8, нг/мл
Контрольная группа	14,6 \pm 2,6	3,7 \pm 0,6	455,4 \pm 37,6	16,5 \pm 1,9	91,7 \pm 14,2
Основная группа до лечения	97,3 \pm 11,4*	20,8 \pm 3,7*	692,9 \pm 48,2*	28,5 \pm 3,3*	334,1 \pm 21,6*
1 мес	89,3 \pm 9,1*	4,2 \pm 0,5 ^Δ	649,1 \pm 35,7*	20,1 \pm 1,7 ^Δ	322,5 \pm 19,3*
3 мес	92,9 \pm 10,5*	4,6 \pm 0,7 ^Δ	473,4 \pm 40,1 ^Δ	17,5 \pm 1,8 ^Δ	309,4 \pm 17,6*
6 мес	44,2 \pm 7,6* ^Δ	4,3 \pm 0,6 ^Δ	488,5 \pm 36,4 ^Δ	20,4 \pm 2,2 ^Δ	202,7 \pm 14,0* ^Δ
12 мес	32,7 \pm 4,8* ^Δ	3,9 \pm 0,5 ^Δ	462,8 \pm 33,6 ^Δ	18,8 \pm 1,7 ^Δ	173,2 \pm 12,4* ^Δ
Группа сравнения до лечения	93,8 \pm 12,1*	22,6 \pm 4,1*	679,0 \pm 44,3*	27,2 \pm 3,3*	318,4 \pm 20,5*
1 мес	95,4 \pm 13,7*	20,1 \pm 3,9*	654,3 \pm 40,5*	25,3 \pm 3,1*	320,7 \pm 18,9*

3 мес	89,1±14,2*	17,2±3,3*	649,2±37,8*	21,6±3,1 ^Δ	324,6±21,2*
6 мес	79,5±10,6*	10,8±1,7* ^Δ	529,0±31,7*	20,2±3,0 ^Δ	282,3±19,1*
12 мес	46,3±7,1* ^Δ	8,4±1,2* ^Δ	501,6±31,0* ^Δ	15,9±2,4 ^Δ	215,7±17,6* ^Δ

*Примечание: * статистическая значимость различий с контрольной группой;*

^Δ статистическая значимость различий показателей до и после лечения.

Меньший прирост был у второй комбинации (IL-33 и FNO α) - в 1,5 раза и 1,8 раз, соответственно.

После применения оригинального геля у лиц с ХПМГ средние значения IL-6, FNO α и IL-33 быстро снижались до показателя контрольных цифр: для IL-6 и FNO α через 1 мес. после лечения, для IL-33 – к 3 мес. лечения. Выявлено, что высокие уровни LL37 могут генерировать выработку провоспалительных цитокинов - FNO α и IL6.

Количество IL-1 β – индуктора воспаления, у пациентов с ХПМГ на фоне лечения не претерпевало никаких изменений вплоть до 6 мес. терапии, когда оно понижалось в 2,2 раза. Через 12 мес., содержание IL-1 β снижалось почти в 3 раза, но не достигало контрольных цифр.

Медиаторы воспаления IL-1 β и MMP-8 при ХПМГ продолжали вырабатываться в последующие несколько месяцев после лечения.

В патогенезе пародонтальных заболеваний интерлейкину 1 β является основным звеном воспалительной реакции.

Нами установлена корреляция между содержанием IL-1 β и матриксной металлопротеиназой MMP-8 и клиническими признаками заболеваний пародонта у лиц с ХПМГ, а в группе сравнения сильная положительная корреляция наблюдалась между MMP-8 и индексами РМА и РВИ ($p < 0,001$).

Содержание ИЛ-33 у пациентов с ХПМГ имело положительную динамику и нормализовалось через 3 мес. после начала терапии, а уровень LL-37 оставался значительно высоким до конца лечения ($r = -0,64$; $p < 0,02$).

Таким образом, биомаркеры повреждения могут быть использован в качестве индикаторов для контроля лечения пародонтальных заболеваний, а также для поиска более эффективных средств различного механизма действия.

По содержанию ТБК-реактивных продуктов проводили оценку окислительного стресса, определяли общую антиокислительную активность (ОАА) у лиц с ХПМГ до и после использования стоматологического геля в основной группе и геля «Холисал» в группе сравнения. Данные показатели представлены в таблице 23.

В результате исследования установлено, что у лиц с ХПМГ накапливаются ТБК-РП до 220% от уровня контроля в основной группе и до 247% в группе сравнения.

Таблица 23 – Показатели свободнорадикального гомеостаза ротовой жидкости у пациентов с ХПМГ до и после лечения ($M \pm m$)

Группа	ТБК-РП, нМ/мг белка	Общая антиокислительная активность (ОАА), нМ/мл
Контрольная группа	4,19±0,58	2,14±0,19
Основная группа до лечения	9,23±0,87*	1,52±0,11*
1 мес	7,38±0,62*	1,86±0,13 ^Δ
3 мес	5,23±0,45 ^Δ	1,93±0,15 ^Δ
6 мес	5,61±0,48 ^Δ	1,95±0,16 ^Δ
12 мес	4,72±0,59 ^Δ	2,18±0,17 ^Δ
Группа сравнения до лечения	10,35±2,18*	1,45±0,12*
1 мес	10,73±1,89*	1,86±0,14 ^Δ
3 мес	9,51±1,97*	1,82±0,11 ^Δ
6 мес	11,32±2,05*	1,99±0,18 ^Δ
12 мес	8,14±1,53*	1,89±0,13 ^Δ

*Примечание: * статистическая значимость различий с контрольной группой; ^Δ статистическая значимость различий показателей до и после лечения.*

Показатели ОАА у лиц обеих групп были снижены на одну треть от исходного уровня и составляли 69 % ($p < 0,02$) от начального в основной группе и 72 % ($p < 0,05$) в группе сравнения.

Данные результаты определяют степень активности гингивита в пародонтальных тканях.

У пациентов основной группы через 1 мес., при лечении стоматологическим гелем оригинального состава, произошли положительные изменения. Содержание ТБК-РП снижалось на 20 % ($p > 0,05$). Через 3 месяца после начала те-

рапии данная тенденция сохранилась и содержание ТБК-РП было близким к уровню лиц со здоровым пародонтом.

Концентрация ТБК-РП продуктов у лиц в группе сравнения было достоверно выше во все сроки, что свидетельствовало о наличии процессов окислительного стресса в пародонтальных тканях.

Показатели ОАА ротовой жидкости через 1 мес. лечения возросли относительно начальных величин как в группе сравнения – на 21 % ($p < 0,05$), так и у лиц с ХПМГ – на 25 % ($p < 0,01$), т.е. на данный показатель гели оказывали одинаковое действие.

Изучение системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в ротовой жидкости больных с ХПМГ было проведено с помощью хемилюминесцентного анализа в модельных системах *in vitro*, генерирующих активные формы кислорода (табл. 24).

Таблица 24 – Уровень хемилюминесценции (в усл. ед.) ротовой жидкости у пациентов с ХПМГ до и после лечения

Группа	Светосумма	Спонтанная светимость
Контрольная группа	3,83±0,41	1,49±0,15
Основная группа до лечения	7,15±0,69*	4,43±0,39*
1 мес	6,82±0,57*	4,52±0,37*
3 мес	4,21±0,46 ^Δ	2,38±0,19 ^Δ
6 мес	3,86±0,41 ^Δ	2,23±0,26 ^Δ
12 мес	4,05±0,42 ^Δ	1,94±0,24 ^Δ
Группа сравнения до лечения	7,86±0,63	4,64±0,39
1 мес	7,33±0,60	4,12±0,32*
3 мес	5,54±0,49 ^Δ	2,61±0,21 ^Δ
6 мес	4,75±0,44 ^Δ	2,69±0,23 ^Δ
12 мес	3,72±0,39 ^Δ	2,17±0,21 ^Δ

Примечание: * статистическая значимость различий с контрольной группой;

^Δ статистическая значимость различий показателей до и после лечения.

В результате исследования ОАА ротовой жидкости до и после терапии позволило установлены статистически значимые различия показателей светосуммы,

которые через 3 мес. после лечения оригинальным стоматологическим гелем (основная группа) снижались в 1,7 раза, а гелем «Холисал» – в 1,4 раза.

На рисунке 15 представлена запись люминолзависимой хемилюминесценции ротовой жидкости обследованных пациентов.

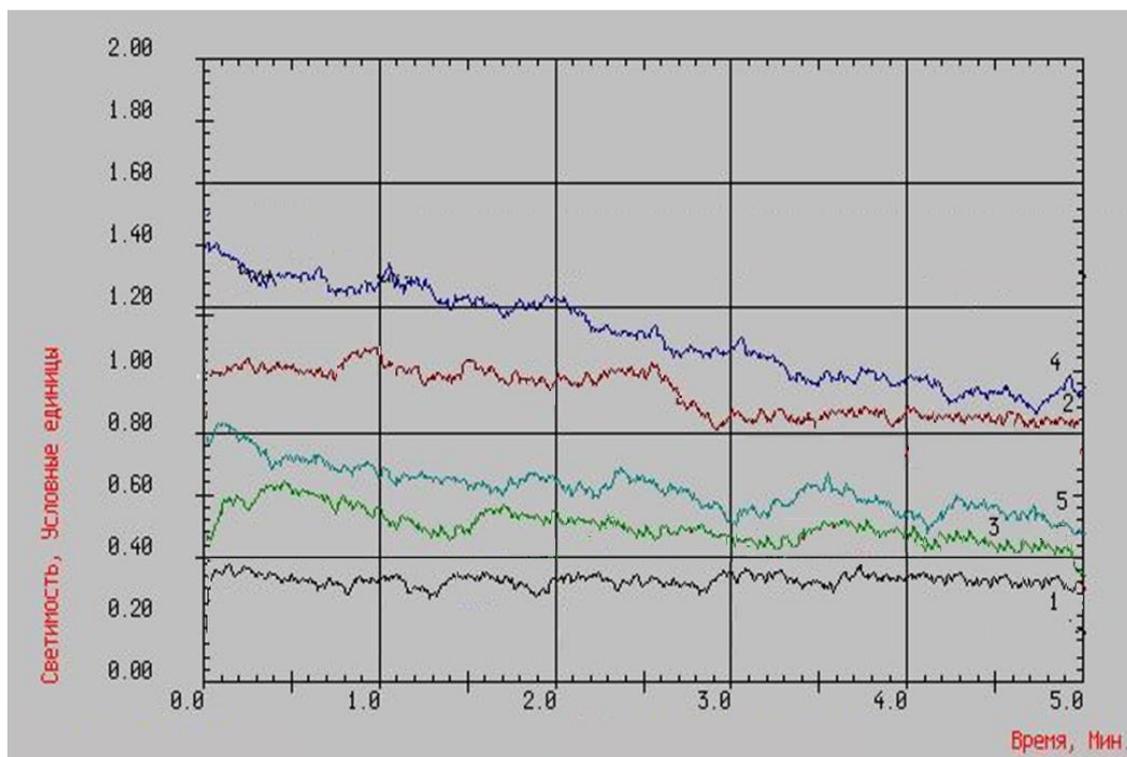


Рисунок 15 – Хемилюминограмма ротовой жидкости пациентов с ХПМГ до и после лечения: 1 – контрольная группа; 2 – основная группа до лечения; 3 – основная группа после 3 мес. лечения; 4 – группа сравнения до лечения; 5 – группа сравнения после 3 мес. лечения

При изучении показателей хемилюминесценции у пациентов с ХПМГ было установлено увеличение светосуммы. Применение стоматологических гелей характеризовалось снижением уровней спонтанной светимости и светосуммы, т.е. происходила нормализация антиоксидантных процессов и липопероксидации.

В целом результаты свидетельствуют о необходимости включения антиоксидантов в комплексную терапию ХПМГ.

Некоторые аспекты методологического исследования представлены в следующей научной работе:

Characteristics of cytokine profile of oral fluid in patients with chronic simple marginal gingivitis. Isaeva A., Averyanov S., Iskhakov I., Galimov Sh. Galimova E., Kiniabaev T. Archiv EuroMedica. 2021. vol.11. num. 3. P.75 – 79. (Web of Science).

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день высокая распространенность ВЗП у лиц молодого возраста, неблагоприятные исходы и отдаленные последствия наносят большой ущерб здоровью определяя значимость и актуальность этой проблемы в современной стоматологии. Особое внимание при изучении вопросов патогенеза ВЗП отводится нарушению процессов микроциркуляции в тканях пародонта, изменения которых происходят в более раннем возрасте [12,29,60,104]. Хронический катаральный гингивит при несвоевременной и неправильной диагностике и лечении ведет к возникновению пародонтита. Поиск и создание эффективного терапевтического средства на основе растительных составляющих представляет значительный теоретический практический интерес. Проблемой современной пародонтологии является разработка средств для консервативно-профилактической терапии воспалительных заболеваний пародонта, при этом результат лечения будет зависеть не только от вида препаратов растительного происхождения, но и от формы используемого средства [4,18,89]. Применение фитотерапии вызывает значительный интерес в стоматологической практике, поскольку данная терапия, разработанная на основе природных компонентов, безвредна, обладает высокой эффективностью, редко вызывает аллергические реакции и побочные эффекты, что и определило цель и задачи настоящего исследования.

