

На правах рукописи

ЖОВТЯК ПОЛИНА БОРИСОВНА

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ
КРЕМНИЙХИТОЗАНСОДЕРЖАЩЕГО ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЯ В
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Григорьев Сергей Сергеевич

Официальные оппоненты:

Рединова Татьяна Львовна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии

Успенская Ольга Александровна доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2017 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 можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н.Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул.Ключевская, д.17, с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: vak3.ed.gov.ru и на сайте университета: www.usma.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2017г.

Ученый секретарь совета Д 208.102.03
доктор медицинских наук, профессор

**Базарный
Владимир Викторович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Красный плоский лишай – хроническое воспалительное, иммунозависимое заболевание с поражением кожи и слизистых оболочек, отличающееся полиморфизмом высыпаний, неуточненным этиопатогенезом, многообразием триггерных факторов (Гилева О.С., 2013; Ронь Г.И., Акмалова Г.М., 2015; Мологчкова Ю.В., 2016; Chitturi, R.T., 2014; Kurago, Z. V., 2016).

Увеличение распространенности, отсутствие тенденции к снижению частоты и тяжести заболевания, нарастание атипичных форм определяют красный плоский лишай как социально значимую стоматологическую и общемедицинскую проблему (Сирак А.Г., 2014; Рединова Т.Л., Шакирова А.В., 2015; Aminzadeh A.A., 2013).

Особого внимания требуют осложнённые формы красного плоского лишая, занимающие лидирующие позиции среди воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта по частоте злокачественной трансформации (Леонтьева Е.С., 2014; Смирнова Ю.А., 2014; Scully C., 2014).

Многообразие этиологических концепций красного плоского лишая, неуточнённые данные о характере иммунопатологических изменений при различных формах и стадиях заболевания ограничивают эффективность существующих диагностических и терапевтических подходов (Тиунова Н.В., 2013; Arduino P.G., 2013; Meinhard J., 2014; Varghese S., 2016).

Широкий спектр применяемых при лечении красного плоского лишая медикаментозных средств позволяет купировать воспаление, достичь эпителизации патологических очагов, предупредить прогрессирование заболевания, однако стабилизация процесса зачастую носит неустойчивый сложно прогнозируемый характер (Седова Л.А., 2013; Молочкова Ю.В., 2016). Вместе с тем, длительное применение препаратов первой и второй линии при рефрактерных формах красного плоского лишая слизистой оболочки рта сопровождается целым комплексом побочных эффектов и осложнений (Manousaridis I., 2013; Chaman G., 2015).

Изложенное выше определяет необходимость поиска новых альтернативных методов лечения красного плоского лишая, а также способов минимизации концентрации лекарственных средств при сохранении их терапевтической эффективности. Решение данных вопросов позволит снизить риск лекарственной непереносимости, развития дисбиотических изменений, формирования резистентности к фармакотерапии. Повышение эффективности лечения больных

красным плоским лишаем слизистой оболочки рта следует рассматривать с позиции использования импорт-замещающих продуктов и реализации отечественных разработок современной стоматологии.

Цель исследования

Оптимизировать методы лечения больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта, путем обоснованного местного применения новой фармакологической композиции.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности соматического и стоматологического статуса пациентов с эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта.
2. Разработать новую отечественную фармакологическую композицию для местного применения в комплексной терапии больных с красного плоского лишая слизистой оболочки рта.
3. Изучить общее и местное действие фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля в экспериментальном исследовании на лабораторной группе животных; оценить безопасность и токсичность.
4. Доказать терапевтическую эффективность композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля в комплексном лечении пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта на основании клинико-лабораторных исследований.
5. Оценить динамику стоматологических показателей качества жизни у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта в результате комплексного лечения с применением композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля.

Научная новизна

Впервые разработана отечественная фармакологическая композиция на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля. В экспериментальном исследовании на лабораторной группе животных обоснована безопасность, низкая токсичность, противовоспалительное и регенерирующее действие нового лекарственного средства.

Впервые доказана клиническая эффективность фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля в комплексном лечении больных с эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта, состоящая в сокращении продолжительности и частоты периодов рецидивов.

Практическая значимость

Разработанная и внедренная новая фармакологическая композиция на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля для местного применения в комплексном лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта позволяет повысить эффективность лечения в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения. В ближайшие сроки лекарственное средство обеспечивает положительную динамику клинико-лабораторных показателей в связи с противовоспалительным и регенерирующим действием. В отдаленные сроки применение композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля позволяет сократить продолжительность и частоту развития рецидивов, что способствует повышению качества жизни пациентов, обусловленного стоматологическим здоровьем.

Апробация работы

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 5 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получен патент № 2583945 «Средство для местного лечения красного плоского лишая слизистой оболочки рта и способ лечения красного плоского лишая слизистой оболочки рта» Жовтяк П.Б., Григорьев С.С., Хонина Т.Г., Шадрина Е.В., Чупахин О.Н., Ларионов Л.П., Ронь Г.И., Чернышева Н.Д., Попова Н.А.

Результаты диссертационного исследования представлены на: 68-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 09 апреля 2013г.); 69-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 09 апреля 2014г.); 70-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 28 апреля 2015г.); 16-й Международной

специализированной выставке «Дентал-Экспо». Стоматология Урала – 2015 (Уфа, 14-15 октября 2015); III Всероссийском рабочем совещании по проблемам фундаментальной стоматологии (г. Екатеринбург, 28 ноября 2014г.); IV Всероссийском рабочем совещании по проблемам фундаментальной стоматологии (г. Екатеринбург, 26 ноября 2015г.); V Всероссийском рабочем совещании по проблемам фундаментальной стоматологии (г. Екатеринбург, 25 ноября 2016г.); XX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (г.Екатеринбург, 26 сентября 2016г.); научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию ПФГА (г.Пермь, 23 ноября 2016г.). Апробация работы проведена на заседании кафедры терапевтической стоматологии (11.10.2016г.), проблемной комиссии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по стоматологии (11.11.2016г.).

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационного исследования включены в учебный процесс кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний, кафедры терапевтической стоматологии; кафедры хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедры терапевтической и детской стоматологии «Южно-Уральский государственный медицинский университет» для студентов, ординаторов, аспирантов, врачей ФУВ стоматологического факультета. Диссертационное исследование выполнено по основному плану НИР ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Тема диссертационного исследования утверждена на заседании кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, протокол № 9.1 от 04.09.2013. Получено одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России проведения диссертационного исследования, протокол № 6 от 28.08.2015.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материала и

методов обследования, главы экспериментального исследования на лабораторных группах животных, двух глав собственных клинических исследований до и после лечения пациентов, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения.

Личное участие автора в выполнении исследования

Работа выполнена на кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Диссертантом проведен обзор научных литературных данных по теме исследования. Автором лично сформированы группы лабораторных животных, проведено экспериментальное исследование, набор групп пациентов, клиническое обследование больных, статистическая обработка результатов исследования, описание изобретения, заявленного для получения патента, написание статей и тезисов докладов, диссертации и автореферата. Степень личного участия от 60 до 100%.

