

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени И. К. АХУНБАЕВА**

ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Диссертационный совет Д.14.23.691

На правах рукописи
УДК 616.31:615.831.7

СУБАНОВА АЗИРА АЗИСОВНА

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
АНТИОКСИДАНТОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА**

14.03.11 - восстановительная медицина,
спортивная медицина, лечебная физкультура,
курортология и физиотерапия

Автореферат
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Бишкек - 2025

Работа выполнена на кафедре терапевтической стоматологии Кыргызско–Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина.

Научный руководитель:

1.Белов Георгий Васильевич доктор медицинских наук, профессор

2. Шаяхметов Давлетша Белекович
доктор медицинских наук, доцент кафедры
хирургической стоматологии и челюстно-
лицевой хирургии Кыргызской
Государственной медицинской академии
им. И. К. Ахунбаева.

Официальные оппоненты:

Ведущая (оппонирующая) организация:

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д.14.23.691 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Ошском государственном университете по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, в конференц-зале. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/032-clg-rrw-xgy>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках организаций, при которых создан диссертационный совет и на сайте <http://www.vak.kg>.

Автореферат разослан «___» _____ года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент А. Б. Сайдылдаева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Пародонтит является одним из самых распространенных заболеваний полости рта, мировая распространенность которого среди взрослого населения составляет 98%, в возрастных группах 15-19 лет 55-99%, 35-44 года 65-98%, среди взрослого населения России достигает 82% [Орехова Л. Ю., 2018]. По результатам эпидемиологических исследований распространенность заболеваний тканей пародонта среди населения Кыргызской Республики составляет 87%, является самой высокой в возрастной группе 35-44 года [Кыдыкбаева Н. Ж., 2020]. Результаты проведенных научных исследований в условиях высокогорья Кыргызстана, показали, что степень тяжести заболеваний тканей пародонта на 20% выше у жителей высокогорья, которая связана с замедлением кровотока, гипоксией тканей и изменением окислительно-восстановительного потенциала [Сабурова Л. Б., 1981]. В этиопатогенезе заболеваний тканей пародонта важное значение имеют наличие микробного фактора, нарушение баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ/АОЗ) в слюне, нарушения местного и общего иммунитета и т.д. [Бутюгин И. А., 2014; Цепов Л. М., 2015; Усманова И. Н., 2015]. Полиэтиологичность заболеваний пародонта предопределяет многообразие методов лечения и диктует условия, при которых комплексный и индивидуальный подход являются основными условиями, обеспечивающий благоприятный исход проведенной терапии. Необоснованный подход к лечению обычно приводит к прогрессированию патологического процесса и значительному снижению функциональных возможностей зубочелюстной системы. Местное терапевтическое лечение включает: обработку антисептическими средствами, применение антибиотик содержащих лекарственных средств, коррекции нарушенных процессов перекисного окисления липидов, использование регенераторных средств и физиотерапевтических методов лечения. В связи с распространением резистентности микроорганизмов к антибиотик содержащим препаратам все чаще для восстановительного лечения заболеваний пародонта применяются природные средства минерального и растительного происхождения. Использование препаратов природного происхождения не нарушают баланс микрофлоры полости рта и не вызывает значимых побочных эффектов [Гончарова Е. И., 2012; Aspalli S., 2014; Chandra Shekar B. R., 2015]. Учеными Кыргызстана за последние десятилетия разработаны более 10 стоматологических составов на основе натуральных природных антиоксидантов, такие как, зубные эликсиры «Кирславин», «Фломираль», «Аплидонт» и др., которые обладают доказанными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Выполненная диссертационная работа посвящена экспериментальному исследованию и клинической апробации на малочисленной группе пациентов «добровольцев», разработанного и запатентованного стоматологического средства «Витар».

Проведенный информационный анализ существующих научных работ свидетельствуют, о том, что при достаточно большом количестве исследований по применению лекарственных средств растительного происхождения в практической стоматологии применяются они недостаточно, что составила основу для определения цели и задач научно-исследовательской работы.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. При выполнении научно-исследовательской работы, согласно договору о научном сотрудничестве № 09-2017 от 11.10.2017 г., с компанией ELITE PROJECTS 1998 и образовательным центром International Educational Centre, в лице генерального директора Gabriel Mark Khavin (Израиль, г. Маалот), проводились изучения лечебной эффективности средства гигиены природного происхождения DENOVA Oral BIO-Complex в составе восстановительного лечения хронических заболеваний тканей пародонта, результаты были отражены в совместных научных публикациях.

Цель исследования: провести экспериментальные исследования и клиническую апробацию разработанного стоматологического средства на основе природных лечебных ресурсов Кыргызстана.

Задачи исследования:

1. Разработать на основе природных лечебных ресурсов Кыргызстана стоматологическое средство для применения в составе восстановительного лечения заболеваний тканей пародонта.
2. Провести экспериментальные исследования разработанного средства.
3. Провести клиническую апробацию разработанного средства в малочисленной группе пациентов.

Научная новизна полученных результатов. В процессе выполнения научно-исследовательской работы разработаны и запатентованы три новых состава стоматологических средств на основе природных лечебных ресурсов Кыргызстана: «Витар» - Пат. КР № 1796 (опубл. 30.11.2015 г.), «Артокан» - Пат. КР № 2050 (опубл. 31.05.2018 г.) и «Пропакан» - Пат. КР № 2074 (опубл. 31.07.2018 г.). Проведены экспериментальные исследования разработанного стоматологического средства «Витар» с клинической апробацией на малочисленной группе пациентов «добровольцев».

Практическая значимость полученных результатов. Изготовлен опытно-промышленный образец стоматологического средства «Витар» с соответствующими сопроводительными документами для проведения экспериментальных исследований. Ожидаемый результат связан с промышленным производством разработанного средства для обеспечения эффективного и мало затратного лечения на массовом амбулаторном приеме в стоматологических поликлиниках, отделениях и кабинетах.

Экономическая значимость полученных результатов. Научное обоснование эффективности разработанного стоматологического средства «Витар» делает восстановительное лечение заболеваний тканей пародонта доступным, самостоятельное использование пациентами при появлении признаков поражения тканей пародонта делает эффективным профилактические мероприятия, при незначительных материальных затратах. Промышленное производство послужит маркетинговой основой для их конкурентоспособности на рынке ЕАЭС.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Экспериментальные исследования разработанного стоматологического средства «Витар», достоверно показали отсутствие токсических, аллергических и местно-раздражающих свойств и наличие лечебной эффективности при экспериментальном моделировании пародонтита.
2. Полученные результаты клинической апробации на пациентах «добровольцах» позволяют рекомендовать исследования в многочисленных группах.

Личный вклад соискателя. Научно-исследовательская работа проведена автором самостоятельно, разработала три новых состава стоматологических средств и одного способа лечения хронического пародонтита. Диссертационная работа содержит экспериментальные исследования стоматологического средства «Витар» и его клиническую апробацию в малочисленной группе пациентов. Самостоятельно занималась подготовкой опытно-промышленного регламента, лабораторного сертификата опытно-промышленных образцов и технических условий производства разработанного средства, исследования проведены опытно-промышленными образцами исследуемого средства.

