

**КЫРГЫЗСКО – РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. Б.Н. ЕЛЬЦИНА**

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 и лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия
Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

1. доктор медицинских наук,
профессор, академик МАН, РАЕ
Белов Г. В.

2. доктор медицинских наук, доцент,
Шаяхметов Д.Б.

Бишкек – 2025

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ	2-3
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	5-10
ГЛАВА I. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11-36
1.1. Современные представления об эпидемиологии и патогенезе заболеваний тканей пародонта	11-14
1.2. Лечебная эффективность природных антиоксидантов, применяемых при воспалительных заболеваниях тканей пародонта	15-35
ГЛАВА II. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36-38
Материалы и методы доклинических исследований стоматологического средства «Витар»	36-38
2.1. Методы определения острой и хронической токсичности	38-40
2.2. Методы определения аллергогенного и местно–раздражающего действия	41-42
2.3. Методы экспериментального моделирования хронической формы пародонтита с применением стоматологического средства «Витар» и в сравнении с зубным эликсиром «Кирславин»	42-44
2.4. Методы клинической апробации изучаемого средства на пациентах добровольцах.....	44-47
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	48-76
Разработка и физико-химические свойства стоматологического средства «Витар»	48-53
3.1. Результаты исследований острой и хронической токсичности ...	53-61
3.2. Результаты исследований аллергогенного и местно – раздражающего действия.....	62-66

3.3. Результаты экспериментального моделирования хронической формы пародонтита с применением стоматологического средства «Витар» и в сравнение зубным эликсиром «Кирславин»	66-72
3.4. Результаты клинической апробации средства на пациентах «добровольцах»	70- 76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	76
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	77
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	78-97
ПРИЛОЖЕНИЯ	98-105

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАВ – биологически активные вещества

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

DENOVA Oral BIO-Complex – DENOVA OBC

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗП – заболевания пародонта

ИГ – индекс гигиены

ИК – индекс кровоточивости

ЛСПП – лекарственные средства природного происхождения

ЛС – лекарственные средства

ОТ – острая токсичность

ОИ – окислительный индекс

ПОЛ – перекисное окисления липидов

ППП – препараты природного происхождения

СОПР – слизистая оболочка полости рта

СС – стоматологическое средство

СОД – супероксиддисмутаза

ХГКГ– хронический генерализованный катаральный гингивит

ХГП – хронический генерализованный пародонтит

ХТ – хроническая токсичность

ХП – хронический пародонтит

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации. Заболевания тканей пародонта являются одним из тяжелых поражений полости рта, мировая распространенность взрослого населения составляет 98%. Распространенность в возрастной группе 15-19 лет составляет 55-99%, 35-44 года 65-98%, среди взрослого населения России 82% [Орехова Л.Ю., Осипова М.В., 2018].

По результатам эпидемиологических исследований, распространенность ЗТП населения Кыргызской Республики составляет 87%, которая 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 выше на 20% у жителей высокогорья, которая связана с гипоксией тканей, изменением окислительно-восстановительного потенциала и замедлением кровотока [Сабурова Л.Б., 1981].

В этиопатогенезе заболеваний тканей пародонта важное значение имеет 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]. Которые вызывают сосудистые, гемокоагуляционные и дисциркуляторные нарушения в тканях пародонта [Грудянов А.С., 2004; Schneider S.A., 2011].

Полиэтиологичность предопределяет многообразие методов лечения и диктует условия, при которых комплексность и индивидуальный подход являются основными условиями, обеспечивающий благоприятный исход проведенной терапии. Необоснованный подход к лечению заболеваний тканей пародонта, обычно приводят к прогрессированию патологического процесса и значительному снижению функциональных возможностей зубочелюстной системы. По этой причине лечение пациентов с поражением тканей пародонта всегда должна быть комплексным. Современный терапевтический подход

лечения включают местную обработку, применение антибиотиков, антисептических средств, коррекцию нарушенных процессов перекисного окисления липидов, использование регенераторных средств и физиотерапевтических методов лечения. В связи с развитием резистентности микроорганизмов к некоторым антибиотик содержащим препаратам все чаще для восстановительного лечения заболеваний пародонта применяются натуральные средства минерального и растительного происхождения.

Применение препаратов природного происхождения не нарушают баланс микрофлоры полости рта и не имеют значимых побочных эффектов [Гончарова Е.И., 2012; Aspalli S., 2014; Chandra Shekar B. R., 2015].

Учеными Кыргызстана за последние десятилетия запатентовано более 10 стоматологических препаратов на основе натуральных природных антиоксидантов, такие как: зубной эликсир «Кирславин», «Фломираль», «Аплидонт» и др., которые обладают доказанными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами.

Данная диссертационная работа посвящена экспериментальному исследованию и клинической апробации на малочисленной группе пациентов «добровольцев», запатентованного стоматологического средства «Витар».

Проведенный информационный анализ существующих научных исследований свидетельствуют, о том, что при достаточно большом количестве работ по применению лекарственных средств природного происхождения в практической медицине в стоматологии разработаны они недостаточно, что составила основу для определения цели и задач данной 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 генеральным директором ELITE PROJECTS 1998 и образовательным центром International Educational Centre, в лице генерального директора Gabriel Mark Khavin, г. Маалот, Израиль, проводились совместные клинические исследования лекарственных средств природного происхождения DENOVA Oral BIO-Complex в составе восстановительного лечения заболеваний тканей пародонта, которые отражены в совместных международных 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 «Витар».
3. Провести клиническую апробацию разработанного средства в малочисленной группе больных добровольцев.

Научная новизна работы. В ходе выполнения научно-исследовательской работы разработаны и запатентованы три новых рецептуры СС на основе природных лечебных ресурсов КР: «Витар» - Патент КР № 1796, «Артокан» - Патент КР № 2050 и «Пропакан» - Патент КР № 2074. Проведены экспериментальные исследования разработанного стоматологического средства «Витар» с клинической апробацией на малочисленной группе пациентов «добровольцев».

Практическая значимость полученных результатов. На разработанное стоматологическое средство «Витар» получен патент Кыргызской Республики. Изготовлен опытно-промышленный образец с

соответствующими сопроводительными документами для проведения экспериментальных исследований. Ожидаемый результат связан с промышленным производством который может обеспечить эффективное и малозатратное лечение на массовом амбулаторном приеме в стоматологических поликлиниках, отделениях и кабинетах.

Экономическая значимость полученных результатов. Научное обоснование запатентованного стоматологического средства сделает восстановительное лечение заболеваний тканей пародонта малозатратным, промышленное производство которого послужит маркетинговой основой для их конкурентоспособности на рынке ЕАЭС. Самостоятельное применение пациентами при появлении первых признаков кровоточивости сделает эффективными профилактические лечебные мероприятия, при незначительных материальных затратах.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

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

Личный вклад соискателя. Научно-исследовательская работа проведена автором самостоятельно, автор является разработчиком и патентовладельцем трех стоматологических средств и одного способа лечения для восстановительного лечения заболеваний тканей пародонта.

Развивает международное научно-исследовательское сотрудничество с зарубежным образовательным центром DENOVA и занимается вопросами изучения эффективных фитопрепаратов (Израиль).

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 господину Gabriel Mark Khavin, г. Маалот, Израиль.

За вклад в развитие науки автор награждена 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. Результаты научной работы внедрены:

– после установления экспериментальной безопасности и лечебной эффективности правообладание патентом передана промышленному производству ОсОО «Арония-Фарм» г. Бишкек., для клинических исследований в многочисленных группах и регистрации запатентованного стоматологического 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 зарегистрированных в Государственном реестре изобретений КР. В работах 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.

ГЛАВА I

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современные представления об эпидемиологии и патогенезе заболеваний тканей пародонта

Высокая распространенность ЗП является одной из актуальных проблем в стоматологии. По данным ВОЗ, населения мира старше 30 лет имеют пародонтит различной степени тяжести, тяжелые формы составляют 10-15% с глубиной пародонтальных карманов (≥ 6 мм) [21, с. 295; 107, р. 363; 131, р. 15].

Анализ современных представлений об эпидемиологии ЗП показывают, что этиология и патогенез являются довольно сложными до конца не выясненными, могут со временем приводить к потере зубов, вызывая снижение функциональных возможностей зубочелюстной системы в целом. Сложившаяся ситуация требует повышенного внимания к своевременной диагностике и индивидуальному целенаправленному лечению пациентов для сохранения функциональных возможностей зубного ряда [29, с.118, 84, с. 154].

Патологические изменения в тканях пародонта начинаются только тогда, когда жевательная нагрузка превышает их адаптивные возможности. Ткани пародонта, адаптируются не только к жевательным нагрузкам, но и ко всем возможным воздействиям, включая инфекцию, которая всегда присутствует в пародонтальных карманах в большей или меньшей степени, по этой причине ортодонтические лечения пациентов с ЗП представляют значительные трудности и у 32-50 % пациентов возникают осложнения [17, с. 32; 51, с. 4].

Одним из основных причин воспалительного процесса в тканях пародонта является микробный фактор. С появлением в последнее десятилетие новых антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов все чаще для восстановительного лечения и профилактики заболеваний пародонта применяются природные лечебные средства [23, с. 158].

По результатам проведенных научно-исследовательских работ средний интервал временного промежутка между интактным пародонтом и хроническим генерализованным катаральным гингивитом может составлять 0,2 года (2,4 мес.), а между ХГКГ и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести - 13,5 года (162 мес.). ХГП легкой степени тяжести переходит в среднюю степень за 9,8 года (117,6 мес.), к более тяжелой форме переходит за 3,1 года (37,2 мес.) [59, с. 51, 55].

Чтобы минимизировать прогрессирование ЗП существует необходимость пожизненного соблюдения гигиены полости рта [121, с.152].

Часто высокие показатели ЗП наблюдаются в группах с низким социально-экономическим статусом и низким уровнем стоматологической помощи, однако полученные результаты исследований взрослого населения Северной Италии показали, что не всегда распространенность зависит от социально-экономического статуса населения [124, р. 789; 134, р. 346].

Результаты декретированных профилактических осмотров среди населения КР с 2008 по 2018 гг., показали, что 59,0% из общего числа обследованных имеют различные заболевания полости рта, из их числа только 67% получали своевременное лечение. Охват профилактического осмотра составила 13% населения, что говорит о необходимости повышения качества стоматологической помощи, комплексного подхода к лечению, совершенствование диспансерного учета и внедрение разработанных программ профилактики по ЗП [50, с. 34; 34, с. 211].

Наблюдается увеличение стоматологических заболеваний среди детского населения не имеющие тенденции к уменьшению, что говорит о необходимости оптимизации профилактических мер [102, с. 30].

Были проведены профилактические осмотры школьников 12 и 15 лет по 100 детей в каждой группе в трех школах г. Бишкека, во II группе с модифицированным анонимным анкетированием с использованием карт и вопросников ВОЗ 2013 года. По результатам исследования, количество детей, нуждающихся в неотложном лечении, составила от 30% до 50%. Полученные результаты по кровоточивости десен по методике ВОЗ в I группе составило 39%, во II группе 49% [100, с. 88].

В условиях глобального загрязнения окружающей среды химическими соединениями наблюдается его влияние на активно растущие ткани челюстно-лицевой области у детей. Из 1120 школьников, у 1061 (94,7%) выявлены нарушения здоровья полости рта, 45,6% из которых занимают болезни пародонта [7, с. 49].

Существует тесная взаимосвязь между поражением тканей пародонта с нарушением функционирования органов и систем организма.

Амбулаторный прием стоматологических пациентов часто осуществляется на фоне сопутствующих хронических заболеваний в рефлексогенной зоне без возможности предварительного обследования пациентов [46, с. 145], в имеющейся ситуации оценка здоровья и связанных с ними показателей здоровья является наиболее нужным и востребованным процессом.

Пародонтиты различной степени тяжести часто встречаются у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта с повышением в пародонтальных карманах анаэробных микроорганизмов до 70-80 % при норме не выше 20-30%. При заболеваниях ЖКТ поражение пародонта встречаются в 86,7%, более высокая частота ЗП у пациентов, инфицированных *Helicobacter pylori*, поэтому пациентам необходим диспансерный учет у стоматолога и гастроэнтеролога [36, с. 67; 25, с. 84; 49, с. 7].

Рекомендовано эффективное восстановительно-реабилитационное лечение язвенной болезни желудка с использованием гальваногрязелечения с питьем минеральной воды [16, с. 109].

Была установлена взаимосвязь между ЗП с сердечной мышцей, у 82,4% пациентов с инфарктом миокарда и 72,2% с ишемической болезнью сердца были диагностированы различные степени тяжести пародонтиты. Установлена взаимосвязь между уровнем липидов в сыворотки крови и состоянием тканей пародонта у пациентов с острым инфарктом миокарда и ишемической болезнью сердца [126, р. 910; 116, р. 145].

У пациентов с ревматоидным артритом в соединительной ткани суставов обнаружены бактерии *Porphyromonas gingivalis*, которые обнаруживаются в пародонтальных карманах. При сравнительном анализе форм пародонтитов с потерей альвеолярной костной ткани в обследуемых группах, наиболее тяжелые формы наблюдались у пациентов с псориазом средней и тяжелой степенью течения [117, р. 4541; 110, р. 139].

ЗП часто диагностируются при нарушениях функционирования эндокринных желез, особенно при сахарном диабете II типа определяются у 95% обследованных, распространены и у пациентов с гипофункцией слюнных желез [8, с. 24; 101, с. 113].

По эпидемиологическому анализу энтеробиоза населения г. Бишкек за 2014-2019 гг., на 1000 обследованных лиц в среднем выявлено 49,7 случаев, продукты жизнедеятельности которых отрицательно влияют на иммунитет [103, с. 14], и могут оказывать значительное влияние на возникновение различных патологий организма в том числе и на возникновение ЗП.

Для определения распространенности ЗП периодически проводятся профилактические осмотры и анализируются результаты для получения наиболее точных данных, на основании которых определяются устойчивые закономерности характерные для различных групп населения и выдвигаются требования к обеспеченности пародонтологического лечения.

1.2. Лечебные эффективности природных антиоксидантов применяемых при воспалительных заболеваниях тканей пародонта

В современной практической медицине применяются более 17000 лекарственных средств, из них около 40% состоят из растительных лекарственных компонентов, учитывая важность данного вопроса, была разработана стратегия ВОЗ по традиционной медицине 2014 - 2023 гг. [39, с. 114; 141, с.76].

По данным Международного союза охраны природы (IUCN) описано 320 тысяч видов растений, из них около 20 тысяч составляют лекарственные растения [42, с. 453], на данное время в стоматологической практике с доказанной лечебной эффективностью применяются следующие препараты на основе растительного сырья, такие как кирславин, ротокан, хлорфиллипт и др.

В связи участвовавшими случаями аллергических реакций, по прогнозам ВОЗ в перспективе, доля препаратов из лекарственного растительного и животного сырья может достигнуть 60% от общей доли [9, с. 189].

В современной медицине применение ППП становятся актуальными и используются в виде настоев, отваров, экстрактов и др. В стоматологической практике применяются следующие растительные экстракты: календулы, ромашки, коры дубы, крапивы и др. Фитохимические соединения ППП могут проявлять активное воздействия на грамположительные так и грамотрицательные бактерии [19, с. 205].

С учетом результатов систематического анализа, была разработана графологическая структура моделирования новых методов лечения с использованием фито – и физиотерапии в целях расширения ассортимента парафармацевтической продукции и снижения медикаментозной нагрузки при обострениях хронических болезней пародонта [12, с. 68].

При легких функциональных нарушениях для восстановительного лечения часто рекомендуют ППП. В частности, в практической стоматологии применяются лекарственные растения, такие как: цветки ромашки, зверобой, корни лопуха, мелисса лекарственная, листья шалфея и др. [31, с. 182].

Для лечения воспалительных заболеваний пародонта широко применяются антисептические препараты, однако многие бактерицидные препараты, уничтожая микроорганизмы в полости рта, в то же время замедляют процесс заживления. По этой причине в пародонтологии разрабатываются новые методы лечения с применением натуральных ППП.

На базе данных Института биологии Национального автономного университета Мексики были собраны лечебные растения, издавна используемые для лечения заболеваний полости рта с противовоспалительными свойствами для экспериментальных и клинических исследований, были определены *in vitro* антибактериальная активность 343 видов лекарственных растений, которые были рекомендованы к применению при развитии резистентности микроорганизмов к химически синтезированным ЛС [120, р. 1998; 109, р. 264; 115, р. 889].

Современная биофармакология достаточно успешно изучает химические строения природных антиоксидантов и механизмы его действия, что позволяет максимально разрабатывать и использовать инновационные антиоксиданты для целенаправленного лечения различных заболеваний, фитоадаптогены обладают способностью повышать сопротивляемость организма к неблагоприятным условиям внешней среды с переходом на более устойчивый уровень регуляции, чем объясняется системность оказываемых ими лечебных эффектов [81, с. 51; 20, с. 29].

Учеными Кыргызстана запатентовано более 10 стоматологических лечебно-профилактических средств созданных на основе местных природных лечебных ресурсов. Это зубные пасты «Тимьяновая» и «Чон-Туз» [54, с. 55; 56, с. 8]. Зубные эликсиры «Аскарбон», «Фломираль» и «Кирславин» [76, с. 5; 55, с.

7; 57, с. 8]. Средства для ухода за полостью рта и зубами «Аплидонт» и «Дихломет» и др. [61, с. 5; 64, с. 38]. Стоматологические средства для профилактики и поддерживающей терапии воспалительных заболеваний полости рта «Артокан» и «Пропакан» [73, с.10; 74, с.7].

Кыргызстан богат и другими природными лечебными ресурсами, имеет свыше 100 месторождений минеральных вод, 16 месторождений иловых и торфяно-иловых лечебных грязей, используемых в составе восстановительного лечения направленных на укрепление здоровья человека [10, с. 12].

С учетом мультиморбидности и инволютивных изменений в организме пациентов пожилого возраста с ХГП в план комплексного лечения входит назначение природных и преформированных физических факторов с рациональной фармакотерапией, где наблюдаются восстановление и иммунного и метаболического статуса по сравнению со стандартной терапией [104, с. 96].

В стоматологической практике широко применяются следующие ППП как: стомафит (экстракт), пародонтоцид (гель, спрей, зубная паста, ополаскиватель), коллагеновая пластина Farmadont (пластины), 10% масла нима с повязкой Сое-Рак (пародонтальный чип), 2% цельная куркума (гель), гомеопатический препарат Траумель-С (мазь), алоэ вера (гель), зеленый чай (экстракт), прополис (экстракт) и др. [5, с. 41].