В связи с этим задачами данного исследования явилось комплексное стоматологическое обследование 260 лиц в возрасте 18 - 23 лет, изучение состояния пародонта, клинической структуры, симптоматологии и факторов пародонтопатогенного риска, изучение микроциркуляции в пародонте с применением метода

УЗДГ, биомаркеры повреждения пародонта у лиц с ХПМГ. Все данные заносили в амбулаторную карту. В исследование было включено 45 пациентов. Были созданы основная группа и группа сравнения. Пациентам с ХПМГ 23 человека (основная группа) проводилась комплексная терапия с помощью разработанного нами стоматологического геля (патент на изобретение № RUS 2621297 от 04.05.2016 «Стоматологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта»). В группе сравнения (22 человека) проводили традиционное лечение ХПМГ. Были изучены распространенность, жалобы, изучение состояния тканей пародонта с помощью индексов, микроциркуляция в тканях пародонта, биомаркеры повреждения пародонта. При клиническом обследовании 260 лиц в возрасте 18 - 23 лет доля тех, у кого был выявлен ХПМГ, его распространенность составила $86,54 \pm \%$ (225). Основными жалобами у пациентов с ХПМГ являлись: у 78% обследованных появлялась кровоточивость десен при чистке зубов, зубные отложения у 27% обследованных, зуд в области десен и запах изо рта у 12% и 11% обследованных соответственно. У 8,0% обследованных были жалобы на припухлость и болезненные ощущения в области десен. Среди клинических признаков у 84% обследованных определялась гиперемия и отечность десны. У 69% обследованных по индексу РВІ нами определена кровоточивость десны, при этом кровоточивость первой степени (единичное точечное кровотечение десневых сосочков) у 82,1% лиц, кровоточивость второй степени (линейно-точечное кровотечение) у 15,4% обследованных и третья степень кровоточивости выявлена у 2,5% осмотренных. Тяжелая степень кровоточивости у лиц с ХПМГ не выявлена.

Среднее значение уровня гигиенического состояния полости рта у обследованных лиц с интактным пародонтом составил 1,1 (хороший уровень гигиены). Исходные значения гигиенического индекса ОНІ-S у пациентов обеих групп с ХПМГ существенно не отличались ($p \geq 0,05$) и составили $1,96 \pm 0,07$ в основной группе и $1,94 \pm 0,05$ – в группе сравнения. Гигиена полости рта у данных лиц соответствовала удовлетворительному уровню гигиены. У 44,89% (101) обследованных был определен уровень гигиены полости рта как хороший, у 36,44% (82) и

18,67% (42) обследованных уровень гигиены полости рта был удовлетворительный и неудовлетворительный соответственно. Индекс РМА у пациентов в группе с интактным пародонтом составил $9,88 \pm 6,1$, в группе с ХПМГ: в основной группе - $31,8 \pm 2,2\%$, а в группе сравнения - $31,4 \pm 2,1$ ($p \geq 0,05$). Полученные значения индекса РМА свидетельствовали о значительном воспалении пародонтальных тканей.

Фактором риска возникновения ХПМГ является скученное положение зубов, которое было определено у 81,8% (184) обследованных. Скученное положение фронтальной группы зубов на нижней челюсти определялось у 88,04% (162) обследованных и у 11,96% (22) обследованных скученное положение фронтальных зубов встречалось на верхней и нижней челюстях. Следующим фактором в результате, которого возникают заболевания пародонта из-за перегрузки его тканей является вид окклюзии. У 42,22% (95) обследованных были определены следующие виды патологических окклюзий (дистальная - у 8,4%, глубокая резцовая дизокклюзия - у 8,0%, вертикальная резцовая дизокклюзия - у 7,1%, перекрестная - у 6,2%, и мезиальная - у 2,67% обследованных, сочетанные виды встречались - 9,78%). У 21,3% (48) обследованных с ХПМГ были выявлены аномалии прикрепления мягких тканей. У 35,41% обследованных наблюдалось мелкое преддверие полости рта, у 29,17% - уздечка нижней губы прикреплялась высоко, у 18,75% уздечка верхней губы прикреплялась низко, тяжи слизистой оболочки были у 16,67% обследованных.

В исследовании проводилась оценка показателей УЗДГ у пациентов с ХПМГ. Показатель Vas в пародонтальных тканях у пациентов с интактным пародонтом превышает данные значения у пациентов основной группы с ХПМГ на 40,54%; показатель Vam - на 47,24%; показатель Qas - на 40,46%; показатель Qam - на 26,79%; индекс PI - на 25,69%. Данные результаты подтверждаются увеличением Показатель индекса RI у лиц со здоровым пародонтом был выше на 17,71%, чем у лиц с ХПМГ.

В результате полученных нами данных установлены функциональные нарушения микроциркуляции, проявляющиеся в снижении показателей Vas и Qas,

что говорило об уменьшении уровня кровоснабжения пародонтальных тканей и выраженной перегрузкой пародонтальных тканей в области тесного положения зубов. Уменьшение показателей объемной скорости кровотока связано с сужением артериол и венозным застоем в микроциркуляторном русле.

Важнейшим аспектом рассматриваемой проблемы является исследование состояния процессов повреждения и адаптации при ХПМГ на молекулярном уровне на основе определения комплекса биологических маркеров цитокинового статуса, окислительного стресса, активности системы комплемента и антибактериальной защиты в ротовой полости и анализ влияния разработанной терапии на их динамику.

Определение практически всех изученных аналитов (всего 9 показателей), концентрация которых статистически значимо изменялась при хроническом простом маргинальном гингивите является значимым в диагностике и прогнозе данного заболевания.

Наибольшие изменения претерпевал уровень IL-1 β , содержание которого у пациентов основной группы возрастало более чем шестикратно. Вместе с тем, классическая парадигма взаимодействия IL-1 β с десневыми структурами в настоящее время пересматривается в связи с особенностями его влияния на барьерные свойства слизистой оболочки полости рта в физиологических условиях и при воспалении. IL-1 β способствует укреплению первичных и иммортализованных десневых клеток, а также эпителиальных клеток нативной десны благодаря активации экспрессии окклюдина, интегрального белка плотных контактов, играющего основную роль в обеспечении барьерной функции клеток.

Разработанный нами стоматологический гель является эффективной лекарственной формой, пролонгированного действия, с выраженной адгезией к слизистой оболочке десен. При лечении ХПМГ стоматологический гель, обладает антимикробным, противовоспалительным, ранозаживляющим и антиоксидантным действием, который обеспечивает комплексное лечение, равномерно распределяется на слизистой оболочке десен, обеспечивает легкое и гигиеничное применение.

ние. Выбор препарата является обоснованным и перспективным в прогностическом аспекте.

На модели кожных ран была изучена ранозаживляющая активность стоматологического геля. Установлено, что стоматологический гель оригинального состава обладает значительной ранозаживляющей активностью, так как заживление у животных наблюдалось в более ранние сроки и обладает значительной противовоспалительной активностью с индексом воспаления $36,14 \pm 1,32$ ($p < 0,05$).

При изучении антимикробной активности стоматологического геля оригинального состава наибольшее значение диаметра зоны задержки роста микроорганизмов было установлено для 0,5% раствора сангвиритрина (18 мм).

В исследовании была изучена эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий у лиц с ХПМГ.

В основной группе при применении стоматологического геля на 7-й день у большинства пациентов уменьшились жалобы на кровоточивость десен, при чистке зубов и приеме пищи, которая сохранилась у 12% пациентов, а в группе сравнения у 44%. Пациенты основной группы на 7-й день жалоб не предъявляли, отечность и гиперемия десны наблюдалась у 4% пациентов, а в группе сравнения у 16%.

Таким образом, в основной группе, где применялся стоматологический гель в процессе проводимого лечения у пациентов отмечалось улучшение общего самочувствия, уменьшение отека и гиперемия края десны и межзубных сосочков, кровоточивость и болезненность десен.

При первичном обследовании исходные значения показателя индекса гигиены ОНІ-S у пациентов обеих групп с ХПМГ существенно не отличались ($p \geq 0,05$) и составили $1,96 \pm 0,07$ в основной группе и $1,94 \pm 0,05$ – в группе сравнения и соответствует удовлетворительному уровню гигиены.

В основной группе через 7 дней после проводимого лечения с использованием стоматологического геля отмечено достоверное снижение показателей индекса Грина-Вермиллиона (ОНІ-S) который составил $0,39 \pm 0,03$, индекс РМА – $16,4 \pm 1,31$, индекс РВІ – $1,12 \pm 0,06$. Динамика показателей индексной оценки через

1 месяц после проводимого лечения показала незначительное увеличение индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) до $0,41 \pm 0,04$, индекс РМА снизился до $12,2 \pm 1,27$, индекс РВІ уменьшился до $0,76 \pm 0,04$. Через 3 месяца после проводимого лечения с использованием стоматологического геля отмечено повышение показателя индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) - $0,61 \pm 0,02$, индекс РМА снизился до $11,3 \pm 1,29$, индекс РВІ уменьшился до $0,55 \pm 0,06$. Динамика показателей индексной оценки через 6 месяцев после проводимого лечения показала снижение индекса Грина-Вермиллиона до $0,42 \pm 0,03$, индекс РМА уменьшился до $9,7 \pm 1,02$, индекс РВІ уменьшился до $0,50 \pm 0,04$. Через 12 месяцев после проводимого лечения с использованием стоматологического геля отмечено незначительное увеличение индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) $0,64 \pm 0,03$, но тем не менее это свидетельствовало о стабильной гигиене хорошего уровня, индекс РМА составил $9,92 \pm 1,42$, индекс РВІ - $0,42 \pm 0,03$.

В группе сравнения через 7 дней после проводимого традиционного комплекса лечения, включающего применение стоматологического геля «Холисал», зафиксировано также снижение индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) до $0,4 \pm 0,03$, индекс РМА составил $14,2 \pm 1,21$, индекс РВІ - $1,62 \pm 0,04$. Через 1 месяц после проводимого лечения наблюдалось снижение индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) до $0,43 \pm 0,02$, индекс РМА составил $14,8 \pm 1,26$, индекс РВІ - $1,22 \pm 0,06$. Через 3 месяца после проводимого общеизвестного комплекса лечения индекс Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) составил $0,59 \pm 0,03$, индекс РМА составил $15,4 \pm 1,42$, индекс РВІ до $1,14 \pm 0,05$; после проводимой терапии через 6 месяцев отмечалось понижение индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) до $0,41 \pm 0,03$, индекс РМА снижался незначительно до $14,6 \pm 1,2$, индекс РВІ снижался до $1,17 \pm 0,06$. После проводимой терапии через 12 месяцев отмечалось увеличение индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) до $0,67 \pm 0,03$, снижение индекса РМА до $13,28 \pm 0,92$, индекса РВІ до $1,14 \pm 0,05$.

Из полученных данных следует вывод, имеется положительная динамика снижения индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) как в основной, так и в группе сравнения и уровень гигиены снизился до хорошего (ОНИ-S $< 1,2$ – хорошая гиги-

ена полости рта), динамика снижения индекса кровоточивости РВІ относительно стабильна ($p \geq 0,05$). У пациентов основной группы значения индекса кровоточивости РВІ заметно ниже, чем в группе сравнения, что свидетельствовало о эффективности комплексного терапии стоматологическим гелем. У пациентов основной группы более выраженное и стабильное снижение показателей индекса РМА ($p < 0,05$) связано по нашему мнению с большей эффективностью использования стоматологического геля оригинального состава по сравнению у пациентов группы сравнения, у которых применялся стоматологический гель «Холисал».

Комплексное лечение с применением стоматологического геля необходимо проводить профессионально врачом-стоматологом и пациентам в качестве домашней терапии – аппликаций на десну.

Для изучения эффективности проводимой терапии изучали показатели V_s , Q_s скоростей, а также индекса РІ и RІ до лечения и в процессе лечения через 7 дней и через 1, 3, 6, 12 месяцев после начала лечения.

Данные показатели свидетельствовали об улучшении микроциркуляции в пародонтальных тканях у пациентов как основной, так и группы сравнения с диагнозом хронический простой маргинальный гингивит при комплексном лечении и применении стоматологического геля и стоматологического геля «Холисал».

Через 12 месяцев в основной группе, где применялся стоматологический гель оригинального состава показатель V_{as} увеличился до $2,846 \pm 0,05$ см/с, Q_{as} - $2,278 \pm 0,04$ мл/мин., что свидетельствовало об эффективности стоматологического геля. По сравнению со стоматологическим гелем «Холисал» эффективность стоматологического геля у пациентов основной группы была существенно выше. Показатель V_{as} у пациентов группы сравнения через 12 месяцев составил $2,389 \pm 0,05$ см/с, Q_{as} - $2,102 \pm 0,04$ мл/мин., что свидетельствовало о несущественном улучшении микроциркуляции пародонтальных тканей.

Через 12 месяцев отмечается увеличение значений индекса пульсации (Гослинг) (РІ) до $2,243 \pm 0,04$, что свидетельствовало о нормализации эластических свойств сосудов, в отличие от группы сравнения, где данный показатель снижался

до $2,216 \pm 0,05$, снижение индекса RI в основной группе до $0,816 \pm 0,05$ и в группе сравнения незначительное увеличение до $0,826 \pm 0,06$.