Развивает международное научно-исследовательское сотрудничество с Израильским образовательным центром DENOVA по вопросам изучения эффективных фитопрепаратов. Выражаем благодарность за вклад в развитие науки и медицинского образования, президенту Международного образовательного центра DENOVA, автору и разработчику натуральных препаратов для холистического решения проблем здоровья человека, консультанту клинических и лабораторных исследований в медицинских высших образовательных учреждениях Gabriel Mark Khavin, г. Маалот, Израиль.

За вклад в развитие науки автор награждена грамотами, дипломами и нагрудными медалями (Россия, Казахстан).

Апробации результатов исследования. Материалы научно-исследовательской работы доложены на V международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины» 2018 г. Екатеринбург и на V международной научно-практической конференции «Естественные науки и медицина: теория и практика» 2018 г. г. Новосибирск.

Внедрение результатов исследований. После установления экспериментальной безопасности и лечебной эффективности право обладание патентом безвозмездно передана промышленному производству ОсОО «Арония-Фарм» г. Бишкек., для клинических исследований в многочисленных группах и Государственной регистрации разработанного средства «Витар».

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертационной работы опубликовано 13 печатных работ, из них 5 в научных изданиях, рекомендуемых Национальной аттестационной комиссией при Президенте КР, 4 в зарубежных изданиях, 4 патента на изобретения в официальном издании «Интеллектуальная собственность», службы интеллектуальной собственности и инноваций при Правительстве Кыргызской Республики. В публикациях отражены все основные положения, нашедшие научно-теоретическое обоснование в материалах диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 106 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 20 рисунками и 7 приложениями. Библиографический указатель включает 141 источников, в том числе 105 русскоязычных, 36 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертационной работы отражены актуальность работы, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы. Был проведен информационно-патентный поиск по ресурсам Elibrary, Patent.ru, Pubmed, United States Patent and Trademark Office (USPTO). В литературном обзоре отражены современные представления об эпидемиологии и патогенезе заболеваний тканей пародонта с применением препаратов природного происхождения в реабилитационном лечении. Возможность эффективного использования лекарственных растений при нарушениях функционирования органов и систем.

Проведенный анализ показал недостаточное внедрение исследованных антиоксидантов растительного происхождения в практическую стоматологию для реабилитации пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта.

Глава 2. Методология и методы исследования

Условия и порядок проведения научно-исследовательской работы решением Комитета по биомедицинской этике научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики «одобрено» как соответствующим международным нормам.

Объект исследования: при выполнении экспериментальных работ было использовано 152 белых беспородных интактных крыс-самцов с массой тела 200-250 гр. 8-9 недельного возраста, животные содержались в стандартных условиях вивария с обеспечением надлежащего ухода с учетом особенностей их экологии.

Для определения оптимальной концентрации, противовоспалительной эффективности и побочных реакций, была проведена клиническая апробация разработанного средства на 14 пациентах в возрасте 22-60 лет с добровольным согласием на участие, без тяжелых сопутствующих патологий с назначением двукратного полоскания ротовой полости (утром, вечером) в разведении с кипяченной водой 1:4 в течении 15 дней.

Критерии включения пациентов в клиническую апробацию: информированное согласие на участие в исследованиях, кровоточивость десен различной интенсивности при чистке зубов, симптомы заболеваний тканей пародонта, не менее 16 зубов в ротовой полости с удалением над- и поддесневых зубных отложений.

Критерии исключения пациентов из клинической апробации: острые соматические заболевания на момент тестирования, отягощенный аллергический анамнез, беременность и грудное вскармливание и морфологические элементы поражения СОПР.

Исследования включали трехкратный (1, 7, 14 день применения) объективный осмотр полости рта, определение модифицированного индекса гигиены по Л. В. Федоровой (Л. В. Федорова, 1982г.), индекса кровоточивости по Muhlemann-SBI и степени воспаления числовой пробой Шиллера-Писарева.

Предмет исследования: гистологические исследования тканей десны и выбранных внутренних органов в эксперименте, анализ крови, и биохимический анализ слюны (спектрофотометрический метод) по методике Волчегорского И.А. и соавторов.

Экспериментальные исследования были проведены в соответствии с «Методическими рекомендациями по исследованию общетоксического воздействия лекарственных средств» с соблюдением учета особенностей оценки препаратов природного происхождения и «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [Хабриев Р. У., 2005, Миронов А. Н., 2012].

Проектно-испытательный этап, включал разработку и патентование стоматологического средства «Витар» с изготовлением опытно-промышленных образцов и экспериментальных исследований (рис.2.1).

Разработанное средство «Витар» предназначен для полосканий и аппликаций слизистой оболочки полости рта. Для установления безопасности применения были проведены определение острой и хронической токсичности, аллергенного и местно-раздражающего действия.



Рисунок 2.1. – Проектно-испытательный этап исследования

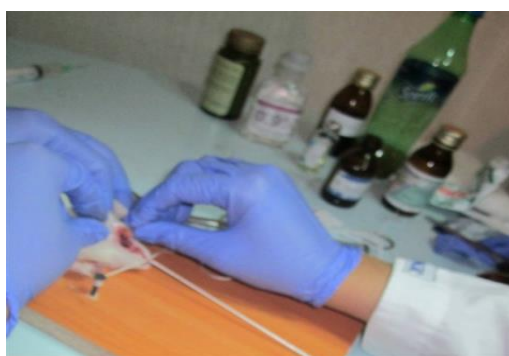


Рисунок 2.3.1. – Экспериментальное моделирование пародонтита путем наложения лигатуры на нижние резцы

Определение лечебной эффективности разработанного средства проводилась воспроизведением «лигатурной» модели пародонтита у лабораторных крыс [Дзампаева Ж. В., 2019]. Под действием гексаналового наркоза на нижние резцы крыс фиксировали лигатуры на 14 дней. В основной группе в течение 10 дней смазывали зубодесневую поверхность изучаемым средством и сравнивали его воздействие с часто назначаемым в практической стоматологии зубным эликсиром «Кирславин» (рис. 2.3.1).

Анализ полученных результатов исследования проведены методами вариационной статистики с использованием программ “Statistic for Windows” Word-2000, Excel 7.0 с оценкой уровня статистической достоверности полученных данных по t-критерию Стьюдента и программой для обработки информации IBM SPSS Statistics 20.

Глава 3. Результаты собственных исследований. Экспериментальные исследования.

Разработка и физико-химические свойства стоматологического средства «Витар». В соответствии с 1 задачей диссертационной работы было разработана рецептура стоматологического средства из лекарственных растений с включением в него оптимального и экономически оправданного количества компонентов.

Запатентован следующий состав стоматологического средства «Витар» и технология его изготовления (табл. 2).

Таблица 2. – Состав стоматологического средства «Витар»

№	Ингредиенты	Кол-ва 100 мл. ед. изм.	Кол-ва 100 л. ед. изм.	Кол-ва 500 л. ед. изм.
1	Листья зеленого чая	7,0 г	7,0 кг	35,0 кг
2	Цветки ромашки	4,0 г	4,0 кг	20,0 кг
3	Корни лопуха	3,0 г	3,0 кг	15,0 кг
4	Трава шалфея	3,0 г	3,0 кг	15,0 кг
5	Семена черного винограда	3,0 г	3,0 кг	15,0 кг
6	Спирта этилового 70%	до 100 мл	до 100 л	до 500 л

Технология изготовления

Подготовленные ингредиенты измельчаются до размеров 2-3 мм. и заливаются спиртом. Полученная смесь настаивается на протяжении недели при периодическом перемешивании, после чего фильтруется. Остатки экстрагента из сырья отжимаются и добавляются к основному фильтрату. Полученный экстракт является буровой прозрачной жидкостью со сложным ароматическим запахом, со сроком хранения 3 года со дня изготовления в промышленных условиях.

