

На правах рукописи

Руманова Анна Ивановна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩЕГО
ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **БРАГИН Александр Витальевич**
доктор медицинских наук, доцент **ЖДАНОВА Екатерина Васильевна**

Официальные оппоненты:

БЛАШКОВА Светлана Львовна доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии.

ТОКМАКОВА Светлана Ивановна доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в ___ часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета www.usma.ru, а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak3.ed.gov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2018 года.

Ученый секретарь
совета Д 208.102.03
доктор медицинских наук,
профессор

БАЗАРНЫЙ
Владимир Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Оптимизация лечения и диагностики хронического генерализованного пародонтита – актуальная проблема современной стоматологии обусловленная, прежде всего, высокой распространенностью патологии в молодом возрасте (более 85%) и, с другой стороны, низкой эффективностью различных методов терапии [Ронь Г.И., 2013; Дмитриева Л.А., 2014; Янушевич О.О., 2014; Еловицова Т.М., 2015; Schützhold S. et al., 2015]. Немаловажно и существенное снижение качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем у пациентов при наличии воспалительных заболеваний пародонта [Смирнягина В.В., 2007; Буляков Р.Т., 2013; Веденева Е.Н., 2014; McGrath C.P.J. et al., 2014; Grover V. et al., 2015].

Проведенные ранее научные исследования доказывают, что возникновение хронического пародонтита детерминировано дисбалансом микробиоты и нарушением местной неспецифической резистентности полости рта. В связи с этим обосновано местное применение антимикробных и иммуномодулирующих препаратов для лечения [Бутюгин И.А., 2014; Грудянов А.И., 2014; Токмакова С.И., 2014; Блашкова С.Л., 2015; Орехова Л.Ю., 2016; Yi T.L., 2016]. Однако большинство лекарственных средств имеют недостатки, ограничивающие их использование в стоматологической практике: невысокую биодоступность, неудобную схему применения, наличие побочных эффектов и высокую стоимость курса лечения [Князькова А.С., 2014; Бошкаева А.К., 2015; Борщук Е.Л., 2016; Jhinger N. et al., 2015]. Всё это трактует необходимость создания нового малотоксичного комбинированного препарата в удобной лекарственной форме, содержащего антисептик, высокоспецифичный в отношении пародонтопатогенной микробиоты, и растительный иммуномодулятор, влияющий на местную неспецифическую резистентность.

Цель исследования – оптимизация медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита путем использования новой фармакологической композиции (НФК) на основе кремнийсодержащего глицерогидрогеля «Силативит» с добавлением хлоргексидина биглюконата и экстракта эхинацеи.

Задачи исследования:

1. Разработать и исследовать на экспериментальных животных доклиническую безопасность НФК на основе кремнийсодержащего глицерогидрогеля «Силативит» с включением хлоргексидина биглюконата и экстракта эхинацеи для лечения хронического пародонтита.

2. Определить длительность курса лечения НФК на основании микробиологических методов исследования.

3. Оценить клинические результаты комплексного лечения с применением НФК у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести.

4. Изучить состояние местной неспецифической резистентности слизистой оболочки полости рта до и после лечения с применением НФК.

5. Определить влияние комплексного лечения ХГП с применением НФК на качество жизни пациентов, обусловленное стоматологическим здоровьем.

Научная новизна. Впервые для местного лечения ХГП разработан «Препарат для лечения пародонтита» (патент РФ № 2604128 от 14.11.2016 г., приоритет изобретения 25.11.2015 г.). В эксперименте на лабораторных животных обоснована безопасность и низкая токсичность НФК на основе кремнийсодержащего глицерогидрогеля «Силативит» с добавлением хлоргексидина биглюконата и экстракта эхинацеи. На основании клинико-лабораторных исследований доказана эффективность комплексного лечения пациентов молодого возраста с ХГП средней степени тяжести с применением НФК. Установлено позитивное влияние комплексного лечения пациентов молодого возраста с ХГП средней степени тяжести с применением фармакологической композиции на качество жизни по результатам специализированного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП – 14 RU.

Практическая значимость работы.

Разработанная и внедренная в практику методика местного применения НФК на основе кремнийсодержащего глицерогидрогеля «Силативит» с включением хлоргексидина биглюконата и экстракта эхинацеи в комплексном лечении ХГП средней степени тяжести демонстрирует положительную динамику основных стоматологических, микробиологических и лабораторных показателей неспецифической защиты полости рта в ближайшие и отдаленные сроки, позволяет увеличить длительность периода ремиссии более чем на год, что повышает качество жизни пациентов с пародонтитом, устраняя проблемы при приеме пищи, в общении и в повседневной жизни.

Положения, выносимые на защиту:

1. Состояние неспецифической защиты в полости рта у пациентов молодого возраста с ХГП средней степени тяжести характеризуется снижением среднего цитоморфологического коэффициента (СЦК), выраженным лейкоцитозом крови, взятой из десны, а также высокой

переваривающей способностью активных фагоцитов, что обосновывает включение в схему комплексного лечения хронического пародонтита местных иммуномодуляторов.

2. НФК на основе «Силативита» с включением хлоргексидина биглюконата и экстракта эхинацеи нетоксична и безопасна для клинического применения.

3. Применение НФК в комплексном лечении ХГП средней степени тяжести у лиц молодого возраста оказывает положительное действие на клиническое состояние пародонта в ближайшие и отдаленные сроки, позволяет увеличить продолжительность ремиссии пародонтита, что повышает качество жизни пациентов, обусловленное стоматологическим здоровьем.

Внедрение результатов исследования в практику. Материалы диссертационного исследования используются в клинической практике стоматологического отделения университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России г. Тюмень, ООО «Стоматологическая клиника ЮниДент» г. Тюмень, стоматологической поликлинике «Доктор Альбус» г. Тюмень, стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России г. Челябинск.

Результаты проведенных исследований настоящей диссертационной работы внедрены в курс лекций и практических занятий для студентов стоматологического факультета на кафедре терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России г. Тюмень, кафедрах терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России г. Екатеринбург и ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России г. Челябинск.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на Научно-практической конференции с международным участием «Клинические наблюдения и научные исследования аспирантов, интернов и ординаторов» (Тюмень, 2014; 2015; 2016; 2017), Всероссийском совещании по проблемам фундаментальной стоматологии в рамках международного конгресса «Стоматология Большого Урала» (Екатеринбург, 2014; 2015; 2016; 2017), Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации» (Тюмень, 2015), Юбилейной региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы фундаментальной и прикладной стоматологии», посвященной 10-летию организации стоматологического факультета (Тюмень, 2015), Научно-практической конференции Уральского федерального округа «Питание и здоровье»

(Тюмень, 2016), Всероссийской научно-практической конференции «Пародонтология в клинической практике врача-стоматолога» (Тюмень, 2017).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании научной проблемной комиссии с участием кафедр стоматологического факультета: терапевтической и детской стоматологии, ортопедической и хирургической стоматологии с курсом ЛОР-болезней и участием сотрудников кафедр фармацевтических дисциплин, патологической физиологии, микробиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 7.11.2017 г.), Проблемной комиссии по стоматологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 9 от 8.12.2017 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 4 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикаций результатов диссертационных исследований. Получен патент РФ № 2604128 от 2016 г. на изобретение «Препарат для лечения пародонтита» (авторы: Руманова А.И., Брагин А.В., Ронь Г.И., Хонина Т.Г., Шадрина Е.В., Ларионов Л.П. и соавт.).