Положения, выносимые на защиту:

1. Новая отечественная фармакологическая композиция на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля обладает противовоспалительным и регенерирующим свойствами, нетоксична и безопасна.
2. Местное применение новой лекарственной композиции позволяет оптимизировать результаты комплексного лечения больных красным плоским лишаем: сокращает сроки купирования воспаления и реэпителизации слизистой оболочки рта, восстанавливает иммунологические показатели ротовой жидкости, сокращает продолжительность и частоту периодов рецидива.
3. Применение фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля в комплексном лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта повышает качество жизни пациентов, обусловленное стоматологическим здоровьем.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Разработка и синтез отечественной фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля проведены в соответствии с договором №1 от 16.04.2007 о совместной деятельности Института органического

синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН и ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. В рамках соглашения создан авторский коллектив, впервые предложивший уникальный состав фармакологической композиции (Патент № 2583945 РФ). Основа нового лекарственного средства представлена кремнийхитозансодержащим глицерогидрогелем, полученным из раствора глицеролатов кремния (патент РФ №2255939) и слабокислого водного раствора хитозана («Хитозан пищевой» ЗАО Биопрогресс ТУ 9289-067-00472124-03) в соотношении исходных веществ, мас. %: фурагин - 0,8-1,2; анестезин - 0,8-1,2; кремнийхитозансодержащий глицерогидрогель - остальное до 100.

Экспериментальное доклиническое исследование композиции проведено с целью определения ее общего и местного воздействия, оценки токсичности и безопасности применения. Работа на лабораторных группах животных реализована на кафедре фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (Миронов А.Н., 2012), «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Хабриев Р.У., 2005). Местное воздействие нового средства изучено на модели воспалительного процесса, созданной путем нанесения термической травмы на слизистую оболочку нижней губы крыс ($t=98-100^{\circ}\text{C}$), гистологическая картина СОР соответствовала ожогу II-III степени, с формированием патологического элемента в виде эрозии (табл.1).

Таблица 1

Распределение лабораторных животных по группам

| Раздел работы | | Белые крысы линии Vistar | Белые беспородные мыши | Кролики породы Chinchila |
|---------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------|
| 1. | Общетоксическое действие | Острая токсичность | 24 | 24 |
| | | Хроническая токсичность | 40 | 10 |
| 2. | Аллергизирующее действие | Метод накожной аппликации | 10 | |
| | | Конъюнктивальная проба | | 5 |
| 3. | Местное воздействие | Модель воспаления СОР | Основная группа | 10 |
| | | | Группа сравнения | 10 |
| | | Контрольная группа | 10 | |
| Всего: | | 104 | 24 | 15 |

Оценка местного действия композиции проведена в сравнительном аспекте с лекарственным веществом, применяемым в традиционной терапии КПЛ СОР - препаратом на основе холина салицилата и цеталкония хлорида («Холисал»), указанным в Федеральных клинических рекомендациях по ведению больных красным плоским лишаем (ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, 2015г.). Контрольная группа представлена здоровыми особями. До исследования, а также в контрольные периоды на 3, 5, 10 сутки проведены клиническая оценка СОР, общий и биохимический анализ сыворотки крови, гистологическое исследование тканей слизистой оболочки губы животных.

В работе представлены результаты клинического исследования, проведенного с 2013 по 2016 годы, включавшее обследование 126 пациентов с верифицированным диагнозом по МКБ-10: «Красный плоский лишай» (L-43), реализованного на базе терапевтического отделения №2 многопрофильной стоматологической клиники ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (главный врач-к.м.н., доцент Стати Т.Н.). Контрольная группа представлена 32 обследуемыми с типичной формой красного плоского лишая, изолированным проявлением на СОР, без субъективных признаков, не требующая лечения. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 до 74 лет, экссудативно-гиперемическая форма (ЭГФ) и эрозивно-язвенная форма (ЭЯФ) КПЛ СОР, согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения: возраст до 18 и старше 74 лет, лица с тяжелой соматической патологией в стадии декомпенсации, иммунотропная терапия в предыдущие 6 месяцев, наличие алкогольной или наркотической зависимости, злокачественных онкологических заболеваний, заболевание больших парных слюнных желез, беременность и период лактации, отказ больного от участия в исследовании. Все пациенты в ходе исследования проходили обязательную стоматологическую реабилитацию: комплексное клиничко-лабораторное обследование до, в процессе и после лечения, санацию полости рта в период ремиссии.

С целью оценки эффективности новой фармакологической композиции проведено одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое клиничко-лабораторное исследование. Для получения репрезентативных данных пациенты были рандомизированы методом случайных чисел на подгруппы, в зависимости от клинической формы и получаемой местной терапии. Исследуемые группы однородны по половозрастным показателям (табл.2).

Распределение пациентов по группам

| Клинико-лабораторное обследование | | | | |
|---|---|---|---|---------------------------|
| Пациенты с КПЛ СОР (n=126) | | | | Контрольная группа (n=32) |
| Общая стандартная терапия | | | | |
| Экссудативно-гиперемическая форма (n=62) | | Эрозивно-язвенная форма (n=64) | | |
| Исследуемая группа №1 (n=31) местно: традиционное лечение | Исследуемая группа №2 (n=31) местно: новая композиция | Исследуемая группа №3 (n=32) местно: традиционное лечение | Исследуемая группа №4 (n=32) местно: новая композиция | |
| | | | | |

Общая терапия назначалась врачом дерматовенерологом (Стандарт медицинской помощи больным с лишаем красным плоским. Приказ МЗ СР РФ от 18 декабря 2007г. №779). Врачи интернисты корректировали общее лечение пациентов в соответствии с соматическими заболеваниями. Местная терапия различалась и включала в двух подгруппах традиционное лечение с применением геля на основе холина салицилата и цеталкония хлорида («Холисал»), в двух подгруппах использование новой фармакологической композиции

Обследование пациентов, проведено с применением основных клинических методов: сбор жалоб и анамнеза заболевания, осмотр, расчет показателей интенсивности кариеса зубов (КПУз), уровня гигиены OHIS (Green-Vermillion, 1964), заболеваний пародонта РМА (Parma С., 1960) и пародонтального индекса (ПИ) (Russel). Дополнительные методы обследования включали фотограмметрическую и люминесцентную диагностику (система «ВизиЛайт плюс»); оценку скорости слюноотделения (Navazesh M., 1993). Изучены иммунологические показатели ротовой жидкости (РЖ) (иммуноглобулин А (IgA), секреторный иммуноглобулин А (sIgA), иммуноглобулин G (IgG), коэффициент сбалансированности показателей иммунитета полости рта (Ксб), интерлейкин-1 β (1 β), интерлейкин-4 (IL-4), интерлейкин-6 (IL-6)). Приведены результаты общего и биохимического анализа сыворотки крови обследуемых. Оценка качества жизни (КЖ) пациентов проведена с помощью валидированного опросника качества жизни «Профиль влияния стоматологического здоровья» (ОНП-49 RU) (Гилева О.С., 2009 г.).