Способы применения

Используется при разведении дистиллированной или кипяченной водой в концентрации 1:4:

- для полосканий полости рта;
- для промываний патологических зубодесневых карманов;
- для аппликаций и турунд на воспаленные участки десен и слизистой оболочки полости рта;
- нанесением нескольких капель неразбавленного средства на зубную щетку при ежедневной чистке зубов.

Органолептические, микробиологические, физико-химические, кожно-раздражающие показатели опытно-промышленных образцов «Витар зубной эликсир» соответствуют существующим стандартам по производству БАВ. Сущность изобретения состоит в том, что в составе наравне с традиционными лекарственными растениями, издавна применяемыми в медицине, содержатся редко используемые, особенно в стоматологии, лопух и семена темных сортов винограда. Лечебные свойства лекарственного растения лопуха широко используются в народной медицине, обладает: жаропонижающим, антиоксидантным, ранозаживляющим и противоопухолевым свойствами с одновременно противомикробным, противовирусным и противогрибковым действиями.

Виноградные косточки обладают антиоксидантным свойством, способствуют укреплению капилляров, эффективно действуют при тромбозах, помогают при варикозном расширении вен. Значительно повышают гемоглобин, являются антикоагулянт, обладает бактерицидными и противовирусными свойствами.

3.1. Результаты исследований острой и хронической токсичности стоматологического средства «Витар». Экспериментальные исследования проведенные в соответствии с 2 задачей, показали отсутствие острой и хронической токсичности разработанного средства, подтверждённого тем, что исследованные внутренние органы и состав крови лабораторных крыс оставались в пределах физиологической нормы (табл. 3.1.1, 3.1.2; рис. 3.1.1-3.1.6).

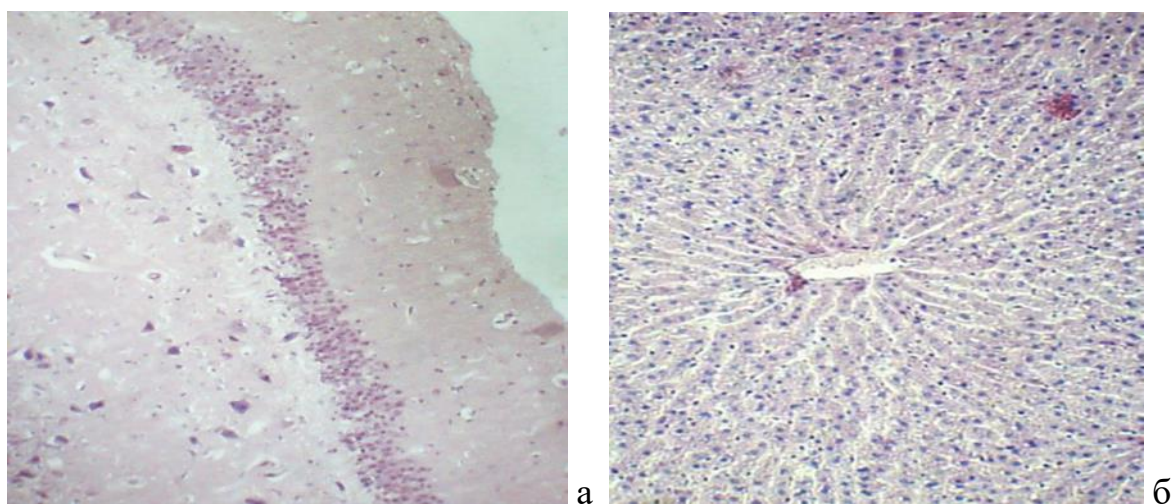


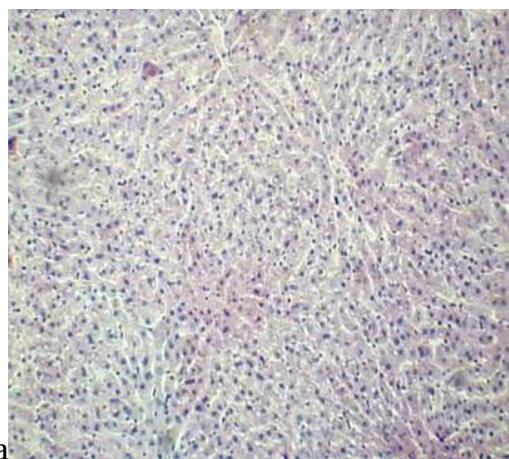
Рисунок 3.1.1-3.1.2. Экспериментальная группа. Гистологические препараты определения острой токсичности. Однократное внутрижелудочное введение. **Фрагменты структуры головного мозга (а)** с хорошо сохраненной зональностью коры, без признаков полнокровия сосудов и отека тканей.

Изменения грушевидных нейроцитов в зернистом среднем и молекулярном слое отсутствуют, клетки Пуркинье равномерно интенсивно окрашены гематоксилином и эозином. **Фрагменты структуры печени (б)** с хорошо сохраненной балочной структурой, гепатоциты равномерного кровенаполнения, цитоплазмы равномерно окрашены гематоксилином и эозином. Окр. гематоксилином эозином Ув. х 80.

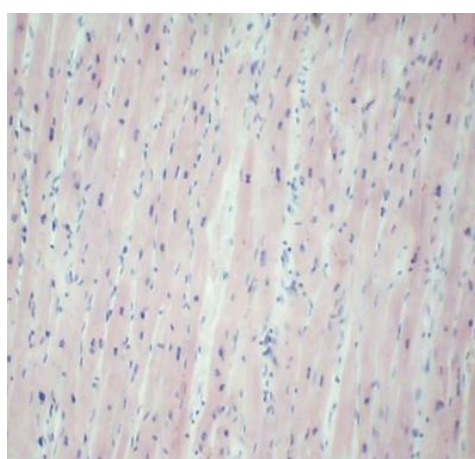
Таблица 3.1.1. – Результаты общего анализа крови и изменений массы тела лабораторных крыс при определении ОТ

Показатели n=8	M±m в начале	M±m через 1 неделю	M±m через 2 недели	P ₁₂	P ₂₃	P ₁₃
Масса, гр	240,0±2,12	278,8±1,27	316,4±1,23	<0,05	<0,05	<0,05
Эритроциты x10 ¹² / л, (RBC)	7,26±0,12	7,29±0,15	7,31±0,15	>0,05	>0,05	>0,05
Лейкоциты x10 ⁹ / л, (WBC)	8,89±0,09	7,40±0,07	8,36±0,24	<0,05	<0,05	<0,05
Тромбоциты x10 ⁹ л, (PLT)	533,19±4,76	533,61±5,07	533,07±4,65	>0,05	>0,05	>0,05
Гемоглобин, г/дл (HGB)	12,21±0,11	12,03±0,13	12,64±0,13	>0,05	<0,05	<0,05

Анализ результатов общего анализа крови и изменений массы тела лабораторных крыс в экспериментальной группе, получавших ежедневно изучаемое средство по 2,0 мл. в течение 2 недель не показал достоверных изменений т.е. общее состояние лабораторных крыс было в пределах физиологической нормы (табл. 3.1.1).