Данные показатели свидетельствовали об улучшении микроциркуляции в пародонтальных тканях у пациентов основной группы с диагнозом ХПМГ при применении стоматологического геля. Увеличение линейной и объемной скоростей кровотока, свидетельствовало о нормализации процессов микроциркуляции, приводило к повышению эффективности микроциркуляции, улучшению эластичности сосудистой стенки. Улучшение показателей микроциркуляции в пародонтальных тканях при применении стоматологического геля свидетельствовало о восстановлении регионарного кровотока, что способствовало нормализации обменных процессов и купированию процесса воспаления.

Таким образом, комплексное лечение ХПМГ в сочетании с местным применением гелей в обеих группах приводит к улучшению показателей микроциркуляции в тканях пародонта.

Изучение содержания цитокинов и их динамики при лечении у наших пациентов представляет значительный интерес. Цитокины участвуя в развитии воспалительных заболеваний пародонта, с одной стороны, создают физический барьер – воспалительный вал, ухудшающий биодоступность лекарственных препаратов, а с другой, препятствуют генерализации патологического процесса.

Очевидно, именно этим обстоятельством отчасти может объясняться феномен относительной резистентности уровня интерлейкина 1β к терапии у пациентов обеих групп.

Два других мощных индуктора воспалительной реакции – IL-6 и матриксная металлопротеиназа ММР-8, имели очень похожий профиль динамики. У пациентов основной группы до лечения их уровень превышал контрольные значения в 5,8 и 3,6 раза, соответственно.

Четвертым биомаркером, содержание которого в ротовой жидкости также резко увеличивалось – в 3,8 раза, является антимикробный пептид α -дефензин.

По результатам исследования была выделена условная группа высокоинформативных индикаторов активности воспалительного процесса при гингивите,

которая включает IL-1 β , IL-6, α -дефензин и матриксную металлопротеиназу MMP-8.

Отличительной особенностью содержания этих биологически активных веществ белковой природы, за исключением IL-6, является сохранение их повышенного уровня в ротовой жидкости на фоне терапии. Так, концентрация IL-1 β и MMP-8 у пациентов основной группы достоверно снизилась лишь к 6 мес. наблюдения, а α -дефензина только через 12 мес., что демонстрирует их двойственную роль в патогенезе и саногенезе заболеваний пародонта [145,149].

Обсуждая диагностическое значение IL-6, необходимо отметить его особое положение среди изученных показателей, поскольку он может выступать не только как маркер повреждения, но и в качестве критерия эффективности проводимой терапии. Интерлейкин 6, продуцируемый при инфицировании и повреждении тканей, способствует их защите за счет стимуляции острофазных реакций, гемопоэза и иммунного ответа. В научной литературе также активно обсуждаются плеiotропные механизмы IL-6, который не только регулирует иммунный ответ и воспалительные реакции, но также влияет на метаболизм и может одновременно вызывать различные или даже противоположные физиопатологические процессы, в частности, обладает противовоспалительными свойствами [173].

Примечательно, что по нашим данным, содержание IL-6 в ротовой жидкости на фоне применения стоматологического геля оригинального состава снижалось практически до уровня здоровых лиц уже через 1 мес. после начала лечения. Безусловно, этот аспект позитивного действия многокомпонентного геля подлежит отдельному анализу и требует проведения дополнительных исследований.

Помимо IL-6, надежным индикатором результативности терапии гингивита, как следует из наших данных, является ФНО α , концентрация которого в ротовой жидкости пациентов основной группы нормализовалась также через 1 мес. наблюдения, что сопровождалось купированием основных клинических проявлений. Показательно, что анти-ФНО терапия близкой по механизму развития патологии – ревматоидного артрита, приводила к улучшению состояния пародонта у этой категории больных [177]. Не исключено, что описанные ранее антифлогич-

стические свойства сангвиритрина обусловлены его воздействием на триаду «ген – белок – рецептор FNO α » [171].

Относительно IL33, еще одного перспективного биомаркера поражений пародонта, можно констатировать, что его уровень под влиянием предложенной нами схемы лечения приближался к референтным значениям на 3 мес. наблюдения, что может явиться основанием для его рассмотрения как вспомогательного показателя эффективности коррекции выявленных нарушений.

Что касается компонентов системы комплемента, непосредственных участников каскадных механизмов активации острого воспалительного процесса в полости рта, то их уровень в ротовой жидкости, а именно белков C3a и C1-ингибитора, восстановился у пациентов основной группы к исходу 3 мес. терапии. Поэтому, принимая во внимание также обнадеживающие сообщения о предварительных итогах таргетной терапии заболеваний пародонта, направленной на нейтрализацию C3-компонента [131], можно рекомендовать использование маркеров состояния системы комплемента для контроля результативности лечения гингивита.

Таким образом, при ХПМГ для подтверждения диагноза могут использоваться IL-1 β , IL-6, α -дефензин и матриксная металлопротеиназа MMP-8, кателицидин LL-37. Для оценки эффективности терапии ХПМГ рационально использовать IL-6, FNO α и IL-33.

Данные результатов клинико - лабораторного исследования обосновывают показания к применению стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника для лечения ХПМГ у лиц молодого возраста. Предлагаются перспективы использования стоматологического геля данного состава в качестве эффективного, удобного и безопасного лекарственного средства в пародонтологии, применение которого обеспечивает преимущества перед существующими аналогами. Очевидными преимуществами лекарственной формы в виде стоматологического геля являются относительная дешевизна ее компонентов, легкость в использовании врачом-стоматологом и самостоятельно пациентом. Богатая сырьевая база лекарственных растений Республи-

ки Башкортостан позволяет применять их в научной и медицинской промышленности. Все составляющие стоматологического геля входят в перечень Государственной фармакопеи, а сам гель является продуктом отечественного производства и импортозамещающим аналогом.

Таким образом, результаты, полученные в ходе проведенного исследования обуславливают целесообразность применения стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, масляные экстракты календулы и тысячелистника, в алгоритме лечения ХПМГ у лиц молодого возраста с целью повышения эффективности и безопасности пародонтологического лечения.

ВЫВОДЫ

1. В структуре заболеваний пародонта у лиц молодого возраста превалирует (86,54%) хронический простой маргинальный гингивит, объективизированный значениями основных пародонтологических показателей (индекс РМА - $31,8 \pm 2,2\%$, индекс РВІ - $3,29 \pm 0,05$), патогенетически связанный со следующими ключевыми местными факторами риска: скученное положение зубов у $81,8 \pm 2,6\%$, тонкий биотип десны у $67,55 \pm 3,1\%$ обследованных.
2. Хронический простой маргинальный гингивит у лиц молодого возраста по данным УЗДГ сопровождается повышением тонуса и снижением эластичности сосудистой стенки пародонта, повышением индекса периферического сопротивления, проявляющимся в увеличении сопротивления притоку и оттоку крови. Показатели максимальной систолической скорости (Vas) в тканях пародонта у пациентов с ХПМГ снижены на 40,31%; систолической объемной скорости (Qas) – на 40,46%; индекса Гослинга – на 25,69%, индекс Пурсело увеличен на 17,71%.
3. Биохимический и иммунологический гомеостаз ротовой жидкости пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом характеризует в сравнении с показателями контрольной группы достоверное (на 68,0%) увеличение концентрации С3а, активности ингибитора С1-эстеразы до 38-41% от контрольных значений, концентрации дефензинов, кателицидина LL-37 в 1,96 раза. Содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-33, ФНО α и MMP-8 в ротовой жидкости пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом достоверно

($p \leq 0,05$) превышало контрольные значения, ТБК-реактивных продуктов возросло в 220% от показателей контрольной группы, тогда как общая антиоксидантная активность ротовой жидкости была снижена до 69% ($p < 0,02$) от контрольных значений.

4. Для комплексного лечения хронического простого маргинального гингивита разработан оптимальный состав стоматологического геля на основе фитопрепаратов отечественного происхождения - сангвиритрина и масляных экстрактов лекарственных растений обладающий антимикробным (зона задержки роста - 18,0 мм.), антибактериальным, антиоксидантным, противовоспалительным действием (индекс воспаления - $36,14 \pm 1,32$), отличающийся постоянной концентрацией активных веществ в течении длительного времени, высокой адгезией к слизистой десны, стоматологический гель относится к малотоксичным соединениям с высоким терапевтическим действием, может применяться с отечественной пародонтологии как импортозамещающий аналог.

5. Применение стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника в комплексном лечении пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом, сопровождалось достоверным улучшением клинических показателей, положительной динамикой пародонтальных индексов, нормализацией показателей микроциркуляции и улучшением эластичности сосудов пародонта (повышение максимальной систолической скорости кровотока на 17,6%, систолической объемной скорости на 26,2%, индекса PI на 18,4%, молекулярных маркеров воспаления (снижение концентрации IL-6 через 1 мес. после начала лечения до $4,2 \pm 0,5$ пг/мл, FNO α до $20,1 \pm 1,7$ пг/мл, восстановление уровня компонентов системы комплемента C3a и C1-ингибитора к концу 3 мес. терапии до $38,62 \pm 8,54$ нг/мл и $33,18 \pm 4,69$ мкг/мл соответственно), проявляющимися как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения.

Практические рекомендации

1. Качество диагностики определяет проведение комплексного клинического, лабораторного и функционального обследования. Полученные клинические, функциональные и лабораторные данные обосновывают целесообразность профессионального и домашнего применения стоматологического геля на основе сангвиритрина и масляного экстракта лекарственных растений в комплексной терапии пациентов с ХПМГ.
2. Методика профессионального применения стоматологического геля у пациентов с ХПМГ на поликлиническом приеме терапевта - стоматолога - после обработки полости рта антисептиками, высушивания воздухом, с помощью ватной палочки или шпателя нанести на воспаленные участки десны стоматологический гель на 15- 20 минут, 2 раза в день, ежедневно, курсом лечения 10 - 14 дней.
3. Методика домашнего применения стоматологического геля пациентом заключается в следующем: дважды в день утром и вечером после еды и очищения зубов щеткой и нитью, полоскания раствором хлоргексидина гель наносить втирающими движениями на десну с вестибулярной и оральной поверхностями. Для внесения геля в межзубные промежутки можно дополнительно использовать интердентальные ершики. После проведения аппликационных процедур не рекомендуется принимать пищу, пить и полоскать рот в течении 30 минут.
4. Результаты по применению стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника у больных с ХПМГ могут послужить основанием для использования в лечебной практике учреждений стоматологического профиля, а сам гель можно рассматривать в качестве импортозамещающего аналога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманов, А.К. Клинические особенности и структура микробиоты тканей пародонта у лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Абдрахманов Айрат Камилевич. – Казань, 2019. – 22 с.
2. Абдулмеджидова, Д.М. Факторы риска развития заболеваний пародонта у взрослого населения / Д.М. Абдулмеджидова // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21, № 2. – С.72–75.
3. Абдурахманова, С.А. Обзор современных фитопрепаратов, применяемых в лечении воспалительных заболеваний пародонта / С.А. Абдурахманова, Г.С. Рунова // Российская стоматология. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 37–41. <https://doi.org/10.17116/rosstomat20181104137>.
4. Алексеева, И.В. Разработка состава, технологии и оценка качества фитопленок на основе сухих растительных экстрактов / И.В. Алексеева, Т.А. Веселкова, К.Л. Соловьева // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5. URL: <http://www.science–education.ru/ru/article/view?id=7174>.
5. Анализ стоматологического статуса и уровня стоматологического здоровья лиц молодого возраста проживающих в республике Башкортостан / И.А. Галимова, И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 7. – С. 19–21.
6. Аюпова, Ф.С. Распространённость и структура зубочелюстных аномалий у детей (Обзор литературы) / Ф.С. Аюпова, А.Р. Восканян // Ортодонтия. – 2016. – № 3 (75). – С. 2–6.
7. Багненко, Н.М. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста в Ленинградской области / Н.М. Багненко, А.С. Багненко, Г.А. Гребнев // Российская стоматология. – 2015. – № 4. – С. 70–75.
8. Барер, Г.М. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебник: в 3 ч. / Г.М. Барер. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. – Ч. 3. – 256 с.
9. Безвущко, Э.В. Нарушение цитокиновой регуляции при хроническом катаральном гингивите у детей, проживающих на загрязненных территориях и на

территориях с дефицитом фтора и йода / Э.В. Безвушко, Н.В. Малко // Стоматология. – 2017. – Т. 96, № 4. – С. 48–51.

10. Безвушко, Э.В. Особенности цитокинового профиля у детей с хроническим катаральным гингивитом, проживающих на загрязненных территориях и с фтор-, йоддефицитом / Э.В. Безвушко, Н.В. Малко // Российская стоматология. – 2015. – Т. 8, № 4. – С. 35–38.

11. Белоклицкая, Г.Ф. Ведущие местные факторы риска в развитии воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста / Г.Ф. Белоклицкая, К.О. Горголь // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2017. – № 2. – С. 203–214.

12. Болезни зубов и полости рта [Электронный ресурс]: учебник / И.М. Макеева, С.Т. Сохов, М.Я. Алимова [и др.]. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2012. – 248 с.

13. Борисенко, А.В. Состояние стоматологического статуса у лиц молодого возраста в зависимости от наличия заболеваний пародонта / А.В. Борисенко, И.А. Воловик // Современная стоматология. – 2016. – № 1. – С. 28–34.

14. Вавилова, Т.П. Антимикробные пептиды – многофункциональная защита тканей полости рта / Т.П. Вавилова, Н.И. Деркачева, И.Г. Островская // Российская стоматология. – 2015. – Т. 8, № 3. – С. 3–12. <https://doi.org/10.17116/rosstomat2015833-12>.