Развитие современного представления об антиоксидантах и антиоксидантной терапии, позволяют эффективно использовать имеющийся арсенал лекарственных препаратов с антиоксидатными свойствами и разрабатывать новые инновационные ППП, которые используются в качестве поставщиков химических соединений, в которых организм нуждается для корректировки собственных химических процессов [44, с. 15; 85, с. 194].

Запатентованное СС «Витар» является спиртовым экстрактом следующих лекарственных растений: мускатного шалфея, цветков аптечной ромашки, корней лопуха, семян темных сортов винограда и зеленого чая при определенном соотношении компонентов [71, с. 8].

Основным действующим компонентом запатентованного средства является корни репейника (большого лопуха) который широко применяется как в народной, так и в практической медицине. По ранее проведенным исследованиям активных компонентов лекарственного растения были выявлены его противовоспалительные, противоопухолевые, антиоксидантные, иммуномодулирующие, гиполипидемические, гипогликемические, радиопротективные, гепатопротективные и пребиотические свойства [127, p. 960].

Корни лопуха (*Arctium lappa* L.), используются в качестве пищевых добавок в производстве хлебобулочных изделий в странах Азии и Европы. Добавление в печенье 10% муки из корней лопуха значительно повышали содержание олигосахаридов и пребиотические свойства в будущем ожидается повышение его агрономической значимости в мировом производстве корнеплодов. Корни лопуха содержит следующий фитохимический состав: цинарин, кверцетин, лигнаны, хлорогеновую кислоту и пребиотические волокна с антиоксидантными, противовоспалительными и гиполипидемическими свойствами. Фенольные соединения на 100 гр., корней лопуха составляют: арктигенина - 1,27 мг., кофейной кислоты - 2,18 мг., хлорогеновой кислоты - 0,68 мг., и кверцетина - 1,82 мг., в культивируемых видах растения содержание соединений было выше на 50%. Экспериментальные исследования лечебных свойств корней лопуха выявили его гастропротекторную активность, способность повышать уровень тестостерона и снижать массу тела при ожирении у крыс самцов [118, p. 6].

Из корней *Arctium lappa* L., вар. *Herkules* (лопух) был выделен низкомолекулярный фруктофуран инулинового типа с доказанным противокашлевым эффектом [108, p. 140].

Семена содержат новоарктиин, хлорогеновые кислоты, арктигенин, 3,4,5-дикаффеолквинические кислоты, арктигнан D, изолаппаол, матаирезинол, арктиин и лаппаол. Из листьев лопуха выделены гликозиды кемпферола,

кверцетина и эфира кофейной кислоты. Маслянный настой листьев лопуха применяется как эффективное косметическое средство для ухода за волосами [138, р. 349; 95, с. 9].

В результате проведенных научных исследований было установлено, что выделенные пектиновые вещества из корней лопуха обыкновенного *Arctium lappa* L. и корней одуванчика лекарственного *Taraxacum officinale* Wigg имеют важное практическое значение. Пектиновые вещества образуют комплексы с тяжелыми металлами и обладают способностью выводить их из организма человека [65, с. 22].

Настойка из корней лопуха относится к VI классу относительно нетоксических веществ. Содержат пектиновые полисахариды, которые выводят из организма тяжелые металлы, как: свинец, кобальт, ртуть, цинк, молибден и др. Обладают эффективными противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами [48, с. 71].

В некоторых странах мира лопух используется как пищевое растение, его корни используются для приготовления пищи, из него получают муку для приготовления хлебобулочных изделий. В народной медицине Индии применяется как очистительное средство всего организма, семена лопуха применяются как мочегонное и кровоочистительное средство, длительное его применение оказывает омолаживающее действие.

От количественного содержания пектинов зависит засухоустойчивость и длительность хранения растительного сырья. Пектины используются в качестве загустителей в пищевом производстве, фармацевтической промышленности используются в качестве БАВ, довольно активно воздействующие на обменные процессы организма.

Вторым компонентом изучаемого средства является экстракт из семян темных сортов винограда с содержанием БАВ с противовоспалительными, антиоксидантными, иммуномодулирующими, антитромботическими и противоастматическими действиями [33, с. 86].

Экспериментальные изучения проантоцианидов виноградных косточек на самцах-крыс линии Wistar показали значительное уменьшения явлений окислительного стресса за счет связывания активных форм кислорода, которые считаются медиаторами повреждения клеток [128, р. 80; 123, р. 210].

В состав зеленого чая третьего компонента изучаемого средства входят около 300 активных фитохимических соединений с биологической активностью, используемые в целях профилактики различных патологических состояний организма. Из листьев зеленого чая выделены три основные активные группы: алкалоиды группы пурина, дубильные вещества и флавоноиды, следует отметить что более концентрированный состав имеет высушенный сорт зеленого чая [3, с. 59].

Экспериментальные исследования на основе 56 дневной диеты с 4 группами лабораторных крыс: нормальным и высоким содержанием холестерина с сахарозой и высоким содержанием сахарозы с холестерином с функциональным напитком с добавлением катехинов и эпигаллокатехина галлата (ЭГКГ) достоверно показали антиоксидантную эффективность зеленого чая при гипергликемии, гиперхолестеринемии и ожирении. Фитохимические соединения зеленого чая оказывают влияние на капиллярное кровообращение, принимают участие в белковом обмене и значительно повышают активность ферментов [125, р. 8].

Катехины зеленого чая имеют антиоксидантные, противовоспалительные, цитопротекторные, иммуностимулирующие, антигистаминные, капилляроукрепляющие, антибактериальные, противоопухолевые и радиопротекторные действия.

Четвертым компонентом запатентованного средства является листья шалфея. Если перечислять лечебные свойства данного лекарственного растения, то следует отметить, что из листьев шалфея был выделен растительный антибиотик «Сальвин» применяемый как вирусостатическое, вяжущее и противовоспалительное средство при хронических воспалительных

заболеваниях полости рта. Спиртовые настойки шалфея мускатного в разведении с водой применяются для смазываний, орошений и аппликаций СОПР. Извлекается из листьев *Salvia divinorum* психоактивный галлюциноген «Сальвинорин А», применяемый для профилактики и лечения неврологических расстройств. При приеме настоек и отваров шалфея внутрь необходимо только после консультации с лечащим врачом. Противопоказания к применению являются: непереносимость, аллергические состояния, беременность, грудное вскармливание, возраст до 5 лет, заболевания женской мочеполовой системы (миома матки, эндометриоз, поликистоз яичников), заболевания нервной и выделительной систем.

Цветки ромашки аптечной являются пятым компонентом запатентованного средства. Методом ультрафиолетовой спектрометрии в цветках ромашки аптечной выделены следующие биологически активные вещества такие как: флавоноиды, эфирные масла, кумарины, моно – и олигосахариды, пектины, аминокислоты, аминоспирты (холин) а также сесквитерпенового лактона матрицина, который под действием водяного пара, кислот и щелочей превращается в хамазулен. Препарат Хамазулен является БАВом из цветков ромашки ускоряющий процесс заживления и обладающий противоаллергическими и противовоспалительными свойствами.

Содержание минеральных элементов в цветках ромашки аптечной на мг/100г: Zn-2,82, Pb-0,02, Mg-160,0, Na-87,30, Fe-30,94, Cu-39,43, K-715,00, Ca-597,20, Cd-0,01, As-следы, Hg-следы и P-следы. Если рассматривать количественный состав БАВ ромашки, где экстрагентом является вода, выход составляет 31,0 и является самым высоким для всех видов экстрагентов [37, с. 24].

Составные части ромашки содержатся в составе следующих лекарственных форм: ротокан, камилозид, алором и ромазулан. Экстракт ромашки содержится в лекарственных формах Камистад геля и Метрогил Дента, которые широко применяются при воспалительных заболеваниях СОПР.

Экстракты ромашки так же используются в косметической промышленности, в составе лечебно-профилактических зубных паст, лосьонов, кремов, шампуней, ополаскивателей и т.д.

Субстратами свободно-радикальных реакций на биомембранах клеток являются ненасыщенными жирные кислоты основные компоненты фосфолипидов, нуклеиновые кислоты и белки. Концентрация свободных радикалов в определенных пределах подвержена аутостабилизации за счет антиоксидантов, но при более значительных увеличениях приводит к необратимому поражению клеток. Когда нарушения свободно-радикального баланса, приводят к различным патологическим состояниям организма необходимо назначать препараты с антиоксидантным действием (альфа-токоферол, аскорбиновая кислота и др.). Конечные соединения от воздействия активных форм кислорода регистрируют следующими методами: электронно парамагнитного резонанса (ЭПР), хемилюминесценции (ХЛ), спектрофотометрический и др. [38, с. 20].

В патогенезе пародонтитов важную роль отводят активации ПОЛ как системно, так и местно в слюне и тканях пародонта, когда окислительный стресс приводит к окислительным повреждениям [51, с. 13; 52, с 13; 122, р. 2697].

Окисдательный стресс является пусковым механизмом в этиологии и патогенезе заболеваний полости рта и зубов, вызывающий нарушение антиоксидантного статуса со снижением активности основных антиоксидантных ферментов СОД и каталазы, приводящих к резорбции костной ткани челюсти. Экспериментальное моделирование пародонтита путем перевязки двух коренных зубов лабораторных крыс показал снижение активности основных ферментов СОД и каталазы, чем дольше присутствует воспаление, тем ниже активность антиоксидантной системы [1, с. 155].

Теория свободно-радикальной патологии получило подтверждение в современной медицине. На фоне истощения резервов антиоксидантной защиты, за счет воздействия активных форм кислорода на мембраны клеток происходит

повреждение клеток. Ферменты СОД, каталаза, глутатионзависимые пероксидазы и трансферазы удаляют органические перекиси и обеспечивают комплексные антирадикальные защиты биополимеров [22, с. 342].

Ферменты способствуют ускорению реакций, при образовании в организме переизбытка свободных и перекисных радикалов восстанавливающих ферментов может катастрофически не хватать. В этих случаях применяется технология их регенерации путём активации коферментной части молекулы фермента добавлением в лечебный курс или в пищевой рацион микроэлементов, не превышающих установленную суточную норму.

Экзогенные антиоксиданты организм получает с природными антиоксидантами, такими как: клюква, черника, черная смородина, красный виноград, чернослив, облепиха и т.д. Данный список продуктов питания рекомендуется учитывать при назначении пациенту дополнительной антиоксидантной терапии.

Антиоксиданты уменьшают активность свободнорадикального окисления, нейтрализуя свободные радикалы за счет обмена своего атома водорода на кислород свободных радикалов. Антиоксиданты природного и синтетического происхождения имеют подвижный атом водорода в связи с наличием в молекуле нестойкой связи с углеродом (C-H) или серой (S-H). В результате взаимодействия со свободными радикалами возникают малоактивные радикалы самого антиоксиданта, не способные к продолжению цепи [132, р. 24; 137, р. 243].

ПОЛ являются причиной нарушения внутриклеточного метаболизма и нарушения их барьерной функции с повреждением клеточных мембран. Исследования активности антиоксидантных ферментов СОД и каталазы в сыворотке крови после операции по удалению опухоли яичников и матки у женщин 25-50 лет достоверно показывали их снижение. После операции СОД снижалась на 12% от исходных величин, фермент катализирует реакции конечным соединением которых является H_2O_2 . Показатели антиоксидантного

фермента каталаза почти не изменилась (97%), который препятствует накоплению $H_2 O_2$ [105, p. 141].

Экспериментальных исследованиях, основанных на инфицировании лабораторных крыс *Porphyrromonas gingivalis*, *Trepanema denticola* и *Tannerella forsythia*, происходило повышение ОИ в 5 раз по сравнению с контрольной группой [130, p. 145].

Были проведены экспериментальные работы по изучению изменений липидных спектров вызванного воздействием не курительного табака, насвая, на 100 лабораторных крыс-самцах в возрасте 1,5-2 мес., массой тела 180-250 гр., по 50 животных в каждой группе. Лабораторные исследования анализов крови опытной группы показали значительное увеличение концентрации жирных кислот в плазме крови, повышения триглицеридов и уровня сывороточных липопротеинов низкой плотности, являющейся причиной атеросклероза и ишемической болезни сердца [11, с. 346].

Пищевая добавка куркумин рекомендуется как эффективный иммунодепрессант при ревматоидном артрите и как антибактериальное средство с противовоспалительным действием при профилактике и лечении ЗП. Бактерия *Porphyrromonas gingivalis* вызывает экспериментальный аутоиммунный артрит на экспериментальных моделях [112, с. 908].

У часто болеющих детей с диагнозом бронхиальная астма, в плазме крови было выявлено повышение концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов со снижением активности ферментов СОД и каталазы. После назначения антиоксидантной терапии обострения снизились почти до 2 раз в год, что доказывает эффективность включения в комплексное лечение антиоксидантной терапии [32, с. 274].

Одним из инновационных средств гигиены и профилактики заболеваний СОПР является DENOVA OBC с натуральными компонентами растительного и минерального происхождения. Данный комплекс состоит из следующих компонентов: минерализованного БИО комплекса Мертвого моря (порошок),

натуральных эфирных масел (масло) и натуральной соли Мертвого моря (соль) с выраженными антисептическими, антибактериальными, противовоспалительными, регенерирующими и дезинфицирующими свойствами.

Использование средства гигиены DENOVA OBC оказывает положительное влияние на течение ХГКГ. Болевые ощущения, гиперемия, отечность и кровоточивость десен нормализовались на протяжении 4-5 дней. Вышеперечисленные свойства позволяют рекомендовать данный препарат в качестве вспомогательного средства при ЗП в составе восстановительного лечения, ежедневное его использование способствует продолжительной ремиссии [87, с. 96].

Минерализованный порошок DENOVA OBC обладает низкой абразивностью в 45 микрон (RDA) в его состав входит: иловый пеллоид, архибактерии (прокариоты), органические кислоты, ферменты, антиоксиданты, органические комплексоны, $MgSO_4$, K, Na, Ca, Br, SO_4 , CaO, Na_4O , Titanoxid, каолинит и соль Мертвого моря. Высокая соленность и высокая концентрации $MgCl_2$ в водах Мертвого моря характеризуется высокой антимикробной активностью и очень низкой плотностью клеток, большинство из которых составляют археи [119, p. 7; 106, p. 57].

Наиболее часто применяемым методом количественного определения БАВ в лекарственном растительном сырье является потенциометрического титрование, которое определяет органические кислоты и дубильные вещества как в водных извлечениях, так и в густых и жидких экстрактах [41, с. 55].

Масляная эмульсия DENOVA OBC содержит: можжевельниковые, гвоздичные, имбирные, лимонниковые, чабрецовые и орегановые масла. Гвоздичное масло обладает антисептическими, противовирусными и противовоспалительными свойствами. Эфирные масла гвоздики получают из сухих бутонов гвоздики *Eugenia caryophyllata* (*Syzgium aromaticum* L. Myrtaceae),

исследование его БАВ показали его противовоспалительные, цитотоксические и обезболивающие свойства [139, p. 506].

Экспериментальными работами было установлено, что эфирные масла ягод можжевельника обыкновенного (*Juniperus communis* L.) блокируют окислительные процессы в клетках дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*) за счет повышения ферментов SOD, CAT и GPx [114, p. 81].

Масла имбиря и лимонника так же обладают антисептическими, противовирусными, иммуномодулирующими и репаративными свойствами.

Экспериментальные изучения антиоксидантных свойств эфирных масел чабера и ореганы достоверно показывали его способность снижать в тканях печени и головного мозга продуктов ПОЛ и повышать устойчивость к окислительным процессам [2, с. 87].

В состав соли средства гигиены DENOVA OBC входят следующие микроэлементы: Ca, Mg, Cl, Br, I, K, S, F, Si, Cr, Cu, Ca, F, Zn, Si, Mn, Co и V. Содержание в составе комплекса активных БАВ обеспечивают комплексу выраженные противовоспалительные и регенерирующие свойства, которые позволяют применять его в составе восстановительного лечения воспалительных заболеваний СОПР.

Комплексный препарат DENOVA OBC обладает лечебным противовоспалительным эффектом, что подтверждается, значительным улучшением показателей пародонтальных индексов и положительной динамикой доменов международной классификации функционирования при восстановительном лечении ЗП у пациентов молодого и среднего возраста [89, с. 41].

Природные антиоксиданты возможно применять как монотерапию при легких функциональных нарушениях во избежание излишней лекарственной нагрузки на организм.

Фитопрепараты широко применяются в современной практической стоматологии, регулярное полоскание отваром календулы способствует

предотвращению возникновения кариеса зубов, при лечении периодонтитов используется экстракт чабера. Фитопрепараты на основе корней солодки, прополисных масел, экстрактов косточек винограда и облепихи применяются при лечении мукозитов СОПР. Многочисленные зубные пасты для ежедневной гигиены полости рта, содержат в своем составе экстракты различных лекарственных растений с лечебно-профилактическими действиями как на твердые ткани зубов, так и СОПР [26, с. 28].

Лекарственные растения с лечебной эффективностью содержатся в составе: «Sensodyne»-травяной многофункциональный уход (экстракты эвкалипта и фенхеля), «Colgate»-зубная паста для профилактики поражений твердых тканей зубов (эвкалипт, ромашка, масло чайного дерева, мирра), «Himalaya»-отбеливающая зубная паста (куркума, кокосовое масло) и другие. Ополаскиватели, содержащие в своем составе ФС лекарственных растений: «Cur-Q-Fresh mouthwash» (куркума, тулси, масло эвкалипта, гвоздика, тимол, масло чайного дерева, мята, мед), «Tea tree therapy mouthwash» (масло чайного дерева), «Ornament herbal mouthwash» (амла, солодка, ним, тулси, кардамон) и другие. Концентрат для ирригации дёсен (мята перечная, эвкалипт, лаванда, кора корицы, тимьян, эхинацея, готу кола) [133, с. 14], фитопрепараты содержат в своем составе и другие многочисленные лечебные и профилактические гигиенические средства.

Фитопрепараты довольно легко включаются в биохимические процессы организма, обладают хорошей переносимостью и воспринимаются как безопасные средства при профилактике и лечении многочисленных заболеваний, между тем эффективное их использование возможно только в условиях стандартизации и контроля качества, которые могут обеспечивать и повышать его биодоступность и эффективность [96, с. 37].

Проведённые исследования по оценке антибактериальных, антибиопленкообразующих и антиадгезивных свойств препаратов растительного и комбинированного происхождения (7 форм) на 9 штаммах

пародонтопатогенных бактерий, наибольшая лечебная эффективность установлена в гелеобразной форме. На второй позиции по эффективности были эликсиры, водные и масляные растворы обладали меньшим воздействием из-за меньшей концентрации [27, с. 95].