а



б

Рисунок 3.1.3-3.1.4. Экспериментальная группа. Гистологические препараты определения хронической токсичности. **Фрагмент печени (а)** с сохраненной балочной структурой, инфильтрации перипортальных прослоек не отмечается, гепатоциты без признаков явлений дистрофии. **Фрагмент миокарда (б)** с неизменной структурой. Срок 1 месяц. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 80.

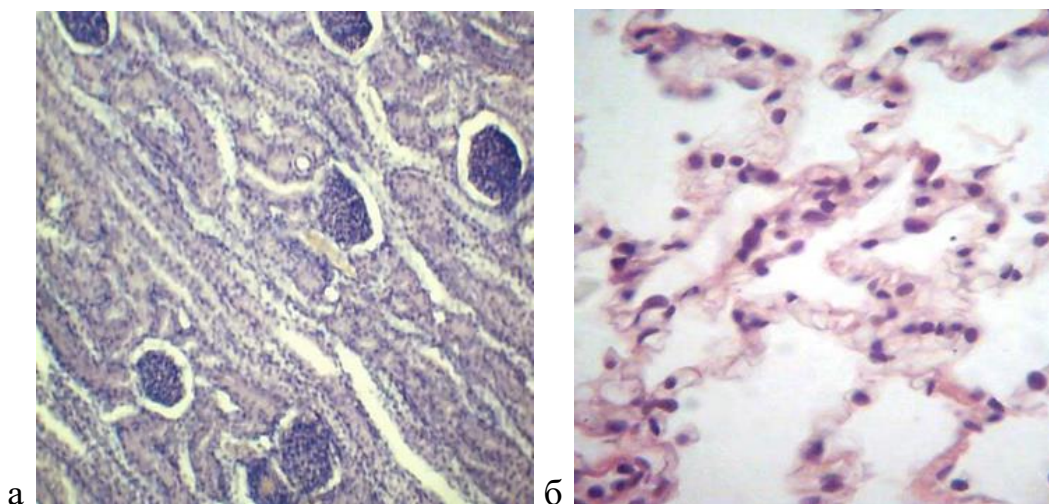


Рисунок 3.1.5-3.1.6. Экспериментальная группа. Гистологические препараты определения хронической токсичности. **Фрагмент структуры почки (а)** с четкими контурами клубочков с нормальным кровенаполнением, занимающие не всю полость Шумлянско-Боулинга, извитые и прямые каналы без признаков дистрофии. **Фрагмент легких (б)** с тонкими альвеолярными перегородками, пронизанными капиллярами без признаков отека и воспаления. Соединительные ткани межальвеолярных перегородок содержат клеточные элементы с круглыми ядрами. Срок 1 месяц. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х80 (а) и х160 (б).

Таблица 3.1.2. – Результаты общего анализа крови лабораторных крыс при определении ХТ

Показатели n=24	1 неделя M±m	2 неделя M±m	3 неделя M±m	4 неделя M±m	P ₁₄
Эритроциты X10 ¹² / л, (RBC)	7,39±0,08	7,40±0,06	7,42±0,07	7,45±0,06	>0,05
Лейкоциты x10 ⁹ / л, (WBC)	7,02±0,18	6,98±0,17	7,01±0,17	7,02±0,15	>0,05
Тромбоциты x10 ⁹ л, (PLT)	533,7±5,85	535,7±5,64	535,0±5,64	534,9±5,72	<0,05
Гемоглобин, г/дл (HGB)	11,43±0,20	12,08±0,18	12,16±1,19	12,32±0,20	<0,05

Примечание: P₁₄ >0,05 – гематологические показатели.

Результаты общего анализа крови при определении ХТ соответствовали физиологическим нормам (табл. 3.1.2).

На протяжении эксперимента лабораторные крысы находились под ежедневным наблюдением. Потребление корма и воды было в пределах нормы без признаков интоксикации.

Гибели животных от токсического воздействия средства не было. При обследовании внутренних органов, признаков кровенаполнения, кровоизлияний и изъязвлений не выявлено.

3.2. Результаты исследований аллергенного и местно-раздражающего действия стоматологического средства «Витар»

При ежедневных в течение 1 месяца смазываний изучаемым средством СОПР были получены следующие результаты. Поскольку СОПР у крыс отличаются значительной устойчивостью к различным видам раздражителей и повышенной способностью к восстановлению исследования проводились в течение 30 дней.

Проведенный анализ поведенческих изменений показал незначительную заторможенность крыс после смазываний СОПР изучаемым средством, в отдельных случаях наблюдалась активация вегетативной деятельности (дефекации), проявления «ощепенения», тщательный аутогруминг с восстановлением привычной активности в промежутке до 5 минут.

Дыхание было свободным, слезотечений, чиханий и других свойственных признаков аллергии отсутствовали.

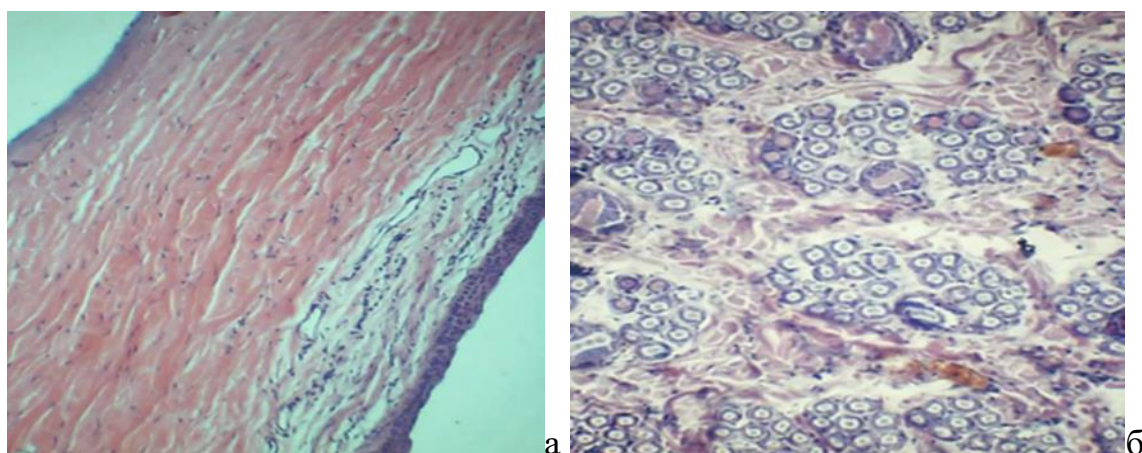


Рисунок 3.2.1-3.2.2. Экспериментальная группа. **Фрагмент структуры слизистой оболочки десны (а)** в подслизистом слое отеков и инфильтратов не выявлено. **В фрагменте структуры больших слюнных желез (б)** эозинофилы не определялись. Срок 30 суток. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. X 80.

При смазываниях СОПР у лабораторных крыс, изменений гемоциркуляторного русла и пролиферации клеточных элементов не отмечено. Соответственно, при предлагаемой концентрации изучаемое средство не вызывает аллергенного и местно-раздражающего действия, что доказывает анализы состава крови, микропрепараты тканей десны и слюнных желез (рис. 3.2.1, 3.2.2, табл. 3.2.1).