Результаты лечения оценивали по единой схеме для больных обеих форм заболевания и включали следующие критерии:

- ремиссия - полный регресс патологических изменений КПЛ СОР; переход ЭГФ и ЭЯФ в типичную форму КПЛ СОР, отсутствие субъективных признаков заболевания;
- значимое улучшение - сокращение площади патологически измененной СОР на 50-75% и признаков воспаления фоновой СОР, переход ЭЯФ в ЭГФ, снижение интенсивности субъективных признаков заболевания;
- улучшение - сокращение площади поражённой поверхности СОР на 25-49% и признаков воспалительного процесса фоновой СОР;
- отсутствие эффекта- сохранение или увеличение интенсивности признаков воспаления, отсутствие динамики сокращения или распространение площади поражения КПЛ СОР, отсутствие положительной динамики субъективных признаков.

Статистическая обработка полученных результатов проведена на персональном компьютере с процессором AMD Athlon 2 в среде Microsoft Windows 7 с применением пакета программ «Statistica 6.0». Данные представлены в виде среднего арифметического значения (M), стандартной ошибки среднего арифметического (m). Для определения достоверности различий в группах использовали t-критерий Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для оценки достоверности различий в малых группах был использован критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты экспериментальных исследований

При изучении острой токсичности фармакологической композиции летальные исходы экспериментальных животных не зарегистрированы (табл. 3).

Таблица 3

Показатели острой токсичности фармакологической композиции

| Препарат, концентрация | Доза мл | Количество в группе | | Погибло | | Выжило | | Величина LD50, мг/кг |
|--|------------|------------------------|---|---------|---|--------|---|-------------------------|
| | | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ | |
| Мыши белые | | | | | | | | |
| Фармакологическая композиция внутрижелудочно 0,5г/мл- 50% раствор | 0,5 | 6 | 6 | 0 | 0 | 6 | 6 | Не определена |
| Крысы линии «Vistar» | | | | | | | | |
| Фармакологическая композиция внутрижелудочно 0,5г/мл- 50% раствор | 6,0 | 6 | 6 | 0 | 0 | 6 | 6 | Не определена |

Ориентировочно-поведенческие реакции, общее состояние животных, получавших новое лекарственное средство были идентичны показателям здоровых особей. При применении максимально возможной дозировки изучаемой композиции путем внутрижелудочного введения определить среднелетальную дозу не удалось вследствие ее низкой токсичности.

Результаты оценки хронической токсичности композиции. По итогам конъюнктивной пробы ни в одном случае изменений отличных от физиологических, не отмечено. Раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки животных лекарственного средства не установлено. Гистологическая картина висцеральных органов животных, получавших новую композицию, идентична таковой здоровых особей.

Результаты оценки местного воздействия композиции на модели воспалительного процесса СОР (рис.1, 2, 3).



Рисунок 1. Слизистая оболочка нижней губы крысы на 3 сутки эксперимента:
А. – основная группа; Б. – группа сравнения; В. – контрольная группа

На 3 сутки исследования установлено, что площадь эрозий в основной группе животных, применявших композицию, на 26,3% меньше относительно данных сравнительной группы.



Рисунок 2. Слизистая оболочка нижней губы крысы на 5 сутки эксперимента:
А. – основная группа; Б. – группа сравнения; В. – контрольная группа

На 5 сутки наблюдений отмеченная тенденция сохранялась, разница показателей достигла статистической значимости и составила 61,5%. Гиперемия и отек фоновой СОР по периметру эрозии в основной группе были выражены в меньшей степени

относительно группы сравнения (рис.2). На 10 сутки у всех особей основной группы определена эпителизация очагов слизистой оболочки губы, в группе сравнения сохранялись признаки воспаления СОР (рис.3).



Рисунок 3. Слизистая оболочка нижней губы крысы на 10 сутки эксперимента:
А. – основная группа; Б. – группа сравнения; В. – контрольная группа

При гистологическом исследовании СОР животных после нанесения травмы были зарегистрированы структурные изменения, соответствующие деструктивным процессам и подтверждавшие наличие воспалительного процесса. На 10-е сутки в основной группе отмечалась полная эпителизация патологических элементов: восстановление целостности эпителиального слоя и базальной мембраны, в собственной пластинке СОР сохранялся умеренный интерстициальный отёк. В сравнительной группе животных морфологически определялось наличие лишь краевой эпителизации по периметру патологического очага, сохранение умеренной лейкоцитарной инфильтрации, отёка собственной пластинки СОР (рис. 4).

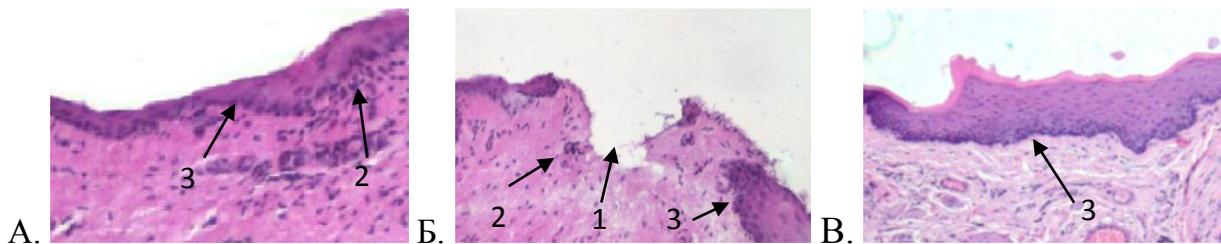


Рисунок 4. Слизистая оболочка нижней губы крыс на 10-е сутки исследования
(окраска гематоксилин-эозином), Ув.×200, 400;

1-дефект эпителия, 2-лейкоцитарная инфильтрация, 3-базальная мембрана
А. – основная группа; Б. – группа сравнения; В. – контрольная группа

Результаты сыворотки крови животных свидетельствовали об изменениях показателей, характерных для воспалительной реакции: увеличение СОЭ, лейкоцитоз; их нормализация на 14 сутки отмечалась исключительно в основной группе (табл.4).

Таблица 4

Результаты общего исследования сыворотки крови крыс линии «Vistar» (M±m)

| Показатели | Группа животных | 3 сутки | 5 сутки | 10 сутки | Контрольная группа |
|-------------------------|-----------------|-------------|--------------|-------------|--------------------|
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | Основная | 6,68±0,5 | 6,72±0,6 | 6,82±0,3 | 6,80±0,4 |
| | Сравнения | 6,57±0,6 | 6,61±0,6 | 6,75±0,5 | |
| Гемоглобин, г/л | Основная | 138±5,0 | 141±6,0 | 144±6,0 | 145±8,0 |
| | Сравнения | 139±3,0 | 140±5,0 | 143±3,0 | |
| Лейкоциты, $10^9/л$ | Основная | 8,83±0,15*" | 7,62±0,09*" | 6,39±0,18" | 6,35±0,18 |
| | Сравнения | 9,78±0,29*" | 8,81±0,036*" | 7,22±0,14*" | |
| Тромбоциты, $10^9/л$ | Основная | 479±5,0 | 481±7,0 | 487±7,0 | 488±8,0 |
| | Сравнения | 485±4,0 | 472±5,0 | 488±7,0 | |
| СОЭ, мм/ч | Основная | 6,01±0,18*" | 3,98±0,17*" | 2,63±0,19" | 3,06±0,15 |
| | Сравнения | 7,43±0,21*" | 5,53±0,19*" | 4,47±0,12*" | |

Примечание: * - достоверное отличие ($p<0,05$) с контрольной группой,

" - достоверное отличие ($p<0,05$) основной группы и группы сравнения

Различия данных биохимического исследования сыворотки крови животных основной группы и группы сравнения не имели статистической значимости (табл. 5).