15. Вичканова, С.А. Данные клинического исследования антимикробного растительного препарата сангвиритрин / С.А. Вичканова // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 75.

16. Возможности использования препарата растительного происхождения для лечения гингивита / Х.З. Мамедов, Ш.А. Мамедова, А.Р. Ализаде, И.И. Гюльалиев // Dental Forum. – 2019. – № 4 (75). – С. 62.

17. Галиуллина, Э.Ф. Метод хемилюминесценции как критериальная оценка воздействия неблагоприятных факторов производственной среды на ротовую полость рабочих резиновой и резинотехнической промышленности / Э.Ф. Галиуллина, В.М. Самсонов, Р.Т. Буляков // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 5. – С. 42–45.

18. Гарус, Я.Н. Эффективность профилактики и комплексного лечения заболеваний пародонта с использованием витафонотерапии / Я.Н. Гарус, Р.М. Антошкиева // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20, № 5. – С. 248–251.
19. Гришин, А.И. Фармакогностический анализ сырья лекарственных растений, обладающих противовоспалительными свойствами: календула лекарственная (*calendula officinalis* L.), ромашка аптечная (*chamomilla recutita* L.), тысячелистник обыкновенный (*achillea millefolium* L.) / А.И. Гришин // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 6. – С. 1254.
20. Громова, Л.Е. Фармакологическая коррекция препаратом из чеснока хронического генерализованного катарального гингивита / Л.Е. Громова, А.С. Оправин, Е.Е. Чернышова // Фармация. – 2016. – Т. 65, № 5. – С. 51–53.
21. Грудянов, А.И. Изучение эффективности геля на основе эфирных масел в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко // Пародонтология. – 2016. – Т. 2, № 3 (80). – С. 38–42.
22. Грудянов, А.И. Применение различных препаратов на основе растительных компонентов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 3, № 23 (398). – С. 5–7.
23. Даурова, Ф.Ю. Оценка противовоспалительного эффекта препаратов на растительной основе при лечении гингивита у взрослых пациентов со скученностью зубов / Ф.Ю. Даурова, И.Б. Романова, А.Ю. Туркина // Российский стоматологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 17–21.
24. Денисова, Ю.Л. Новые возможности диагностики капиллярного давления пародонта / Ю.Л. Денисова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 1 (150). – С. 43–49.
25. Десневая пластина для лечения гингивита и пародонтита: пат. RU (11) 2 637 411(13) С1 / Хайбуллина Р.Р., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Минякина Г.Ф., Усманова И.Н. – 04.12.2017, Бюл. № 34.

26. Добровольская, Т.Г. Бактериальные сообщества лекарственных растений – календулы лекарственной и расторопши пятнистой / Т.Г. Добровольская, К.А. Хуснетдинова, П.М. Савицкая // Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования. – 2016. – № 12. – С. 208–210.

27. Долгашова, Е.В. Ортодонтическое лечение без необходимости удаления зубов / Е.В. Долгашова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2019. – № 8. – С. 49–51.

28. Значение локального действия витамина d на иммунную систему пародонта / Л.Ю. Островская, Н.Б. Захарова, А.П. Будылева [и др.] // Саратовский научно–медицинский журнал. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 41–47.

29. Изменение микроциркуляции тканей пародонта у лиц молодого возраста под влиянием табакокурения / Л.Ю. Орехова, Е.В. Косова, А.А. Петров, С. Косов // Пародонтология. – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 15–18.

30. Изучение фармакологического действия стабилизированных водных извлечений ромашки, тысячелистника, календулы, крушины / Т.А. Шаталова, Е.О. Сергеева, Л.А. Мичник [и др.] // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 10. – С. 317–320.

31. Иммунные нарушения и их фармакологическая коррекция при хроническом гингивите у подростков / О.Ю. Дзех, А.И. Лазарев, В.П. Гаврилюк, С.В. Костин // Курский научно–практический вестник Человек и его здоровье. – 2018. – № 4. – С. 50–55.

32. Иорданишвили, А.К. «Возрастная» эпидемиология заболеваний пародонта / А.К. Иорданишвили, А.В. Тихонов, А.Л. Арьев // Пародонтология. – 2010. – № 1. – С. 25–28.

33. Искакова, М.К. Оценка состояния стоматологического здоровья у лиц молодого возраста и факторы, влияющие на развитие основных стоматологических заболеваний / М.К. Искакова // Евразийский Союз Ученых. Медицинские науки. – 2016. – № 29. – С. 54–60.

34. Исакова, М.К. Сравнительная оценка лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста / М.К. Исакова, Н.М. Муродова // Вестник КазНМУ. – 2016. – № 4. – С. 149–155.
35. 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. 64–68.
36. Калиева, А.З. Определение распространенности стоматологических заболеваний у подростков и лиц молодого возраста города Семей / А.З. Калиева, Д.М. Сулейменова, О.А. Зеленая // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – № 11–4 (31). – С.79–84.
37. Калинина, А.Н. Чувствительность пародонтопатогенов к хвойным препаратам / А.Н. Калинина, И.С. Лашко, В.Н. Царев // Российская стоматология. – 2019. – № 1. – С. 69–71.
38. Караков, К.Г. Основы пародонтальной терапии / К.Г. Караков, Т.Н. Власова, А.В. Огаян // Дентал Юг. – 2011. – № 1. – С. 24–26.
39. Каюмходжаева, Ф.С. Получение и выделение растительного антиоксиданта флавоноидной природы / Ф.С. Каюмходжаева, Ш.С. Ташмухамедова, С.Я. Инагамов // Научное обозрение. Биологические науки. – 2017. – № 2. – С. 90–92.
40. Клинико–иммунологическая оценка эффективности местного применения 8%-ного аскорбата хитозана в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / П.В. Иванов, Н.В. Булкина, И.В. Зудина [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. Клиническая медицина. – 2015. – № 2 (34). – С. 68–74.
41. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе гингивит / О.О. Янушевич, Э.М. Кузьмина, Ю.М. Максимовский [и др.]. – М., 2014. – 72 с.
42. Ковалевский, А.М. Эффективность применения при заболеваниях пародонта дополнительных жидких средств гигиены полости рта – ополаскивателей

с экстрактами растений / А.М. Ковалевский, И.И. Латиф, В.А. Ковалевский // Институт стоматологии. – 2018. – № 4 (81). – С. 56–59.

43. Ковач, И.В. Основные факторы риска возникновения воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста / И.В. Ковач, Н.В. Алексеенко, А.Л. Зелинский // Вісник стоматології. – 2019. – Т. 32, № 2. – С. 66–68.

44. Козырева, З.К. Оценка эффективности лечебных мероприятий при хроническом гингивите исследованием цитокинов и молекул адгезии сосудистых стенок / З.К. Козырева, С.Н. Гонтарев // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2018. – № 1. – С. 106–110.

45. Комплексная фармакотерапия заболеваний пародонта / Я.Н. Гарус [и др.] // Актуальные вопросы современной медицины: сборник научных трудов по итогам международной научно–практической конференции. – Екатеринбург, 2017. – Вып. 4. – С. 78.

46. Кулыгина, В.Н. Результаты исследования распространенности и структуры заболеваний пародонта у лиц молодого возраста / В.Н. Кулыгина, Мохаммад Аль Мохаммад, Л.Л. Козлова // Украинский стоматологический альманах. — 2013. — № 2. – С. 29–31.

47. Кулыгина, В.Н. Результаты клинического обследования лиц молодого возраста с хроническими локализованными заболеваниями тканей пародонта / В.Н. Кулыгина, Мохаммад Аль Мохаммад // Таврический медико–биологический вестник. – 2014. – № 1 (65). – С. 73–76.

48. Лубсандоржиева, П.Б. Антиоксидантная активность растительного средства / П.Б. Лубсандоржиева, Т.А. Ажунова // Фармация. – 2015. – № 6. – С. 43–45.

49. Лукичев, М.М. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / М.М. Лукичев, Л.А. Ермолаева // Институт стоматологии. – 2018. – № 1. – С. 92–94.

50. Макаренко, М.В. Состояние гигиены полости рта и выявление основных факторов риска развития воспалительных заболеваний тканей пародонта у

лиц молодого возраста / М.В. Макаренко // *Medicni perspektivi*. – 2014. – Т. 19, № 3. – С.81–85.

51. Макеева, И.М. Особенности состояния тканей пародонта у взрослых пациентов со скученностью зубов / И.М. Макеева, И.Б. Романова // *Фарматека*. – 2015. – № S2. – С. 21–23.

52. Макеева, И.М. Распространенность стоматологических заболеваний у студенческой молодежи Москвы и потребность в их лечении / И.М. Макеева, В.Ю. Дорошина, А.С. Проценко // *Стоматология*. – 2009. – № 6. – С. 4–8.

53. 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.

54. Малко, Н.В. Зависимость содержания лейкоцитов ротовой жидкости от степени тяжести хронического катарального гингивита у детей разного возраста и экологических условий их проживания / Н.В. Малко, Э.В. Безвушко, В.Н. Акимова // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. – 2014. – № 1 (9). – С. 72–77.

55. Малко, Н.В. Иммунологические показатели ротовой жидкости у детей 7–15 лет с хроническим катаральным гингивитом / Н.В. Малко, Е.В. Безвушко // *Вестник стоматологии*. – 2014. – № 2 (87). – С. 64–67.

56. Малко, Н.В. Роль лейкоцитов в механизмах развития хронического катарального гингивита у детей, проживающих на экологически неблагоприятной и йод-, фтордефицитной территории / Н.В. Малко, Э.В. Безвушко // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 397–401.

57. Малышев, М.Е. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез / М.Е. Малышев, В.В. Лобейко, А.К. Иорданишвили // *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"*. – 2015. – № 1. – С. 40–47.

58. Мамедова, Л.А. Влияние нарушения окклюзии на этиологию возникновения заболеваний пародонта / Л.А. Мамедова, О.И. Ефимович // Пародонтология. – 2016. – Т. 21, № 2 (79). – С. 35–38.

59. Маянская, Н.Н. Особенности клеточных механизмов, влияющих на патогенез и течение хронического катарального гингивита / Н.Н. Маянская, В.В. Ванюнина // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 3. – С. 368–374.

60. Микроциркуляция тканей пародонта: причины нарушений и механизмы коррекции / Л.А. Зюлькина, М.Н. Сабаева, П.В. Иванов, Е.Н. Шастин // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 61.

61. Наумова, В.В. Клинико–функциональное обоснование применения геля Ревесал в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Наумова Виктория Витальевна. – М., 2011. – 26 с.

62. Николаев, А.И. Практическая терапевтическая стоматология / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. – М.: МЕДпресс–информ, 2014. – 928 с.

63. Николаев, А.И. Практическая терапевтическая стоматология / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. – М.: МЕДпресс–информ, 2013. – 548 с.

64. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм / И.В. Нестерова, Н.В. Колесникова, Г.А. Чудилова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 7–18.

65. Объем лечебно–профилактических мероприятий, проводимых врачами–стоматологами при пародонтите / З.Э. Ревазова, В.Д. Вагнер, Л.А. Дмитриева, Р.Р. Мурадян // Стоматология для всех. – 2013. – № 4. – С. 48–50.

66. Олейник, О.И. Оптимизация лечения и профилактики заболеваний пародонта путем применения лечебных адгезивных пластин / О.И. Олейник, К.П. Кубышкина, Е.А. Олейник // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 5. – С. 84–87.

67. Орехова, Л.Ю. Оценка клинико–функционального состояния пародонта по показателям микроциркуляции при применении медицинского озона при

лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Н.А. Яманидзе // Пародонтология. – 2016. – Т. 21, № 4 (81). – С. 28–31.

68. Орехова, Л.Ю. Современные технологии бактериологического исследования пародонтальных пространств / Л.Ю. Орехова, М.Д. Жаворонкова, Т.Н. Суборова // Пародонтология. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 9–13.

69. Осипова, М.В. Эпидемиологические показатели и модель развития, профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта у курящего населения / М.В. Осипова, Л.Ю. Орехова, Е.А. Белова // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 38–44.

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

71. Особенности гемодинамики микроциркуляторного русла десны пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на этапах комплексного лечения с применением современных фитопрепаратов / Е.А. Горбатова, А.Б. Михайлова, М.В. Козлова, Е.П. Якушечкина // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 1. – С. 159–164.

72. Особенности течения хронического гингивита на фоне хронических инфекционных заболеваний / Л.А. Соболева, А.А. Шульдяков, Н.В. Булкина [и др.] // Эндодонтия Today. – 2017. – № 4. – С. 73–76.

73. Патогенетическое обоснование клинического применения медикаментов в комплексной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта (Обзор литературы) / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.В. Петрова, М.М. Нестерова // Пародонтология. – 2018. – Т. 23, № 2 (87). – С. 4–9.

74. Персин, Л.С. Диагностика и лечение зубочелюстно–лицевых аномалий и деформаций: учебник / Л.С. Персин. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2016. – 635 с.

75. Применение комбинированного воздействия лазерного и квч–облучения аппаратом "матрикс" в комплексном лечении заболеваний пародонта / Н.В. Булкина, В.Н. Китаева, Т.В. Герасимова [и др.] // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2018. – № 1 (31). – С. 49–52.