Фрагменты больших слюнных желез имели неизмененное типичное строение, состоящих из: трехслойной капсулы, соединительнотканной волокнистой стромы, разделенные на междольевые, междольковые, внутридольковые отделы, секреторных отделов и паренхимы с внутриорганными и вне органными протоками различного калибра. В гистологических фрагментах четко определялись соединительнотканная стромы, ацинусы паренхимы имели округлую форму с ядром, окруженные миоэпителиоцитами, без патологических изменений.

Гематологические показатели крыс на 10-е, 20-е и 30-е сутки после смазывания области десен изучаемым средством оставались в пределах физиологической нормы (табл. 3.2.1).

Таблица 3.2.1. Гематологические показатели экспериментальной группы крыс при смазываниях слизистой оболочки поверхности десен в течение одного месяца стоматологическим средством «Витар»

Показатели n=8	Норма	Контр. группа	На 10 день	На 20 день	На 30 день
Гемоглобин, г/дл (HGB)	12,0-15,0	12,4 ±1,24	12,6±1,25	13,6±1,24	12,7±1,25
Гематокрит (HCT %)	36,0-46,0	38,0±1,21	38,0±1,42	38,0±1,11	38,0±1,15
Эритроциты x10 ¹² /л, (RBC)	5,6-7,9	7,33±0,80	7,39±0,61	7,40±0,40	7,71±0,71
Лейкоциты x10 ⁹ /л, (WBC)	7-14,0	10,5±1,51	13,2±1,65	11,7±2,04	13,3±2,35
Нейтрофилы палочкоядерные (NEUT %)	1-4	1,5±1,41	1,4±1,55	1,7±1,94	1,6±2,25
Нейтрофилы сегментоядерные (NEUT %)	20-35	31,3±0,34	29±0,48	27±0,87	26±1,18
Эозинофилы (EOS %)	1-5	1,5±1,16	1,7±2,19	1,6±1,89	1,8±1,92
Моноциты (MON %)	1-5	1,6±1,73	1,8±0,75	1,7±0,24	1,9±0,48
Лимфоциты (LYM %)	55-75	73,8±1,38	63,9±0,17	67,6±1,29	65,2±1,36
Тромбоциты x10 ⁹ /л, (PLT)	450-900	457,0±0,13	461±1,29	467,5±0,27	469,0±0,27

Примечание - p <0,05

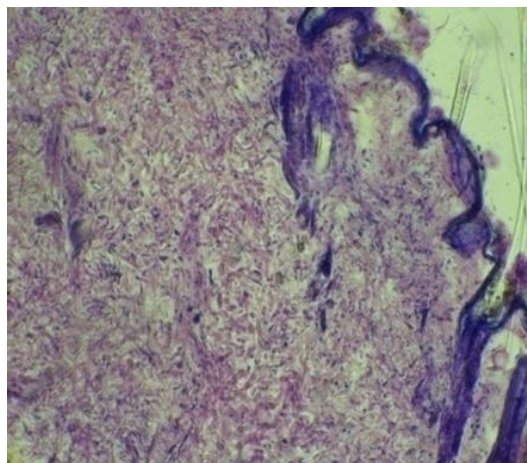


Рисунок 3.2.3. Экспериментальная группа. **Фрагмент поверхности кожи** в области аппликаций изучаемым средством с обычным многослойным эпителием, дерма без признаков отека и эозинофильной инфильтрации. Срок 30 суток. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 80.

После наклеивании марлевых тампонов на кожу спины и смазываний хвоста изучаемым средством в экспериментальной группе изменений не выявлено. При объективном осмотре на поверхности кожи крыс признаков расчесов, гиперемий, отеков и изъязвлений не выявлено, по шкале оценки кожных проб составляла 0 баллов, полученные результаты позволяют утверждать об отсутствии местно-раздражающих свойств.

Таким образом, экспериментальным путем установлено, что при одно- и многократных смазываниях слизистых оболочек десен и аппликациях поверхности кожи спины и хвоста крыс, изменений общего состояния, гематологических показателей и гистологической структуры изучаемых тканей у грызунов не выявлено.

3.3. Результаты экспериментального моделирования пародонтита с применением стоматологического средства «Витар» в сравнение с зубным эликсиром «Кирславин»

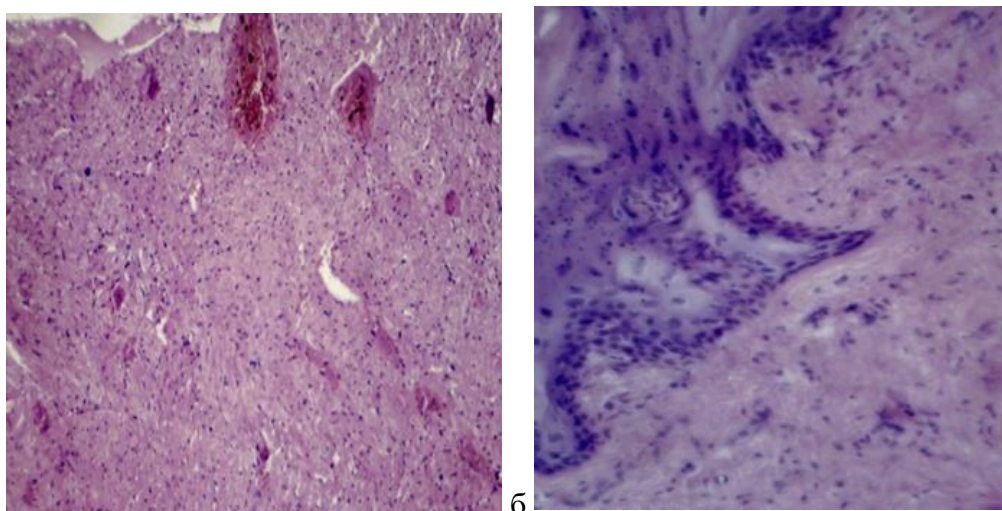


Рисунок 3.3.1-3.3.2. Экспериментальная группа. **Через один день после установления лигатур (а)**, под эпителием слизистой оболочки десны отмечались единичные точечные кровоизлияния и лимфолейкоцитарная инфильтрация зубодесневых карманов, на поверхности эпителия обнаруживались тонкие пленки фибрина. **На 14 день плоскоклеточный неороговевающий эпителий десны с признаками гиперплазии и дистрофии (б)** с неравномерным изменением толщины слоев многослойного плоского эпителия с выростами вглубь тканей десны. В зубодесневых карманах наблюдается дистрофия эпителия с образованием тканевых детритов. Бактериоскопически обнаружены кокки и палочки. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. –56 х, б – 80.

Выявленные структурные изменения десен после 10 дней снятия лигатур уменьшились, но не исчезли полностью. В группе с использованием изучаемого средства эпителий десны полностью нормализовался за 10 дней, показатели ПОЛ нормализовались до уровня, отмечаемого у интактных крыс при ($p > 0,05$).

При сравнительной оценке показателей ПОЛ с применением стоматологического средства «Витар» и зубного эликсира «Кирславин», эффективно применяемого в стоматологической практике существенных отличий не выявлено. Биохимическое исследование слюны показали повышение гидроперекисей и ОИ на 2 и 14 сутки при экспериментальном моделировании пародонтита (табл. 3.3.2).