Объем и структура диссертации. Диссертация представлена машинописным текстом на русском языке объемом 156 страниц и состоит из введения, 5 глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографии и приложений. Список литературы включает 254 наименования работ, в том числе 173 – отечественных и 81 зарубежный источник. Диссертационная работа иллюстрирована 25 таблицами и 36 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы экспериментального исследования

На первом этапе исследования в лаборатории Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (г. Екатеринбург, директор – академик РАН, д.х.н. В.Н. Чарушин) под руководством д.х.н., профессора Т.Г. Хониной и к.х.н. Е.В. Шадринной изготовлена НФК на инновационной гидрофильной основе – «Силативит», представляющей собой кремнийсодержащий глицерогидрогель. НФК для лечения пародонтита состоит из следующих компонентов, мас. / %: сухой экстракт травы эхинацеи узколистной (*Echinacea angustifolia*) – 4,0 (4%), водный раствор хлоргексидина биглюконата – 0,05 (0,05%) и кремнийсодержащий глицерогидрогель до 100,0 (патент РФ № 2604128).

«Силативит» обладает высокой трансмукозной активностью, проявляет противоотечное и эпителизирующее действие (Khonina T.G., 2012) (патент РФ №2255939). В качестве активных лекарственных компонентов в НФК для лечения ХГП добавлены хлоргексидина биглюконат и экстракт эхинацеи. Использование антисептика – хлоргексидина биглюконата – объясняется его способностью подавлять более 80% биопленки, сохранять активность в присутствии крови, гноя, различных секретов и органических веществ, а также не нарушать функциональную активность лактобацилл и бифидобактерий (Земляниченко М.К., Лебедева С.Н., 2011; Моргунова В.М., 2011; Lasserre J.F. et al., 2015; Yi T.L. et al., 2016). Иммуномодулятор растительного происхождения – эхинацея – способствует повышению неспецифической резистентности посредством миграции фагоцитов в очаг поражения и разрушения антигена путем продукции активных форм кислорода (Михайлова С.А., 2011; Гончарова Е.И., 2012; Куркин В.А., 2013; Дуда К.М., 2014).

На втором этапе с целью оценки безопасности применения НФК на кафедре фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (г. Екатеринбург) под руководством д.м.н., профессора Л.П. Ларионова (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Н.В. Изможерова) были выполнены доклинические экспериментальные исследования, которые включали в себя изучение общего и местного воздействия НФК на лабораторных животных (рис.1).



Рис. 1. Дизайн экспериментального исследования НФК.

Материалы и методы клинического исследования

Третий этап – рандомизированное контролируемое клиничко-лабораторное исследование – проведено на базе стоматологического отделения Университетской многопрофильной клиники Тюменского ГМУ

(ректор – академик РАН, д.м.н., профессор И.В. Медведева; главный врач – к.м.н. Р.Н. Багиров; заведующий стоматологическим отделением – Е.В. Дзюба) с разрешения локального этического комитета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России в соответствии с протоколом № 68 от 8 апреля 2016 г. (председатель – заведующий кафедрой клинической фармакологии д.м.н., профессор Э.А. Ортенберг).



Рис. 2. План клинико-лабораторного исследования.

Исследовано 80 пациентов, из них женщин – 49 (62,5%), мужчин – 31 (37,5%), с диагнозом К05.31 «Хронический генерализованный пародонтит» средней степени тяжести (рис. 2). Возраст пациентов от 35 до 44 лет (ВОЗ – молодой возраст), средний возраст составил $38,6 \pm 4,05$ лет. Пациенты, принявшие участие в исследовании, относились к III группе здоровья согласно классификации ВОЗ: «имеющие хронические заболевания или врожденную патологию в состоянии компенсации с редкими и не тяжело протекающими обострениями хронического заболевания без выраженного

нарушения общего состояния и самочувствия». Анализ структуры сопутствующей соматической патологии показал, что наибольшую распространенность имели заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (53,75%), далее – заболевания сердечно-сосудистой системы (17,5%), патология ЛОР-органов (12,5%), эндокринной (8,75%) и нервной систем (3,75%).

Критерии включения в исследование: диагноз «хронический генерализованный пародонтит» средней степени тяжести с длительностью от года и более; возраст пациентов от 35 до 44 лет; информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: отказ от участия в исследовании; хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации; прием лекарственных препаратов, влияющих на иммунную систему (вакцины, сыворотки, фаги, иммуноглобулины, иммунодепрессанты, иммуномодуляторы); злоупотребление курением (более 20 сигарет в сутки); беременность, период лактации; новообразования различной локализации; психические и поведенческие расстройства.

Клинические методы исследования включали в себя сбор жалоб, анамнеза, осмотр. Для оценки интенсивности кариозного поражения применяли индекс КПУ, гигиенического состояния – ОНI-S (J.C. Green, J.R. Vermillon, 1964), степени тяжести воспаления десны – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс РМА (С. Parma, 1960), степени кровоточивости десны – индекс РВI (Н.Р. Muhelmann, 1971), интенсивности воспалительно-деструктивного процесса – пародонтальный индекс ПИ (А. Russel, 1956). Степень подвижности зубов определяли пинцетом по шкале Miller S.C. (1938) в модификации Flezar et al. (1980), измерение глубины пародонтальных карманов проводили пародонтологическим зондом в 6 точках. Рентгенологическое исследование включало в себя оценку степени резорбции костной ткани межальвеолярных перегородок и деструкции кортикальной пластинки по ортопантомограмм с помощью индекса Фукса (М. Fuchs, 1946). Лабораторные исследования: бактериологическая оценка содержимого пародонтальных карманов у 10 пациентов основной группы до лечения и на 5, 7, 10 сутки терапии методом посевов на дифференциально-диагностические плотные питательные среды с тиогликолевой среды после инкубации с целью определения длительности курса применения НФК (микробиологические исследования проводились под научным консультированием д.б.н., доцента, заведующего кафедрой микробиологии Т.Х. Тимохиной); анализ реакции адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта с подсчетом СЦК

по методике Н.Ф. Данилевского, Т.К. Беленчук (1988) в модификации Е.С. Васильевой (1995); подсчёт количества и определение функциональной активности нейтрофилов и моноцитов в крови, взятой из десны шприцем с тупой канюлей после проведения профессиональной гигиены рта.