76. Применение препарата Пародонтоцид® в комплексном лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта у пациентов со скученностью зубов / И.М. Макеева, М.А. Полякова, К.С. Бабина, А.А. Пилягина // Фарматека. – 2013. – № S4. – С. 28–30.
77. Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста (Обзор литературы) / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, Н.Р. Чеминава [и др.] Пародонтология. – 2014. – Т. 19, № 2 (71). – С. 3–5.
78. Радышевская, Е.М. Распространённость заболеваний пародонта у лиц молодого возраста с различными типами вегетативного реагирования / Е.М. Радышевская, Т.Н. Старикова // Colloquium–journal. – 2019. – № 10 (34). – С. 61–63.
79. Разработка новых подходов при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н.В. Чиркова, А.Э. Петросян, А.Б. Антонян [и др.] // Тенденции развития науки и образования. – 2020. – № 59–1. – С. 80–82.
80. 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. Лукавенко [и др.] // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, № 1 (82). – С. 27–30.
81. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта / В.Ю. Широков, А.Н. Иванов, А.С. Данилов, Т.В. Говорунова // Стоматология. – 2014. – № 2. – С. 67–69.
82. Романова, И.Б. Скученность зубов как фактор риска развития воспалительных заболеваний пародонта / И.Б. Романова, Ф.Ю. Даурова // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 110–112.
83. Рубникович, С.П. Применение лазерно–оптического метода выявления и коррекции нарушений микроциркуляции на основе спекл–фотографического анализа при лечении пациентов с хроническим периодонтитом / С.П. Рубникович, Л.Н. Дедова // Пародонтология. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 12–16.

84. Румянцев, В.А. Модуляция иммунного ответа в пародонтологии и имплантологии: потенциал противовоспалительной, антибактериальной терапии и перспективные лекарственные формы. Обзор литературы / В.А. Румянцев, Д.Р. Авакова, А.В. Блинова // Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 4. – С. 372–377.

85. Сабирова, А.И. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом / А.И. Сабирова // Вестник Кыргызско–Российского славянского университета. – 2016. – Т. 16, № 7. – С. 102–105.

86. Самылина, Н.А. Фармакогнозия / И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 976 с.

87. Смирнова, А.В. Оценка гемомикроциркуляции тканей пародонта при локализованном пародонтите травматической этиологии / А.В. Смирнова, Н.И. Какабадзе, Д.А. Кузьмина // Пародонтология. – 2020. – Т. 25, № 2. – С. 157–162.

88. Смоляр, Н.И. Динамика количества лейкоцитов в ротовой жидкости детей с хроническим катаральным гингивитом, проживающих на загрязненных территориях с дефицитом фтора и йода / Н.И. Смоляр, Н.В. Малко // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 67–70.

89. Современные возможности совершенствования терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта / Ю.Н. Перламутров, И.Б. Трофимова, Л.И. Глебова, Х.М. Григорян // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 61–66.

90. Современные подходы к консервативному лечению заболеваний пародонта (обзор) / О.И. Олейник, О.П. Красникова, Е.А. Алферова [и др.] // Новые задачи современной медицины: материалы IV Междунар. науч. конф. (г. Санкт–Петербург, декабрь 2016 г.). – Санкт–Петербург, 2016. – С. 47–51.

91. Современный взгляд на использование трансмукоидных терапевтических систем в виде пленочных композиций в пародонтологии / С.Н. Саблина, Т.М. Еловицова, С.С. Григорьев [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 11–17.

92. Сочетанное использование системной энзимотерапии и антиоксидантов при лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта / Л.А. Дмитри-

ева, Д.А. Немерюк, Е.В. Герасимова, Н.А. Глыбина // *Стоматология*. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 69–72.

93. Способ лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта: пат. RU (11) 2 552 307(13) C1 / Гализина О. А., Дармограй В. Н., Дармограй С. В. – 10.06.2015; Бюл. № 16.

94. Сравнительные показатели интенсивности кариеса и заболеваний пародонта у курсантов высших военных образовательных учреждений министерства обороны Российской Федерации / А.С. Солдаткина, Э.Г. Борисова, А.В. Потоцкая, И.В. Рощупкина // *Health and Education Millennium*. – 2018. – Vol. 20, № 8. – С. 67–70.

95. Сравнительный анализ эффективности комплексного лечения пациентов с хроническим катаральным гингивитом на основании индексной оценки и показателей гемодинамики пародонта / В.В. Мирошниченко, М.О. Нагаева, О.Е. Маренова, Е.С. Орлова // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2018. – Т. 19, № 2 (94). – С. 10–13.

96. Средство для профилактики и лечения заболеваний пародонта и ухода за зубами и полостью рта: пат. RU (11) 2 624 518(13) C2 / Грознов А.А., Нестерова О.В., Попков В.А., Филипова А.А., Сженова Т.М., Доброхотов Д.А. – 04.07.2017; Бюл. № 19.

97. Структура воспалительных заболеваний пародонта и факторы риска возникновения патологии у жителей Алтайского края / С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко, В.А. Сгибнева [и др.] // *Пародонтология*. – 2019. – Т. 24, № 4. – С. 337–343.

98. Струпан, Е.А. Технология получения экстрактов из дикорастущего растительного сырья, применяемого в пищевой промышленности и фитотерапии / Е.А. Струпан, В.И. Полонский, Г.А. Демиденко // *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. – 2015. – № 11 (110). – С. 154–163.

99. Субанова, А.А. Особенности эпидемиологии и патогенеза заболеваний пародонта (Обзор литературы) / А.А. Субанова // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. – 2015. – Т. 15, № 7. – С. 152–155.

100. Тимошин, А.В. Опыт использования коллагеновых фитопластин при лечении катаральных форм гингивита / А.В. Тимошин, А.В. Севбитов, В.В. Платонова // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – Т. 21, № 6. – С. 77–81.

101. Улитовский, С.Б. Изучение распространенности заболеваний пародонта у ортодонтических пациентов / С.Б. Улитовский, А.В. Шевцов // Пародонтология. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 37–41.

102. 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.

103. Фархутдинов, Р.Р. Свободнорадикальное окисление в норме и патологии / Р.Р. Фархутдинов, Ш.Н. Галимов, Э.Ф. Галимова // Практикующий врач сегодня. – 2010. – № 2. – С. 54–61.

104. Хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный пародонтит: общие истоки, последовательный переход? (Дискуссия) / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, М.М. Нестерова, Е.В. Петрова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 198–205.

105. Цепов, Л.М. Факторы агрессии и факторы защиты в патологии пародонта воспалительного характера / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.А. Михеева // Пародонтология. – 2004. – № 1 (30). – С. 3–7.

106. Чеминава, Н.Р. Обоснование программы комплексной профилактики заболеваний пародонта у студентов медицинского вуза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Чеминава Нино Ревазовна. – СПб., 2017. – 22 с.

107. Чугунова, О.В. Исследование антиоксидантной активности лекарственно–технического сырья уральского региона и напитков на его основе / О.В. Чугунова, Е.В. Пастушкова // Технические науки – от теории к практике. – 2015. – № 7–8 (44).

108. Шеенко, Л.И. Проблема состояния тканей пародонта у молодого поколения военнослужащих / Л.И. Шеенко // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 37, № 1 S1–2. – С. 377–380.

109. Шерегов, А.Х. Медико-социальные аспекты состояния пародонта у студентов-медиков / А.Х. Шерегов, Л.Р. Жанимова, А.У. Алиев // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 67–68.

110. Экспериментальная оценка антибактериальной и антигрибковой эффективности препаратов растительного происхождения при воспалительных заболеваниях пародонта / С.А. Абдурахманова, Г.С. Рунова, В.Н. Царев, М.С. Подпорин // Российская стоматология. – 2019. – № 1. – С. 47–49.

111. Эффективность применения пробиотиков для коррекции микробиоценоза и цитокинового баланса во рту пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта / В.В. Еричев, С.И. Рисованный, Е.С. Овчаренко, С.В. Мелехов // Клиническая стоматология. – 2020. – № 3 (95). – С. 44–47.

112. Янушевич, О.О. Состояние тканей пародонта у населения в возрасте 35–44 лет в регионах России / О.О. Янушевич, И.Н. Кузьмина // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 43–45.

113. Малко, Н.В. Інтенсивність хронічного катарального гінгівіту у дітей, які проживають на екологічно забрудненій території / Н.В. Малко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2016. – Т. 16, № 4–1 (56). – С. 20–22.

114. Малко, Н.В. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей Львівської області / Н.В. Малко // Світ медицини та біології. – 2016. – Т. 12, № 3 (57). – С. 54–57.

115. Малко, Н.В. Лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей 12–15 років, які проживають на екологічно-несприятливій та йод-, фтордефіцитній території / Н.В. Малко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15, № 3–2 (51). – С. 32–35.

116. Малко, Н.В. Оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, що проживають на екологічно забрудненій території у віддалені

терміни / Н.В. Малко // Вестник проблем биологии и медицины. – 2015. – Т. 2, № 3 (123). – С. 362–366.

117. Abu Alhaija, E.S. Relationship between tooth irregularity and periodontal disease in children with regular dental visits / E.S. Abu Alhaija, A.M. Al-Wahadni // J. Clin. Pediatr. Dent. – 2006. – Vol. 30, № 4. – P. 296–298.

118. *Achillea millefolium* L. essential oil inhibits LPS-induced oxidative stress and nitric oxide production in RAW 264.7 Macrophages / S.T. Chou [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2013. – Vol. 14, № 7. – P. 12978–93. doi: 10.3390/ijms140712978.

119. Ahmed, E.F. Antibiofilm, antibacterial and antioxidant activities of water extract of *Calendula officinalis* flowers / E.F. Ahmed, K.K. Ghaima, S.F. Rasheed // Int. J. Biol. Pharm. Res. – 2013. – Vol. 4, № 7. – P. 465–470.

120. Antimicrobial activity of aqueous, acetone and methanol extracts of *Calendula officinalis* L. (Marigold) flower / P. Chandurkar [et al.] // Int. J. Pure Appl. Biosci. – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 386–388.

121. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens / E. Efstratios [et al.] // Compl. Ther. Clin. Pract. – 2012. – Vol. 18. – P. 173–176.

122. Antimicrobial Peptides: Classification, Design, Application and Research Progress in Multiple Fields / Y. Huan, Q. Kong, H. Mou, H. Yi // Front. Microbiol. – 2020. – Vol. 16. – P. 11: 582779. doi: 10.3389/fmicb.2020.582779.

123. Antimicrobial peptides: properties and applicability / W. Van 't Hof, E. Veerman, E. Helmerhorst, A. Amerongen // Biol. Chem. – 2001. – Vol. 382, № 4. – P. 597–619. doi: 10.1515/BC.2001.072.

124. Armitage, G.C. The biology, prevention, diagnosis and treatment of periodontal diseases: scientific advances in the United States / G.C. Armitage, P.B. Robertson // J. Am. Dent. Assoc. – 2009. – Vol. 140, Suppl. 1. – P. 36S–43S.

125. Ashraf Nazir, M. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention / M. Ashraf Nazir // Int. J. Health Sci. – 2017. – Vol. 1, № 2. – P. 72–80.

126. Biphasic effect of gingipains from *Porphyromonas gingivalis* on the human complement system / K. Popadiak, J. Potempa, K. Riesbeck, A. Blom // *J. Immunol.* – 2007. – Vol. 178. – P. 7242–50.
127. Bollen, A.M. Effects of malocclusions and orthodontics on periodontal health: evidence from a systematic review / A.M. Bollen // *J. Dent. Educ.* – 2008. – Vol. 72, № 8. – P. 912–918.
128. Clinical and therapeutic aspects in dento–alveolar disharmony (DAD) with crowding / A.M. Rauten, P. Surlin, M. Olteanu [et al.] // *Curr. Health Sci. J.* – 2013. – Vol. 39, № 1. – P. 39–44.
129. Complement–Dependent Mechanisms and Interventions in Periodontal Disease / G. Hajishengallis, T. Kajikawa, E. Hajishengallis [et al.] // *Front. Immunol.* – 2019. – № 10. – P. 406. doi: 10.3389/fimmu.2019.00406.
130. Diagnostic accuracy for apical and chronic periodontitis biomarkers in gingival crevicular fluid an exploratory study / M. Baeza, M. Garrido, P. Hernandez–Rios [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2016. – № 43. – P. 34–45.
131. Dommisch, H. Diverse functions of defensins and other antimicrobial peptides in periodontal tissues / H. Dommisch, S. Jepsen // *Periodontology 2000.* – 2015. – Vol. 69, № 1. – P. 96–110. doi: 10.1111/prd.12093.
132. Dorri, M. Periodontal diseases: New classification for periodontal diseases / M. Dorri // *BBJ.* – 2018. – Vol. 225, № 8. – P. 686. DOI: 10.1038/sj.bdj.2018.941
133. Efficacy of a herbal extract gel in the treatment of gingivitis: A clinical study / C.A. Somu, S. Ravindra, S. Ajith, M.G. Ahamed // *J. Ayurveda Integr. Med.* – 2012. – Vol. 3, № 2. – P. 85–90.
134. Efficacy of herbal dentifrice on the prevention of plaque and gingivitis as compared to conventional dentifrice: A systematic review and meta – analysis / V. Mehta, S. Hegde Shetiya, P. Kakodkar [et al.] // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2018. – Vol. 22, № 5. – P. 379–389.
135. Emerging Trends of Herbal Care in Dentistry / G. Kumar, M. Jalaluddin, P. Rout [et al.] // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2013. – Vol. 7, № 8. – P. 1827–29.