На 14 сутки отмечалось достоверное снижение оптической плотности общих липидов и повышение оптической плотности гидроперекисей. После снятия лигатур выраженность сдвига ПОЛ уменьшается, но общие липиды и ОИ достоверно отличаются от показателей интактных крыс.

Таблица 3.3.2. – Сравнительная оценка показателей ПОЛ при лечении экспериментального пародонтита стоматологическим средством «Витар» и зубным эликсиром «Кирславин»

Группы	Общие липиды (ед. опт. плотн)	Гидроперекиси (ед. опт. плотн)	Окислительный индекс
Гр. №1, интактные (8 лаб. крыс), возд. не проводили	1,21±0,03	0,83±0,03	0,69±0,02
Гр. №2, иссл., на 2 сутки после уст. лигатур	1,22±0,03	1,13±0,03	0,93±0,02
Гр. №3, иссл., на 14 дней после уст. лигатур	0,95±0,03*	1,18±0,03*	1,24±0,03*
Гр. №4, после лигатур иссл., на 14 сут., + 10 дней контроль	1,07±0,04 *	0,85±0,03	0,80±0,04 *
Гр. №5, после 14 сут. лигат., смазыв. в течение 10 дней «Витар»	1,16±0,03 **,***	0,75±0,03**,***	0,65±0,03**,***
Гр. №6, 14 суток лиг., + 10 дней «Кирславин» после лигатуры	1,23±0,04**,***	0,72±0,02**,***	0,59±0,02**,***

Примечание: * - критерий различия с 1 группой $p < 0,05$

** - критерий различия с 3 группой $p < 0,05$

*** - критерий различия с 4 группой $p < 0,05$

Свойства стоматологического средства «Витар» по выраженности сопоставимы с таковыми, как у зубного эликсира «Кирславин», обладает антиоксидантной эффективностью, его можно применять довольно продолжительное время при лечении заболеваний пародонта, на опасаясь нарушить микрофлору полости рта.

Глава 3.4. Изменения индексных показателей тканей пародонта при клинической апробации стоматологического средства на пациентах «добровольцах»

Основным критерием для включения в группу исследования являлось наличие кровоточивости различной интенсивности при чистке зубов, определение индексных показателей проводились на 1, 7 и 15 дни апробации.

В группе наблюдения была проведена профилактическая беседа о важности ухода за полостью рта при заболеваниях тканей пародонта, что наличие кровоточивости при чистке зубов является одним из основных признаков поражения, которая приводит к потере зубов, как и при поражениях твердых тканей зубов.

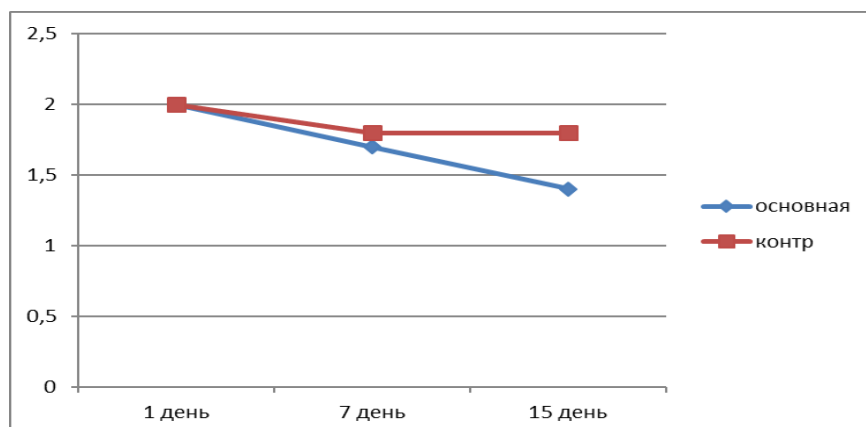


Рисунок 3.4.1. Показатели модифицированного индекса гигиены по Л. В. Федоровой.

При сравнительном анализе показателей ИГ в основной группе наблюдалось постепенное статистически значимое снижение уровня ИГ. При исходном уровне ИГ ($2,0 \pm 0,09$), на 7 день показатели снизились до ($1,7 \pm 0,10$), что соответствует снижению на 15% по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$), на 15 день наблюдалось дальнейшее достоверное снижение до ($1,4 \pm 0,12$) по сравнению с исходными данными на 30 %, при статистической значимости $p < 0,05$. В контрольной группе при исходном уровне ИГ ($2,0 \pm 0,09$), на 7 день показатели снизились до ($1,8 \pm 0,06$), где улучшение составила 10%, что является статистически значимым при $p < 0,05$, который на 15 день сохранялся на том же уровне (рис. 3.4.1).

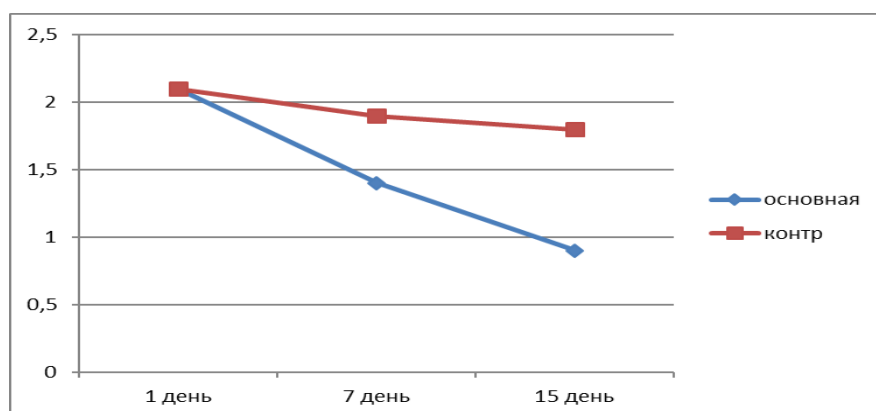


Рисунок 3.4.2. Показатели пробы Шиллера-Писарева.

Показатели числовой пробы Шиллера-Писарева в основной группе при исходных показателях ($2,1 \pm 0,09$), на 7 день показатели снизились до ($1,4 \pm 0,13$) улучшение составила 33,3%, а на 15 день до ($0,9 \pm 0,09$) по сравнению с исходными данными на 57,1%, при $p < 0,05$ статистически значимое улучшение. В контрольной группе также наблюдались снижение показателей числовой

пробы Шиллера-Писарева по сравнению с исходными данными ($2,1 \pm 0,09$), на 7 день снижение показателей составило 9,5%, а на 15-й день 14,3 % при ($p < 0,05$). Не смотря на наличие положительной динамики, изменения были менее выражены по сравнению с основной группой (рис. 3.4.2).