Социологическое исследование включало в себя оценку качества жизни с помощью специализированного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP – 14 RU (G.D. Slade, A.J. Spencer, 1994) и аналого-визуальной шкалы оценки состояния тканей пародонта при пародонтите средней степени тяжести, заполняемой самостоятельно пациентами дома (Ронь Г.И., Саркисян Н.Г., 2008).

Пациенты с ХГП средней степени тяжести методом случайной выборки разделены на две группы. Все пациенты получали комплексное лечение, включающее мотивацию и обучение индивидуальной гигиене полости рта с демонстрацией техники чистки зубов, использования интердентальных средств на моделях с последующим контролем, удаление над- и поддесневых зубных отложений с применением ультразвукового аппарата, закрытый кюретаж пародонтальных карманов с антисептической обработкой водным раствором 0,2% хлоргексидина биглюконата. Рекомендованы средства индивидуальной гигиены: интердентальные и средства гигиены языка, зубную щетку средней жесткости, зубную пасту и ополаскиватель «Лесной бальзам»™, содержащие экстракты коры дуба и пихты; при наличии чувствительности зубов – зубную пасту «Sensodyne»™ со фтором. Пациенты, имеющие в полости рта ортопедические конструкции, были направлены к врачу стоматологу ортопеду для оценки состоятельности конструкций.

Пациенты основной группы, в качестве местной медикаментозной терапии, применяли аппликации НФК. Композицию использовали следующим образом: после проведения профессиональной гигиены гель в виде аппликации наносили на слизистую оболочку пораженного участка десны на 10 минут. В домашних условиях рекомендовали применять композицию 2 раза в день после чистки зубов, курс лечения составил 10 дней.

Пациентам группы сравнения назначали в качестве местной медикаментозной терапии антисептические полоскания 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата и аппликации противовоспалительного геля «Холисал»™ в течение 10 дней 2 раза в сутки после чистки зубов, а также иммуномодулятор «Имудон»™ 10 дней по 8 таблеток в сутки.

Контрольную группу составили 20 человек (женщин – 12, мужчин – 8) аналогичного возраста без клинических и рентгенологических признаков

заболеваний пародонта, относящиеся к I или II группам здоровья согласно классификации ВОЗ и имеющие не более чем среднюю интенсивность кариеса.

Клинико-лабораторное исследование проводилось на момент первичного обращения, а также через 10 дней, 3, 6 и 12 месяцев.

Статистическая обработка полученных результатов проведена на основе принципов вариационной статистики с применением стандартных пакетов прикладных программ «Microsoft Office Excel – 2007» и «Statistica for Windows – 6.0». Проводилась проверка на нормальность распределения выбранных групп с определением критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные данные представлены в виде средней арифметической величины (M), стандартного отклонения (SD). Показатель значимости различий между сравниваемыми данными определяли при помощи t-критерия Стьюдента. Результаты статистического анализа считали значимыми при вероятности ошибки не более 5% ($p < 0,05$).

Результаты экспериментального исследования

В результате исследования острой и подострой токсичности НФК для лечения пародонтита в различных дозах на экспериментальных животных достоверных различий между токсикометрическими параметрами не было выявлено. Общее состояние и поведение животных носили нормальный характер и не отличались от показателей интактной группы. Введение НФК для лечения пародонтита белым мышам и крысам не сопровождалось раздражающим действием на слизистые оболочки полости рта, ЖКТ. Проведенное исследование показало, что исследуемая композиция не имеет местного раздражающего действия на слизистую оболочку глаза кролика и его кожу, не обладает сенсibiliзирующим действием и не вызывает аллергических реакций. Местное применение НФК способствовало ускорению эпителизации поврежденной слизистой оболочки полости рта.

Таким образом, результаты токсикометрических исследований экспериментальных животных, а также данные некропсии позволяют отнести НФК для лечения пародонтита на основе кремнийсодержащего глицерогидрогеля «Силативит» с включением хлоргексидина биглюконата и экстракта эхинацеи к IV классу практически нетоксичных лекарственных веществ (Гуськова Т.А., 2003; Hodge H. et al., 1975).

Результаты клинико-лабораторных исследований

Анализ результатов показателей аналого-визуальной шкалы оценки состояния тканей пародонта при ХГП средней степени тяжести, заполняемой пациентами дома, показал, что в обеих группах одинаково на 3 – 4 сутки от начала лечения отмечено уменьшение или прекращение кровоточивости

десен при чистке зубов, гиперемии, боли и дискомфорта в деснах, а также исчезновение запаха изо рта. В основной группе обострение ХГП наблюдалось у 1 пациента через 12 месяцев. В группе сравнения – через 6 месяцев у 1, через 12 месяцев – у 2 пациентов.

На момент первичного стоматологического обследования у пациентов с ХГП средней степени тяжести зарегистрирован неудовлетворительный уровень гигиены полости рта. В контрольные сроки наблюдения, после проведенного лечения, значения упрощенного индекса гигиены ОНI-S имели тенденцию к позитивной динамике, что проявляется в снижении показателей индекса в среднем в два раза, характеризуя «хорошую» гигиену полости рта (табл. 1). В основной группе в контрольные сроки наблюдения результаты статистически не отличались от группы сравнения (после лечения $p=0,860$; через 3 месяца $p=0,900$; через 6 месяцев $p=0,255$; через 12 месяцев $p=0,062$).

Таблица 1

Динамика индекса гигиены ОНI-S у пациентов с ХГП средней степени тяжести исходно и в контрольные сроки наблюдения после лечения (M±SD)

Исследуемые группы	До лечения	После лечения	p_1^*	Через 3 месяца	p_2^*	Через 6 месяцев	p_3^*	Через 12 месяцев	p_4^*
Основная группа	2,5±0,05	0,91±0,03	<0,001	0,92±0,04	<0,001	0,95±0,05	<0,001	1,13±0,05	<0,001
Группа сравнения	2,44±0,05	0,92±0,04	<0,001	0,93±0,05	<0,001	1,02±0,03	<0,001	1,27±0,05	<0,001

Примечание: * - значимость различий, соответствующая двустороннему критерию Стьюдента для зависимых парных выборок при критическом значении 0,05: p_1 – между показателями до лечения и через 10 дней, p_2 – между показателями до лечения и через 3 месяца, p_3 – между показателями до лечения и через 6 месяцев, p_4 – между показателями до лечения и через 12 месяцев.