Таблица 5

Результаты биохимического анализа сыворотки крови крыс линии «Vistar» (M±m)

| Показатели | Группа животных | 3 сутки | 5 сутки | 10 сутки | Контрольная группа |
|----------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|
| Белок, г/л | Основная | 82,53±2,52 | 80,18±1,56 | 78,23±1,83 | 79,31±1,16 |
| | Сравнения | 85,41±1,31 | 84,72±1,45 | 81,39±2,01 | |
| Альбумины, г/л | Основная | 39,71±0,19 | 38,22±0,71 | 37,19±0,05 | 37,12±1,02 |
| | Сравнения | 40,18±0,39 | 39,02±0,74 | 38,04±0,43 | |
| АСТ, Е/л | Основная | 195,83±15,05 | 193,19±23,09 | 185,14±21,27 | 183,16±20,18 |
| | Сравнения | 186±10,15 | 188±12,09 | 185±20,18 | |
| АЛТ, Е/л | Основная | 179,12±14,03 | 176,6±17,21 | 175,36±17,04 | 176,21±17,07 |
| | Сравнения | 179±15,06 | 180±17,02 | 178±16,07 | |

Примечание: * - достоверное отличие ($p<0,05$) с контрольной группой,

" - достоверное отличие ($p<0,05$) основной группы и группы сравнения

Результаты экспериментального исследования показали, фармакологическая композиция на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля не токсична, безопасна; а также обладает ранозаживляющим и противовоспалительным действием, характеризующимся сокращением активности воспаления и уменьшением сроков реэпителизации патологических элементов СОР.

Результаты клинических исследований (до лечения)

Данные первичного обследования демонстрируют соматическую полисистемную отягощенность всех больных с КПЛ СОР. У пациентов с ЭЯФ

преобладают заболевания желудочно-кишечного тракта, при экссудативно-ЭГФ отмечено доминирование заболеваний эндокринной системы (рис.5).

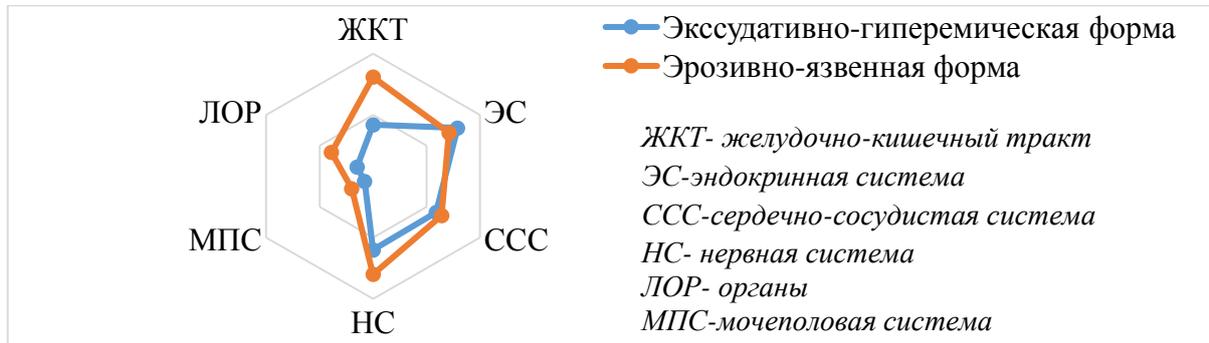


Рисунок 5. Распространенность соматической патологии у пациентов с КПЛ СОР

В структуре субъективных признаков при ЭЯФ КПЛ доминировали жалобы на боль и наличие дефекта СОР; при ЭГФ - на жжение и сухость в полости рта (рис.6).

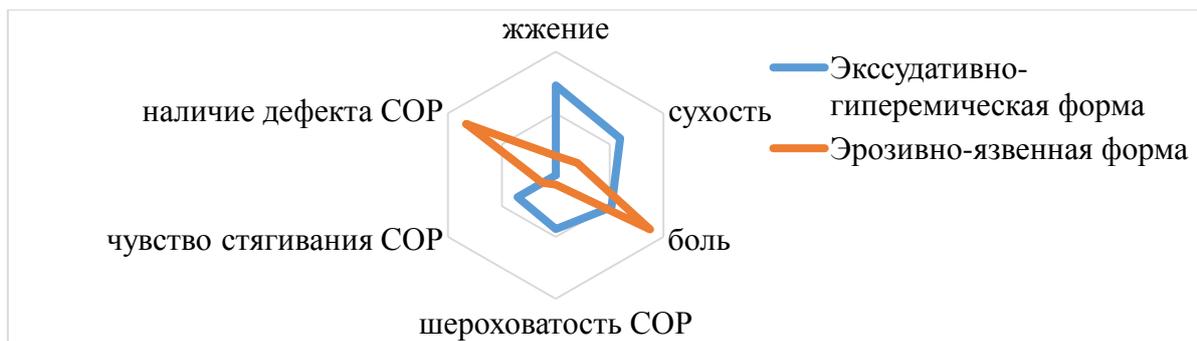


Рисунок 6. Жалобы пациентов с КПЛ СОР, предъявляемые при первичном обследовании (%)

Все пациенты отмечали обострение КПЛ не менее двух раз в год. Средняя частота рецидивирования у больных эрозивно-язвенной формой составила $3,6 \pm 2,1$ раза в год, у пациентов с экссудативно-гиперемической формой - $3,2 \pm 2,5$ раза в год.

Индексная оценка стоматологического статуса больных КПЛ СОР (табл. 6).

Таблица 6

Стоматологические показатели обследуемых до лечения ($M \pm m$)

| Показатели | Контрольная группа (n=32) | Группы КПЛ СОР | |
|-------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | ЭГФ (n=62) | ЭЯФ (n=64) |
| КПУ(з), абс. | $5,3 \pm 2,18$ | $11,13 \pm 0,92^*$ | $13,25 \pm 0,79^*$ |
| ОНIS, баллы | $1,0 \pm 0,08$ | $1,7 \pm 0,05^*$ | $2,4 \pm 0,09^*$ |
| РМА по Парма, % | $12,8 \pm 1,76$ | $33,5 \pm 2,01^{*''}$ | $56,2 \pm 2,17^{*''}$ |
| ПИ Рассела, баллы | $1,1 \pm 0,25$ | $1,8 \pm 0,03^{*''}$ | $3,2 \pm 0,06^{*''}$ |

Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) с контрольной группой,

'' - достоверное отличие ($p < 0,05$) при различных формах КПЛ СОР

Стоматологические показатели обследуемых демонстрировали высокую интенсивность кариозного поражения, и соответствовали полученными данными неудовлетворительного состояния гигиены полости рта и наличия воспалительных заболеваний пародонта (табл. 5).