Одним из актуальных проблем в современной пародонтологии является отсутствие комплексного клинико-физиологического подхода к лечению, которое возможно связана с полиэтиологичностью данного заболевания. Местная антибактериальная терапия при патологиях средней и тяжелой степени тяжести является малоэффективной, назначение антибактериальных препаратов могут сопровождаться возникновением побочных эффектов в виде аллергических реакций и нарушений функций органов кроветворной и выделительных систем [14, с. 230].

Довольно эффективные результаты при лечении ХП дает кюретаж пародонтальных карманов и полирование корней с назначением антимикробного препарата доксициклина в субантимикробных дозах, местные противомикробные препараты хлоргексидинового ряда и сочетанное использование фотодинамической терапии с диодным лазером [136, с. 524].

Европейской федерации пародонтологов (EFP) была разработана руководство по эффективному лечению I - III стадий пародонтита, согласно имеющимся на момент публикации доказательствам, где с учетом полиэтиологичности ЗП рекомендуют подбора индивидуального плана лечения [140, с. 163; 86, с. 111].

К наиболее часто назначаемым препаратам при воспалительных заболеваниях полости рта относятся: хлоргексидин биглюконат (0,05%, 0,2% водные р-ры), перекись водорода (3% р-р), мирамистин (0,01% р-р), диоксидин и димексид. Из групп антибактериальных препаратов это: пенициллины (амоксциллин), тетрациклины (тетрациклин, доксициклин), макролиды (азитромицин), линкозамиды (линкомицин, клиндамицин), нитромидазолы (метронидазол) и аминогликозиды (гентамицин). Средняя продолжительность

приёма составляет 8-21 суток, где обязательно необходимо учитывать серьёзную нагрузку, оказываемую на организм в целом. Но длительные и неконтролируемые применения антибактериальных препаратов могут приводить к ослаблению терапевтического эффекта и дисбактериозу полости рта и ЖКТ. Исходя из этого, современным актуальным направлением медицины является разработка новых эффективных препаратов без побочных эффектов из лечебных природных ресурсов [35, с. 133; 77, с.96].

В детской практической стоматологии для лечения ЗП используются следующие фитопрепараты: настойка календулы по 40-60 капель на 200 мл воды (полоскания), настой зверобоя по 10 грамм на 200 мл воды (полоскания) и экстракт кровохлёбки лекарственной (турунды). Сок каланхоэ (3-4 раза в день) предварительно подогретый до 37 °С на водяной бане, в виде аппликаций и аэрозольных ингаляций по 15-20 минут, для обезболивания добавляют 1% раствор анестетика, первые 2 дня сокращая время аппликации до 10 минут [18, с.21], при применении средств растительного происхождения для терапии у детей необходим индивидуальный подход с обязательным учётом общего состояния организма, аллергического статуса, возраста и степени тяжести процесса.

Анализ полученных данных при лечении ХГП легкой степени тяжести в трех группах с применением геля «Пародонтоцид» (фитопрепарат) с аппликацией 3 раза в день после еды, растворов «Стомафита» (фитопрепарат) и синтетического антисептика «Хлоргексидин» полоскание ротовой полости 3 раза в сутки в течение 14 дней, было достоверно выявлено снижение «нейтрофильной инфильтрации», в группе с применением геля «Пародонтоцид» на 83%, растворов «Стомафит» на 64,3% и «Хлоргексидина биглюконат» на 53,2% по сравнению с исходными данными [58, с.8].

Исследования по улучшению микроциркуляции в тканях пародонта, были проведены в двух группах с ХГП лёгкой и средней степени тяжести с общей в течение 14 дней. В I группе (20 пациентов) проводились аппликации

ионизированной биологически активной добавкой ALFA Nectar (по 20 минут) через день (5 дней), дополнительно со стандартным лечением. Во II группе применялись коллагеновые рассасывающие пластины (по 20 минут) с содержанием экстрактов (алоэ, зверобоя, подорожника) через день (5 дней). Полученные данные компьютерной капилляроскопии показали эффективность лечения в обеих группах, со значительным улучшением индексов кровоточивости и РМА [24, с.56].

В связи с распространением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов для восстановительного лечения ЗП все чаще применяются лекарственные средства из натуральных природных компонентов с физиотерапевтическими методами воздействия, которые могут показывать довольно эффективные результаты.

Эффективные препараты для местного лечения ХГП: 2% р-р пищевого кислоторастворимого хитозана в БАД «Абисиб» (турунды, аппликации) значительно сокращает сроки лечения и является более эффективным чем общее лечение. Введение противомикробных препаратов таких как: доксициклин, клацид и метронидазол на основе гелей «Коллост», «Асепта» и «Метрогила Дента» оказывают значительную лечебную эффективность. В осложненных случаях (гнойный процесс) или состояниях после оперативных вмешательств назначается курс медикаментозной терапии ровамицином, азитромицином, ципрофлоксацином в сочетании тинидазолом. Из физиотерапевтических методов лечения назначаются гелий-неоновые и полупроводниковые лазерные воздействия (апп. AL-010, SOFT-LASER), диодные терапевтические лазеры (апп. Prometey, Helbo FotoSan, Лахта-Милон), фотодинамическая лазеротерапия (апп. HELL-BO) и другие [28, с. 154].

Физиотерапевтические методы лечения при ХГП легкой степени тяжести способна увеличивать линейные и объемные скорости кровотока в тканях пародонта и способствует более продолжительной ремиссии, что было доказано при сравнении полученных результатов 3 групп пациентов с использованием

токов д, Арсонваля, физиотерапевтическими комбинированными методами и полосканий полости рта антисептиками. Скорость кровотока измерялось аппаратом ультразвуковой доплерографии, значимые увеличения скорости кровотока наблюдались в группе с физиотерапевтическими методами лечения, где линейная скорость кровотока составила 0,411 см/с, объёмная скорость 0,024 см³/с, тогда как в контрольной группе линейная скорость кровотока 0,305 см/с, а объёмная скорость 0,012 см³/с. [53, с. 249].

Рекомендован метод эффективного лечения ХГП в стадии обострения, после профессиональной гигиены полости рта с обработкой 0,01% мирамистином, применялись саморассасывающие пластины «Фармадонт» 2-3 раза в день в течение 7 дней с антимикробными препаратами, на 3 день наблюдался существенный терапевтический эффект. Назначались антибиотики из группы макролидов по 500 мг 3 раза в день (5 дней), аскорутин по 1 таблетке 3 раза в день (10 дней) и пробиотики в течение 7 дней [93, с.10].

Для эффективного лечения ЗП с различной степенью тяжести применялся винилин и композиция эфирных масел (чайного дерева, календулы, лаванды) с пародонтальной повязкой. В основной группе после закрытого кюретажа в патологические зубодесневые карманы (2,5-5 мм) вносили предложенную комбинацию и закрывали пародонтальной повязкой на 1 сутки. Анализ полученных результатов показал снижение индекса РМА в 1,9 раза, показатели до лечения составили $25 \pm 0,07$ после $13,09 \pm 0,04$, снижение ИК в 3 раза, до лечения $1,61 \pm 0,09$ после $0,54 \pm 0,05$, что свидетельствует о лечебной эффективности предложенного метода [91, с. 122].

Зона подавления роста *Porphyramonos gingivalis* (штамм ATCC 33277) гелем «Бергисепт» составила $17,20 \pm 2,05$ мм., по сравнению «Метрогил Дента» с показателями $16,82 \pm 1,12$ мм. Где важно отметить ингибирование *Porphyramonos gingivalis* двумя гелями в сравнении было примерно с приблизительной интенсивностью, гель «Бергисепт» является однокомпонентным

фитопрепаратом, не содержит спирта и не имеет возрастных ограничений [94, с. 60].

Воздействие прополиса в условиях *in vitro* на ДНК и РНК herpes simplex type 1 при концентрации 30 мг/мл., понижает титр вируса в 1000 раз [97, с. 295].

Настойка прополиса в составе комплексного лечения сахарного диабета I типа на фоне инсулинотерапии показала значительную эффективность, в группе с приемом настойки прополиса по 15 капель 3 раза в день в течение одного месяца нормализовалась концентрация глюкозы в крови. При этом 55% пациентов отмечали значительное улучшения состояния как: исчезновение жажды, сухости во рту, изменение массы тела и т.д. Разработаны способы получения густого экстракта прополиса и лекарственного препарата на его основе [47, с. 60; 60, с. 5].

Пальцевой массаж (3-5 мин, 2 раза в день) на каждую челюсть, после чистки зубов утром и вечером, способствует улучшению кровообращения, ускорению внутриклеточных обменных процессов и заживлению повреждённых тканей. Сеансы гидротерапии под давлением 2 атм., при t^0 воды 38-40° С постепенным снижением до 20-25° С (5-7 минут) на каждую челюсть с курсом лечения в 20 процедур (апп. АГМС; АН-6,7,8,9; ИЭ-4), эффективно улучшают состояние тканей пародонта. Вакуумный массаж с образованием вакуум-гематом раскрывают резервные микрососуды тканей пародонта (апп. АЛП-01) [92, с.97].

Сочетанное использование саногенетической терапии с физическими методами воздействия значительно повышают эффективность лечения. Трансмембранный диализ витаминов В1, В2, В6 с магнитотерапией эффективно купируют острые воспалительные процессы при хронических ЗП. Лазерное излучение с глицином ускоряет репаративные процессы и сочетание антибиотикотерапии с фотодинамической терапией имеет значительную лечебную эффективность. ППП в редких случаях вызывают побочные эффекты, являются менее токсичными и хорошо переносятся независимо от возраста

пациентов, тогда как некоторые химически синтезированные препараты для местного применения действуют угнетающе на СОПР.

Растительные экстракты *Salvadora Persia* и продукты пчеловодства при ЗП применяются как антиоксидантное средство ускоряющие регенерацию тканей. Растительные экстракты применяются и при лечении устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза [135, p. 712; 111, p. 3037].

Разработан способ лечения ХП с применением стоматологического средства «Витар» и преформированных физических факторов [75, с. 6]. Прототипом был выбран патент RU 2550957C1 «Способ лечения ХГП» где после профессиональной чистки пародонтальные карманы были обработаны фотосинтезатой «HELBO Blue Photosensitizer» с лазеротерапией «HELBO» 2075 F/Theralite». Состав используемой зубодесневой повязки: антиоксидант «Мелаксен», сок каланхоэ, глюкозамина гидрохлорид, диметилсульфоксид, водный дентин и солкосерил дентальной адгезивной пастой в определенных соотношениях. Адгезивная зубодесневая повязка готовилось *ex tempore* перед каждой процедурой с определенным временем замешивания и отвердевания. Предложенный способ лечения длительно купирует воспалительный процесс, но является довольно сложным и трудоемким для самостоятельного осуществления пациентами [72, с.12].

Двухкратная гидротерапия в день с использованием «Фито-Биоля» в разведении с Сакской терминальной водой (1:4) и в составе пародонтальной повязки (1:3), снижает хронические ЗП у пациентов с патологией ЖКТ. Пародонтальная повязка содержит: озонированный «Фито-Биоль», белоголубую глину, спирулин и токоферол, время использования 60-90 минут. Лечебные свойства «Фито-Биоля» обеспечиваются эфирными маслами: пихты, календулы, шалфея и лаванды [15, с.76].

В санаторно-курортной практике широко применяются минеральные воды Крыма из разных источников. Пелиодтерапия с биорезонансной стимуляцией эффективно используется для лечения ХГП легкой степени тяжести. Препарат

«Биоль» из целебных грязей Сакского озера оказывает выраженный противовоспалительный эффект при лечении катаральных гингивитов у детей 7-12 лет [67, с. 32, 68, с. 113].

Применение Сакской озонированной минеральной воды оказывает противовоспалительное и бактерицидное действие при хронических гингивитах и ХГП [98, с.38].

Фитопрепарат астаксантин относится к группе ксантофиллов каротиноидов, способствует уменьшению пародонтопатогенных форм микроорганизмов, обладает значительными противовоспалительными, иммуномодулирующими и кератопластическими свойствами [83, с.54].

Эффективно улучшают микроциркуляцию тканей пародонта использование диодного лазера аппаратов Picasso и Ozone DTA [40, с.70].

Была разработана программа лечения генерализованных пародонтитов средней степени тяжести с увеличением эффективности на 51% по сравнению с контрольной группой. После 5-7 дней базовой терапии, пациентам основной группы проводилась фотодинамическая терапия (аппарата Alod-01-«Granat») с гелем «Ламифарен» по 15-20 секунд на каждый карман по 4 процедуры ежедневно (по 2 раза на каждую челюсть). После курса физиотерапии проводился пальцевой массаж по методике Чартерса и аппликации иловой грязью 10 дней, при t^0 45 C^0 (10-15 мин), с назначением геля «Ламифарен» по 60 гр., 3 раза в день за 20-30 минут до еды в течение 30 дней [99, с. 57].

В связи с увеличением распространенности поражений твердых тканей зубов и ЗП число лиц, нуждающихся в ортопедическом лечении среди населения Кыргызстана в последнее десятилетие составляет 70-80% [45, с. 102].

По данным проведенных исследований населения, полное отсутствие зубов выявлено у 9,9% обследованных, только 5,5% отмечены как здоровыми. Важно отметить что, прочность и выносливость тканей пародонта зависит и от возраста человека, у пожилых людей часто наблюдаются разрушение круговой связки зуба [82, с. 165].

Высокая нуждаемость среди населения в ортопедическом лечении установлена от 51 до 60 лет, где после 61 лет и старше уменьшается удовлетворенность качеством оказываемого ортопедического лечения [4, с. 33].

Анализ 3922 амбулаторных карт в трех стоматологических поликлиниках г. Ош за период 2013-2015 гг., для 619 (14,5%) пациентов с полным отсутствием зубов были изготовлены полные съемные пластиночные протезы, что говорит об о необходимости регулирования профилактических работ [30, с. 66].

Были проведены исследования состояния клеточного и гуморального иммунитета пациентов с непереносимостью зубных протезов, содержащих хромокобальтовые и хромоникелевые сплавы, где наблюдались снижения некоторых звеньев клеточного иммунитета с уменьшением содержанием иммуноглобулинов А и М в составе крови [6, с. 118].

Проблема дефектов зубных рядов имеет место и в других странах, по данным исследований, проведенных в Грузии, было установлено, что 62% обследованных имели вторичную адентию, большинство из них в области жевательных зубов [129, р. 38].

В следствие различных одонтогенных заболеваний в том числе и ЗП, утратой зубов страдают большая часть взрослого населения. Были определены сроки адаптации к зубным протезам: при несъемных протезах (до 7-10 дней), смешанных и съёмных протезах (2-3 недели). По анализам полученных данных пациенты не пользуются зубными протезами (26%), вынуждены приспособливаться (37%), имеют не устойчивость конструкций при жевании (52%), под базисами протезов развиваются различные заболевания (64,7%), так как при их изготовлении в 90% случаев допускаются ошибки. Процесс привыкания пациентов к зубному протезу наступает только тогда, когда происходит психическая, двигательная и фонетическая адаптация [63, с. 53], важное значение в сохранение целостности зубного ряда имеет мотивация пациента с учетом его индивидуальных особенностей, от которого зависит

устойчивость полученных результатов при лечении и продолжительность ремиссии при ЗП.

ГЛАВА II

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы доклинических исследований стоматологического средства «Витар»

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

Методы исследования состоят из проектно-испытательного этапа (рисунок 2.1) и клинической апробации на 14 здоровых пациентах «добровольцах» с согласием на участие в исследованиях, не имеющих тяжелой сопутствующей патологии.

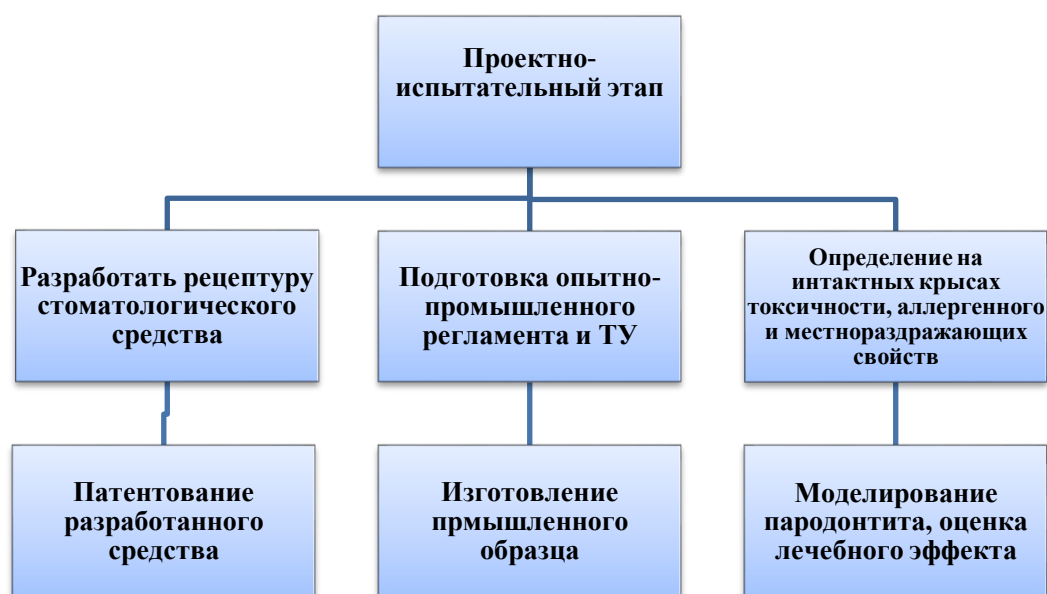


Рисунок 2.1. - Планирование проектно-испытательного этапа

Анализ полученных данных проведен методами вариационной статистики с использованием программ “Statistic for Windows” Word-2000 и Excel 7.0 с

оценкой уровня статистической достоверности полученных данных по t-критерию Стьюдента, а также с применением программы для обработки информации IBM SPSS Statistics 20.

Научные исследования при выполнении диссертационной работы проводились в виварии медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б.Н. Ельцина, лаборатории Республиканского патологоанатомического бюро, научно-производственном объединении «Профилактическая медицина», бактериологической лаборатории Национального центра охраны материнства и детства.

Экспериментальные исследования проведены опытно-промышленными образцами «Витар-зубной эликсир» соответствующими нормативными документами состоящих из: лабораторного сертификата используемых образцов, технических условий производства и опытно-промышленного регламента с описанием процесса промышленного производства.

Согласно методическим указаниям по токсикологическим исследованиям лекарственных ППП были проведены следующие экспериментальные исследования: определения острой и хронической токсичности, аллергенной активности, местнораздражающего действия и моделирование хронической формы пародонтита с применением СС «Витар» и в сравнении с зубным эликсиром «Кирславин» [78, с 211; 79, с.51].