Показатели индекса РМА у всех пациентов после комплексного лечения также достоверно снизились, по сравнению с исходными данными до лечения, в два раза (табл. 2). В основной группе в контрольные сроки наблюдения результаты статистически не отличались от группы сравнения (после лечения $p=0,159$; через 3 месяца $p=0,127$; через 6 месяцев $p=0,217$; через 12 месяцев $p=0,171$).

Таблица 2

Динамика индекса гингивита РМА у пациентов с ХГП средней степени тяжести исходно и в контрольные сроки наблюдения после лечения (M±SD)

Исследуемые группы	До лечения	После лечения	p ₁ *	Через 3 месяца	p ₂ *	Через 6 месяцев	p ₃ *	Через 12 месяцев	p ₄ *
Основная группа	51,62±0,64	24,82±0,47	<0,001	24,7±0,48	<0,001	24,79±0,46	<0,001	26,24±0,51	<0,001
Группа сравнения	50,57±0,88	25,77±0,47	<0,001	25,8±0,52	<0,001	25,62±0,48	<0,001	27,26±0,53	<0,001

Примечание: * - значимость различий, соответствующая двустороннему критерию Стьюдента для зависимых парных выборок при критическом значении 0,05: p₁ – между показателями до лечения и через 10 дней, p₂ – между показателями до лечения и через 3 месяца, p₃ – между показателями до лечения и через 6 месяцев, p₄ – между показателями до лечения и через 12 месяцев.

Значения показателей индекса кровоточивости РВІ в ближайшие и отдаленные сроки после лечения у пациентов с ХГП средней степени тяжести значительно снизились по отношению к исходным данным, полученным до лечения (табл. 3). В основной группе в контрольные сроки наблюдения результаты статистически не отличались от группы сравнения (после лечения p=0,613; через 3 месяца p=0,538; через 6 месяцев p=0,469; через 12 месяцев p=0,441).

Таблица 3

Динамика индекса РВІ у пациентов с ХГП средней степени тяжести исходно и в контрольные сроки наблюдения после лечения (M±SD)

Исследуемые группы	До лечения	После лечения	p ₁ *	Через 3 месяца	p ₂ *	Через 6 месяцев	p ₃ *	Через 12 месяцев	p ₄ *
Основная группа	1,95±0,06	0,98±0,08	<0,001	1,0±0,08	<0,001	1,02±0,08	<0,001	1,05±0,08	<0,001
Группа сравнения	1,99±0,07	1,04±0,08	<0,001	1,07±0,08	<0,001	1,1±0,08	<0,001	1,14±0,08	<0,001

Примечание: * - значимость различий, соответствующая двустороннему критерию Стьюдента для зависимых парных выборок при критическом значении 0,05: p₁ – между показателями до лечения и через 10 дней, p₂ – между показателями до лечения и через 3 месяца, p₃ – между показателями до лечения и через 6 месяцев, p₄ – между показателями до лечения и через 12 месяцев.

Через 3, 6 и 12 месяцев после лечения отмечено достоверное снижение значений пародонтального индекса Рассела у пациентов обеих групп почти в 2,5 раза в сравнении с данными до лечения (табл. 4). В основной группе в контрольные сроки наблюдения результаты статистически

не отличались от группы сравнения (через 3 месяца $p=0,285$; через 6 месяцев $p=0,110$; через 12 месяцев $p=0,116$).

Таблица 4

Динамика пародонтального индекса Рассела у пациентов с ХГП средней степени тяжести исходно и в контрольные сроки наблюдения после лечения ($M \pm SD$)

Исследуемые группы	До лечения	Через 3 месяца	p_2^*	Через 6 месяцев	p_3^*	Через 12 месяцев	p_4^*
Основная группа	$3,79 \pm 0,08$	$1,48 \pm 0,05$	$<0,001$	$1,49 \pm 0,04$	$<0,001$	$1,55 \pm 0,04$	$<0,001$
Группа сравнения	$3,82 \pm 0,08$	$1,56 \pm 0,05$	$<0,001$	$1,59 \pm 0,05$	$<0,001$	$1,65 \pm 0,05$	$<0,001$

Примечание: * - значимость различий, соответствующая двустороннему критерию Стьюдента для зависимых парных выборок при критическом значении 0,05: p_1 – между показателями до лечения и через 10 дней, p_2 – между показателями до лечения и через 3 месяца, p_3 – между показателями до лечения и через 6 месяцев, p_4 – между показателями до лечения и через 12 месяцев.

При измерении глубины пародонтальных карманов через 3 месяца после лечения выявлено их уменьшение на 0,8 мм в основной группе; 0,7 мм в группе сравнения ($p=0,658$) (табл. 5). По сравнению с исходными данными, через 6 месяцев показатель в основной группе уменьшился на 1,4 мм, в группе сравнения на 1 мм. Результаты между сравниваемыми группами являются статистически значимыми ($p=0,004$). Через 12 месяцев в основной группе глубина пародонтальных карманов уменьшилась на 2 мм, в группе сравнения – только на 1,7 мм ($p=0,064$).

Таблица 5

Динамика изменения глубины пародонтальных карманов у пациентов с ХГП средней степени тяжести исходно и в контрольные сроки наблюдения после лечения ($M \pm SD$)

Исследуемые группы	До лечения	Через 3 месяца	p_1^*	Через 6 месяцев	p_2^*	Через 12 месяцев	p_3^*
Основная группа	$5,8 \pm 0,5$	$5 \pm 0,5$	$<0,001$	$4,4 \pm 0,5$	$<0,001$	$3,8 \pm 0,5$	$<0,001$
Группа сравнения	$5,8 \pm 0,5$	$5,1 \pm 0,5$	$<0,001$	$4,8 \pm 0,6$	$<0,001$	$4,1 \pm 0,7$	$<0,001$

Примечание: * - значимость различий, соответствующая двустороннему критерию Стьюдента для зависимых парных выборок при критическом значении 0,05: p_1 – между показателями до лечения и через 3 месяца, p_2 – между показателями до лечения и через 6 месяцев, p_3 – между показателями до лечения и через 12 месяцев.

При оценке состояния костной ткани, при помощи индекса Фукса, выявлена тенденция к увеличению значений в исследуемых группах (табл. 6). В обеих группах через 6 месяцев показатель одинаково увеличился на 0,02 балла, что статистически не значимо, как по сравнению с исходными данными, так и между группами ($p=0,552$). Через 12 месяцев в основной группе индекс Фукса увеличился с $0,57\pm 0,08$ до $0,66\pm 0,04$, в группе сравнения – от $0,56\pm 0,09$ до $0,64\pm 0,04$. Показатели индекса Фукса в исследуемых группах через 12 месяцев статистически достоверно не отличаются между собой ($p=0,085$).