136. Evaluation of *Calendula officinalis* as an anti-plaque and anti-gingivitis agent / M.S. Khairnar, B. Pawar, P.P. Marawar, A. Mani // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. 741–747.
137. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemo-kines in chronic periodontitis: A meta-analysis / A.F. Stadler, P.D. Angst, R.M. Arce [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2016. – № 43. – P. 34–45.
138. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis / A.F. Stadler, P.D.M. Angst, R.M. Arce [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2016. – Vol. 43, № 9. – P. 727–45.
139. Gorr, S. Antimicrobial peptides and periodontal disease / S. Gorr, M. Abdolhosseini // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – Vol. 38, Suppl. 11. – P. 126–141.
140. Greer, A. Defensins and LL-37: a review of function in the gingival epithelium / A. Greer, C. Zenobia, R. Darveau // *Periodontology 2000.* – 2013. – Vol. 63, № 1. – P. 67–79.
141. Gurdan, Z. Evaluation of the success and complication rates of self-drilling orthodontic mini-implants / Z. Gurdan, J. Szalma // *Niger J. Clin. Pract.* – 2018. – Vol. 21, № 5. – P. 546–552. doi: 10.4103/njcp.njcp_105_17.
142. Hans, M. Epithelial antimicrobial peptides: guardian of the oral cavity / M. Hans, V. Madaan Hans // *Int. J. Pept.* – 2014. – 370297. doi: 10.1155/2014/370297.
143. Herbal medicine as adjunct in periodontal therapies – A review of clinical trials in past decade / N.A. Eid Abdelmagydab, S. Shettyc, M. Musa, M. Al-Ahmarid // *J. Oral Biol. Craniofac. Res.* – 2019. – Vol. 9, № 3. – P. 212–217.
144. Herbs in dentistry / J.B. Taheri, S. Azimi, N. Rafieian, H.A. Zanjani // *Int. Dent. J.* – 2011. – Vol. 61, № 6. – P. 287–29.
145. Human defensins and their function in the oral cavity / M. Ortiz-Casillas, C. Alvizo-Rodríguez, Y. Ortiz-García [et al.] // *Rev. Mex. Periodontol.* – 2019. – Vol. 10, № 3. – P. 77–83. doi:10.35366/92127.
146. IL-1 β strengthens the physical barrier in gingival epithelial cells / K. Stolte, C. Pelz, C. Yapto [et al.] // *Tissue Barriers.* – 2020. – Vol. 8, № 3. – P. 1804249. doi: 10.1080/21688370.2020.1804249.

147. Jamieson, L.M. Clinical oral health outcomes in young Australian Aboriginal adults compared with national-level counterparts / L.M. Jamieson, S.M. Sayers, K.F. Roberts-Thomson // *Med. J. Aust.* – 2010. – Vol. 192, № 10. – P. 558–561.
148. Kao, R.T. Periodontal regeneration – intrabony defects: a systematic review from the AAP regeneration workshop / R.T. Kao, S. Nares, M.A. Reynolds // *J. Periodontol.* – 2015. – Vol. 86, № 2–s. – P. S77–104.
149. Kc, S. Diagnostic sensitivity and specificity of host-derived salivary biomarkers in periodontal disease amongst adults: Systematic review / M. Hans, V. Madaan Hans // *J. Clin. Periodontol.* – 2020. – Vol. 47, № 3. – P. 289–308. doi: 10.1111/jcpe.13218.
150. Kolls, J. Cytokine-mediated regulation of antimicrobial proteins / J. Kolls, P. McCray, Y. Chan // *Nature Rev. Immunol.* – 2008. – № 8. – P. 829. <https://doi.org/10.1038/nri2433>.
151. Levels of Il-37 antimicrobial peptide in the gingival crevicular fluid of young and middle-aged subjects with or without gingivitis / O. Turkoglu, G. Emingul, G. Eren [et al.] // *J. Istanbul Univ. Fac. Dent.* – 2017. – Vol. 51, № 1. – P. 15–21. doi:10.17096/jiufd.42354.
152. Malko, N.V. Correlation between immunological indexes of the oral liquid in children with chronic catarrhal gingivitis / N.V. Malko [et al.] // *Світ медицини та біології.* – 2019. – Vol. 15, № 3 (69). – P. 108–112.
153. Maurizio, S.T. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition / S.T. Maurizio, G. Henry, S.K. Kenneth // *J. Clin. Periodontol.* – 2018. – Vol. 45, № 20. – P. 149–61.
154. Microbiological and immunological assessment of a complex of therapeutic-preventive measures for chronic catarrhal gingivitis in children with diabetes mellitus / A. Kotelban [et al.] // *Georgian Med. News.* – 2019. – № 294. – P. 72–76.
155. Neutrophil primary granule proteins HBP and HNP1–3 boost bacterial phagocytosis by human and murine macrophages / O. Soehnlein, Y. Kai-Larsen, R. Frithiof [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2008. – Vol. 118, № 10. – P. 3491–3502. doi: 10.1172/JCI35740.

156. New Insights in the Link Between Malocclusion and Periodontal Disease / O. Bernhardt, K.F. Krey, A. Daboul [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2019. – Vol. 46, № 2. – P. 144–159. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13062>.
157. Nibali, L. Tooth loss in aggressive periodontitis: a systematic review / L. Nibali, B.C. Farias, Y.K. Tu // *J. Dent. Res.* – 2013. – Vol. 92. – P. 868–75.
158. Oral hygiene, prevalence of gingivitis, and associated risk factors among pregnant women in Sarlahi District Nepal / D.J. Erchick, B. Rai, N.K. Agrawal [et al.] // *BMC Oral Health.* – 2019. – Vol. 19. – P. 2.
159. Correlation between immunological indexes of the oral liquid in children with chronic catarrhal gingivitis / N.V. Malko, P.A. Hasiuk, V.V. Ivanchyshyn [et al.] // *Світ медицини та біології.* – 2019. – Т. 15, № 3 (69). – С. 108–112.
160. Peres, K. Padrao epidemiologico das oclusopatias mui-to graves em adolescentes brasileiros / K. Peres, P. Frazao, A. Roncalli // *Rev. Saude Publica.* – 2013. – Vol. 47. – P. 109–117.
161. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? A scientific statement from the American Heart Association / P.B. Lockhart [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125, № 20. – P. 2520–2544.
162. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way / F. Sczepanik, M. Grossi, M. Casati [et al.] // *Periodontology 2000.* – 2020. – Vol. 84, № 1. – P. 45–68. doi: 10.1111/prd.12342.
163. Physical properties and antibacterial activity of herbal tinctures of Calendula (*Calendula officinalis* L.) and Cashew Tree (*Anacardium occidentale* L.) / J.C.C. FilhoFilho [et al.] // *Pesq. Bras. Odontoped. ClinIntegr.* – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 49–53.
164. *Porphyromonas gingivalis* strain specific interactions with human coronary artery endothelial cells: a comparative study / P.H. Rodrigues [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 12. – P. 52606.

165. Relationship between gingivitis severity, caries experience and orthodontic anomalies in 13—15 year-old adolescents in Brno, Czech Republic / M. Kukletova [et al.] // *Commun. Dent. Health.* – 2012. – Vol. 29, № 2. – P. 179–183.

166. Resveratrol attenuates oxidative stress during experimental periodontitis in rats exposed to cigarette smoke inhalation / M. Correa, S. Absy, H. Tenenbaum [et al.] // *J. Periodontal Res.* – 2019. – Vol. 54, № 3. – P. 225-232.

167. Salivary biomarkers associated with gingivitis and response to therapy / B. Syndergaard, M. Al-Sabbagh, R. Kryscio [et al.] // *J. Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 8. – P. e295–e303. doi:10.1902/jop.2014.130696.

168. Salivary cytokine levels in early gingival inflammation / D. Belstrøm, C. Damgaard, E. Könönen [et al.] // *J. Oral Microbiol.* – 2017. – Vol. 9, № 1. – P. 1364101. doi:10.1080/20002297.2017.1364101.

169. Salmon, A.H. Endothelial glycocalyx dysfunction in disease: albuminuria and increased microvascular permeability / A.H. Salmon, S.C. Satchell // *J. Pathol.* – 2012. – Vol. 226, № 4. – P. 562—574.

170. Sim, H.–Y. Association between orthodontic treatment and periodontal diseases: Results from a national survey / H.–Y. Sim, H.–S. Kim, D.–U. Jungetal // *Angle Orthodont.* – 2017. – Vol. 87, № 5. – P. 651–657. DOI: 10.2319/030317–162.1

171. Soler, L. Macleaya cordata Extract Reduces Inflammatory Responses of Intestinal Epithelial Cells in Vitro / L. Soler, R. Hermes, T. Niewold // *Am. J. Plant Sci.* – 2016. – № 7. – P. 1531–1537. <http://dx.doi.org/10.4236/ajps.2016.711144>.

172. Spolarich, A.E. High–Tech Hygiene: Technologies Making a Difference in Oral Care / A.E. Spolarich // *Compend. Contin. Educat. Dentistry.* – 2016. – № 6. – P. 1–4.

173. Tanaka, T. IL–6 in inflammation, immunity, and disease / T. Tanaka, M. Narazaki, T. Kishimoto // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* – 2014. – Vol. 6, № 10. – P. a016295. doi:10.1101/cshperspect. a016295.

174. Total Oxidant and Antioxidant Capacity of Gingival Crevicular Fluid and Saliva in Patients with Periodontitis: Review and Clinical Study / J. Toczewska, M.

Maciejczyk, T. Konopka, A. Zalewska // *Antioxidants* (Basel). – 2020. – Vol. 9, № 5. – P. 450. doi:10.3390/antiox9050450.

175. Tóthová, L. Oxidative Stress and Antioxidants in the Diagnosis and Therapy of Periodontitis / L. Tóthová, P. Celec // *Front. Physiol.* – 2017. – № 8. – P. 1055. doi:10.3389/fphys.2017.01055.

176. Yang, D. The role of mammalian antimicrobial peptides and proteins in awakening of innate host defenses and adaptive immunity / D. Yang, O. Chertov, J. Oppenheim // *Cell Mol. Life Sci.* – 2001. – Vol. 58, № 7. – P. 978–89.

177. Zamri, F. Use of TNF Inhibitors in Rheumatoid Arthritis and Implications for the Periodontal Status: For the Benefit of Both? / F. Zamri, T. de Vries // *Front. Immunol.* – 2020. – № 11. – P. 591365. doi: 10.3389/fimmu.2020.591365.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2621297

**СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ГЕЛЬ С РАСТИТЕЛЬНОМ
ЭКСТРАКТОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

Патентообладатели: *Аверьянов Сергей Витальевич (RU), Пупыкина
Кира Александровна (RU)*

Авторы: *с.м. на обороте*

Заявка № 2016117420

Приоритет изобретения 04 мая 2016 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 01 июня 2017 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 04 мая 2036 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев



СИСТЕМА ДОБРОВОЛЬНОЙ СЕРТИФИКАЦИИ «ПРИБОР-ЭКСПЕРТ» Rev. № РОСС RU.51578.040ЛН0 от 16.11.2016 г.	
	СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ № РОСС RU.НВ61.Н26547 Срок действия с 22.07.2021 по 21.07.2024 № 0011659
	ОРГАН ПО СЕРТИФИКАЦИИ RA.RU.11НВ61 Орган по сертификации ООО "ЦЕТРИМ". Адрес: 153000, РОССИЯ, Ивановская область, город Иваново, улица Богдана Хмельницкого, дом 36В. Телефон +7 4932773165. Адрес электронной почты info@cetrim.ru
ПРОДУКЦИЯ Стоматологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта. патент на изобретение №RU52621297 от 04.05.2016. Серийный выпуск.	КОД ОК 21.20.10.111
СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ ВФС 42-948-80, ГФ РФ XI издания, статья №5; ГФ РФ XIV издания, статья ФС.2.5.0030.15, ГФ РФ XI издания, статья №53; ГФ РФ XIV издания, статья ФС.2.5.0101.18, ГОСТ 1129-2013	КОД ТН ВЭД
ИЗГОТОВИТЕЛЬ Башкирский государственный медицинский университет. ОГРН: 1020202561136, ИНН: 0274023088, КПП: 027401001. Адрес: 450008, РОССИЯ, Уфа, ул. Ленина,3, телефон: 8(3472)724173, адрес электронной почты: rectorat@bashgmu.ru.	
СЕРТИФИКАТ ВЫДАН клиническая стоматологическая поликлиника Башкирского государственного медицинского университета. ОГРН: 1020202561136, ИНН: 0274023088, КПП: 027401001. Адрес: 450008, РОССИЯ, Уфа, ул.Чернышевского 104, телефон: 8(3472)739129, адрес электронной почты: kspbgmu@yandex.ru.	
НА ОСНОВАНИИ Протокол испытаний № 002/К-22/07/21 от 22.07.2021 года, выданный Испытательной лабораторией "АБ-тест" (аттестат РОСС RU.51578.040ЛН0.ИЛ21)	
ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ упаковка: стеклянная банка, масса 30-50 грамм. Срок годности 1 год, условия хранения 4-10 С. Схема сертификации:	
	Руководитель органа _____ Эксперт _____
	П.Г. Рухлядев _____ В.П. Широков _____
Сертификат не применяется при обязательной сертификации	

**Медицинская карта стоматологического пациента в рамках
диссертационной работы «Клинико-лабораторное обоснование применения
стоматологического геля при лечении хронического простого
маргинального гингивита»**