При выполнении экспериментальных испытаний были использованы 152 белых беспородных крыс-самцов массой тела 200 - 250 гр., 8 - 9 недельного возраста. Отбор по группам проводился по возрасту и массе тела с учетом физиологического состояния, прошедших карантин не менее 15 дней. Экспериментальные крысы содержались в стандартных условиях вивария с обеспечением ухода с учетом особенностей их экологии на стандартном пищевом рационе, кормление животных проводилось в определенное время суток.

Кормление проводилась концентрированными кормами с содержанием: овес, просо, ячменя и пшеницы с семенами подсолнуха. Утром (9:00 часов) кормили КК, днем в 14:00 часов кашей из пшеничной крупы и вечером 19:00, КК с кусочками сухого хлеба со свободным доступом к свежей питьевой воде, до 40 грамм кормов и 40 мл воды на одну крысу в сутки. В группах с моделированием формы хронического пародонтита преобладала углеводная кашицеобразная пища.

Забор крови проводили путем надреза хвостовой каудальной вены и использованием иглы бабочки 25G размера для венепункций, фиксирование животных проводили путем обертывания в тканевую основу. Перед забором крови поверхность хвоста обрабатывали спиртом, первые несколько капель которых не собирались в пробирку. После забора крови поверхность кожи обрабатывали 5% раствором йода и заклеивали жидким парафином.

Маркирование групп проводилась нанесением красителей, отличимых по цвету в области середины спины один раз в два дня.

Для взвешиваний лабораторных крыс до, вовремя и после окончания эксперимента, применялись настольные электронные весы с емкостями со специальными бортиками.

Эвтаназии проводилась внутрибрюшинным введением тиопентала натрия или гексаналовым наркозом. Отобранные для гистологического исследования внутренние органы взвешивались, фрагменты тканей помещались в 10 %-ный раствор нейтрального формалина, после фиксации заливались в парафин для получения парафиновых срезов толщиной 2-5 мкм с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином.

По завершении экспериментальных исследований часть животных были возвращены в привычную среду обитания.

2.1. Методы определения острой и хронической токсичности

Определение ОТ изучаемого средства были проведены согласно «Методическим рекомендациям по исследованию общетоксического воздействия ЛС» с соблюдением учета особенностей оценки ППП [79, с. 39].

Экспериментальным крысам вводился раствор исследуемого средства Per os по стандартной методике с использованием шприца с гибким катетером, предварительно смоченных в подсолнечном масле. Зафиксированному в вертикальном положении крысам продвигали катетер по стенке глотки в пищевод на глубину 5-6 см и вводили при помощи шприца изучаемое средство.

Для исследования ОТ изучаемого средства были использованы 16 белых беспородных крыс-самцов массой 200-250 гр., 8-9 недельного возраста. Поскольку исследуемое средство предназначена для полосканий и аппликаций СОПР и попадание в ЖКТ является минимальным, были проведены введением Per os однократной концентрированной дозы изучаемого средства, после которого часть животных были забиты с целью гистологического исследования возможных изменений головного мозга и печени. Последующие исследования проводились в течение 2 недель при ежедневном введении Per os разбавленного в 4 раза дистиллированной водой изучаемого средства в количестве 2 мл. Проводилось наблюдение за изменениями поведения, массы тела и состава крови в экспериментальной группе.

Животные были разделены на две группы и содержались в идентичных условиях.

1.Контрольная группа - внутрь вводилось по 2 мл физиологического раствора один раз в день (8 лабораторных крыс);

2.Экспериментальная группа - внутрь вводилось по 2 мл разбавленного средства один раз в день (8 лабораторных крыс).

После окончательной остановки дыхания животного, вскрытие проводилась в следующей последовательности:

1. Проводился разрез кожи от подбородка до полового отверстия.

2. Брюшная полость вскрывалась разрезом по средней линии и поперечным разрезом по краю последнего ребра.
3. Полученные мышечные лоскуты раздвигались и прикреплялись булавками.
4. Вырезалась средняя часть грудной клетки.
5. Внутренние органы отделялись, отмывались, высушивались салфетками и помещались в чашку Петри.
6. Взвешивание внутренних органов проводилось на настольных электронных весах.

Расчет относительной массы органов проводилось по следующей формуле:

$$S=m/M*100(1)$$

m – масса взвешенного органа;

M – общая масса тела животного.

Для исследования ХТ были использованы 24 белых беспородных крыс-самцов массой тела 230 -250 гр., 8-9 недельного возраста разделенных на три группы.

Целью исследования ХТ было определение воздействия изучаемого средства на организм крыс при длительном внутрижелудочном введении с выявлением возможных изменений органов и систем.

1. Контрольная группа, внутрижелудочное введение по 1,5 мл 6% р-ра этанола 1 раз в день (8 лаб. крыс);
2. I экспериментальная группа, внутрижелудочное введение раствора изучаемого средства по 1,5 мл в разведении 1:4, 1 раз в день (8 лаб. крыс);
3. II экспериментальная группа, внутрижелудочное введение р-ра изучаемого средства по 2,0 мл., 1 раз в день (8 лаб. крыс).

На протяжении всего эксперимента по выявлению ХТ животные находились под ежедневным наблюдением. Отмечалось изменения поведения, состояния волосяного покрова, изменения СОПР, количество потребляемого корма и воды. Один раз в неделю проводилась взвешивание животных и

исследование показателей крови.

Часть животных из каждой группы были отобраны для определения степени ХТ воздействия изучаемого средства на внутренние органы [69, с. 193].

2.2. Методы определения аллергогенного и местно–раздражающего действия

Для исследования местнораздражающего действия и аллергенной активности изучаемого средства в экспериментальной группе использовалось 16 белых беспородных крыс-самцов с массой тела 240-250 гр., 8-9 недельного возраста в контрольной - 16 крыс-самцов и 7 крыс для определения реакции кожи хвоста на концентрированный раствор без контрольной группы.

После препаровки шкурки и поверхностной фасции субмандибулярной области шеи крыс осуществлялся забор материала больших слюнных желез, подобранные поперечные и продольные разрезы позволили в одном блоке зафиксировать фрагменты всех трех желез, для изучения изменений при смазываниях полости рта.

Исследования аллергенной активности проведены согласно методическим рекомендациям по оценке алергизирующих свойств ЛС, методом накожной аппликации [79, с. 59]. Для осуществления накожной аппликации у крыс выбривали шерсть 4 см² на боковой поверхности тела, закрепляли лейкопластырем 6-слойный марлевый тампон, пропитанный изучаемым средством в разведении согласно инструкции по применению, по 4 часа в течении одного месяца.

Сенсибилизирующее действие изучаемого средства исследовалась в 2 группах:

1. Контрольная группа с тампоном 6%-ного водно-спиртового раствора (8 лабораторных крыс);

2. Экспериментальная группа с тампоном раствора изучаемого средства (8 лабораторных крыс).

При накожных аппликациях и смазываниях слизистых оболочек десен результаты объективного осмотра фиксировались на первые сутки, последующие тестирования проводились на 10-й, 20-й, 30-й дни исследований. На поверхность кожи хвоста крыс наносилось неразбавленное изучаемое средство ежедневно в течение 7 дней с визуальным наблюдением.

Реакция кожных покровов учитывалась по 5-балльной шкале:

0 – реакций нет;

1– бледно-розовое изменение цвета по участку нанесения или же по его краям;

2 – эритема ярко-розового цвета по всему участку нанесения;

3 – красная эритема по всему участку нанесения средства;

4 – инфильтрация или отек при наличии или отсутствии эритемы;

5 – эритемы, инфильтрации, изъязвления и корочки [43, с.179].

Непосредственно до и после смазываний СОПР и аппликаций поверхности кожи изучаемым средством проводилась наблюдение за общей реакцией крыс.

В экспериментальной группе забор крови проводился на 10-й, 20-й и 30-й дни из хвостовой каудальной вены.

2.3. Методы экспериментального моделирования хронической формы пародонтита с применением стоматологического средства «Витар» и в сравнении с зубным эликсиром «Кирславин»

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с методическими рекомендациями для доклинических изучений ЛСПП [79, с. 827], для обоснования степени эффективности изучаемого средства. Для

изучения эффективности изучаемого средства, согласно общему положению по исследованию ЛСПП, был выбран «Кирславин» зарегистрированный как зубной эликсир с доказанной безопасностью и эффективностью, допущенный к широкому медицинскому применению в практической стоматологии.

Моделирование хронической формы пародонтита проводились на 48 белых интактных крыс-самцах с массой тела 240-250 гр., по способу моделирования ХП в эксперименте [62, с. 5, 113, с. 169] с установкой металлической лигатуры на нижние резцы в течение 14 дней, для определения эффективности изучаемого средства (рисунок 2.1.2).

Оценивалось общее состояние экспериментальных крыс, количество потребляемой пищи, изменение массы тела, проводилась ежедневный осмотр СОПР с перкуссией зубов, и биохимическое определение ПОЛ в слюне.

Животные были распределены на 6 экспериментальных групп по 8 крыс в каждой группе (рисунок 2.1.3).

Методы исследования включали: гистологическое исследование фрагментов тканей десны и внутренних органов и определение ПОЛ слюны.

Конечные продукты ПОЛ слюны были определены спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46, с количественным определением величин световых потоков, проходящих через биологические растворы промывных вод ротовой полости в контрольных и экспериментальных образцах. В контрольной группе проводился забор промывных вод ротовой полости у интактных крыс.

Утром перед кормлением ротовую полость крыс промывали 2 мл физиологического раствора и центрифугировали на аппарате ОПН – 8 при 7000 об/мин в течение 10 минут.

В надосадочную смесь добавляли 10 мл раствора гептан-изопропаноловой смеси, отстаивали 20-25 минут для отделения 1 мл верхнего гептанового слоя для определения светопоглощения ацилгидроперекисей при длинах волн 232 Нм и 273 Нм. ОИ рассчитывали по отношению конъюгированных гидроперекисей к

количеству общих липидов (ед. опт. пл.) проведена по методу Волчегорского И.А. и соавт [80, с. 127, 13, с.2].

Спектрофотометрический метод основан на избирательном поглощении ультрафиолетового света молекулами анализируемого вещества с однородной системой, которая обладает пропорциональной зависимостью между светопоглощением и концентрацией поглощающего вещества, энергия кванта определяется длиной волны излучения [66, с. 14].

Рисунок 2.3.1 – Экспериментальное моделирование хронического пародонтита

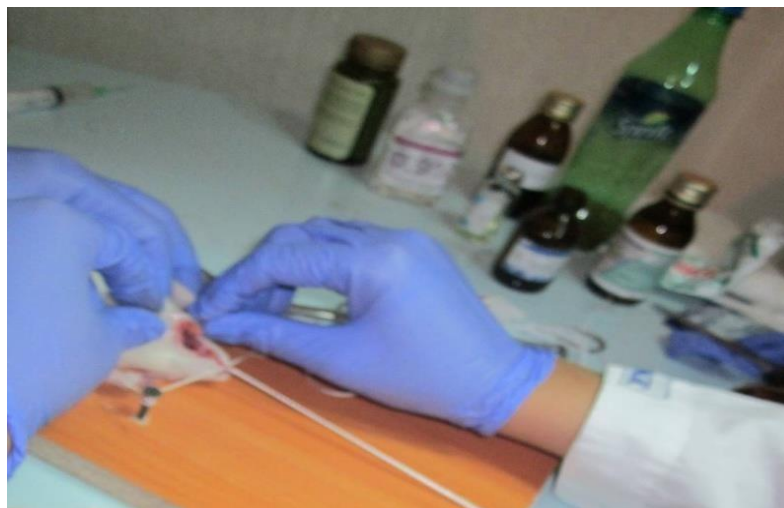


Рисунок 2.1.3 – Моделирование хронического пародонтита путем наложения лигатуры на нижние резцы

ОИ рассчитывали по отношению конъюгированных гидроперекисей к количеству общих липидов.

2.4. Методы клинической апробации изучаемого средства на пациентах «добровольцах»

В клинической апробации участвовали 14 пациентов «добровольцев» в возрасте от 22 до 60 лет. Тестирование проводилось

полосканием ротовой полости 2 раза в день в разведении 1:4 кипяченной или дистиллированной водой в течение 15 дней, для установления оптимальной концентрации изучаемого средства для применения и наблюдения за возможными побочными реакциями на СОПР и эффективности воздействия на СОПР.

Критерии включения пациентов в клиническую апробацию:

- наличие информированного согласия на участие в клинических исследованиях;
- наличие кровоточивости при чистке зубов;
- наличие общих симптомов заболеваний тканей пародонта;
- наличие не менее 16 зубов в ротовой полости;
- после удаления над- и поддесневых зубных отложений.

Критерии исключения пациентов из клинической апробации:

- наличие острых соматических заболеваний на момент клинического тестирования;
- отягощенный аллергический анамнез;
- беременность, грудное вскармливание;
- наличие элементов поражения на СОПР.

Методы исследования включали трехкратный (1, 7, 14 день применения) объективный осмотр ротовой полости, определение модифицированного индекса гигиены по Л.В. Федоровой (Л.В.Федорова,1982г.), индекса кровоточивости по Muhlemann-SBI и числовой пробы Шиллера-Писарева.

Определение модифицированного ИГ по Л. В. Федоровой (Л.В. Федорой. 1982 г.), проводились в области 16 зубов (16,13,12,11,21,22,23,25,36,33,32,31,41,42,43,45), путем окрашивания

поверхности зубов раствором Люголя, значение вычислялись по формуле:

$$Scp = S_n / n \quad (2).$$

где Scp - гигиенический качественный показатель,

S_n - сумма показателей индекса у всех обследованных зубов,

n - число всех обследованных зубов.

ИК Мюллемана - SBI, определялись на верхней челюсти 16,21,24, на нижней челюсти 36,41,44 зубах и оценивались по 3 балльной оценочной шкале.

0 – баллов кровоточивость отсутствует;

1 – балл кровоточивость возникает не ранее чем 30 секунд;

2 – балла кровоточивость десен возникает в пределах 30 секунд;

3 – балла кровоточивость десен возникает сразу после проведения

зондом.

Определение числовой пробы Шиллера-Писарева на наличие гликогена, проводилось в области исследуемых зубов:

2 балла – окраска сосочков;

4 балла – окраска края десны;

8 баллов – окраска альвеолярной части десны.

Полученная сумма баллов делилась на количество исследуемых зубов.

Оценка баллов: до 2,3 баллов (слабо выраженный), 2,67 баллов (умеренно выраженный) и 5,33 – 8,00 баллов (интенсивный выраженный) воспалительный процесс.

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Разработка и физико-химические свойства стоматологического средства Витар»

Широкое применение в лечении хронических пародонтитов препаратов химического происхождения, нередко имеющие побочные эффекты, побуждает исследователей изучать новые составы из числа натуральных ППП. Поскольку в механизме развития пародонтита большое значение имеют свободные и перекисные радикалы, образующиеся в организме, как в норме и увеличивающиеся при воздействии различных патогенных факторов как: психоэмоциональные стрессы, ионизирующее облучение, избыточный ультрафиолет, различные заболевания, интоксикации и др. Основная направленность изобретения была сосредоточена на выборе ЛС с наибольшей антирадикальными свойствами.

Был проведен информационно-патентный поиск по сайтам Elibrary, Patent.ru, Pubmed, United States Patent and Trademark Office (USPTO). Прототипом СС «Витар» был выбран «Зубной эликсир» по патенту РФ 2011376 С1 1994, содержащий аллантоин, прокаин, ромашку, шалфей, а также десять других растений и отдушку, предназначенных для профилактики зубодесневой патологии [70, с. 8].

Главной задачей данного изобретения была разработка антиоксидантного эффективного средства с включением в него оптимального, экономически оправданного количества компонентов из природных ресурсов Кыргызстана.

Поставленная задача была решена тем, что в СС «Витар» были включены этиловый спирт, корни лопуха, трава шалфея, цветки ромашки, листья зеленого

чая и семена темных сортов винограда, при следующем соотношении компонентов (масс/%) - 100% (табл. 3.1.1).

Таблица 3.1. – Анализ композиций СС «Витар»

Композиции Компоненты	Композиция № 1 (масс/%)	Композиция № 2 (масс/%)	Композиция № 3 (масс/%)
Трава шалфей	3	1	5
Цветки ромашки	4	2	6
Корни лопуха	3	1	5
Семена черного винограда	3	1	5
Листья зеленого чая	7	3	11
Спирт этиловый 70 %	остальное	остальное	остальное

Анализ эффективности вариантов рецептур показал, что композиция по примеру № 1 является оптимальной и полностью отвечает поставленной задаче изобретения.

Композиция № 2 – содержит недостаточное количество компонентов и не может оказывать ожидаемое лечебное действие.

Композиция № 3 – содержит избыточное количество компонентов, является экономически нецелесообразным и избыточно концентрированным.

СС «Витар» является композицией официальных видов природного лекарственного сырья. Сущность изобретения состоит в том, что в рецептуре наравне с традиционными лекарственными растениями, содержатся редко используемые, лопух и семена темных сортов винограда.

Изобретение отличается от прототипа тем, что содержит меньшее, чем в прототипе, количество компонентов, тем не менее, представленный комплекс полифенолов-антиоксидантов средства способен обеспечивать необходимое заданное лечебное действие.

Таблица 3.2 – 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	4,0 кг	20,0 кг
3.	Корни лопуха	3,0	3,0 кг	15,0 кг
4.	Трава шалфея	3,0	3,0 кг	15,0 кг
5.	Семена черного винограда	3,0	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 буроватой прозрачной жидкостью со сложным ароматическим запахом.

Способы применения состава

1. В виде полосканий полости рта, экстракт разводят дистиллированной или кипяченой водой в разведении 1:4;
2. В виде промываний патологических десневых карманов при разведении дистиллированной или кипяченой водой в разведении 1:4;
3. В виде аппликаций и турунды, на воспаленные участки десен и СОПР, при разведении дистиллированной или кипяченой водой 1:4;
4. В неразбавленном виде, при нанесении нескольких капель средства на зубную щетку при чистке зубов.

Экспериментальные исследования были проведены опытно-промышленными образцами запатентованного средства, были изучены ОТ и ХТ с оценкой влияния на сердечно-сосудистую, центральную нервную,

дыхательные, выделительные системы и ЖКТ. Аллергенные и местно-раздражающие свойства изучены с оценкой состояния тканей десны, слюнных желез и кожных покровов.

Важность изобретения состоит в том, что в рецептуре наравне с традиционными лекарственными растениями, издавна применяемыми в практической медицине, содержатся редко используемые, особенно в стоматологии, лопух и семена темных сортов винограда.

За основу были взяты результаты информационно-патентного поиска по лечебным свойствам лекарственного растения лопуха. По данным существующих научных источников, данному лекарственному растению свойственны антиоксидантные, ранозаживляющие, кровоочистительные, противоопухолевые и противовоспалительные свойства.