Таблица 6

Динамика изменения индекса Фукса у пациентов с ХГП средней степени тяжести исходно и в контрольные сроки наблюдения после лечения (M±SD)

Исследуемые группы	До лечения	Через 6 месяцев	p_1^*	Через 12 месяцев	p_2^*
Основная группа	$0,57\pm 0,08$	$0,59\pm 0,07$	0,294	$0,66\pm 0,04$	$<0,001$
Группа сравнения	$0,56\pm 0,09$	$0,58\pm 0,08$	0,306	$0,64\pm 0,04$	$<0,001$

Примечание: * - значимость различий, соответствующая двустороннему критерию Стьюдента для зависимых парных выборок при критическом значении 0,05: p_1 – между показателями до лечения и через 6 месяцев, p_2 – между показателями до лечения и через 12 месяцев.

В процессе лечения с применением НФК у пациентов с ХГП отмечена нормализация физиологического состояния биотопа пародонтальных карманов, что проявлялось отсутствием ассоциаций микроорганизмов, выделяемых до начала лечения. На основании бактериологических исследований выявлено, что уже на 5 день лечения пациентов, микроорганизмы, доминирующие до лечения в содержимом пародонтальных карманов, выделялись в низких титрах (10^2 КОЕ/мл).

Качественный состав резидентной микробиоты на 10 день лечения НФК стабилизировался и характеризовался наличием в бактериологических посевах монокультур бактерий рода *Streptococcus* (без гемолиза и с α -гемолизом) или *Streptococcus* spp. в ассоциациях с бактериями *Lactobacillus* spp. и *Propionibacterium* spp.

Адсорбционная способность эпителиальных клеток десны при ХГП средней степени тяжести характеризовалась преобладанием эпителиоцитов, на поверхности которых было до 50 адсорбированных микроорганизмов

либо их отсутствие, что говорит и снижении местной неспецифической резистентности слизистой оболочки полости рта (табл. 7).

Таблица 7

Показатели адсорбционной способности эпителиальных клеток десны у пациентов с ХГП средней степени тяжести исходно и в контрольные сроки наблюдения после лечения (M±SD)

Исследуемые группы	До лечения	После лечения	p ₁ *	Через 3 месяца	p ₂ *	Через 6 месяцев	p ₃ *	Через 12 месяцев	p ₄ *
Основная группа	1,62±0,27	3,15±0,37	<0,001	3,12±0,35	<0,001	3,1±0,33	<0,001	3,07±0,25	<0,001
Группа сравнения	1,59±0,34	3,11±0,36	<0,001	3,08±0,26	<0,001	3,06±0,3	<0,001	3,02±0,26	<0,001

Примечание: * - значимость различий, соответствующая двустороннему критерию Стьюдента для зависимых парных выборок при критическом значении 0,05: p₁ – между показателями до лечения и через 10 дней, p₂ – между показателями до лечения и через 3 месяца, p₃ – между показателями до лечения и через 6 месяцев, p₄ – между показателями до лечения и через 12 месяцев.

После проведенного лечения, в ближайшие и отдаленные сроки, в обеих группах наблюдается стойкое увеличение СЦК в два раза по сравнению с исходными данными, что свидетельствует о повышении защитных свойств слизистой оболочки полости рта. СЦК между исследуемыми группами статистически не отличался в контрольные сроки наблюдения (после лечения p=0,57, через 3 месяца p=0,595, через 6 месяцев p=0,522, через 12 месяцев p=0,414).

В периферической крови, взятой из локтевой вены у больных с ХГП до лечения, выявлен незначительный лейкоцитоз за счёт возрастания количества, как нейтрофилов, так и лимфоцитов (табл. 8). Однако в крови, взятой из десны, уровень лейкоцитов почти в двадцать раз превышал показатель, характерный для здоровых. В отличие от здоровых людей, у которых в лейкограмме крови, взятой из десны, преобладали лимфоциты, у пациентов с ХГП было одинаково увеличено как содержание нейтрофилов, так и лимфоцитов, а также возрастало количество моноцитов.

Через 6 месяцев после проведенного лечения в крови, взятой из десны, зафиксировано достоверное снижение как общего количества лейкоцитов, так и фагоцитов (табл. 9). Количество нейтрофилов и моноцитов после лечения в обеих группах статистически не отличалось. Не выявлено также достоверных различий показателей лейкоцитарной формулы исследуемых групп после лечения и контрольной группы.

Показатели лейкограммы венозной и десневой крови у пациентов с ХГП средней степени тяжести до лечения и у здоровых лиц (M±SD)

Показатели лейкограммы	Пациенты с ХГП средней степени тяжести		Пациенты без признаков поражения пародонта	
	Венозная кровь	Кровь, взятая из десны	Венозная кровь	Кровь, взятая из десны
Общее количество лейкоцитов, ·10 ⁹ /л	9,17 ± 0,90 [#]	21,26 ± 1,42* [#]	5,58 ± 0,90	1,03 ± 0,19*
Нейтрофилы, ·10 ⁹ /л	4,89 ± 0,64 [#]	9,13 ± 2,91* [#]	2,90 ± 0,58	0,39 ± 0,09*
Лимфоциты, ·10 ⁹ /л	3,67 ± 0,22 [#]	10,58 ± 2,79* [#]	2,36 ± 0,36	0,59 ± 0,09*
Моноциты, ·10 ⁹ /л	0,42 ± 0,16	0,68 ± 0,30* [#]	0,20 ± 0,09	0,08 ± 0,04*

Примечание: * - обозначены значения, достоверно отличающиеся от показателей крови из локтевой вены; # - обозначены значения, достоверно отличающиеся от показателей контрольной группы.

Таблица 9

Показатели лейкограммы крови, взятой из десны у пациентов с ХГП средней степени тяжести до лечения и через 6 месяцев после лечения (M±SD)

Показатели лейкограммы	После лечения		До лечения	Контрольная группа
	Основная группа	Группа сравнения		
Общее количество лейкоцитов, ·10 ⁹ /л	3,5±1,5*	3,8±1,5*	21,26±1,42	1,03±0,19
Нейтрофилы, ·10 ⁹ /л	1,5±0,5*	1,6±0,4*	9,13±2,91	0,39±0,09
Лимфоциты, ·10 ⁹ /л	1,7±0,25*	1,9±0,25*	10,58±2,79	0,59±0,09
Моноциты, ·10 ⁹ /л	0,35±0,08*	0,36±0,08*	0,68±0,30	0,08±0,04

Примечание: * отмечены показатели, достоверно отличающиеся от показателей до лечения.