Фамилия И.О. _____

Возраст _____

Пол _____

номер амбулаторной карты _____

Дата заполнения _____

№	Вопрос	Ответ	Шифр
1	2	3	4
ЖАЛОБЫ			
1	Эстетические	1. Да; 2. Нет	
2	Морфологические	1. Да; 2. Нет	
3	Функциональные	1. несмыкание губ, 2. ротовое дыхание, 3. инфантильное глотание, 4. бруксизм, 5. нарушения произношения звуков речи (_____), 6. вялое жевание, 7. привычное смещение нижней челюсти (<input type="checkbox"/> вперед, <input type="checkbox"/> в сторону), 8. нарушения функции височно-нижнечелюстного сустава.	
4	Перенесенные заболевания	1. Диспепсия 2. Скарлатина 3. Заболевания нервной системы 4. Рахит 5. Травма 6. Ветряная оспа 7. Заболевания ЛОР органов 8. Гепатит 9. Заболевания опорно-двигательного аппарата 10. Аллергические реакции 11. Дифтерия 12. Инфекционный паротит 13. Эндокринные заболевания 14. Прочие 15. Корь 16. Болезни ЖКТ, печени, почек 17. Краснуха 18. Болезни сердца	
КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА			
5	Лицо симметричное	1. Да; 2. Нет	
6	Подбородок смещен	1. Вправо; 2. Влево 3. Нет	
7	Носогубные складки	1. Сглажены; 2. Выражены	
8	Подбородочная складка	1. Сглажена; 2. Выражена	
9	Смыкание губ	1. Спокойное; 2. С напряжением; 3. Не смыкаются	
10	Симптом "десневой улыбки"	1. Да; 2. нет	
11	Положение верхней губы:	1. выступает, 2. западает, 3. правильное	
12	Положение нижней губы:	1. выступает; 2. западает, 3. правильное	

13	Положение подбородка:	1.прогения, 2.ретрогения,3. правильное.							
14	Форма лица	1. Широкое; 2. Среднее; 3. Узкое							
15	Профиль лица	1. Прямой; 2. Выпуклый; 3. Вогнутый							
16	Пропорциональность лица	1. Пропорциональное. 2. Нижняя треть лица увеличена; 3. Нижняя треть лица уменьшена							
17	Оценка височно-нижнечелюстного сустава	1.Отсутствие симптомов; 2. Щелканье; 3. Болезненность (при пальпации); 4. Ограничение подвижности челюсти 5. Болезненность при открывании							
Функции зубочелюстной системы									
18	Дыхание	1.Ротовое; 2. Носовое; 3.Смешанное							
19	Глотание	1. Соматический тип; 2. Инфантильный тип							
20	Речь	1. Нормальная; 2. Нарушенная							
21	Жевание	1. Нормальное; 2. Нарушено							
Мягкие ткани полости рта									
22	Аномалии прикрепления мягких тканей	1. Низкое прикрепление уздечки верхней губы; 2. Высокое прикрепление уздечки нижней губы; 3. Мелкое преддверие полости рта; 4.Короткая уздечка языка							
23	Язык	1. Макроглоссия; 2. Микроглоссия; 3. В норме							
24	Преддверие полости рта:	1. мелкое, 2. в норме.							
25	Слизистая оболочка:	1. гиперемирована, 2. отечна,3.гипертрофирована, 4.афты, 5.язвы, 6.заеды, 7.в норме.							
Оценка состояния гигиены полости рта и тканей пародонта									
26	Упрощенный индекс гигиены полости рта (ИГР-У). Оценочные критерии значения ИГР-У	1.Хороший (0,0-1,2); 2.Удовлетворительный (1,3-3,0); 3.Плохой (3,1-6,0)	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table> ЗК						
27	ИГР-У. Оценочные критерии значения показателей зубного налета или зубного камня	1.Хороший (0,0-0,6); 2.Удовлетворительный (0,7-1,8); 3. Плохой (1,9-3,0)	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table> ЗН						
28	Значение ИГР – У								
29	Индекс РВІ рассчитывали по формуле: РВІ = сумма показателей кровоточивости десны / количество исследованных межзубных сосочков	1 степень - единичное точечное кровотечение; 2 степень - линейно/точечное легкое кровотечение по краю вершины сосочка; 3 степень - умеренное кровотечение из межзубного десневого сосочка (в виде треугольника); 4 степень - профузное кровотечение, возникающее немедленно после зондирования в межзубном промежутке.							
30	Значение РВІ								
	РМА (значение)	Индекс РМА рассчитывают по формуле:							

	0 — отсутствие воспаления; 1 — воспаление только десне- вого сосочка (Р); 2 — воспаление маргинальной десны (М); 3 — воспаление альвеолярной десны (А).	сумма баллов РМА = ----- x 100% 3 x число зубов																																																																																												
31	Степень тяжести	30% и менее — легкая степень тяжести гингивита; 31—60 % — средняя степень тяжести; 61% и выше — тяжелая степень.																																																																																												
Состояние зубов																																																																																														
	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td> </tr> <tr> <td>8</td><td>7</td><td>6</td><td>5</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td> </tr> <tr> <td>8</td><td>7</td><td>6</td><td>5</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td></td><td></td> </tr> </table>	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8																					4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8			Временные зубы	Постоянные зубы	Критерии
1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2																																																																													
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8																																																																															
4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3																																																																													
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8																																																																															
		А	0	Интактный																																																																																										
		В	1	Кариес																																																																																										
		С	2	Пломба с кариесом																																																																																										
		Д	3	Пломба без кариеса																																																																																										
		Е	4	Удаление в результате кариеса																																																																																										
			5	Удаление в результате других причин																																																																																										
			8	Не прорезавшийся зуб																																																																																										
32	Компонент «Ж» в структуре КПУ																																																																																													
33	Компонент «П» в структуре КПУ																																																																																													
34	Компонент «У» в структуре КПУ																																																																																													
35	Индекс интенсивности кариесе для молочного прикуса (кп)																																																																																													
36	Индекс интенсивности кариеса для постоянного прикуса (КПУ)																																																																																													
37	Индекс интенсивности кариеса для сменного прикуса (кп+КПУ)																																																																																													
Окклюзия в сагитальном направлении																																																																																														
38	Окклюзия моляров справа	1. I класс по Энгляю; 2. II класс по Энгляю; 3. III по Энгляю																																																																																												
39	Окклюзия моляров слева	1. I класс по Энгляю; 2. II класс по Энгляю; 3. III по Энгляю																																																																																												
40	Окклюзия клыков справа	1. I класс по Энгляю; 2. II класс по Энгляю; 3. III по Энгляю																																																																																												
41	Окклюзия клыков слева	1. I класс по Энгляю; 2. II класс по Энгляю; 3. III по Энгляю																																																																																												
42	Соотношение резцов	1. Сагитальная щель ___ мм; 2. Обратная резцовая окклюзия; 3. Обратная сагитальная щель ___ мм																																																																																												
Окклюзия в вертикальном направлении																																																																																														
43	Передний отдел зубного ряда	1. Вертикальная резцовая дизокклюзия: вертикальная щель ___ мм, в пределах ___ зубов; 2. Прямая резцовая окклюзия;																																																																																												

		3.Глубокая резцовая окклюзия; 4.Глубокая резцовая дизокклюзия (травмирующая)	
44	Боковой отдел зубного ряда	1.Дизокклюзия справа; 2.Дизокклюзия слева	
Окклюзия в трансверзальном направлении			
45	Передний отдел зубных рядов	1.Смещение косметического центра вправо; 2.Смещение косметического центра влево	
46	Боковой отдел зубного ряда	1.Палатокклюзия справа; 2. Палатоокклюзия слева; 3. Лингвокклюзия справа; 4. Лингвокклюзия слева; 5. Вестибулокклюзия справа; 6. Вестибулокклюзия слева	
47	Нуждается в ортодонтическом лечении	1. Съёмный аппарат; 2. Несъёмная техника; 3. Безаппаратурный; 4. Комбинированный	
48	Необходимость иного лечения	1.Коррекция мягких тканей; 2.Удаление зубов по ортодонтическим показаниям; 3.Нормализация функций (дыхание, глотание, речь, жевание)	
49	Направление к специалистам	1.Стоматологу; 2. ЛОР - врачу; 3. Логопеду;4. К другим специалистам	
50	Факторы риска возникновения зубочелюстных аномалий	1. Нет; 2. Отсутствие трем и диастем; 3. Нестершиеся бугры молочных зубов; 4. Аномалии прикрепления мягких тканей; 5. Вредные привычки; 6. Раннее удаление молочных зубов	

25. Клинический диагноз:

Основного заболевания: _____ код по МКБ-10 _____

Осложнения: _____

Информированное согласие

Название исследования: «Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при лечении хронического простого маргинального гингивита».

Ответственный исполнитель исследования и контактная информация:

Исаева Адель Ильгизовна

Ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсами ИДПО БГМУ

моб. тел.:89174408949; e-mail: adel585@yandex.ru

Номер пациента _____ Инициалы пациента (ФИО)

Общая информация. Пожалуйста, внимательно прочтите этот документ. Он содержит важную информацию о медицинском научном исследовании, в котором Вам предлагают принять участие. В этом документе рассказано о том, что Вас попросят сделать до, во время и по завершении исследования, а так же об исследуемом методе лечения. Вам следует принять решение о том, хотите ли Вы участвовать в этом исследовании, только после того, как Вы прочтете и поймете всю информацию, содержащуюся в этом документе. В описании исследования, возможно, Вам встретятся незнакомые слова или непонятные медицинские термины – в этом случае, пожалуйста, попросите лечащего врача или исследователя объяснить их Вам. Если Вы решите участвовать в этом исследовании, Вас попросят подписать этот документ. Экземпляр этого документа с Вашей подписью и подписью врача-исследователя будет выдан Вам на руки.

Цель исследования: повышение эффективности и безопасности лечения хронического простого маргинального гингивита на основе применения стоматологического фитогеля оригинального состава.

Визиты и процедуры исследования

Для участия в исследовании Вам будет необходимо:

1. Подписание данного информированного согласия на участие в исследовании.
2. Первичный прием врача-стоматолога, с заведением стандартной медицинской карты, или продолжение уже имеющейся мед. карты стоматологического больного, подразумевающий подробный опрос с детализацией истории и течения Вашего заболевания, Вашей жизни, склонностей, привычек с целью выявления индивидуальных особенностей Вашей личности, вся информация будет занесена во вкладыш к медицинской карте стоматологического больного. Длительность приема может составить от 15 минут до 30 минут.
3. В зависимости от наличия у Вас патологии пародонта или констатирования состояния полного здоровья, мы Вам предложим стать участником одной из групп (всего 45 человек): 1 группа (n=45) – пациенты с хроническим катаральным гингивитом; 2 группа дети с интактным пародонтом аналогичных возрастных групп (n=35).

4. Далее Вам проведут несколько поэтапных обследований:

- осмотр рта;
- проведение фотографирования полости рта;
- направление и сдача анализов, определение состояния микробиоценоза полости рта.

В ходе исследования от пациента не требуется никаких материальных затрат на обследование, только участие.

После проведения полного обследования пациентам будет предложено комплексное лечение в стенах, оставаться на дальнейшем наблюдении, в зависимости от выраженности патологии, согласно срокам диспансеризации.

Возможные нежелательные явления

Нежелательных явлений в ходе осмотра, сбора анамнеза и обследования не обнаружено.

Возможная польза

В ходе нашего обследования у Вас появляется возможность комплексного обследования пациента, с последующим лечением у врача-терапевта, врача-пародонтолога, врача-ортодонта и врача-хирурга. Очень важно, что часть пациентов, могли обнаружить ранние формы развития воспалительных заболеваний пародонта. То есть пользы от обследования несоизмеримо больше, чем потраченного времени, так как предотвратить всегда легче, чем лечить.

Участие в исследовании

Вы должны будете на протяжении всего исследования регулярно (как Вам будет предписано) поддерживать связь с врачом-стоматологом, своевременно приходить на визиты текущего наблюдения и поэтапные итоговые визиты, следовать всем рекомендациям.

Вам необходимо будет своевременно сообщать врачу-исследователю обо всех изменениях, касающихся Вашего здоровья (острых заболеваниях, обострениях хронических заболеваний, травмах, и т.п.); согласовывать приём любых лекарственных препаратов и немедикаментозных методов лечения, не оговоренный заранее на первичном приеме.

На любом этапе исследования Ваше участие в нем может быть прекращено по медицинским показаниям, при несоблюдении рекомендаций врача и регламента исследования или по Вашему желанию.

Ваше участие в данном исследовании является добровольным.

Все данные, полученные о Вас исследователем, являются конфиденциальной информацией. Во всех отчетах и публикациях по результатам исследования инкогнито пациентов строго соблюдается. Первичная документация по исследованию, в том числе, идентификационные карты пациентов могут предоставляться для проверок только служащим государственных структур, имеющим соответствующие полномочия.

Затраты на участие в исследовании

Консультации и лечение у врача-терапевта, врача-пародонтолога, врача-хирурга для пациента, участвующего в исследовании, являются бесплатными.

Консультации врача-ортодонта также бесплатные. Проведение фотографирования и проведение анализов также не требуют затрат пациента.