Результаты исследования показателей иммунитета полости рта пациентов с КПЛ СОР показали увеличение сывороточных Ig A и IgG, что отражало активность воспалительного процесса и напряжённость факторов специфического иммунитета. Достоверное снижение концентрации sIgA свидетельствовало о декомпенсаторных изменениях у больных КПЛ, имеющих более яркий характер при ЭЯФ (табл. 7).

Таблица 7

Иммунологические показатели РЖ обследуемых до лечения ($M \pm m$)

| Показатели | Контрольная группа (n=32) | Пациенты с КПЛ СОР | |
|---------------------------------|---------------------------|--------------------|--------------|
| | | ЭГФ (n=62) | ЭЯФ (n=64) |
| Лизоцим, мкг/мл | 45,5±0,46 | 32,1±0,19* | 29,7±0,35* |
| IgG, г/л | 1,20±0,03 | 6,3±0,05*" | 9,1±0,04*" |
| IgA, г/л | 1,70±0,01 | 3,1±0,06* | 3,8±0,03* |
| sIgA, г/л | 0,51±0,04 | 0,49±0,05" | 0,28±0,08* " |
| Скорость слюноотделения, мл/мин | 0,34±0,05 | 0,30±0,08" | 0,18±0,06*" |
| Ксб | 1,03±0,04 | 4,23±0,06* | 5,38±0,09* |

Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) с контрольной группой,

" - достоверное отличие ($p < 0,05$) при различных формах КПЛ СОР

Ксб иммунологических показателей РЖ демонстрировал наличие значимых нарушений у обследуемых с осложнёнными формами КПЛ СОР со стороны факторов специфической и неспецифической защиты (табл. 8).

Таблица 8

Показатель коэффициента сбалансированности обследуемых до лечения (%)

| Ксб | Контрольная группа (n=32) | Пациенты с КПЛ СОР | |
|------------------------------|---------------------------|--------------------|--------------|
| | | ЭГФ (n=62) | ЭЯФ (n=64) |
| Благоприятный (0-1,0) | 88,1 | Отсутствовал | Отсутствовал |
| Умеренный (1,1-2,0) | 11,9 | 16,2 | 12,5 |
| Неблагоприятный (2,1 и выше) | Отсутствовал | 83,8 | 87,5 |

Результаты исследования цитокинового профиля ротовой жидкости (РЖ) пациентов с КПЛ СОР до лечения выявили увеличение интерлейкинов, коэффициентов соотношения II-1 β /II-4, II-6/II-4 при обеих формах КПЛ СОР; что являлось следствием активности воспалительного процесса и напряжённости иммунитета (табл. 9).

Таблица 9

Показатели цитокинового профиля РЖ обследуемых до лечения ($M \pm m$)

| Показатель | Контрольная группа (n=32) | Пациенты с КПЛ СОР | |
|---------------------|---------------------------|---------------------|---------------------|
| | | ЭГФ (n=62) | ЭЯФ (n=64) |
| И-1 β , пг/мл | 12,36 \pm 0,06 | 26,41 \pm 0,19*'' | 32,47 \pm 0,35*'' |
| И-6, пг/мл | 4,83 \pm 0,03 | 26,32 \pm 0,05* | 29,94 \pm 0,04* |
| И-4, пг/мл | 7,17 \pm 0,06 | 14,42 \pm 0,06* | 16,05 \pm 0,03* |
| И-1 β /И-4 | 1,72 \pm 0,15 | 1,84 \pm 0,08* | 1,87 \pm 0,06* |
| И-6/И-4 | 0,69 \pm 0,17 | 1,83 \pm 0,06*'' | 2,02 \pm 0,09*'' |

Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) с контрольной группой,'' - достоверное отличие ($p < 0,05$) при различных формах КПЛ СОР

Оценка данных сыворотки крови пациентов с ЭГФ и ЭЯФ показала наличие однонаправленных изменений: лейкоцитоз, увеличение СОЭ, соответствующих острому воспалительному процессу (табл. 10).

Таблица 10

Общий анализ сыворотки крови обследуемых до лечения ($M \pm m$)

| Показатель | Контрольная группа (n=32) | Пациенты с КПЛ СОР | |
|-------------------------|---------------------------|--------------------|-------------------|
| | | ЭЯГ (n=62) | ЭЯФ (n=64) |
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | 4,58 \pm 0,46 | 4,60 \pm 0,70 | 4,70 \pm 0,35 |
| Гемоглобин, г/л | 120,0 \pm 6,63 | 121,0 \pm 2,61 | 120,0 \pm 6,26 |
| СОЭ, мм/ч | 6,81 \pm 1,17 | 14,62 \pm 1,16* | 15,63 \pm 1,97* |
| Тромбоциты, $10^9/л$ | 311,0 \pm 19,51 | 313,0 \pm 18,64 | 312,0 \pm 20,08 |
| Лейкоциты, $10^9/л$ | 5,62 \pm 1,34 | 7,15 \pm 0,31* | 7,41 \pm 1,04* |

Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) с контрольной группой,'' - достоверное отличие ($p < 0,05$) при различных формах КПЛ СОР

Результаты биохимического анализа крови пациентов не выявили достоверных различий показателей в обеих группах с осложненными формами КПЛ СОР (табл. 11).

Таблица 11

Биохимический анализ сыворотки крови обследуемых до лечения ($M \pm m$)

| Показатель | Контрольная группа (n=32) | Пациенты с КПЛ СОР | |
|---------------------------|---------------------------|--------------------|------------------|
| | | ЭГФ (n=62) | ЭЯФ (n=64) |
| Общий белок, г/л | 76,42 \pm 3,16 | 79,11 \pm 3,74 | 80,53 \pm 2,35 |
| АСТ, ммоль/л | 0,26 \pm 0,03 | 0,29 \pm 0,01 | 0,27 \pm 0,06 |
| АЛТ, ммоль/л | 0,28 \pm 0,07 | 0,29 \pm 0,06 | 0,3 \pm 0,07 |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 12,7 \pm 1,51 | 12,9 \pm 0,64 | 13,2 \pm 1,08 |
| Холестерин, ммоль/л | 5,12 \pm 0,27 | 5,15 \pm 0,21 | 5,40 \pm 0,04 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,51 \pm 0,42 | 4,85 \pm 0,44 | 4,89 \pm 0,51 |

Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) с контрольной группой,'' - достоверное отличие ($p < 0,05$) при различных формах КПЛ СОР

Результаты клинических исследований (после лечения)

Анализ результатов эффективности лечения пациентов с ЭГФ КПЛ у больных 1 группы, получавших стандартную терапию, и 2 группы, использовавшей новую композицию, по данным фотограмметрического обследования, выявил, сокращение площади изменённой СОР у пациентов 2 группы наблюдалось в 1,4 раза быстрее аналогичного показателя 1 группы. Динамика субъективных признаков характеризовалась восстановлением в более короткие сроки в группе, получавшей лечение новым лекарственным средством. Достоверные различия зарегистрированы по показателям купирования болевого симптома и чувства жжения СОР. Оценка ближайших результатов лечения пациентов с ЭГФ КПЛ выявила у 83,9% пациентов 2 группы достижение соответствия критерию «ремиссия», что в 1,4 раза выше идентичного исхода в 1 группе больных (58,1%).