Поглотительная активность моноцитов и нейтрофилов в крови, взятой из десны у пациентов с ХГП средней степени тяжести до и после лечения и у здоровых пациентов, оценивалась посредством фагоцитирования латексных частиц с вычислением количества фагоцитирующих клеток (фагоцитарный индекс) и частиц латекса на активную клетку (фагоцитарное число). Абсолютное количество фагоцитов в крови, взятой из десны, у пациентов с ХГП было значительно выше, чем у здоровых лиц: нейтрофилов в 4,4 раза, моноцитов в 14 раз (табл. 10). При этом количество сфагоцитированных нейтрофилами частиц латекса при ХГП было меньше, а у моноцитов не отличалось от показателя контрольной группы. После проведенного лечения

количество фагоцитирующих нейтрофилов и моноцитов достоверно снизилось и статистически не различалось между группами.

Таблица 10

Поглотительная активность фагоцитов в крови, взятой из десны у пациентов с ХГП средней степени тяжести до лечения и после лечения (M±SD)

	До лечения		После лечения				Контрольная группа	
	Нейтрофилы	Моноциты	Нейтрофилы		Моноциты		Нейтрофилы	Моноциты
			Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения		
Количество фагоцитирующих клеток, ·10 ⁹ /л	7,37±2,35	0,57±0,25	0,24±0,06*	0,26±0,06*	0,054±0,027*	0,058±0,029*	1,67±0,13	0,04±0,01
Количество частиц латекса на активную клетку	3,3±0,2	4,4±0,1	2,63±0,07*	2,19±0,05*	3,19±0,13*	3,00±0,11*	5,93±0,41	5,15±0,73

Примечание: * отмечены показатели, достоверно отличающиеся от показателей до лечения.

Если до лечения среди нейтрофилов и моноцитов преобладали популяции клеток с высокой поглотительной активностью и значительно сокращался процент среднеактивных клеток, то через 6 месяцев после лечения в обеих группах преобладали популяции с низким фагоцитарным потенциалом (рис. 3). Однако в группе сравнения 25% нейтрофилов и 48% моноцитов обладали средней и высокой поглотительной активностью, тогда как в основной группе сохранялись лишь единичные фагоциты со средней и высокой поглотительной активностью.

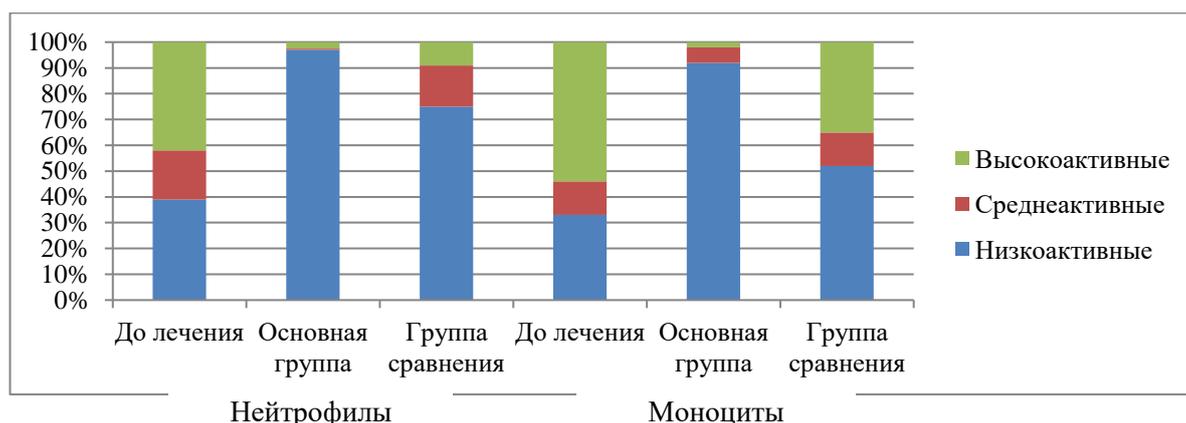


Рис. 3. Популяционный состав фагоцитирующих нейтрофилов и моноцитов крови, взятой из десны у пациентов с ХГП средней степени тяжести до и после лечения.

Переваривающую способность моноцитов и нейтрофилов в крови, взятой из десны у пациентов с ХГП средней степени тяжести, оценивали посредством спонтанного и стимулированного НСТ-теста с

нитротетразолием фиолетовым, при реакции с которым образуются крупные гранулы формазана, что даёт возможность количественной оценки теста.

Таблица 11

Переваривающая способность фагоцитов в крови, взятой из десны у пациентов с ХГП средней степени тяжести до лечения и после лечения

	До лечения		После лечения				Контрольная группа	
	Нейтрофилы	Моноциты	Нейтрофилы		Моноциты		Нейтрофилы	Моноциты
			Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения		
Количество НСТ-позитивных клеток, ·10 ⁹ /л	6,45±2,06	0,50±0,22	0,012±0,003*	0,11±0,03*	0,012±0,06*	0,038±0,019*	2,46±0,58	0,26±0,05
Количество гранул формазана на активную клетку	3,33±0,65	3,67±0,65	2,13±0,84	2,2±0,13*	1,75±0,85*	2,79±0,16*	2,14±0,31	1,95±0,32
Количество НСТ-позитивных клеток при стимулированном тесте, ·10 ⁹ /л	6,76±2,15	0,51±0,23	0,037±0,00855*	0,13±0,03*	0,028±0,014*	0,044±0,022*	0,037±0,009	0,028±0,014
Количество гранул формазана на активную клетку при стимулированном НСТ-тесте	3,66±0,17	4,54±0,20	2,6±0,28*	2,75±0,06*	2,27±0,20*	3,35±0,27*	0,39±0,09	0,08±0,04

Примечание: * отмечены показатели, достоверно отличающиеся от показателей до лечения.

В крови десны при ХГП значительно возрастало количество НСТ-позитивных фагоцитов (табл. 11). Переваривающая способность, как нейтрофилов, так и моноцитов, у пациентов с ХГП, была достоверно выше, чем у здоровых лиц, о чём свидетельствовало увеличение количества гранул формазана на активную клетку. Показатели НСТ – теста после стимуляции пирогеалом достоверно не отличались от спонтанных, что отражает снижение резервной мощности фагоцитов.

После проведенного лечения переваривающая активность нейтрофилов и моноцитов значительно снижается в обеих группах, по сравнению с исходными показателями, о чем свидетельствует уменьшение количества гранул формазана на активную клетку при постановке спонтанного и стимулированного НСТ-теста. В обеих группах значительно возросли показатели НСТ-теста после стимуляции пирогеалом, что свидетельствовало о возрастании резервной мощности клеток.