По данным существующих научных источников, виноградные косточки так же обладают следующими важными свойствами: обладают противовоспалительными свойствами, являются антикоагулянтами и могут способствовать нормализации показателей состава крови.

Компоненты БАВ способны оказывать противовоспалительное, регенеративное, иммуностимулирующие, капилляроукрепляющие действия на пораженные участки десен.

Опытно-промышленный образец стоматологического средства, соответствует техническим условиям «Витар» зубной эликсир, утвержденный в установленном порядке (табл. 3.1.1-3.1.5).

Таблица 3.3 – Органолептические показатели зубного эликсира «Витар»

Наименование	Характеристика	Методы испытаний
Внешний вид	Легкоподвижная жидкость	п.3.1
Цвет	От коричневого до темно-коричневого	п.3.1
Запах и вкус	Ароматный	п.3.2

Таблица 3.4 – Физико-химические показатели зубного эликсира «Витар»

Наименование показателя	Норма	Методы испытаний
Водородный показатель (pH)	4,5-9,0	п.3.3
Плотность, г/см ³	0,80-1,00	п. 3.4
Сухой остаток, %	не более 10,0	ГОСТ 29188.5
Соединения: – свинца – мышьяка – ртути	отсутствие отсутствие отсутствие	ГОСТ 26932 ГОСТ 26930 ГОСТ 26927

Таблица 3.5 – Микробиологические показатели зубного эликсира «Витар»

Наименование показателя	Норма	Методы испытаний
Общее количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов	1×10^2	п.3.5.
Семейство Enterobacteriaceae, КОЭ/1	Отсутствуют	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , КОЭ/1 г	Отсутствуют	
<i>Staphylococcus aureus</i> , КОЭ/1 г	Отсутствуют	
Плесневые грибы и дрожжи, КОЭ/1	Отсутствуют	

Таблица 3.6 – Кожно-раздражающие показатели зубного эликсира «Витар»

Наименование показателя	Норма	Методы испытаний
Кожно-раздражающее действие	0 баллов	п.3.4

Опытно-промышленный образец СС «Витар» использованные в экспериментальных исследованиях и клинической апробации соответствует вышеуказанным нормам показателей, являлись экологически чистыми и безопасными.

Преимущества предлагаемого СС состоят в том, что он не сложен по составу и изготовлению с выраженными антиоксидантными, иммуностимулирующими и противовоспалительными свойствами.

3.1. Результаты исследований острой и хронической токсичности

У лабораторных крыс при изучении ОТ действия сохранялись все рефлексы, аутогруминг после введения изучаемого средства определялось в промежутке до 1 минуты, который состоял из чистки, отряхивания и вылизывания верхней части туловища. Наблюдались кратковременные оцепенения, связанные с реакцией крыс на принудительные внутрижелудочные введение изучаемого средства.

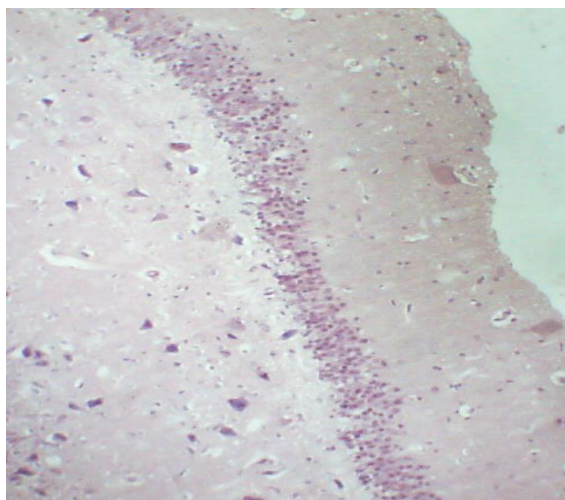


Рисунок 3.1.1. Микропрепарат. Экспериментальная группа. Однократное внутрижелудочное введение. Фрагменты структуры головного мозга с хорошо сохраненной зональностью коры, без признаков полнокровия сосудов и отека тканей. Изменения грушевидных нейроцитов в зернистом среднем и молекулярном слое отсутствуют, клетки Пуркинье равномерно интенсивно

окрашивались гематоксилином и эозином. Окраска гематоксилином эозином
Ув. х 80.

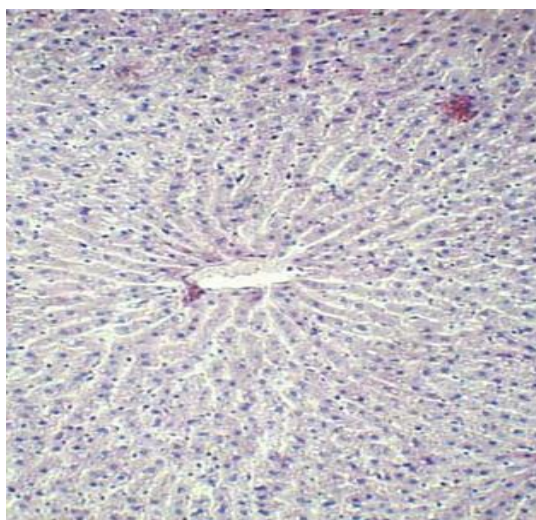


Рисунок 3.1.2. Микропрепарат. Экспериментальная группа. Однократное внутрижелудочное введение. Фрагменты структуры печени лабораторных крыс с хорошо сохраненной баллочной структурой, гепатоциты равномерного кровенаполнения, цитоплазмы равномерно окрашивались гематоксилином. Окраска гематоксилином эозином Ув. х 80.

При внутрижелудочных введениях Per os однократной концентрированной дозы, гистологических изменений структуры фрагментов печени и головного мозга не было выявлено.

Таблица 3.1.1 – Показатели состава крови и массы тела лабораторных крыс при исследовании 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 показателей крови (табл.3.2.1) в экспериментальной группе, получавших ежедневно изучаемое средство по 2,0 мл., в течение 2 недель не показал достоверных изменений.

На протяжении всего исследования лабораторные крысы находились под наблюдением. Потребление корма и воды было в пределах нормы, признаков интоксикации не наблюдалось. Гибели животных от токсического воздействия средства не было. При обследовании внутренних органов на признаки кровенаполнения, кровоизлияний и изъязвлений не выявлено.

Изучение ХТ проводились в течение 30 дней при ежедневном внутрижелудочном введении средства.

В контрольной группе с введением 1,5 мл., 6 % раствора этанола, внутренние органы были без особенностей.

При гистологическом изучении структуры тканей внутренних органов особенностей не выявлено.

В I экспериментальной группе с введением 1,5 мл изучаемого средства в разведении с дистиллированной водой 1:4, согласно инструкции по применению, признаков интоксикации и изменения поведенческих реакций у крыс не наблюдались.

Гистологическая структура фрагментов внутренних органов оставались без изменений, что доказывает не токсичность предлагаемой концентрации.

Во II экспериментальной группе с введением состава средства до 2,0 мл., признаков интоксикации не наблюдались, крысы вели привычный образ жизни.

На внутренних органах крыс спаяк и жидкостных включений не обнаружено.

Морфологическое описание органов

Твердая мозговая оболочка головного мозга без признаков интоксикаций и кровоизлияний на всем протяжении. При поперечном разрезе ткани без изменений, сосуды с выраженными стенками.

Сердце характерной конусовидной формы, в эндокарде, миокарде, эпикарде и перикарде изменений не выявлено. Клапаны и интима аорты эластичные без изменений.

Поверхности легких гладкие, покрыты серозными оболочками, воздушные, плевры гладкие и ровные, долевыми бронхами на всем протяжении сопровождаются кровеносными сосудами без особенностей. Явлений спаек и патологических образований между долями легких не выявлено.

Доли печени, не увеличенные в размерах с гладкими и равномерными поверхностями. Определяются правая, левая, срединная и каудальные доли печени с печеночным протоком, впадающим в 12 перстную кишку. Сосуды и нервы ворот печени без изменений.

Почки бобовидной формы, покрыты капсулой. Почечные ворота, корковые и мозговые слои без изменений. Надпочечники соответствующей формы и размеров с жировой капсулой желтоватого цвета.

Наружные соединительнотканые и слизистые оболочки мочеточников гладкие без кровоизлияний. Внутренние оболочки мочевого пузыря имеют равномерные складчатые строения, различимы отверстия мочеиспускательного канала.

Паренхима семенников с множественными семенными канальцами покрыты белочной оболочкой. Придатки семенников и серозная оболочка семявыносящего протока без изменений.

Слизистый эпителий ротовой полости без особенностей, розового цвета, резцы и моляры желтовато-серого цвета без признаков разрушения твердых тканей, спинка и свободные части языка покрыты видимыми сосочками без изменений.

Структуры подъязычных, околоушных и подчелюстных слюнных желез без особенностей.

Желудок мешкообразной формы, определяются протоки поджелудочной железы, расположенных в брыжейке, паренхима которой имеет равномерное дольчатое строение и без особенностей.

Серозные оболочки тонкой, толстой, подвздошной, двенадцатиперстной кишечника с блестящей поверхностью без признаков кровоизлияния.

Фолликулярные структуры щитовидных желез без особенностей, при разрезе определяется гомогенный коллоид.

Селезенки покрыты капсулами, соответствующими по формам и размерам видовым признакам крыс, без особенностей.

Апикальные, средние и каудальные доли тимуса расположены в продольной последовательности желтоватого цвета с умеренным кровенаполнением.

Результаты анализа исследований внутренних органов экспериментальных крыс достоверно свидетельствуют об отсутствии ХТ воздействия стоматологического средства «Витар».

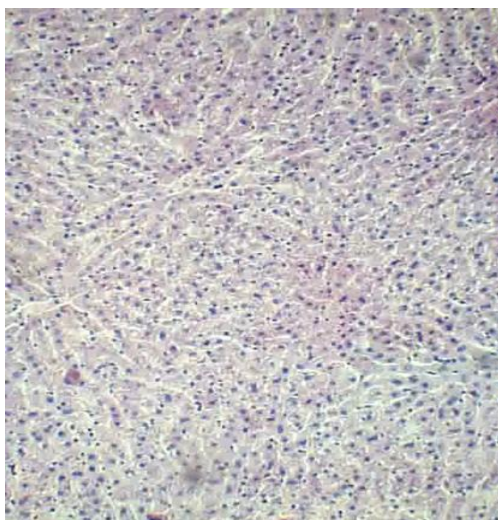


Рисунок 3.1.3. Микропрепараты. Экспериментальная группа. Фрагмент *печени* с сохраненной балочной структурой, инфильтрации перипортальных

прослойка не отмечается, гепатоциты без признаков явлений дистрофии. Срок 1 месяц. Окраска гематоксилином и эозином. Ув x 80.

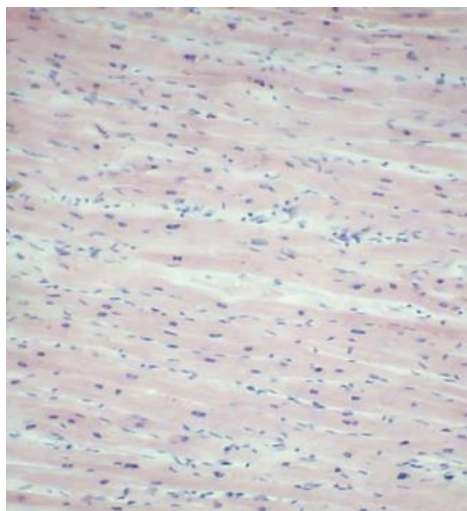


Рисунок 3.1.4. Микропрепараты. Экспериментальная группа. Фрагмент **миокарда** (б) с неизменной структурой. Срок 1 месяц. Окраска гематоксилином и эозином. Ув x 80.

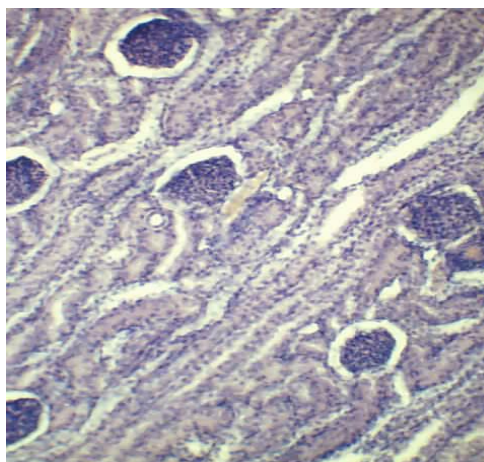


Рисунок 3.1.5. Микропрепараты. Экспериментальная группа. Фрагмент структуры **почки** с четкими контурами клубочков с нормальным кровенаполнением, занимающие не всю полость Шумлянско-Боулинга,

извитые и прямые каналы без признаков дистрофии без изменений. Срок 1 месяц. Окр. Гематоксилином и эозином. Ув. х80 (а) и х160 (б).

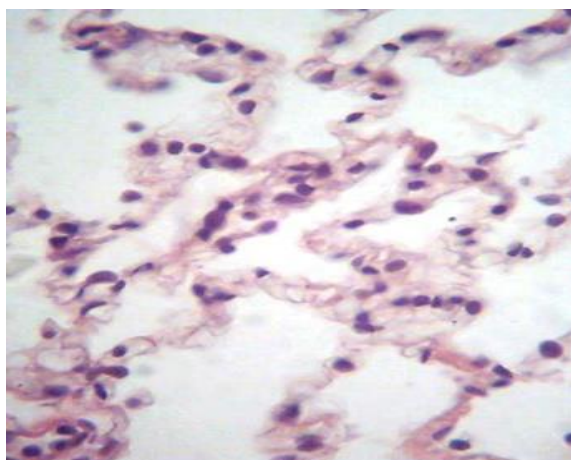


Рисунок 3.1.6. Микропрепараты. Экспериментальная группа. Фрагмент *легких* с тонкими альвеолярными перегородками, пронизанными капиллярами без признаков отека и воспаления. Соединительные ткани межалвеолярных перегородок содержат клеточные элементы с круглыми ядрами. Срок 1 месяц. Окр. Гематоксилином и эозином. Ув. х80 (а) и х160 (б).

Таблица 3.1.2 – Показатели периферической крови лабораторных крыс при исследовании ХТ в группе с приемом изучаемого средства ($M \pm m$, $n=24$)

Показатели $n=24$	1 неделя $M \pm m$	2 неделя $M \pm m$	3 неделя $M \pm m$	4 неделя $M \pm m$	P_{14}
Эритроциты $\times 10^{12} / \text{л}$, (RBC)	$7,39 \pm 0,08$	$7,40 \pm 0,06$	$7,42 \pm 0,07$	$7,45 \pm 0,06$	$>0,05$
Лейкоциты $\times 10^9 / \text{л}$, (WBC)	$7,02 \pm 0,18$	$6,98 \pm 0,17$	$7,01 \pm 0,17$	$7,02 \pm 0,15$	$>0,05$
Тромбоциты $\times 10^9$ л , (PLT)	$533,7 \pm 5,85$	$535,7 \pm 5,64$	$535,0 \pm 5,64$	$534,9 \pm 5,72$	$<0,05$
Гемоглобин, г/дл (HGB)	$11,43 \pm 0,20$	$12,08 \pm 0,18$	$12,16 \pm 1,19$	$12,32 \pm 0,20$	$<0,05$

Примечание: $P_{14} > 0,05$ – гематологические показатели.

Показатели периферической крови соответствуют физиологическим нормам (табл, 3.1.2).

Таблица 3.1.3 – Изменение массы тела лабораторных крыс при исследовании хронической токсичности в течение 30 дней

Группы	1 неделя $M \pm m$	2 неделя $M \pm m$	3 неделя $M \pm m$	4 неделя $M \pm m$
I гр. - 6 % этанол выпаренный	235,4 $\pm$ 3,26	274,1 $\pm$ 3,22	317,9 $\pm$ 3,55	350,4 $\pm$ 3,59
II гр. - исследуемое стоматологическое средство	235,8 $\pm$ 1,56	274,5 $\pm$ 1,83	320,0 $\pm$ 3,64	361,8 $\pm$ 3,78
III гр. - концентрированный раствор стоматолог. средства	236,6 $\pm$ 1.66	274,3 $\pm$ 1.61	312,3 $\pm$ 1.73	359,1 $\pm$ 1.84

Примечание: показатели прироста массы тела в исследуемых группах при $p < 0,05$.

В группе с введением концентрированного стоматологического средства, полученного методом выпаривания, средние значения ежедневного прироста, составила 4,08 гр., средние значения общего прироста за один месяц составила 122,5 гр.

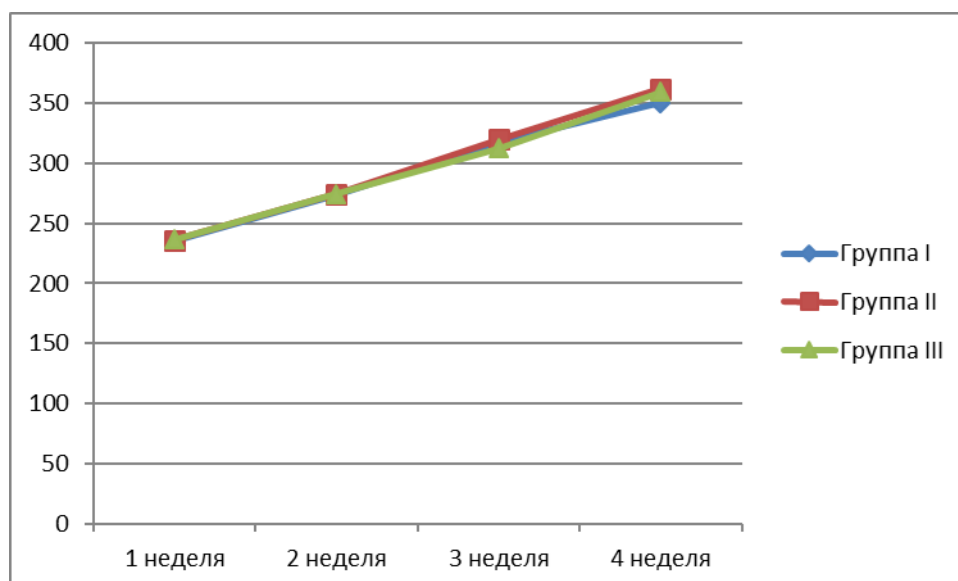


Рисунок 3.1.7. – Динамика изменений показателей массы тела экспериментальных крыс в течение одного месяца при исследовании ХТ.

В I группе с внутрижелудочным введением 1,5 мл 6 % раствора этанола, отмечалось наименьшее среднее значение ежедневного прироста массы тела крыс, которое составляла 3,83 гр., за 1 месяц среднее значение составила 115 гр., на 4 неделе показатели достигли $350,4 \pm 3,59$ при исходной массе $235,4 \pm 3,26$, предположительно длительный прием раствора этанола способствует ускорению обменных процессов у грызунов.