Оценка отдалённых результатов лечения больных ЭГФ КПЛ определила пролонгирование периода ремиссии у пациентов 2 группы до 18 месяцев у 45,2% больных; в 1 группе данный показатель зарегистрирован у 12,9% обследуемых (Рис. 7).

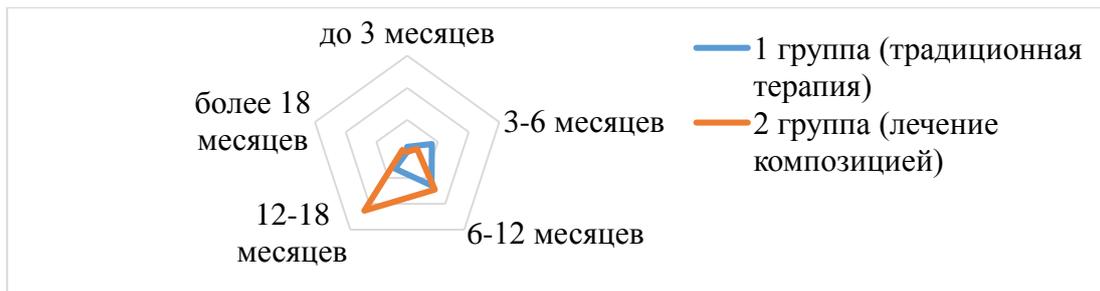


Рисунок 7. Отдаленные результаты лечения больных ЭГФ КПЛ.

Данные фотограмметрического обследования пациентов с ЭЯФ КПЛ показали, сокращение площади патологического очага СОР у пациентов 4 группы, применявших композицию, происходило в 1,3 раза быстрее данных 3 группы обследуемых, использовавших традиционную терапию. Установлены достоверно более короткие сроки купирования субъективных признаков: жжения СОР - в 1,5 раза; жалоб на наличие дефекта СОР - в 1,4 раза; болевого симптома – в 1,6 раза в группе пациентов, получавших лечение новой композицией. Критерий «ремиссия» по завершении терапии в 4 группе больных 1,5 раза был выше идентичного показателя 3 группы. В отдаленные сроки наблюдения при ЭЯФ КПЛ отмечено пролонгирование периода ремиссии в 4 группе больных до 18 месяцев у 40,6%; в 3 группе данный показатель

зарегистрирован у 3,1% пациентов (Рис. 8). Результаты люминисцентной диагностики соответствуют данным фотограмметрического обследования.

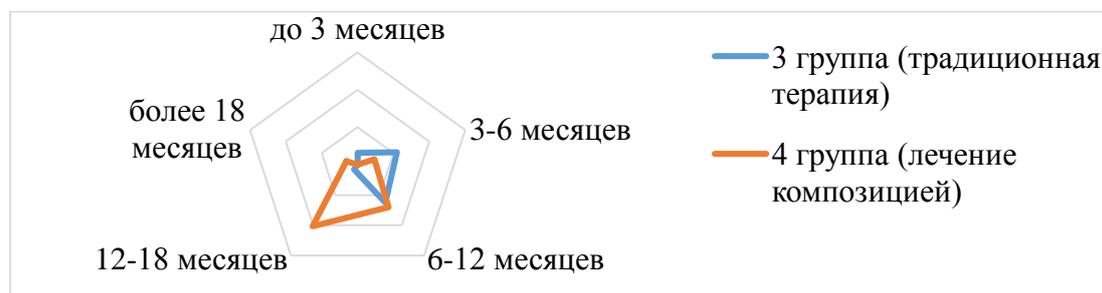


Рисунок 8. Отдаленные результаты лечения больных ЭЯФ КПЛ.

Результаты индексной оценки стоматологических показателей пациентов с КПЛ в отдалённые сроки наблюдения указывали на относительную нормализацию к 6 месяцу наблюдений, затем отмечалось снижение положительной динамики (табл. 12).

Таблица 12

Динамика стоматологических показателей пациентов с КПЛ СОР ($M \pm m$)

| Период наблюдения месяцы | Группы КПЛ СОР | | | | Контрольная группа (n=32) |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------------------|
| | ЭГФ | | ЭЯФ | | |
| | Группа 1 (n=31) | Группа 2 (n=31) | Группа 3 (n=32) | Группа 4 (n=32) | |
| ОНИС | | | | | |
| До лечения | 1,7±0,08* | 1,8±0,01* | 2,3±0,09* | 2,4±0,02* | 1,0±0,08 |
| 3 | 1,1±0,03 | 0,7±0,02 | 1,2±0,08 | 0,8±0,01 | 0,8±0,09 |
| 6 | 1,5±0,07** | 1,0±0,05 " | 1,8±0,05** | 1,3±0,03** | 0,7±0,05* |
| 12 | 1,6±0,01** | 1,4±0,09** | 2,1±0,09** | 1,7±0,05** | 0,9±0,03* |
| РМА (Парма) | | | | | |
| До лечения | 34,8±4,01* | 31,2±2,17* | 55,1±2,47* | 57,4±2,85* | 12,8±1,76 |
| 3 | 20,7±6,24 | 17,4±2,47 | 27,1±7,04 | 23,8±1,03 | 15,4±2,09 |
| 6 | 25,8±3,55* | 20,7±3,52 | 33,7±2,61* | 28,1±2,71 | 18,2±5,27 |
| 12 | 32,6±8,71* | 30,8±5,65* | 39,2±4,28* | 36,8±4,86* | 16,7±1,38 |
| ПИ Рассела | | | | | |
| До лечения | 1,7±0,42* | 1,8±0,27* | 3,3±0,48* | 3,1±0,35* | 1,1±0,25 |
| 3 | 1,3±0,71 | 1,3±0,47 | 2,8±0,34* | 2,7±0,17* | 1,0±0,62 |
| 6 | 1,6±0,76* | 1,4±0,35 | 2,9±0,26* | 2,6±0,52* | 1,1±0,29 |
| 12 | 1,7±0,62* | 1,7±0,61* | 3,1±0,48* | 2,8±0,83* | 1,3±0,12 |

Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) с контрольной группой,
 ** - достоверное отличие ($p < 0,05$) при различной терапии

Оценка иммунологических показателей РЖ определила более выраженную тенденцию к восстановлению в группах, применявших композицию, значимые различия установлены по уровню лизоцима и sIgA. Вероятно, полученные изменения обоснованы противовоспалительным и регенерирующим действием лекарственного

средства, восстановлением целостности эпителия и функционирования гематосаливарного барьера. Ксб факторов иммунитета полости рта достиг удовлетворительного состояния исключительно в группах, применявших композицию (табл.13).