После проведенного лечения, как в основной группе, так и в группе сравнения среди нейтрофилов и моноцитов преобладали популяции фагоцитов с низкой переваривающей способностью, однако после традиционного лечения процент средне- и высокоактивных моноцитов был выше, чем после лечения с применением НФК (рис. 4).

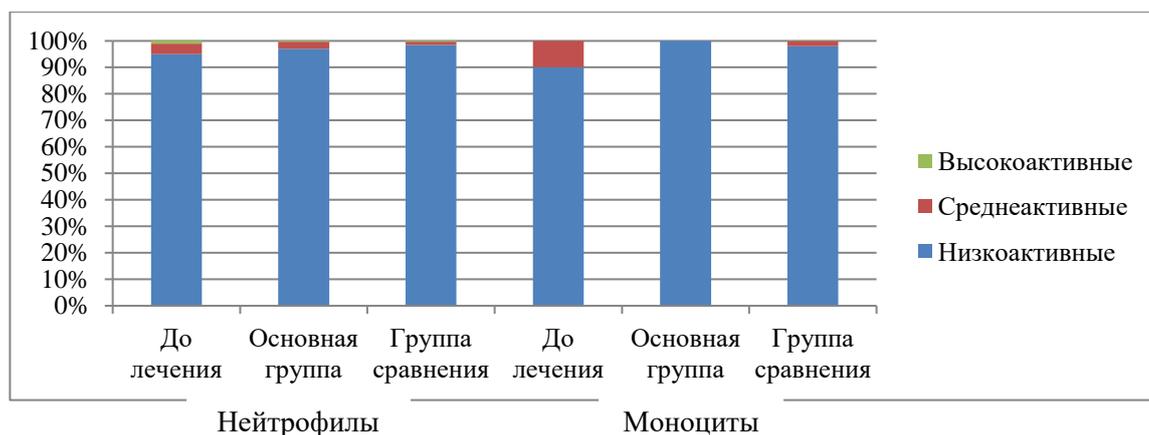


Рис. 4. Популяционный состав НСТ - позитивных нейтрофилов и моноцитов десневой крови у пациентов с ХГП средней степени тяжести до лечения и после лечения.

У всех пациентов, входящих в исследование, до лечения отмечено существенное снижение качества жизни, обусловленного влиянием стоматологического здоровья. Приведенные показатели опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» \sum ОНIP – 14 – RU характеризуют неудовлетворительный уровень качества жизни у пациентов с ХГП средней степени тяжести.

При сравнительном анализе отдельных доменов опросника ОНIP – 14 – RU в отдаленные сроки после лечения выявлены достоверные различия между их средними значениями (табл. 12). Среднее значение домена «Проблемы в общении» через 12 месяцев в основной группе характеризовалось более низким показателем по сравнению с группой сравнения. Критерий «Проблемы в повседневной жизни» через 6 и 12 месяцев в основной группе также характеризовался низким значением в сравнении с группой контроля. В целом значения интегрального показателя \sum ОНIP – 14 – RU в основной группе и группе контроля через 6 и 12 месяцев после проведенного лечения имели тенденцию к снижению, что характеризует хороший уровень качества жизни, обусловленный стоматологическим здоровьем, доказывая эффективность проводимого лечения.

Интегральные значения влияния стоматологического здоровья на качество жизни по данным индекса \sum ОНIP – 14 – RU через 6 месяцев после проведенного лечения не являются статистически значимыми между основной группой и группой сравнения ($p=0,258$) (рис. 5). Через 12 месяцев показатели опросника в основной группе достоверно отличаются от показателей группы сравнения ($p<0,05$).

Значения параметров качества жизни у пациентов основной группы и группы сравнения через 6 и 12 месяцев после лечения

Группы, участвующие в исследовании	Проблемы при приеме пищи			Проблемы в общении			Проблемы в повседневной жизни		
	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Основная группа	10,4±1,39	3,85±0,92	3,92±0,99	10,47±1,97	3,47±1,04	3,6±1,03	8,75±2,21	2,47±1,03	2,75±0,95
p*	p ₁ =0,216	p ₂ =0,305	p ₃ =0,405	p ₁ =0,187	p ₂ =0,259	p₃=0,007	p ₁ =0,386	p₂=0,05	p₃=0,01
Группа сравнения	10,75±1,1	3,75±1,41	4,12±1,14	9,92±1,71	3,75±1,13	4,2±0,91	8,32±2,14	2,9±0,87	3,25±0,74

Примечание: * - значимость различий, соответствующая двустороннему критерию Стьюдента для независимых парных выборок при критическом значении 0,05: p₁ – между показателями основной группы и группы сравнения до лечения, p₂ – между показателями основной группы и группы сравнения через 6 месяцев после лечения, p₃ – между показателями основной группы и группы сравнения и через 12 месяцев после лечения.

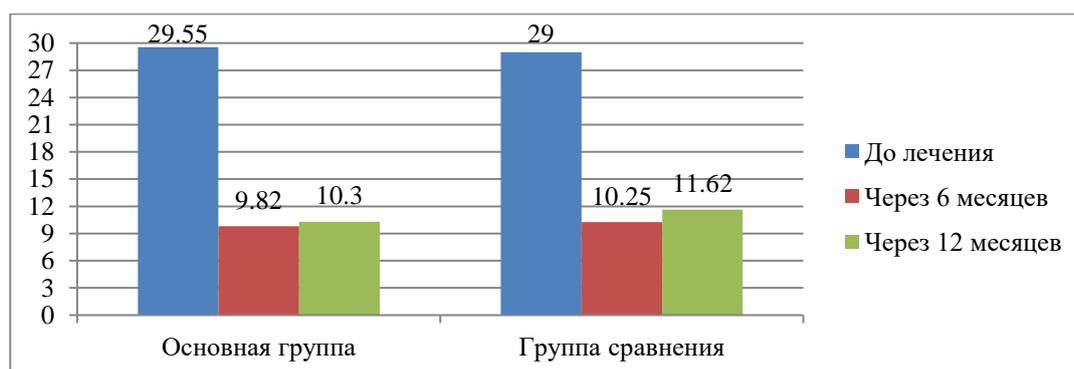


Рис. 5. Динамика показателей качества жизни пациентов основной группы и группы сравнения через 6 и 12 месяцев после лечения.

ВЫВОДЫ:

1. Разработана НФК на основе кремнийсодержащего глицерогидрогеля «Силативит» с включением хлоргексидина биглюконата и экстракта эхинацеи для лечения хронического пародонтита. В эксперименте на животных доказано отсутствие общей токсичности, местного раздражающего и сенсibilизирующего действия.