При сравнительной оценке прироста массы тела крыс в трех группах исследования (рис. 3.1.3), наибольший прирост отмечался во II группе с внутрижелудочным введением 1,5 мл изучаемого средства в разведении 1:4 с дистиллированной водой. Со 2 и 3 недели наблюдались увеличения массы крыс с $274 \pm 1,83$ до $320,0 \pm 3,64$, на 4 неделе до $361,8 \pm 3,78$, при исходной массе тела $235,8 \pm 1,56$ граммов. Среднее значение ежедневного прироста составляла 4,2 гр., соответственно за 1 месяц 126 граммов.

В III группе с внутрижелудочным введением 2,0 мл., концентрированного раствора изучаемого средства среднее значение прирост массы тела крыс за один месяц составила 122,5 гр., среднее значение за один день 4,08 гр., который незначительно отличается от показателей II группы.

Наибольший прирост массы тела, отмечен во II группе с внутрижелудочным введением исследуемого средства в нераздражающей дозе согласно инструкции по применению с оптимальным содержанием БАВ, которые могут благотворно влиять на обменные процессы, способствуя соответственно и приросту массы тела лабораторных животных.

Анализ результатов исследования ХТ изучаемого средства «Витар» доказали отсутствие токсических свойств и его благотворное влияние на рост и развитие крыс, при предлагаемой концентрации к применению [88, с. 91].

3.2. Результаты исследований аллергогенного и местно – раздражающего действия

При ежедневных в течение 1 месяца смазываний СОПР лабораторных крыс изучаемым средством.

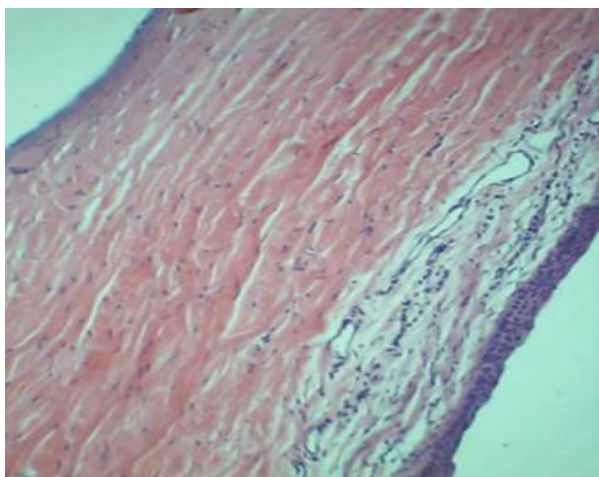


Рисунок 3.2.1. Микропрепараты. Экспериментальная группа. Фрагмент *структуры слизистой оболочки десны* в подслизистом слое отеков и инфильтратов не выявлено. Срок 30 суток. Окраска гематоксилином и эозином. X 80.

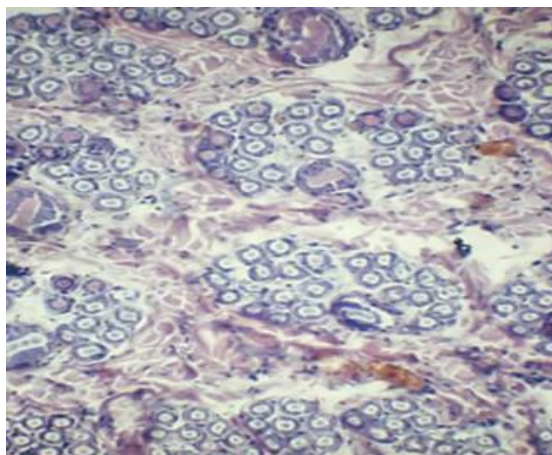


Рисунок 3.2.2. Микропрепараты. Экспериментальная группа. В фрагмент *структуры больших слюнных желез* эозинофилы не определялись. Срок 30 суток. Окраска гематоксилином и эозином. X 80.

В результате многократных смазываний области десен лабораторных крыс изучаемым средством аллергической реакции не отмечено.

Поскольку СОПР у крыс отличаются значительной устойчивостью к различным видам раздражителей и повышенной способностью к восстановлению, по этой причине смазывания проводились продолжительностью в 30 дней. На слизистых оболочках полости рта крыс, изменений гемоциркуляторного русла и пролиферации клеточных элементов не отмечено. Соответственно, смазывание СОПР при предлагаемой дозировке не вызывает аллергенного и местно-раздражающего действия.

Анализ поведенческих реакций показал незначительную заторможенность после смазываний ротовой полости, в отдельных случаях активацией вегетативной деятельности (дефекации), проявлениями «ощепенения», тщательного аутогруминга с восстановлением привычной активности в промежутке до 5-15 минут.

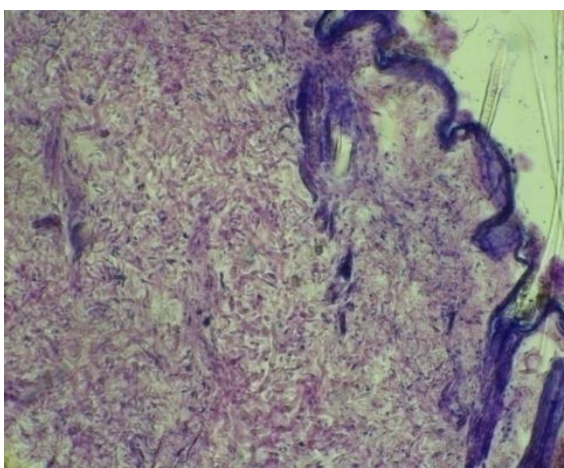


Рисунок 3.2.3. Микропрепарат. Экспериментальная группа. *Фрагмент поверхности кожи* в области аппликаций изучаемым средством с обычным многослойным эпителием, дерма без признаков отека и эозинофильной инфильтрации. Срок 30 суток. Окраска гематоксилином и эозином. X 80.

После наклеивании марлевых тампонов на поверхности кожи спины крыс в экспериментальной группе изменений не выявлено. После смазываний хвоста лабораторных крыс не разбавленным изучаемым средством продолжительностью в 7 дней, поверхности кожи оставались без изменений. Полученные результаты позволяют утверждать о отсутствии местнораздражающих и аллергенных свойств.

Таблица 3.2.1 Гематологические показатели экспериментальной группы крыс при смазываниях слизистой оболочки поверхности десен в течение одного месяца стоматологического средства «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 – $p < 0,05$

Гематологические показатели крыс на 10-е, 20-е и 30-е сутки после смазывания области десен изучаемым средством оставались в пределах физиологической нормы (таблица 1).

Большие слюнные железы при смазываниях поверхности десен в течение одного месяца имели неизмененные типичные строения, состояли: из трехслойной капсулы, соединительнотканной волокнистой стромы, разделенные на междольковые, междольковые, внутридольковые отделы, секреторные отделы и паренхимы с внутриорганными и внеорганными протоками различного калибра. При исследовании гистологических фрагментов четко определялись соединительнотканная стромы, ацинусы паренхимы имели округлую форму с ядром, окруженные миоэпителиоцитами, без патологических изменений.

При объективном осмотре поверхности кожи крыс признаков расчесов, гиперемий, отеков и изъязвлений по шкале оценки кожных проб составляла 0 баллов. Дыхание было свободным, слезотечений, чиханий и других свойственных признаков аллергии отсутствовали.

При смазывании СОПР лабораторных крыс в течение одного месяца разведенным 1:4 дистиллированной водой изучаемым средством местнораздражающих и аллергических эффектов не выявлено, что доказывает анализы состава крови, микропрепараты тканей десны и слюнных желез.

Прирост массы тела крыс за месяц составила в среднем 28 граммов (4 гр., за 1 день), является ниже физиологической нормы, которая, возможно, была связана со стрессом связанными с аппликациями поверхности спины и смазываний СОПР, хотя повседневный уровень потребления пищи и поведенческие реакции были обычными, без изменений.

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.

Результаты экспериментальных исследований запатентованного СС «Витар» показали, отсутствие местно-раздражающего действия и аллергенной активности на СОПР и поверхности кожи экспериментальных крыс, при предлагаемой концентрации к применению.

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

Моделирование экспериментального пародонтита у крыс с использованием «лигатурной» модели, позволили в короткие сроки получить ВЗП. Патоморфологические и клинические проявления которых были характерны для ХП наблюдаемые у человека, с последующей оценкой результатов фармакотерапии с применением запатентованного СС «Витар» и в сравнении с зубным эликсиром «Кирславин».

При моделировании хронического пародонтита ежедневно проводился учет потребляемой пищи и воды, массы тела, осмотр СОПР с перкуссией зубов. После установки лигатур значимых изменений десен не наблюдалось, но в цитологическом осадке смыва ротовой полости увеличилась доля нейтрофильных лейкоцитов.

После установки проволочных лигатур под анестезией у экспериментальных крыс наблюдалось беспокойное поведение с частыми попытками удаления лапками установленных лигатур, что соответствовало признакам острой боли и состоянию дистресса.

На 2 день эксперимента наблюдалось улучшение общего состояния и привыкания крыс к лигатурам, возобновился прием воды и специально

подготовленной углеводной размягченной пищи, потеря веса составила в среднем 5-6 граммов за 1 день, показаний для выведения из эксперимента животных не было.

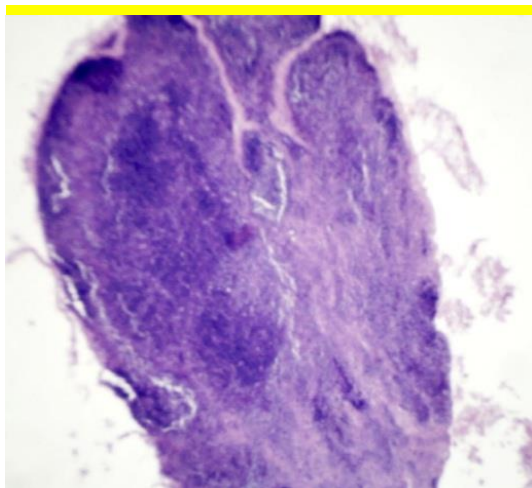


Рисунок 3.3.1. Микропрепарат. Экспериментальная группа. – *Гиперплазия и уплотнения капсулы поднижнечелюстного лимфатического узла со стертой границей между Т и В зонах на 14 день после наложения лигатур. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение, а –56 х, б –80 х.*

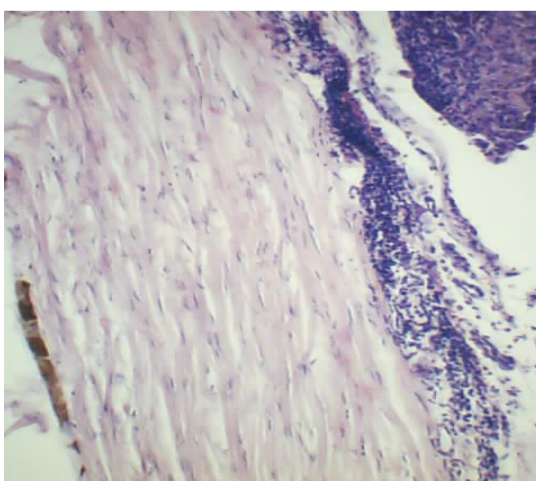


Рисунок 3.3.2. Микропрепарат. Экспериментальная группа.

– *Лимфолейкоцитарная инфильтрация десневых карманов.* Окр. гематоксилином и эозином. Ув. – 56 х.

После 10 дней удаления лигатур наблюдались уменьшение структурных изменений эпителия десен. В основной группе с использованием исследуемого средства, эпителий десны нормализовалась за 10 дней. Биохимические исследования показали достоверное повышение гидроперекисей при моделировании пародонтита на 36,1% и 14 сутки 42,2% (Табл. 3.3.1). Общие липиды на 14 сутки моделирования хронического пародонтита достоверно изменились в стороны снижения (на 21,8%). ОИ вырос на 2 сутки 34,8%, а на 14 сутки на 79,7%.

После 10 дней удаления лигатур, наблюдалось восстановление измененных биохимических показателей, но на уровне отличимом от группы контроля. После удаления лигатур в течение 10 суток применяли СС «Витар».

Результаты: стабилизация показателей ПОЛ с достоверным различием от величин за 14 дней моделирования и не различных от группы контроля.

Таблица 3.3.1 – Сравнение показателей ПОЛ при моделировании хронического пародонтита

Группы	Общие липиды (ед.опт.плотн.)	Гидроперекиси (ед.опт. плотн.)	Окислительный индекс
№1, интактные	1,21±0,03	0,83±0,03	0,69±0,02
№2, лигатура 2 сутки	1,22±0,03	1,13±0,03 *	0,93±0,03 *
№3, лигатура 14 суток	0,95±0,03 *	1,18±0,03 *	1,24±0,03 *
№4, контр. снятие лигатуры на 10 сутки	1,07±0,04 *	0,88±0,03 **	0,82±0,04 **
№5, основн. группа, снятие лигатуры + 10 суток «Витар»	1,16±0,03	0,75±0,03 **	0,65±0,03 **
№6 «Витар» без налож. лигатур	1,29±0,04	0,72±0,02 *	0,56±0,02 *

Примечание: * – показатель достоверности различия с 1 группой $p < 0,05$,

** – показатель достоверности различия с 3 группой $p < 0,05$

При применении СС в группе интактных крыс наблюдалось уменьшение процессов перекисного окисления в слюне.

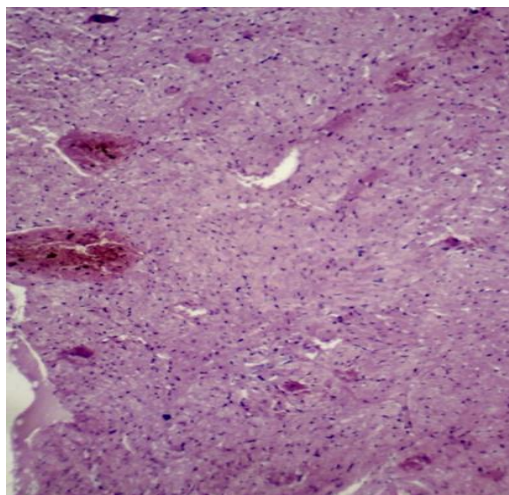


Рисунок 3.3.3. Микропрепарат. Экспериментальная группа. – Через день после установления лигатур, под эпителием *слизистой оболочки десны* отмечались единичные точечные кровоизлияния и лимфолейкоцитарная инфильтрация десневых карманов. На поверхности эпителия обнаруживались тонкие пленки фибрина Окр. гематоксилином и эозином. Ув. –56 х, б – 80.

Выраженные признаки гингивита в виде кровоточивости, гиперемии и отежности десен появились на 3 день после установки лигатур.

На 14 сутки пришеечный эпителий десны был гиперемированным с признаками воспаления с пародонтальными карманами от 1 мм до 2,5 мм, наблюдалось подвижность резцов.

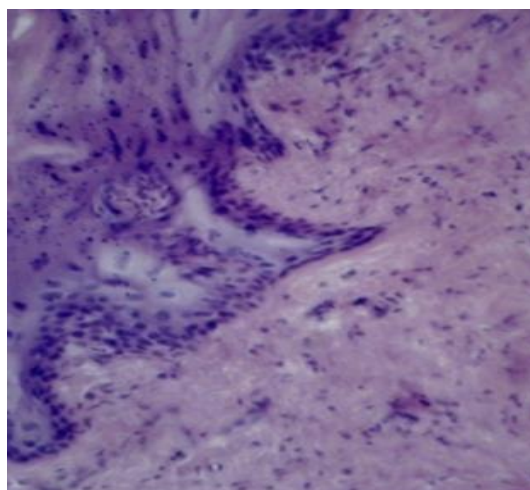


Рисунок 3.3.4. Микропрепарат. Экспериментальная группа. – На 14 день **плоскоклеточный неороговевающий эпителий десны** с признаками гиперплазии и дистрофии с неравномерным изменением толщины слоев многослойного плоского эпителия с выростами вглубь мягких тканей десны. В зубодесневых карманах наблюдается дистрофия эпителия с образованием тканевых детритов. Бактериоскопически обнаружены кокки и палочки.

Таблица 3.3.2 – Сравнительная оценка показателей ПОЛ при лечении экспериментального пародонтита стоматологического средства «Витар» и зубным эликсиром «Кирславин»

Группы	Общие липиды (ед. опт. плотн.)	Гидроперекиси (ед. опт. плотн.)	Окислительный индекс
Гр.№ 1, интактные воздейств. не проводили (8 лаб. крыс)	1,21±0,03	0,83±0,03	0,69±0,02
Гр.№ 2, после наклад. лигатур исследовали на 2 сутки (8 лаб. крыс)	1,22±0,03	1,13±0,03	0,93±0,03
Гр. № 3, после наклад. лигатур, исслед. на 14 сутки (8 лаб. крыс)	0,95±0,03*	1,18±0,03*	1,24±0,03*

Гр. № 4, после наклад. лигатур исследовали на 14 сутки + 10 контроль (8 лаб. крыс)	1,07±0,04 *	0,85±0,03	0,80±0,04 *
Гр. № 5, после 14 суток лигатур + 10 дней «Витар» смазывание десен (8 лаб. крыс)	1,16±0,03**,***	0,75±0,03**,***	0,65±0,03**,***
Гр. № 6, 14 суток лигатур +10 дней смазывали зубным эликсиром «Кирславин» (8 лаб. крыс)	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 $p < 0,05$

Сравнительная оценка показателей ПОЛ при моделировании хронического пародонтита с использованием СС «Витар» и зубного эликсира «Кирславин» показало увеличение гидроперекисей и ОИ в 2 и 3 группах (табл. 3.2.5).

Понижение оптической плотности общих липидов и возрастание оптической плотности гидроперекисей наблюдается на 14 сутки моделирования. Значительно снижается сдвиг показателей ПОЛ после снятия лигатур, общие липиды и ОИ достоверно различаются от показателей интактных животных (табл. 3.2.5).

После смазывания десен разработанным средством на протяжении 10 дней показатели ПОЛ восстановились до состояния показателей интактных крыс ($p > 0,05$). При этом они отличались от экспериментальных животных 4 группы при физиологическом заживлении пародонта ($p < 0,05$). Моделирование хронического пародонтита показало, что существенных различий СС "Витар" и зубного эликсира «Кирславин» не выявлены.

Экспериментальные исследования показали, что изучаемое средство не обладает токсическими свойствами. Как при однократных, так и при

многократных введениях средства прогноз возможных побочных явлений является минимальным.