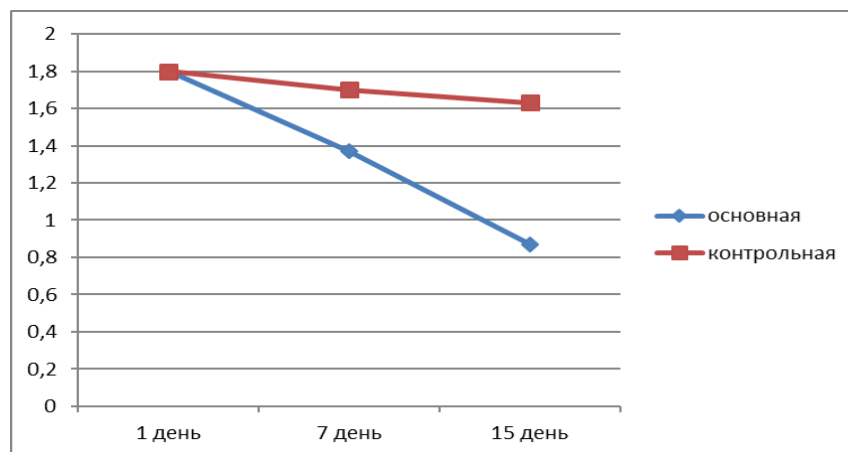


Рисунок 3.4.3. Показатели числового значения индекса кровоточивости по Мюлеманну-SBI

При сравнительном процентном соотношении показателей ИК по Мюлеманну-SBI в основной группе, при исходных показателях ($1,8 \pm 0,19$) на 7 день ($1,4 \pm 0,18$), улучшение составила 22,2%, на 15 день ($0,9 \pm 0,19$) по сравнению с исходными данными на 50%, при статистической значимости $p < 0,05$. В контрольной группе среднее значение индекса составило ($1,8 \pm 0,09$), к 7 дню показатель снизился до ($1,7 \pm 0,15$), показатель снизился на 5,56% по сравнению с исходными данными, на 15 день ($1,6 \pm 0,14$) снижение от исходных показателей на 11,11%, т.е. в контрольной группе улучшения были связаны с мотивированным ежедневным уходом за полостью рта (рис. 3.4.3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведены экспериментальные исследования разработанного стоматологического средства «Витар» для применения в составе восстановительного лечения хронических заболеваний пародонта.
2. Экспериментальные исследования, достоверно показали отсутствие токсических, аллергических и местно-раздражающих свойств. При экспериментальном моделировании хронической формы пародонтита с использованием раствора «Витар» в течение 10 дней показатели ПОЛ полностью нормализовались до показателей, отмечаемых у интактных животных.

При этом они достоверно отличались от таковых у животных 4 группы при естественном заживлении пародонтита. Экспериментальные моделирования хронического пародонтита, показали, что свойства разработанного средства по выраженности сопоставимы с зубным эликсиром «Кирславин».

3. В результате клинической апробации на пациентах «добровольцах», установлена оптимальная концентрация для применения и его клиническая переносимость с отсутствием побочных эффектов, что позволяет рекомендовать дальнейшие клинические исследования в многочисленных группах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Стоматологическое средство «Витар» может применяться для полосканий и аппликаций слизистой оболочки полости рта в разведении согласно инструкции по применению, регулярность и частота зависит от степени тяжести воспалительного процесса. В составе восстановительного лечения воспалительных заболеваний пародонта, может, применяется как средство с противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Практически не имеет побочных эффектов, за исключением возможных редких случаев аллергических реакций и индивидуальной непереносимости, по себестоимости будет более доступным, так как используются местные природные ресурсы, что является выгодным с экономической точки зрения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

- 1.Субанова, А. А. Особенности эпидемиологии и патогенеза заболеваний пародонта [Текст] / А. А. Субанова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина. – Бишкек, 2015. – Т.15. – № 7. – С.152-155; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_24306160_60012185.pdf
- 2.Субанова, А. А. Фитотерапия в стоматологии [Текст] / А. А. Субанова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина. – 2016. – Т.16. – № 3. – С.190-194. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_26083150_54181191.pdf
- 3.Субанова, А. А. Действие стоматологического средства «Витар» на перекисное окисление слюны и структуру десны крыс при моделировании пародонтита [Текст] / А. А. Субанова, Г. В. Белов // Вестник науки и образования. – 2016. – № 9 (21). – С87-91; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_26620384_86919076.pdf
- 4.Субанова, А. А. Оценка функционирования зубочелюстной системы и связанных с ней процессов у лиц молодого, среднего и пожилого возраста жителей города Бишкек по доменам МКФ [Текст] / Г. В. Белов, А. А. Субанова,

- Т. С. Сеитов // Материалы V международной научно-практической конференции «Естественные науки и медицина: теория и практика». – Новосибирск, 2018.
– № 5 (3). – С. 29-38. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL:
https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36561577_43031442.pdf
- 5.Субанова, А. А. Эффективность препарата Denova Oral BIO-Complex при лечении воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого и среднего возраста с позиций МКФ [Текст] / А. А. Субанова, Г. В. Белов, Г. М. Хавин // Znanstvena misel journal. – 2018. – № 23. – С.38-41. То же: [Электронный ресурс].
– Режим доступа URL:
https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36476302_57776467.pdf
- 6.Применение природных антиоксидантов при лечении воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / А. А. Субанова, Г. В. Белов, И. Б. Сулайманов, Д. Д. Смайылкулов // Здравоохранение Кыргызстана. – 2021. – № 1. – С.47-53. То же: [электронный ресурс]. – Режим доступа URL:
https://www.elibrary.ru/download/elibrary_45796337_61040780.pdf
- 7.Применение DENOVA Oral BIO-Complex в составе комплексного лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта [Текст] // А. А. Субанова, Г. В. Белов, Г. М. Хавин, Н. Т. Карашева // Электронный журнал ВАК. – № 2, 2 ч. – С. 88-96. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL:
https://www.elibrary.ru/download/elibrary_49930416_56112038.pdf
8. Субанова, А. А. Современное медикаментозное сопровождение комплексного лечения рецессивной убыли тканей пародонта [Текст] / И. Б. Сулайманов, А. А. Субанова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. – 2021. – № 1. – С101-114. То же: [Электронный ресурс].
– Режим доступа URL:
https://www.elibrary.ru/download/elibrary_48228974_96133859.pdf
- 9.Пат. № 1796 Кыргызская Республика, МПК А61К 7/16 (2015.01). Стоматологическое средство «Витар» [Текст] / А. А. Субанова, Г. В. Белов, Е. П. Зотов, Т. У. Супатаева – №20150033.1; заявл. 18.03.2015; опубл. 30.11.2015, Бюл. № 11 (199). – 8 с.: ил. То же: [электронный ресурс]. – Режим доступа URL:
<https://drive.google.com/file/d/1aGMIQuYHJh8qntdeA4Scb3YNpIn3u5qs/view>
- 10.Пат. № 2050 Кыргызская Республика, МПК А61К 7/16 (2018.01). Стоматологическое средство «Артокан» [Текст] / А. А. Субанова; – № 20170111.1; заявл.17. 10. 2017; опубл. 31.05.2018, Бюл. № 5 (229). – 10,11с.: ил. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL:
https://drive.google.com/file/d/1CwYX3dqkKye2SgckBjp_qF7xFa49haxS/view
- 11.Пат. № 2074 Кыргызская Республика, МПК А61К 35/644 (2018.01). Стоматологическое средство «Пропакан» [Текст]/А. А. Субанова; – № 20170125.1; заявл.15.11. 2017; опубл. 31.07.2018, Бюл. № 7 (231). – 7, 8с.: ил. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL:
https://drive.google.com/file/d/13C5b9YggrPjNqMw_C-fZwrlI70ibHKMO/view

12. Пат. № 2207 Кыргызская Республика, МПК А61N 5/067 (2020.01), А61Р 1/02 (2020.01). Способ лечения хронического пародонтита [Текст] / [А. А. Субанова, Г. В. Белов, Т. У. Супатаева и др.]. А. А. Субанова. – № 20190080.1; заявл. 15.11.2019; опубл. 31.07.2020, Бюл. № 7 (225). – 6 с.: ил.; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL:

<http://patent.gov.kg/wp-content/uploads/2023/06/IM-72020.pdf>

13. Субанова, А. А. Сравнительный эффект стоматологического средства «Витар» и «Кирславин» на перекисное окисление слюны и структуру десны крыс при моделировании пародонтита [Текст] / А. А. Субанова, Г. В. Белов, Д. Д. Смайылкулов // ИЦРОН. Сб. трудов V Международная научно – практическая конференция. «Актуальные вопросы современной медицины». – Екатеринбург, 2018. – С. 76-78.