2. Определена длительность курса применения НФК для лечения хронического пародонтита средней степени тяжести (на 7-10 сутки терапии и через месяц после последнего приема лекарственного препарата отмечена элиминация условно-патогенных микроорганизмов и стабилизация нормобиоты).

3. Использование НФК в комплексном лечении ХГП средней степени тяжести у пациентов молодого возраста способствует положительной динамике индексной оценки в ближайшие и отдаленные сроки (ОИ-S в 2,2; РМА в 2; РВИ в 1,8; ПИ в 2,4 раза), уменьшению глубины пародонтальных карманов (на 2 мм).

4. Выявлено сохранение высокого показателя неспецифического иммунитета слизистой оболочки рта, нормального лейкоцитарного профиля крови, взятой из десны, а также низких значений поглотительной и переваривающей активности нейтрофилов и моноцитов в отдаленные сроки после курса лечения новой фармакологической композицией, что снижает риск возникновения рецидива заболевания.

5. Применение НФК в комплексном лечении ХГП позволяет улучшить показатели качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем, в 2,8 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. В схему комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у лиц молодого возраста рекомендуем включать новую фармакологическую композицию на основе кремнийсодержащего глицерогидрогеля «Силативит» с включением антисептика хлоргексидина биглюконата и иммуномодулятора – экстракта эхинацеи.

2. Лекарственную композицию необходимо использовать после чистки зубов путем аппликации тонким слоем на слизистую оболочку альвеолярного отростка 2 раза в сутки в течение 10 дней.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Руманова, А.И. Роль гипоксии в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Руманова, А.В. Брагин, Е.С. Ельникова, Т.В. Танаева // Материалы I научно-практической конференции с международным участием «Клинические наблюдения и научные исследования аспирантов, интернов и ординаторов». – Тюмень, 2014. – С. 171-172.

2. Руманова, А.И. Обоснование поиска новых лекарственных средств для местного лечения хронического генерализованного пародонтита Руманова А.И. // Материалы Всероссийского национального конгресса конгресс «Человек и лекарство. Урал-2014». – Тюмень, 2014. – С. 83.

3. Руманова, А.И. Иммунологические аспекты патогенеза хронического генерализованного пародонтита / А.И. Руманова // Сборник статей IV Всероссийского рабочего совещания по проблемам фундаментальной

стоматологии Международный конгресс «Стоматология Большого Урала». – Екатеринбург, 2015. – С. 81-82.

4. Руманова, А.И. Роль иммунитета в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Руманова // Материалы 49-й Всероссийской научной конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации». – Тюмень, 2015. – С. 392.

5. Руманова, А.И. Обзор современных средств местной иммуномодулирующей фармакотерапии при воспалительных заболеваниях пародонта / А.И. Руманова // Материалы II научно-практической конференции с международным участием «Клинические наблюдения и научные исследования аспирантов, интернов и ординаторов». – Тюмень, 2015. – С. 228-229.

6. Руманова, А.И. Современные средства местной иммуномодулирующей фармакотерапии воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Руманова, А.В. Брагин // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – №1. – С. 162-165.

7. Руманова, А.И. Клинико-иммунологический профиль у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / А.И. Руманова, А.В. Брагин // Международный конгресс «Стоматология Большого Урала». Сборник статей V Всероссийского рабочего совещания по проблемам фундаментальной стоматологии. – Екатеринбург, 2016. – С. 163-165.

8. Руманова, А.И. Опыт клинического применения композиции на основе Силативита для лечения хронического генерализованного пародонтита / А.И. Руманова, А.В. Брагин, Е.В. Жданова // Конгресс «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО. УРАЛ – 2016». Сборник материалов (тезисы докладов). – Тюмень, 2016. – С. 78-79.

9. Руманова, А.И. Клиническое обоснование применения композиции на основе Силативита для лечения хронического пародонтита / А.И. Руманова // Материалы III научно-практической конференции с международным участием «Клинические наблюдения и научные исследования аспирантов, интернов и ординаторов». – Тюмень, 2016. – С. 165-166.

10. Руманова, А.И. Оценка безопасности применения новой фармакологической композиции в мягкой лекарственной форме, содержащей антисептик хлоргексидин в комбинации с растительным иммуномодулятором эхинацеей, в эксперименте / А.И. Руманова, А.В. Брагин, М.О. Нагаева // Проблемы стоматологии. – 2016. – №2. – С. 50-54.

11. Руманова, А.И. Характеристика лейкограммы крови десны при генерализованном пародонтите / А.И. Руманова, Е.В. Жданова, М.В. Корнеева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – №4. – С. 40-43.

12. Руманова, А.И. Роль лейкоцитов в формировании пародонтита / А.И. Руманова, М.А. Бухарова, Т.С. Коробейникова // Сборник научных

трудов «Современные тенденции развития науки и технологий» по материалам XXV международной научно-практической конференции. – Белгород, 2017. – №4 (1). – С. 160-162.

13. Руманова, А.И. Экспериментальное исследование новой фармакологической композиции на основе «Силативита» с включением хлоргексидина и эхинацеи / А.И. Руманова, А.В. Брагин, Е.В. Жданова // Discovery Science: University – 2017: Сборник конкурсных проектов VI Международного интеллектуального конкурса студентов, аспирантов, докторантов. – Москва, 2017. – С. 251-266.

14. Нагаева, М.О. Анкетирование врачей стоматологов по проблеме лечения заболеваний пародонта – основа для разработки и внедрения новой фармакологической композиции / М.О. Нагаева, А.И. Руманова, И.И. Мухаметьянова, Е.В. Дзюба // Университетская медицина Урала. – 2017. – №2(9). – С. 78-80.

15. Руманова, А.И. Возможности применения лекарственных растительных препаратов для местного лечения воспалительно – деструктивных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта / А.И. Руманова, М.О. Нагаева, А.Р. Мамедханова, Е.П. Качко // Университетская медицина Урала. – 2017. – №2(9). – С. 85-89.

16. Руманова, А.И. Микробиологическая оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита с применением новой фармакологической композиции / А.И. Руманова, Т.Х. Тимохина, Я.И. Паромова, А.В. Брагин, Т.Г. Хонина, Е.В. Шадрин / Медицинская наука и образование Урала. – 2017.- №14. – С. 69-72.

Список сокращений:

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

НФК – новая фармакологическая композиция

СЦК – средний цитоморфологический коэффициент

ХГП – хронический генерализованный пародонтит

ОНИ-S – Oral Hygiene Index (Simplified)

ОНИР – The Oral Health Impact Profile

РМА – индекс гингивита (папиллярно-маргинально-альвеолярный)

РВИ – индекс кровоточивости