Таким образом, проведенные исследования изучаемого средства доказали его антиоксидантные, противовоспалительные, регенераторные действия, по своим свойствам сопоставим с зубным эликсиром «Кирславин», обладает идентичным лечебно-профилактическим действием [90, с. 78].

3.4. Результаты клинической апробации стоматологического средства на пациентах «добровольцах»

Критерием для включения в основную и контрольную группы являлось наличие кровоточивости при чистке зубов различной интенсивности, определение индексных показателей проводились на 1, 7 и 15 дни. Первичное определение состояние тканей пародонта были проведены при распределении пациентов «добровольцев» на 2 группы наблюдения.

В двух группах перед апробацией СС была проведена профилактическая беседа о важности своевременного ухода за полостью рта при ЗП, что кровоточивость при чистке зубов является одним из основных признаков поражения тканей пародонта, которая приводит к потере зубов не меньше чем при поражениях твердых тканей зубов.

Таблица 3.4.1 Показатели модифицированного ИГ по Л.В. Федоровой

Значения ($M \pm m$)	ИГ по Федоровой		
	Опытная группа (n=7)	Контрольная группа (n=7)	P*
1 день	2,0 $\pm$ 0,09	2,0 $\pm$ 0,09	>0,05
7 день	1,7 $\pm$ 0,10	1,8 $\pm$ 0,06	>0,05
15 день	1,4 $\pm$ 0,12	1,8 $\pm$ 0,06	<0,05

* – Т критерий Стьюдента

В процентном соотношении при сравнении ИГ в основной группе на 7 день, улучшение составила 17,65%, на 15 день по сравнению с исходными данными на 42,86%.

В процентном соотношении ИГ в контрольной группе на 7 день улучшение составила 11,11%, на 15 день по сравнению с исходными данными на 11,12%.

Улучшение ИГ в основной группе апробации по сравнению с контрольной составила больше на 31,74%, что достоверно свидетельствует о влиянии изучаемого средства на гигиеническое состояние полости рта, что имеет немаловажное значение при ЗП.

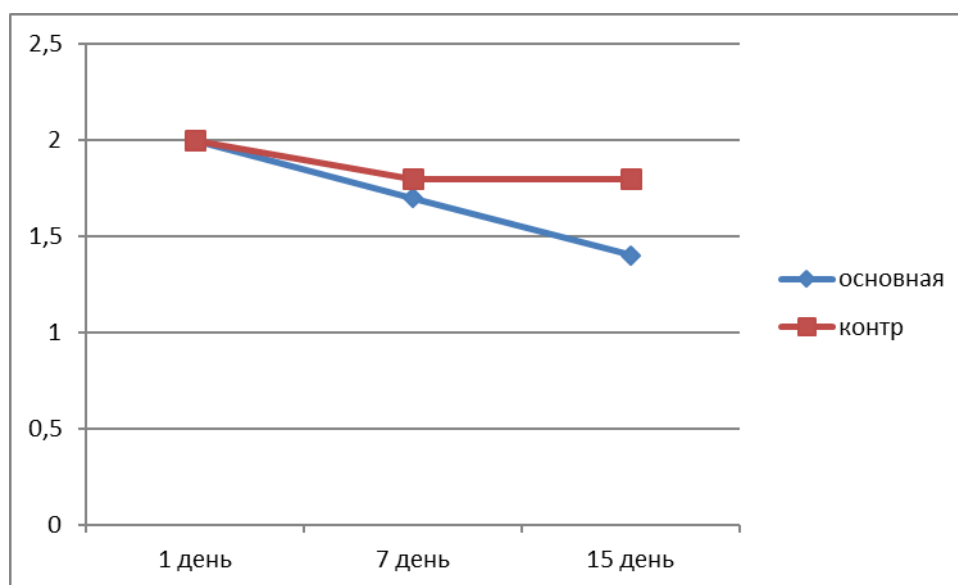


Рисунок 3.4.1. Показатели модифицированного ИГ по Л.В. Федоровой

Таблица 3.4.2 Показатели числового значения пробы Шиллера-Писарева

Значения ($M \pm m$)	Проба Шиллера-Писарева		
	Опытная группа (n=7)	Контрольная группа (n=7)	P*
1 день	2,1 $\pm$ 0,09	2,1 $\pm$ 0,09	>0,05
7 день	1,4 $\pm$ 0,13	1,9 $\pm$ 0,10	<0,05
15 день	0,9 $\pm$ 0,09	1,8 $\pm$ 0,09	<0,05

* – Т критерий Стьюдента

На 7 день апробации в основной группе на 50% улучшение показателей индексов, на 15 день по сравнению с исходными данными на 133,35%.

В контрольной группе на 7 день улучшение результатов индексов составила 10,53 %, на 15 день по сравнению с исходными данными на 16,67%.

Улучшение результатов показателей пробы Шиллера-Писарева в основной группе апробации по сравнению с контрольной группой составила больше на 116,68%, что достоверно свидетельствует о влиянии изучаемого средства на степень воспалительного процесса, что имеет важное значение при ЗП.

Рисунок 3.4.2. Показатели пробы Шиллера-Писарева

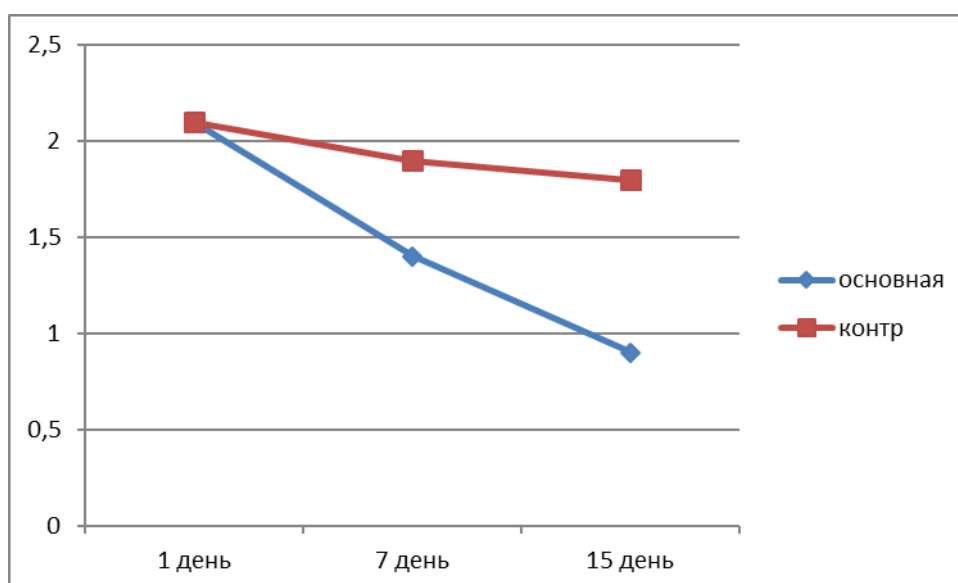


Таблица 3.4.3 Показатели числового значения ИК по Мюлеманну-SBI

Значения ($M \pm m$)	ИК Мюлеманна-SBI		
	Опытная группа (n=7)	Контрольная группа (n=7)	p*
1 день	1,8 $\pm$ 0,19	1,8 $\pm$ 0,09	>0,05
7 день	1,4 $\pm$ 0,18	1,7 $\pm$ 0,15	>0,05
15 день	0,9 $\pm$ 0,19	1,6 $\pm$ 0,14	<0,05

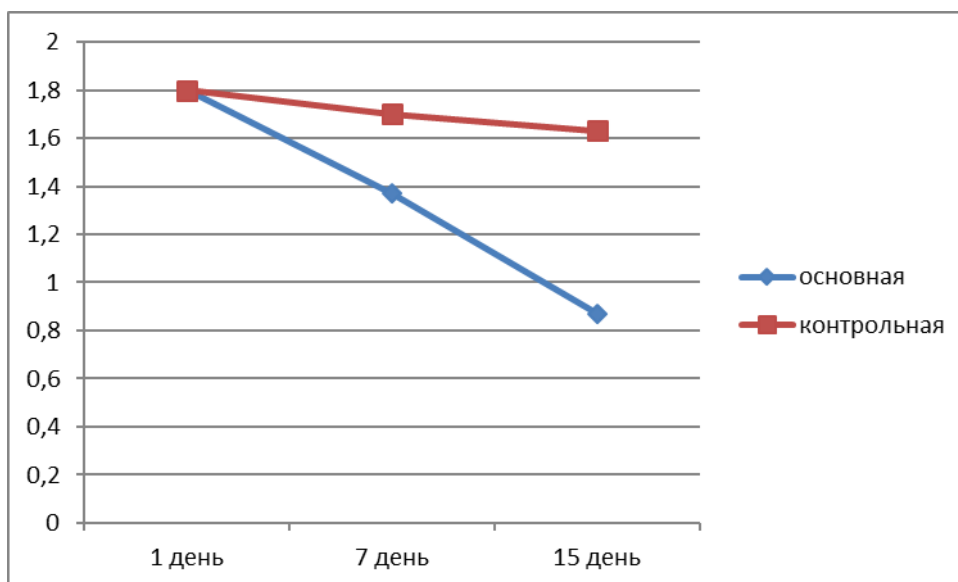
* – Т критерий Стьюдента

На 7 день улучшение ИК в основной группе составила 28,57%, на 15 день по сравнению с исходными данными на 100%.

В контрольной группе на 7 день улучшение ИК составила 5,18 %, на 15 день по сравнению с исходными результатами на 12,5 %.

Улучшение показателей ИК по Мюлеманну-SBI в основной группе апробации по сравнению с контрольной, составила больше на 87,5%, что достоверно свидетельствует о влиянии изучаемого средства на кровоточивость десен, что имеет немаловажное значение при ЗП.

Рисунок 3.4.3 Показатели числового значения ИК по Мюлеманну-SBI



Результаты клинической апробации СС «Витар», показали его хорошую переносимость, при объективном осмотре изменений СОПР не наблюдалось, что подтверждает эффективность подобранной оптимальной концентрации к применению. Полученные данные ИГ, ИК и пробы Шиллера-Писарева показали достоверную эффективность, полученные результаты позволяет рекомендовать дальнейшее изучение клинической эффективности в многочисленных группах исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основе природных лечебных ресурсов Кыргызстана разработано, запатентовано и проведены доклинические исследования стоматологического средства «Витар» для применения в составе восстановительного лечения хронических заболеваний пародонта.

2. Проведенные доклинические исследования, достоверно показали отсутствие токсических, аллергических и местнораздражающих свойств. При экспериментальном моделировании хронической формы пародонтита на 14 сутки получены гистологические изменения изучаемых тканей и признаки активации ПОЛ в слюне. При использовании 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. Экспериментальное моделирование хронического пародонтита, показали, что свойства СС «Витар» по выраженности сопоставимы с таковыми, как у зубного эликсира «Кирславин».

3. В результате клинической апробации на пациентах «добровольцах», установлена оптимальная концентрация с противовоспалительными свойствами запатентованного средства «Витар». Что позволяет рекомендовать дальнейшие клинические исследования в многочисленных группах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Активность системы антиоксидантной защиты при пародонтите [Текст] / Д. А. Хайдар, А. Н. Захватов, Т. В. Тарасова и др. // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 3-1 (117). – С. 154-157.
2. Алинкина, Е. С. Антирадикальные свойства эфирных масел орегано, тимьяна и чабера [Текст] / Е. С. Алинкина, Т. А. Мишарина, Л. Д. Фаткуллина // Прикл. биохимия и микробиол. – 2013. – Т. 49, № 1. – С. 82-87.
3. Афонина, С. Н. Химические компоненты чая и их влияние на организм [Текст] / С. Н. Афонина, Е. Н. Лебедева // Успехи соврем. естествознания. – 2016. – № 6. – С. 59-63.
4. Ашимов, Ж. Д. Современное состояние, перспективы развития ортопедической стоматологии в условиях крупного города (на примере г. Бишкек) и пути ее совершенствования [Текст] / Ж. Д. Ашимов // Здравоохранение Кыргызстана. – 2016. – № 4. – С. 28-33.
5. Абдурахманова, С. А. Обзор современных фитопрепаратов, применяемых в лечении воспалительных заболеваний пародонта / С.А. Абдурахманова, Г.С. Рунова // Рос. стоматол. 2018; № 11 (4). С. 37-41.
6. Амираев, У. А. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных с непереносимостью к металлическим зубным протезам[Текст] / У. А. Амираев, С. Рузуддинов, Р. Р. Тухватшин // Вестн. КГМА им. И. К. Ахунбаева. – 2016. № 6. – С. 117-120.
7. Баширов, М. Б. Социальные факторы риска болезней зубочелюстной системы [Текст] / М. Б. Баширов // Изв. вузов. – 2010. – № 5. – С. 48-50.
8. Бердиева, Р. Р. Состояние пародонта у больных сахарным диабетом II типа [Текст] / Р. Р. Бердиева, А. Б. Мамытова // Здравоохранение Кыргызстана. – 2012. – № 3. – С. 22-24.

9. **Болденков, А. В.** Перспективы развития производства препаратов из лекарственного растительного сырья в Алтайском крае [Текст] / А. В. Болденков, И. Ю. Лобанова // Новая наука: современное состояние и пути развития. – 2016. – № 4 (4). – С. 188-191.
10. **Буларкиева, Э. А.** Современные проблемы развития курортной медицины в Кыргызстане [Текст] / Э. А. Буларкиева, М. Т. Султанмуратов // [Здравоохранение Кыргызстана](#). – 2017. – № 3. – С. 12-13.
11. **Богатырева, М. М.** Изменение липидного спектра у экспериментальных животных при воздействии насвая [Текст] / М. М. Богатырева, Б. А. Какеев // [Бюл. науки и практики](#). – 2022. – Т. 8, № 7. – С. 345-347.
12. **Бабаскина, Л. И.** Поисковые исследования при разработке комплексных методов фито – и физиотерапии [Текст] / Л. И. Бабаскина, Д. В. Бабаскин, А. В. Павлов // [Вопр. курорт., физиотерапии и лечеб. физ. культуры](#). – 2018. – Т. 95, № 3. – С. 63-68.
13. **Бельская, Л.В.** Применение ИК-Фурье-спектроскопии слюны для экспресса – оценки уровня продуктов перекисного окисления липидов [Текст] / Л.В. Бельская, Е.А. Сарф // [Biomedical Chemistry: Research and Methods](#) 2019, 2(2), e00094 DOI: 10.18097/bmcrm00094
14. **Балахонцева, Е.В.** Анализ клинико-физиологических подходов к лечению пациентов с заболеваниями пародонта [Текст] / Е. В. Балахонцева, Н. Н. Бондаренко // [Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского](#). – 2011. – № 2 (2). – С. 229-232.
15. **Безруков, С. Г.** Результаты применения природных лечебных факторов Крыма при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне гастроэнтерологической патологии / С.Г. Безруков, И.Ф. Фещенко, Е.И. Беленова и др. // [Эндодонтия today](#). – 2021. – Т.19, №1. – С. 71-76.

16. Влияние комплексной реабилитации на качество жизни больных с язвенной болезнью желудка [Текст] / О. А. Калюжная, А. С. Турдиева, Г. М. Саралинова [и др.] // [Вестн. КРСУ](#) – 2019. – Т. 5, № 7. – С. 107-111.
17. **Вольф, Г. Ф.** Пародонтология: цветной атлас, пособие, руководство [Текст] / Г. Ф. Вольф, Э. М. Ратейцхак, К. Ратейцхак. – М.: МЕДпресс – информ, 2008. – 548 с.
18. **Гонтарев, С. Н.** Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста / С. Н. Гонтарев, И. С. Гонтарева, А. В. Никишаева // [Научн. результат. Серия: Медицина и фармация](#). – 2016. – Т. 2, № 2. – С.17-21.
19. **Дударь, М. В.** Современные направления медикаментозной терапии хронического генерализованного пародонтита / М.В. Дударь, Л.С. Васильева, В.Д. Молоков // [Бюл. Вост. – Сиб. науч. центра СО РАМН](#). – 2016. – Т. 1, № 6 (112). – С. 197-205.
20. **Дзампаева, Ж. В.** Перспективы использования фитоадаптогенов в комплексном лечении и профилактике заболеваний пародонта (обзор литературы) [Текст] / Ж. В. Дзампаева, Ф. С. Датиева, О. М. Мрикаева // [Вестн. нов. мед. технол.](#) – 2020. – № 3. – С. 26-31.
21. **Ешиев, А.М.** Современные аспекты лечения хронического генерализованного пародонтита [Текст] / А. М. Ешиев, И. у. Анзор // [Мол. ученый](#). – 2014. – №6 (65) – С. 295-297.
22. **Зенков, Н. К.** Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты [Текст] / Н. К. Зенков, В. З. Лапкин, Е. Б. Меньщиков. – М.: Наука: Интерпериодика, 2001. – 342 с.
23. **Зеленова, Г. В.** Микрофлора полости рта: норма и патология [Текст] / Е. Г. Зеленова. – Новгород: НГМА, 2004. – 158 с.
24. **Зорина, О.А.** Результаты исследования эффективности применения фитопрепарата ALFA Nectar у пациентов с хроническим

- генерализованным пародонтитом / О.А. Зорина, Ф.К. Мустафина, О.А. Борискина и др. // [Фарматека](#). – 2016. – № 10 (323). – С. 50-56.
25. Инфицированность *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом жителей сельской местности Кыргызстана [Текст] / М. С. Молдобаева, Р. М. Аттокуров, Б. С. Молдобаев [и др.] // [Вестн. КГМА им. И. К. Ахунбаева](#). – 2013. – № 3. – С. 80-84.
26. Искандарова, А. И. Обзор современных исследований и подходов к использованию фитотерапии и кумысотерапии в стоматологии [Текст] / А.И. Искандарова, А.К. Курьязова, Ш.А. Курьязов // [Пробл. совр. науки и образ.](#) – 2023. – № 8 (186). – С. 26-29.
27. Исследование антибактериальной, антиадгезивной и антибиопленкообразующей активности растительных комплексов в отношении пародонтопатогенных бактерий *in vitro* / М.А. Носова, И.И. Латиф, Л.А. Краева, и др. // [Вестник РГМУ](#). – 2023. – № 4. – С. 88-95.
28. Карданова, Л.В. Современные подходы в консервативном лечении хронического генерализованного пародонтита / Л.В. Карданова, А.О. Балкаров, К.А. Шхагапсоева и др. // [Успехи соврем. науки](#). 2017. № 11. С. 147-154.
29. Кожокеева, В.А. Воспалительные заболевания пародонта. Пародонтологическое лечение с позиций доказательной медицины. Монография. - Бишкек: [КРСУ](#), 2011. — 118 с.
30. Калбаев, А. А. Изучение удельного веса зубных протезов различных конструкций, изготовленных в стоматологических поликлиниках г. Ош [Текст] / А. А. Калбаев, А. Э. Шерматов, М. А. Арстанбеков // [Наука, новые технол. и иннов. Кыргызстана](#). – 2017. – № 1. – С. 64-66.
31. Кароматов, И. Д. Лопух, репейник – перспективное растительное лекарственное средство (обзор литературы) [Текст] / И. Д. Кароматов,

- Р. А. Нурмухамедова, М. Н. Бадриддинова // [Биол. и интегратив. мед.](#) – 2017. – № 5. – С. 163-182.
32. **Калматов, Р. К.** Динамика показателей свободнорадикального окисления в процессе лечения часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой [Текст] / Р. К. Калматов, Г. В. Белов, Л. М. Джумаева // [Мол. ученый.](#) – 2016. – № 4 (108). – С. 271-278.
33. **Кароматов, И. Д.** Лечебные свойства косточек винограда и виноградного масла (обзор литературы) [Текст] / И. Д. Капроматов, А. Т. Абдувоходов // [Биол. и интегратив. мед.](#) – 2018. – № 1 (18). – С. 49-86.
34. **Кыдыкбаева, Н. Ж.** Организация стоматологической помощи в Кыргызской Республике, проблемы и перспективы [Текст] / Н. Ж. Кыдыкбаева, А. Д. Мурзалиев, А. З. Рахманкулов // [Евраз. науч. объединение.](#) – 2020. – № 9 – 3 (67). – С. 211-214.
35. **Каузбаева, Д. Д.** Современные методы профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / Д. Д. Каузбаева, С. Т. Тулеутаева, С. Б. Ахметова // [Евраз. науч. обозрение.](#) – 2020. – № 3 – 2 (61). – С. 131-137.
36. **Курбонова, Н. И.** Новые возможности местной антибактериальной терапии и профилактика воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения [Текст] / Н. И. Курбонова, Н. Н. Хабибова // [Биол. и интегратив. мед.](#) – 2020. – № 3 (43). – С. 64-74.
37. К вопросу о содержании биологически активных веществ ромашки аптечной (*Chamomilla recutita*) и ромашки душистой (*Chamomilla suaveolens*), произрастающих в Красноярском крае [Текст] / Г. Г. Первышена, А. А. Ефремов, Г. П. Гордиенко, Е. А. Агафонова // [Химия растит. сырья.](#) – 2002. – № 3. – С. 21-24.