Таблица 13

Динамика иммунологических показателей РЖ больных КПЛ СОР (М ± m)

| Показатель | Группы КПЛ СОР | | | | Контроль ная группа (n=32) |
|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------------|
| | ЭГФ | | ЭЯФ | | |
| | Группа 1 (n=31) | Группа 2 (n=31) | Группа 3 (n=32) | Группа 4 (n=32) | |
| Лизоцим, мкг/мл | 36,7±0,42*" | 44,2±0,27" | 33,1±0,32*" | 42,6±0,27" | 45,5±0,46 |
| IgG, г/л | 3,7±0,71*" | 2,7±0,47*" | 4,7±0,95*" | 2,8±0,64*" | 1,2±0,03 |
| IgA, г/л | 2,4±0,76* | 2,3±0,35* | 2,5±0,81* | 2,3±0,35* | 1,7±0,01 |
| sIgA, г/л | 4,0±0,62*" | 5,3±0,61" | 2,9±0,07*" | 5,0±0,45" | 5,1±0,04 |
| Скорость слюно-отделения, мл/мин | 0,34±0,49 | 0,35±0,34 | 0,23±0,16* | 0,28±0,23* | 0,34±0,05 |
| Ксб | 2,81±0,06*" | 1,77±0,06" | 3,19±0,83*" | 1,95±0,34" | 1,03±0,04 |

Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) с контрольной группой,
" - достоверное отличие ($p < 0,05$) при различной терапии

Анализ уровня цитокинов РЖ показал снижение коэффициента П-6/П-4 в группах, применявших новую композицию, обусловленного преимущественно уменьшением провоспалительного цитокина П-6 (табл. 14).

Таблица 14

Цитокиновый профиль РЖ после лечения пациентов с КПЛ СОР (М ± m)

| Показатель | Группы КПЛ СОР | | | | Контроль ная группа (n=32) |
|-------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------------|
| | ЭГФ | | ЭЯФ | | |
| | Группа 1 (n=31) | Группа 2 (n=31) | Группа 3 (n=32) | Группа 4 (n=32) | |
| П-1β, пг/мл | 15,7±0,14 | 13,85±0,28 | 17,94±0,16* | 15,47±0,31 | 12,36±0,06 |
| П-6, пг/мл | 9,75±0,45*" | 5,58±0,34" | 15,56±0,72*" | 6,15±0,45" | 4,83±0,03 |
| П-4, пг/мл | 8,63±0,82 | 7,64±0,35 | 9,91±0,87 | 8,84±0,12 | 7,17±0,06 |
| П-1β/П-4 | 1,82±0,31* | 1,8±0,48* | 1,81±0,35*" | 1,75±0,64" | 1,72±0,15 |
| П-6/П-4 | 1,13±0,37*" | 0,73±0,29" | 1,57±0,91*" | 0,73±0,18" | 0,69±0,17 |

Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) с контрольной группой,
" - достоверное отличие ($p < 0,05$) при различной терапии

Установлено снижение СОЭ, лейкоцитов у пациентов с ЭГФ КПЛ 2 группы в 2,1; 1,3 раза против аналогичных данных больных 1 группы: снижение в 1,7; 1,1 раза соответственно. Сокращение СОЭ и лейкоцитов в результате терапии у пациентов с ЭЯФ КПЛ более выражено в группе, получавшей лечение новой композицией, разница

показателей составила 1,2 и 1,9 раза соответственно. Результаты биохимического анализа сыворотки крови пациентов представлены в таблице 15.

Таблица 15

Биохимический анализ сыворотки крови пациентов с КПЛ СОР (M ± m)

| Показатель | Группы КПЛ СОР | | | | Контрольная группа (n=32) |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------------|
| | ЭГФ | | ЭЯФ | | |
| | Группа 1 (n=31) | Группа 2 (n=31) | Группа 3 (n=32) | Группа 4 (n=32) | |
| Общий белок, г/л | 77,52±0,60 | 76,91±0,75 | 75,52±0,60 | 74,01±0,75 | 76,42±3,16 |
| АСТ, ммоль/л | 0,27±0,36 | 0,26±0,25 | 0,18±7,36 | 0,17±3,25 | 0,26±0,03 |
| АЛТ, ммоль/л | 0,29±0,03 | 0,28±0,05 | 0,24±3,53 | 0,23±2,85 | 0,28±0,07 |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 12,8±0,86 | 12,8±0,02 | 13,0±20,86 | 12,7±19,02 | 12,7±1,51 |
| Холестерин, ммоль/л | 4,26±0,19 | 4,20±0,01 | 4,69±3,19 | 4,52±2,01 | 4,12±0,27 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,60±0,21 | 4,57±0,15 | 4,96±0,21 | 4,61±0,15 | 4,51±0,42 |

Примечание: * - достоверное отличие ($p < 0,05$) с контрольной группой,

” - достоверное отличие ($p < 0,05$) при различной терапии

Анализ интегральных показателей КЖ у пациентов с ЭГФ КПЛ выявил, данные в группе больных, получавших лечение новой композицией, на 14,4% ниже относительно показателя группы с традиционным лечением. Аналогичная тенденция отмечена у пациентов с ЭЯФ КПЛ, разница интегральных показателей составила 15,3%. Наиболее значимые изменения при обеих формах КПЛ зафиксированы по показателю «физический дискомфорт» у пациентов, получавших лечение новой композицией. (рис. 9).



Рисунок 9. Динамика составляющих показателей КЖ пациентов с КПЛ СОР

А. – экссудативно-гиперемическая форма; Б. – эрозивно-язвенная форма

Полученные данные согласуются с динамикой субъективных симптомов, клиническо-лабораторных показателей и подтверждают эффективность использования новой фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена полисистемность сопутствующей соматической патологии у больных КПЛ: для эрозивно-язвенной формы характерна ассоциация с 3-4 соматическими заболеваниями с преобладанием болезней желудочно-кишечного тракта, для экссудативно-гиперемической формы характерно наличие 1-2 фоновых заболеваний с доминированием патологии эндокринной системы. Стоматологический статус пациентов с КПЛ отличался высокой интенсивностью кариеса зубов (КПУ(з) ЭГФ=11,13±0,92; ЭЯФ=13,25±0,79), неудовлетворительным уровнем индивидуальной гигиены полости рта (OHIS ЭГФ=1,7±0,05; ЭЯФ=2,4±0,09), воспалением тканей пародонта (РМА ЭГФ=33,5±2,01%; ЭЯФ=56,2±2,17%).
2. Разработана новая отечественная фармакологическая композиция на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля для местного применения в комплексной терапии пациентов с эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формами КПЛ СОР.
3. В эксперименте на лабораторных группах животных доказано отсутствие общей токсичности, безопасность, местное противовоспалительное и ранозаживляющее действие фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля (ГОСТ-12.1.007-76, IV класс опасности, малотоксичные вещества).
4. Применение фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля повышает эффективность комплексного лечения пациентов с эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формами КПЛ СОР в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения:
 - увеличивает скорость сокращения площади изменённой СОР у пациентов экссудативно-гиперемической формой КПЛ в 1,4 раза; у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ в 1,3 раза;
 - нормализует баланс показателей иммунитета полости рта у пациентов экссудативно-гиперемической формой КПЛ в 2,4 раза; у пациентов с эрозивно-язвенной формой - в 2,7 раза;
 - увеличивает продолжительность периода ремиссии до 18 месяцев у 48,8% пациентов экссудативно-гиперемической формой КПЛ, у 46,9% пациентов с эрозивно-язвенной формой.