Субанова Азира Азисовнанын «Пародонт ооруларын дарылоо үчүн табигый антиоксиданттарды колдонуунун клиникалык жана эксперименталдык негиздемеси» деген темадагы 14.03.11 – калыбына келтирүүчү медицина, спорттук медицина, курортология жана физиотерапия адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: пародонт, табигый дары каражаттары, антиоксиданттар.

Изилдөө объектиси: ак лабораториялык келемиштер, изилдөөгө катышууга макулдугу менен бейтап "ыктыярчылар".

Изилдөөнүн предмети: пародонттун ткандары.

Изилдөөнүн максаты: Кыргызстандын табигый дарылык касиеттеги байлыктарынын негизинде стоматологиялык каражатты иштеп чыгуу, эксперименталдык жана клиникалык сыноолорду жүргүзүү.

Изилдөө ыкмалары: бейтаптардын пародонталдык индекстерди аныктоо, лабораториялык ак келемиштердин ички органдарынын патоморфологиялык, эксперименттеги гистологиялык, кандарынын жана шилекейинин биохимиялык өзгөрүүлөрүн изилдөө.

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы: Кыргызстандын жаратылыштык дары-дармек ресурстарынын негизинде жаны стоматологиялык «Витар» каражаты иштелип чыгып, патенттелди. Жүргүзүлгөн доклиналык изилдөөлөр бул каражаттын уулуу, аллергия чакыруучу жана жергиликтүү дүүлүктүрүүчү таасирлерге ээ эместигин, ошондой эле ак лабораториялык келемиштердин өнөкөт пародонтит моделинде дарылык таасири бар экенин ишенимдүү далилдеди. Иштелип чыккан «Витар» стоматологиялык каражатынын дарылык касиеттери өз таасири боюнча «Кирславин» тиш эликсири менен салыштырмалуу деңгээлде. Клиникалык апробация каражаттын

сезгенүүгө каршы касиетке ээ экенин жана ыктыярчы байлыктарда индекс көрсөткүчтөрүнүн олуттуу жакшырганын ишенимдүү түрдө тастыктады.

Колдонуу боюнча сунуштамалар: эксперименталдык коопсуздугун жана дарылоо натыйжалуугу аныкталгандан кийин, патенттик укук «Арония-Фарм» Бишкек ш., өнөр жай өндүрүшүнө, акысыз түрдө, көптөгөн топтордо клиникалык сыноолорду жүргүзүү жана иштелип чыккан каражатты Мамлекеттик каттоо жургузу максатында өткөрүлүп берилген.

Колдонуучу чөйрөсү: калыбына келтирүүчү медицина.

РЕЗЮМЕ

диссертации Субановой Азиры Азисовны на тему «Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов природного происхождения при лечении заболеваний тканей пародонта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.11-восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Ключевые слова: пародонт, природные лечебные средства, антиоксиданты.

Объект исследования: белые беспородные лабораторные крысы, пациенты «добровольцы» с информированным согласием для участия в исследовании.

Предмет исследования: ткани пародонта.

Цель работы: провести экспериментальные исследования и клиническую апробацию разработанного стоматологического средства на основе природных лечебных ресурсов Кыргызстана.

Методы исследования: использование пародонтальных индексов, патоморфологическое исследование внутренних органов, состава крови, гистологическое исследование в эксперименте, биохимические исследования слюны лабораторных крыс.

Полученные результаты и их новизна: разработано и запатентовано новое стоматологическое средство «Витар» на основе природных лечебных ресурсов Кыргызстана. Проведенные доклинические исследования достоверно показали отсутствие токсических, аллергических и местно-раздражающих свойств и наличие лечебного эффекта при моделировании хронической формы пародонтита у белых лабораторных крыс. Лечебные свойства разработанного стоматологического средства «Витар» по выраженности сопоставимы с зубным эликсиром «Кирславин». Клиническая апробация достоверно показала противовоспалительные свойства со значительным улучшением индексных показателей у пациентов «добровольцев».

Рекомендации по использованию: после установления экспериментальной безопасности и лечебной эффективности правообладание патентом на безвозмездной основе передана промышленному производству

ОсОО «Арония-Фарм» г. Бишкек., для клинических исследований в многочисленных группах и регистрации запатентованного стоматологического средства «Витар» в целях увеличения арсенала стоматологических средств местного производства.

Область применения: восстановительная медицина.

SUMMARY

dissertation of Subanova Azira Azizovna on the topic "Clinical and experimental substantiation of the use of antioxidants of natural origin in the treatment of periodontal tissue diseases", submitted for the degree of candidate of medical sciences in the specialties: 14.03.11 - restorative medicine, sports medicine, therapeutic exercise, balneology and physiotherapy

Key words: periodontal, natural remedies, antioxidants.

Object of study: white mongrel laboratory rats, patients "volunteers" with informed consent to participate in the study.

Subject of study: periodontal tissues.

The aim of the work: to conduct experimental research and clinical testing of the developed dental product based on the natural healing resources of Kyrgyzstan.

Research methods: use of periodontal indices, pathomorphological examination of internal organs, blood composition, histological examination in an experiment, biochemical studies of the saliva of laboratory rats.

The results obtained and their novelty: a new dental product "Vitar" was developed and patented based on the natural healing resources of Kyrgyzstan. The conducted preclinical studies reliably showed the absence of toxic, allergic and locally irritating properties and the presence of a therapeutic effect when modeling the chronic form of periodontitis in white laboratory rats. The therapeutic properties of the developed dental product "Vitar" are comparable in severity to the dental elixir "Kirsavin". Clinical testing reliably showed anti-inflammatory properties with a significant improvement in index indicators in "volunteer" patients.

Recommendations for use: After establishing experimental safety and therapeutic efficacy, the patent rights were transferred free of charge to the industrial production of Aronia-Pharm LLC in Bishkek for clinical trials in numerous groups and registration of the patented dental product Vitar in order to increase the arsenal of locally produced dental products.

Scope: restorative medicine.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ ИГ - индекс гигиены

ИК - индекс кровоточивости

ОТ- острая токсичность

ПОЛ - перекисное окисление липидов

СОПР - слизистая оболочка полости рта

ХТ- хроническая токсичность

Формат бумаги 60 x 90/16. Объем 1,5 п. л.
Бумага офсетная. Тираж 50 экз.
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92