Согласие на участие в исследовании

Подписываясь ниже, Вы документально подтверждаете, что прочитали всю информацию, представленную в этом документе, поняли её и соглашаетесь принять участие в исследовании. Вы соглашаетесь следовать инструкциям, которые Вам будут давать в этом исследовании и взаимодействовать с врачом-исследователем. Вы подтверждаете, что у Вас было достаточно времени для того, чтобы задать вопросы по исследованию, и что Вы получили на них удовлетворившие Вас ответы. Вы понимаете, что это научное исследование, и что Ваше участие в нем добровольное.

Ф.И.О. пациента (печатными буквами)

подпись пациента

Дата

Подтверждающее заявление исследователя.

Я предоставил(а) участнику исследования информацию по исследованию, которая, по моему мнению, точна и достаточна для того, чтобы он мог понять суть, риски и возможную пользу от участия в исследовании и его/её права как участника исследования. Я был(а) свидетелем подписания данного документа участником исследования.

Ф.И.О. исследователя (печатными буквами)

Подпись исследователя

Дата

Информированное согласие

Я, _____, согласен(а) сдать биологический материал для выделения определения цитокинового статуса, баланса про- и антиоксидантных процессов, состояния системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости.

Мне была предоставлена информация о целях и методах исследования, о специалистах, проводящих исследование, о рисках и потенциальном дискомфорте. Я понимаю всю информацию, содержащуюся в данном документе, и подписываюсь под ней. Я имел возможность задать все интересующиеся меня вопросы и получил удовлетворившие меня ответы. У меня было достаточно времени для принятия решения.

Подписывая данный документ, я соглашаюсь:

- достоверно отвечать на заданные мне вопросы;
- пройти необходимые диагностические процедуры;
- предоставить материал для определения цитокинового статуса, баланса про- и антиоксидантных процессов, состояния системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости.

Я понимаю и принимаю следующие положения:

- из предоставленного мной материала будут выделены интерлейкины, ТБК-реактивные продукты;
- мои интерлейкины, ТБК-реактивные продукты будут подвергнуты всестороннему изучению;
- полученная информация в анонимной форме может быть использована для научных исследований;
- результаты исследований могут быть опубликованы (с соблюдением личной анонимности).

Испытуемый

Фамилия Имя Отчество

Подпись

Дата

Свидетель

Фамилия Имя Отчество

Подпись

Дата

Башкортостан Республикасы
 Һаулыҡ һаҡлау министрлығы
Башкортостан Республикаһының
дәүләт бюджет
Һаулыҡ һаҡлау учреждениеһы
Өфө ҡалаһының 2-се стоматология
поликлиникаһы

450075, Өфө ҡалаһы, Октябрь Проспекты, 105/3,
 тел./факс: (347) 235-45-60
 e-mail: ufa.sp2@doctorrb.ru; www.stomat02.ru



Министерство здравоохранения
 Республики Башкортостан
Государственное бюджетное
учреждение здравоохранения
Республики Башкортостан
Стоматологическая
поликлиника № 2 города Уфа

450075, г. Уфа, Проспект Октября, д.105/3,
 тел./факс: (347) 235-45-60
 e-mail: ufa.sp2@doctorrb.ru; www.stomat02.ru

ОКПО 31223857 ОГРН 1020203086243 ИНН/КПП 0277013401/027701001

24.11.2021г. № 395



« У Т В Е Р Ж Д А Ю »
 Главный врач
 ГБУЗ РБ Стоматологическая
 поликлиника №2 г.Уфа
 Азнагулов А.А.
 « 16 » *ноября* 2021г.

А К Т

внедрения практических результатов научно-исследовательской работы Исасовой А.И. «Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при лечении хронического простого маргинального гингивита» в лечебную деятельность ГБУЗ РБ Стоматологическая поликлиника №2 г.Уфа.

Применение фитокомплекса в форме стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы, тысячелистника в практике врача-стоматолога терапевта обеспечивает высокий противовоспалительный и антибактериальный эффекты, ранозаживляющее и антиоксидантное действие, которые обеспечивают комплексное патогенетическое лечение, а также применение его в качестве эффективного средства для противовоспалительной терапии хронического простого маргинального гингивита и профилактики развития осложнений.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя – главного врача ГБУЗ РБ Стоматологическая поликлиника №2 г.Уфа Азнагулова А.А., членов: заведующего лечебно-профилактическим отделением №1 Пиядиной Т.Э., врача-стоматолога – терапевта Мингазовой З.З. удостоверяем, что предложенный фитокомплекс в форме стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы, тысячелистника применяется для противовоспалительной терапии хронического простого маргинального гингивита в условиях ГБУЗ РБ Стоматологическая поликлиника №2 г.Уфа.

Ответственный за внедрение заведующий лечебно-профилактическим отделением №1, врач-стоматолог-терапевт Пиядина Т.Э.

Главный врач
 ГБУЗ РБ Стоматологическая
 поликлиника №2 г.Уфа

А.А.Азнагулов

Заведующий лечебно-профилактическим отделением,
 врач-стоматолог-терапевт

Т.Э.Пиядина

Врач – стоматолог – терапевт

З.З.Мингазова

БАШКОРТОСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ
БАУЛЫК БАКЛАУ МИНИСТРЛЫҒЫ

БАШКОРТОСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДӘУЛӘТ
БЮДЖЕТ БАУЛЫК БАКЛАУ
УЧРЕЖДЕНИЕСЫ
**6-СЫ СТОМАТОЛОГИЯ
ПОЛИКЛИНИКАСЫ
ӨФӨ КАЛАСЫ**

450057, Өфө ҡалаһы, Яһаы Түһәптең ҡул урамы, 9
Тел.: (347) 272-13-66, факс: 272-17-35
E-mail: ufa.sp6@doctorrb.ru



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
**СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ
ПОЛИКЛИНИКА №6
ГОРОДА УФА**

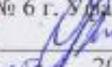
450057, г.Уфа, ул. Новомостовая, 9
Тел.: (347) 272-13-66
E-mail: ufa.sp6@doctorrb.ru

ОКПО 26816733 ОГРН 1030203905665 ИНН/КПП 0274066099 / 027401001



« У Т В Е Р Ж Д А Ю »

ГБУЗ РБ Стоматологическая
поликлиника № 6 г. Уфа

Главный врач  Викторов С.В.
« 14 »  2021 г.

А К Т

внедрения практических результатов научно-исследовательской работы Исаевой А.И.
«Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при лечении
хронического простого маргинального гингивита» в лечебную деятельность ГБУЗ РБ
Стоматологическая поликлиника № 6 г. Уфа

Применение фитокомплекса в форме стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы, тысячелистника в практике врача-стоматолога терапевта обеспечивает высокий противовоспалительный и антибактериальный эффекты, ранозаживляющее и антиоксидантное действие, которые обеспечивают комплексное патогенетическое лечение, а также применение его в качестве эффективного средства для противовоспалительной терапии хронического простого маргинального гингивита и профилактики развития осложнений.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя – главного врача ГБУЗ РБ Стоматологическая поликлиника № 6 г. Уфа, к.м.н., доцента Викторова С.В., членов: заместителя главного врача по медицинской части Ахметзяновой Д.И., заведующего лечебно-профилактического отделения №1, врача-стоматолога-терапевта Терепенко О.А., удостоверяем, что предложенные методы используются при лечении пациентов при лечении хронического простого маргинального гингивита в лечебно – профилактическом отделении № 1 в условиях ГБУЗ РБ Стоматологическая поликлиника № 6 г. Уфа.

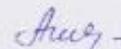
Ответственный за внедрение заведующий лечебно-профилактическим отделением №1, врач-стоматолог-терапевт Терепенко А.О.

Главный врач ГБУЗ РБ Стоматологическая
поликлиника № 6 г. Уфа, к.м.н., доцент



Викторов С.В.

Заместитель главного
врача по медицинской части



Ахметзянова Д.И.

Заведующий лечебно-профилактическим
отделением №1, врач-стоматолог-терапевт



Терепенко А.О.

«Утверждаю»
 Главный врач ГБУЗ СО «ССП №3»
 А.М. Нестеров профессор
 А.М. Нестеров

« 18 » 04 2022

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов кандидатской диссертации Исаевой Адель Ильгизовны на тему:
 «Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при
 лечении хронического простого маргинального гингивита» по специальности 3.1.7.

Стоматология в лечебную работу терапевтического отделения

Комиссия в составе главного врача, д.м.н., профессора Нестерова А.М., заместителя главного врача по лечебной работе Рыбы О.Б., заведующей стоматологическим отделением №2 Гушиной Е.В. подтверждает использование результатов, полученных Исаевой Адель Ильгизовны в ходе работы над кандидатской диссертацией «Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при лечении хронического простого маргинального гингивита» в практике врачей-стоматологов-терапевтов, врачей-ортодонтот ГБУЗ СО «ССП №3».

У 56 пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом применили предложенный автором стоматологический гель, содержащий сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника, оказывающий эффективное антимикробное, релаксационное и противовоспалительное действие.

Заместитель главного врача по лечебной работе  Рыба О.Б.

Заведующая стоматологическим отделением №2  Гушина Е.В.

Директор ООО «Центр комплексной стоматологии»

д.м.н. М.А. Пастухов



«Утверждаю»
«18» января 2022г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов кандидатской диссертации Исаевой Адель Ильгизовны на тему:
«Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при
лечении хронического простого маргинального гингивита» по специальности 3.1.7.

Стоматология в лечебную работу клиники

Комиссия в составе врача-стоматолога терапевта Орешниковой М.В., врача-стоматолога ортопеда Ананьева А.А., врача-ортодонта Школьниковой Н.А. подтверждает использование результатов, полученных Исаевой Адель Ильгизовны в ходе работы над кандидатской диссертацией «Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при лечении хронического простого маргинального гингивита» в практике врачей-стоматологов терапевтов, врачей-ортодентов ООО «Центр комплексной стоматологии».

У 65 пациентов с хроническим простым маргинальным гингивитом применили предложенный автором стоматологический гель, содержащий сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника, оказывающий эффективное антимикробное, ранозаживляющее и противовоспалительное действие.

Врач-стоматолог терапевт

Врач-стоматолог ортопед

Врач-ортодонт

Орешникова М.В.

Ананьев А.А.

Школьниковая Н.А.

«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по
образовательной деятельности,ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России,
доктор фармацевтических наук,

профессор

Е.В. Авдеева

« » 2022 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России результатов научно-исследовательской работы соискателя кафедры ортопедической стоматологии с курсами ИДПО БГМУ Исаевой А.И. «Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при лечении хронического простого маргинального гингивита» (Патент на изобретение «Стоматологический гель с растительным экстрактом для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта» № 2621297 от 1.06.2017).

Результаты исследования внедрены в разделы лекционных курсов по дисциплине «Пародонтология», а также курс ДПО по специальностям «Стоматология терапевтическая», «Стоматология общей практики» по теме «Профилактические протоколы в стоматологии».

1. Для ранней диагностики хронического простого маргинального гингивита у лиц молодого возраста рекомендуется применять комплексное клиническое и лабораторное обследование, включающее ультразвуковую доплерографию сосудов десны.

2. В терапии хронического простого маргинального гингивита целесообразно применение стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника, оказывающего эффективное антимикробное, ранозаживляющее, противовоспалительное, регенерирующее и кровоостанавливающее действие; обеспечивает хорошую фиксацию и равномерное распределение на деснах, удобное и гигиеничное применение, обладает высокими манипуляционными характеристиками.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя – заведующего кафедрой терапевтической стоматологии, д.м.н., проф. Постникова М.А., членов: к.м.н., доцента кафедры терапевтической стоматологии Симановской О.Е., к.м.н., доцента кафедры терапевтической стоматологии Дудиной С. Е.

Председатель комиссии:

Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии
д.м.н., профессор

М.А. Постников

Члены комиссии:

к.м.н., доцент

О.Е.Симановская

к.м.н., доцент

С.Е. Дудина

443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Казанский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru



Россия Федерациясе сәламәтлек
саклау министрлыгының
«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем биру федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениеесе

420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП 1655007760/165501001

№ 3061 / 1905 2022 г.
На № _____ от _____ 20__ г.
Г _____ 7



«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Минздрава России,
профессор Е.М. Мухарьмова

2022 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России результатов научно-исследовательской работы Исаевой А.И. «Клинико-лабораторное обоснование применения стоматологического геля при лечении хронического простого маргинального гингивита».

1. Для ранней диагностики хронического простого маргинального гингивита у лиц молодого возраста рекомендуется применять комплексное клиническое и лабораторное обследование, включающее ультразвуковую доплерографию сосудов десны.

2. В терапии хронического простого маргинального гингивита целесообразно применение стоматологического геля, содержащего сангвиритрин, лекарственные экстракты календулы и тысячелистника, оказывающего эффективное антимикробное, ранозаживляющее, противовоспалительное действие; обеспечивает хорошую фиксацию и равномерное распределение на деснах, удобное и гигиеничное применение, обладает высокими манипуляционными характеристиками.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя – заведующего кафедрой терапевтической стоматологии, д.м.н., проф. Блашковой С.Л., членов: к.м.н., доцента кафедры терапевтической стоматологии Фазыловой Ю.В., к.м.н., доцента кафедры терапевтической стоматологии Крикун Е.В. удостоверяем, что предложенные методы используются при диагностике и в комплексном лечении эндо-пародонтальных поражений.

Председатель комиссии:

Зав. каф. терапевтической стоматологии
д.м.н., профессор

к.м.н., доцент

к.м.н., доцент

Блашкова С.Л.

Фазылова Ю.В.

Крикун Е.В.