5. Применение фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля повышает качество жизни пациентов экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формами КПЛ СОР: улучшает стоматологические показатели качества жизни больных с экссудативно-гиперемической в 4,2 раза; с эрозивно-язвенной формой – в 3,4 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

6. Комплексное обследование и лечение пациентов с КПЛ СОР рекомендуется проводить совместно с врачами смежных специальностей (дерматолог, инфекционист, клинический иммунолог, невролог, гастроэнтеролог, эндокринолог и др.).
7. В комплексном лечении пациентов с экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формами КПЛ СОР в качестве местного противовоспалительного средства целесообразно применение новой фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля путем нанесения тонким слоем на патологически изменённую СОР при экссудативно-гиперемической форме КПЛ 3 раза в сутки с интервалом 8 часов в течение 14 дней, при эрозивно-язвенной форме- 3 раза в сутки с интервалом 8 часов в течение 21 дня с ограничением приема пищи в течение 30 минут после нанесения композиции.
8. Динамическое наблюдение пациентов с КПЛ СОР целесообразно проводить путем осмотра СОР, люминисцентной диагностики, фотодокументирования с кратностью 1 раз в 4 месяца больных с экссудативно-гиперемической формой, 1 раз в 3 месяца у больных с эрозивно-язвенной формой.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Жовтяк П.Б. Красный плоский лишай. Обзор литературы / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев, О.В. Летаева // Уральский медицинский журнал. - 2014. - №5. - С. 14-18. (Рекомендован ВАК, личное участие автора – 80%).**
2. **Жовтяк П.Б. Коморбидная патология у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев, О.В. Летаева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - №4; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=20732>. (Рекомендован ВАК, личное участие автора – 80%).**

3. **Жовтяк П.Б. Экспериментальное исследование свойств новой фармакологической композиции на лабораторных животных / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев, Л.П. Ларионов, Р.Б. Бердников // Уральский медицинский журнал. - 2015. - №6. - С. 42-44. (Рекомендован ВАК, личное участие автора – 70%).**
4. **Жовтяк П.Б. Оценка клинической эффективности местного лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев // Проблемы стоматологии. - 2016. -№1. - С. 25-30. (Рекомендован ВАК, личное участие автора – 80%).**
5. **Жовтяк П.Б. Оценка влияния комплексной терапии на качество жизни пациентов с красным плоским лишаем / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев // Здоровье и образование в XXI веке. - 2017. - Том. 19. - № 1. – С.75-77. (Рекомендован ВАК, личное участие автора – 90%).**
6. Жовтяк П.Б. Соматический статус у пациентов с различными формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев // Всероссийский конгресс «Стоматология Большого Урала». III Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии. Сборник статей. - Екатеринбург: УГМУ, 2014. – С. 30 -31.
7. Жовтяк П.Б. Анализ коморбидной патологии у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 69-й всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, Екатеринбург, 2014 г. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2014. – С. 556 -558.
8. Жовтяк П.Б. Экспериментальное исследование ранозаживляющих свойств новой фармакологической композиции на лабораторных животных / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 70-й всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, Екатеринбург, 28-30 апреля 2015 г. - Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2015. – С. 598-600.
9. Жовтяк П.Б. Клинико- морфологическое исследование свойств новой фармакологической композиции на лабораторных животных / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев, Т.Г. Хонина // Материалы Второго Евразийского Конгресса с

- международным участием «Медицина, фармация и общественное здоровье», г.Екатеринбург 8-9 октября 2015 г. Сборник статей. – Екатеринбург: УГМУ, 2015. - С.247-249.
10. Жовтяк П.Б. Морфологическое исследование свойств хитозансодержащей фармакологической композиции в экспериментальном исследовании / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев, Т.Г. Хонина, Е.В. Шадрина // Актуальные вопросы стоматологии и 16-я Международная специализированная выставка «Дентал-Экспо». Стоматология Урала - 2015»: Сборник материалов республиканской конференции стоматологов, Уфа, 14-15 октября 2015. –С.223-225.
 11. Жовтяк П.Б. Экспериментальное обоснование применения нового лекарственного средства для лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев, Т.Г. Хонина, Е.В. Шадрина // Материалы Международной (заочной) молодежной научно-практической конференции под общей редакцией С.Н. Вострецовоy: Сборник научных трудов. – Краснодар, 2015. – С. 1023 -1029.
 12. Жовтяк П.Б. Оценка соматической патологии у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев // Проблемы стоматологии. - 2014. - №5. - С. 15-17.
 13. Жовтяк П.Б. Кремнийхитозансодержащий глицерогидрогель – основа фармацевтических композиций для местного лечения заболеваний кожи и слизистой оболочки различной локализации / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев, Т.Г. Хонина, Е.В. Шадрина // Вестник пермской государственной фармацевтической академии. – 2016. – №18. - С. 33-36.
 14. Жовтяк П.Б. Оценка качества жизни у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев // Всероссийский конгресс «Стоматология Большого Урала». V Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии. Научная школа для молодежи. Сборник статей – Екатеринбург: УГМУ, 2016. –С. 54 -57.
 15. Zhovtyak P.V. Silicone-chitosan-containing glycerohydrogel as a basis of medicine for local treatment of chronic inflammatory immuno-depending diseases / P.V. Zhovtyak, E.V. Shadrina, T.G. Khonina, S.S, Grigor'ev // Mendeleev Congress on general and applied chemistry. Ekaterinburg, 26–30 September, 2016. V. 4. P. 535.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГКС - глюкокортикостероид

Ксб - коэффициент сбалансированности показателей иммунитета полости рта

КЖ - качество жизни

КПЛ - красный плоский лишай

КПУ - индекс интенсивности кариеса зубов

ПД - психологический дискомфорт

ПИ - пародонтальный индекс

ПР - психологические расстройства

РЖ – ротовая жидкость

СД - социальная дезадаптация

СОР - слизистая оболочка рта

ТК - топографический код

У - ущерб

ФД - физический дискомфорт

ФР - физические расстройства

ЭГФ - экссудативно-гиперемическая форма

ЭЯФ - эрозивно-язвенная форма

IgA - иммуноглобулин А

sIgA - секреторный иммуноглобулин А

IgG - иммуноглобулин G

И-1 β - интерлейкин-1 β

ИЛ-4 - интерлейкин-4

ИЛ-6 - интерлейкин-6

ОНIP - The Oral Health Impact Profile

ОНIS - Oral Hygiene Index (Simplified)

РМА - папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

Жовтяк Полина Борисовна

Комплексная оценка эффективности применения фармакологической композиции на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля в лечении больных красным плоским лишаем

14.00.14 – «Стоматология»

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по разрешению диссертационного совета Д 208.102.03
15.03.2017г. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Подписано в печать 15.03.2017г. Формат 60x84 1/16 Усл.печ.л. 1,0. Тираж 100 экз.
Заказ № . Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
Г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