38. **Козлов, Ю.П.** Перекисное окисление липидов (ПОЛ) как основа свободно-радикальных реакций в клетках организма [Текст] / Ю. П. Козлов // Альманах мировой науки. – 2016. – № 2 – 1 (5). – С. 18-20.
39. Лекарственные средства на основе фенольных веществ растений. Рациональные основы применения лекарственных растений в современной медицине [Текст] / Г. Ф. Жигаев, О. И. Очиров, Е. В. Кривигина [и др.] // [Сиб. мед. ж.](#) – 2009. – Т. 87, № 4. – С. 113-114.
40. **Любомирский, Г.Б.** Микроциркуляторные изменения в тканях пародонта в динамике физиотерапевтического лечения у больных пародонтитом / Г.Б. Любомирский, Т.Л. Рединова // [Пародонтология](#). 2020. Т.25, № 1. С. 63-70.
41. Марахова, А. И. Потенциометрия в анализе лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе [Текст] / А. И. Марахова // [Фармация](#). – 2023. – № 3. – С. 53-55.
42. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ) [Текст]. – Женева: ВОЗ, 2010. – V, 453 с.
43. **Мухаммадиева, А. С.** Изучение местно–раздражающего действия и аллергенной активности соединения «К–55» [Текст] / А. С. Мухаммадиева, М. Х. Лутфуллин, Р. Р. Тимербаева // [Учен. зап. Казан. гос. акад. ветеринар. мед. им. Н. Э. Баумана](#). – 2022. – Т. 251, № 3. – С. 178-181.
44. **Мартусевич, А. К.** Антиоксидантная терапия: современное состояние, возможности и перспективы [Текст] / А. К. Мартусевич, К. А. Карузин, А. С. Самойлов // [Биорадикалы и антиоксиданты](#). – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 5-23.
45. **Нуритдинов, Р. М.** Сокращение сроков регенерации костной ткани альвеолярного отростка челюстей с использованием наночастиц

- серебра [Текст] / Р. М. Нуритдинов, И. М. Юлдашев // [Ин-т стоматол.](#) – 2017. – № 3 (76). – С. 102-103.
46. Неотложные состояния в амбулаторной стоматологической практике. Причины развития и пути их профилактики [Текст] / А. Р. Цой, А. Т. Токтосунов, Д. Б. Шаяхметов, Б. К. Ургуналиев // [Здравоохр. Кыргызстана.](#) – 2010. – № 3. – С. 148-151.
47. **Омаров, Ш. М.** Клинические аспекты лечебного применения прополиса при сахарном диабете 1 типа [Текст] / Ш.М. Омаров, З.Ш Магомедова // [В сб.: Экологическая эндокринология, матер. I Республ. науч.-практич. конф.](#) – 2015. – С. 58–62.
48. **Опрошанская, Т. В.** Изучение острой токсичности настойки корня лопуха большого [Текст] / Т. В. Опрошанская // [Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.](#) – 2014. – № 3 (16). – С. 67-71.
49. **Орлова, Е. С.** Сопутствующие хронические заболевания у пациентов стоматологического профиля [Текст] / Е. С. Орлова // [Университет. мед. Урала.](#) – 2022. – Т. 8, № 4 (31). – С. 5-7.
50. **Орозбекова, М. М.** Результаты профилактических стоматологических осмотров населения Кыргызской Республики [Текст] / М. М. Орозбекова, И. М. Юлдашев, Н. А. Гурьева // [Мед. и орг. здравоохр.](#) – 2020. – Т. 5, № 1. – С. 29-35.
51. Особенности профилактики и лечения гингивита и пародонтита у взрослых пациентов, проходящих ортодонтическое лечение [Текст] / В. А. Румянцев, И. В. Наместникова, Т. А. Федотова [и др.] // [Верхневолж. мед. ж.](#) – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 4-10.
52. Общая патологическая физиология [Текст]: учеб. для студентов мед. вузов / под общ. ред. В. А. Фролова, Д. П. Билибина. – [М.: Высш. образование и наука](#), 2012. – 554 с.

53. **Потоцкая, А. В.** Влияние физиотерапии на микрогемодинамику тканей пародонта в комплексе лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести/ А.В. Потоцкая, А.М. Ковалевский, В.А. Железняк В.А и др. // [Пародонтология](#). 2022. Т. 27(3). С. 243-249.
54. Пат. № 188 Кыргызская Республика, МПК А61К 7/6. Зубная паста «Тимьяновая» [Текст] / Д. А. Алымкулов, Ч. Т. Токтомушев, Е. П. Зотов [и др.]; Кырг. НИИ курортологии и восстановит. лечения. – № 950315.1; Заявл. 22.12.1995; Оpubл. 1.10.1997, Бюл. – 1998, № 1 (10). – 55 с.: ил.
55. Пат. № 225 Кыргызская Республика, МПК А61К 7/16. Зубной эликсир «Фломираль» [Текст] // Д. А. Алымкулов, Е. П. Зотов, Г. В. Белов [и др.]; Кырг. НИИ курортологии и восстановит. лечения. – № 960528.1; Заявл. 11.09.1996; Оpubл. 30.06.1998, Бюл. № 2 (11). – 7 с.: ил.
56. Пат. № 226 Кыргызская Республика, МПК А61К 7/16. Зубная паста «Чон-Туз» [Текст] / Г. В. Белов, Д. А. Алымкулов, Е. П. Зотов [и др.]; Кырг. НИИ курортологии и восстановит. лечения. – № 960529.1; Заявл. 11.09.96; Оpubл. 30.06.1998, Бюл. № 2 (11). – 8 с.: ил.
57. Пат. № 345 Кыргызская Республика, МПК А61К 7 / 16. Зубной эликсир «Кирславин» [Текст] / Г. В. Белов, Т. У. Супатаева, Л. Б. Сабурова [и др.]; Кырг. НИИ курортологии и восстановит. лечения; Кырг. гос. мед. акад. – № 970133.1; Заявл. 24.06.1997; Оpubл. 30.12.1999, Бюл. № 4 (17). – 8 с.
58. **Прокопенко, М. В.** Анализ репаративных и противовоспалительных свойств фитопрепаратов при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести [Текст] // [Прикл. информац. аспекты мед.](#) – 2021. – Т. 24, № 2. – С. 4-8.
59. Пародонтология: национальное руководство [Текст] / под ред. Л. А. Дмитриевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 704 с.

60. Пат. № 2240811 Российская Федерация, МПК А61К35/64 (2006.01), А61Р17/02 (2006.01), А61Р29/00 (2006.01), А61НР31/04 (2006.01). Способ получения экстракта прополиса и лекарственного препарата на его основе [Электронный ресурс] / Г. В. Миляков, О. А. Блинова, Г. И. Олешко [и др.]. – №2002112483/15; Заявл. 15.05.2002; Оpubл. 27.11.2004. – Режим доступа: <http://allpatents.ru/patent/2240811.html>
61. Пат. № 224 Кыргызская Республика, МПК А61К 7/16. Средство для ухода за полостью рта и зубами «Аплидонт» [Текст] / Е. П. Зотов, Д. А. Алымкулов, Г. В. Белов [и др.]. – № 960527.1; Заявл. 11.09.1996; Оpubл. 30.06.1998, Бюл. № 2 (11). – 7 с.: ил.
62. Пат. № 2699497 С 2 Российская Федерация, МПК G09В 23/28 (2006.01). Способ моделирования пародонтита в эксперименте [Электронный ресурс] / Ж. В. Дзампаева, Ф. С. Датиева, А. А. Епхиев [и др.]. – № 2017139046; Заявл. 09.11.2017; Оpubл. 05.09.2019. – Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2699497C2/ru>
63. Психологическая адаптация взрослых людей при потере зубов и устранении дефектов зубных рядов с использованием различных конструкций зубных протезов / А.К. Иорданишвили, В.Н. Цыган, А.И. Володин и др. // [Вестн. Росс. воен.-мед. акад.](#) 2017. № 2 (58). С. 49-53.
64. Пат. № 1300 Кыргызская Республика, МПК А61К6/00 (2010.01). Средство для профилактики и лечения периодонтита «Дихломет» [Текст] / В. А. Кожокеева, А. З. Зурдинов, Т. Т. Сельпиев, Е. П. Зотов. – № 20100023.1; Заявл. 19.02.2010; Оpubл. 30.10.2010, Бюл. № 11 (140). – 38 с.: ил.
65. Пектиновые вещества корней лопуха обыкновенного *Arctium Lappa* L. и корней одуванчика лекарственного *Taraxacum Officinale* Wigg [Текст] / В. С. Никитина, Л. Т. Гайнанова, М. И. Абдуллин, А. А. Беспалова // [Химия растит. сырья.](#) – 2012. – № 2. – С. 21-26.

66. **Позднякова, С. А.** Теория и техника современного физического эксперимента [Текст]: учебно - метод. пособие / С. А. Позднякова, И. Ю. Денисюк. – СПб.: Ун-т ИТМО, 2016. – 76 с.
67. **Поберская, В. А.** Использование минеральных вод Крыма в лечебно-профилактических целях [Текст] / В. А. Погребская // **Вестн. восстанов. медицины.** – 2017. – № 3. – С. 29-32.
68. **Полещук, О. Ю.** Использование грязевого препарата «Биоль» при лечении воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / О. Ю. Полещук, К. Н. Каладзе, И. Г. Романенко // **Вестн. физиотерапии и курортол.** – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 113-114.
69. **Петренко, В. М.** Морфогенез в эволюции. Элементы сравнительной анатомии [Текст] / В. М. Петренко. – Москва; Берлин: Директ–Медиа, 2019. – 193 с.
70. Пат. № 2011376 С1 Российская Федерация, МПК А61К 8/97 (2006.01), А61К 8/34 (2006.01), А61К 8/36 (2006.01), А61К 8/60 (2006.01), А61К 8/92 (2006.01), А61Q 11/02 (2006.01). Зубной эликсир [Электронный ресурс] / И. З. Герчиков, Р. М. Плявнище, С. И. Швиммер. – № 5021154/14; Заявл. 30.01.1992; Оpubл. 30.04.1994. – Режим доступа: https://patents.s3.yandex.net/RU2011376C1_19940430.pdf
71. Пат. № 1796 Кыргызская Республика, МПК А61К 7/16 (2015.01). Стоматологическое средство «Витар» [Текст] / А. А. Субанова, Г. В. Белов, Е. П. Зотов. – № 20150033.1; Заявл. 18.03.2015; Оpubл. 30.11.2015, Бюл. № 11 (199). – 8 с.: ил.
72. Пат. № 2550957С1 Российская Федерация, МПК А61К 6/06 (2006.01), А61К 31/10 (2006.01), А61К 31/4045 (2006.01), А61К 31/726 (2006.01), А61К 35/14 (2015.01), А61К 36/41 (2006.01), А61N 5/067 (2006.01). Способ лечения хронического генерализованного пародонтита [Электронный ресурс] / С. В. Сирак, К. Г. Караков, Г. В. Касимова [и др.]. – №

- 2014122101/15; Заявл. 30.05.2014; Оpubл. 20.05.2015, Бюл. № 14. – Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2550957C1/ru>. – Загл. с экрана.
73. Пат. № 2050 Кыргызская Республика, МПК А61К 7/16 (2018.01). Стоматологическое средство «Артокан» [Текст] / А. А. Субанова. – № 20170111.1; Заявл. 17.10.2017; Оpubл. 31.05.2018, Бюл. № 5 (229). – 10 с.
74. Пат. № 2074 Кыргызская Республика, МПК А61К 35/644 (2018.01). Стоматологическое средство «Пропакан» [Текст] / А. А. Субанова. – № 20170125.1; Заявл. 15.11.2017; Оpubл. 31.07.2018, Бюл. № 7 (231). – 7 с.
75. Пат. № 2207 Кыргызская Республика, МПК А61N 5/067 (2020.01), А61P 1/02 (2020.01). Способ лечения хронического пародонтита [Текст] / А. А. Субанова, Г. В. Белов, Т. У. Супатаева [и др.]. – № 20190080.1; Заявл. 15.11.2019; Оpubл. 31.07.2020, Бюл. № 7 (225). – 6 с.
76. Пат. № 526 Кыргызская Республика, МПК А61К 7/16. Зубной эликсир «Аскарбон» [Текст] / Ч. Т. Токтомушев, Г. Г. Верховская, В. А. Кожокеева [и др.]. – № 20010023.1; Заявл. 19.02.2001; Оpubл. 30.09.2002, Бюл. № 9. – 5 с.
77. **Рыжова, И. П.** Терапевтический потенциал традиционных и альтернативных подходов в лечении инфекционно-воспалительных стоматологических заболеваний / И.П. Рыжова, Д.Х. Булгакова, Е.К. Воропаева // *Мед. –фармацевт. ж. «Пульс»*. 2023. Т. 25, № 6. С. 91-96.
78. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [Текст] / отв. ред. Р. У. Хабриев. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
79. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая [Текст] / ред. кол.: А. Н. Миронов (пред.), Н. Д. Бунатян, А. Н. Васильев [и др.]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
80. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан – изопропанольных экстрактах

- крови [Текст] / И. А. Волчегорский, А. Г. Налимов, Б. Г. Яровинский, Р. И. Лифшиц // [Вопр. мед. химии.](#) – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127-131.
81. **Субанова, А. А.** Применение природных антиоксидантов при лечении воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / А. А. Субанова, Г. В. Белов, И. Б. Сулайманов, Д. Д. Смайылкулов // [Здравоохр. Кыргызстана.](#) – 2021. – № 1. – С. 47–53.
82. **Сельпиев, Т. Т.** Анатомические и функциональные изменения органов и тканей челюстно–лицевой области в разные возрастные периоды [Текст] / Т. Т. Сельпиев, К. К. Коомбаев, А. Ш. Исираилов // [Вестн. КРСУ.](#) – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 162-165.
83. **Самойлова, М.В.** Актуальность применения природного астаксантина в профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта / М.В. Самойлова, Т.Ф. Косырева // [Международ. научно-исслед. ж.](#) – 2015. – № 7 (38). Часть № 5. – С. 51-54.
84. **Субанова, А. А.** Особенности эпидемиологии и патогенеза заболеваний пародонта [Текст] // [Вестн. КРСУ.](#) – 2015. – Т. 15, № 7. – С. 152-155.
85. **Субанова, А. А.** Фитотерапия в стоматологии [Текст] // [Вестн. КРСУ.](#) – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 190-194.
86. **Субанова, А. А.** Современное медикаментозное сопровождение комплексного лечения рецессивной убыли тканей пародонта [Текст] // [Вестн. КГМА им. И. К. Ахунб.](#) – 2021. № 1. – С. 101-114.
87. **Субанова, А. А.** Применение DENOVA Oral BIO–Complex в составе комплексного лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта [Текст] // А. А. Субанова, Г. В. Белов, G. M. Khavin, Н. Т. Карашева // [Науч. иссл. в Кыргызской Республике.](#) – 2021. – № 2, (часть 2). – С. 88-96.
88. **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 // *Вестн. науки и образ.* – Москва. – 2016. – № 9 (21). – С. 87-91.
89. **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.* – Slovenia. – 2018. – № 23. – С. 38-41.
90. **Субанова, А.А.** Сравнительная эффективность стоматологических средств «Витар» и «Кирславин» на перекисное окисление слюны и структуру десны крыс при моделировании пародонтита [Текст] // А. А. Субанова, Г. В. Белов, Д. Д. Смайылкулов // *V междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопр. соврем. мед.»*. Екатеринбург. – 2018. – С. 76-78.
91. **Симиониди, Е.К.** Сравнительная характеристика применения противовоспалительных фитопародонтальных повязок [Текст] / Е.К. Симиониди, Н.Ю. Сушко, Н.Д. Иманкулова // *Вестник КРСУ*. 2023. Т. 23, № 9. С. 117-122.
92. **Скворцова, Е. Н.** Массаж десен как способ оптимизации гемомикроциркуляции тканей пародонта [Текст] / Е.Н. Скворцова, А.В. Ефремова, Л.А. Зюлькина и др. // *Вят. мед. вестн.* 2023. № 3 (79). С. 91-97.
93. **Тимошин, А. В.** Опыт лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта препаратами на основе коллагена и дигестазы [Текст] / А.В. Тимошин, А.В. Севбитов, Е.В. Ергешева // *Мед. алфавит.* 2018. Т. 1, № 2. С. 6-10.
94. **Фирсова, И. В.** Сравнительная оценка антибактериального действия «Метрогила дента» и «Бергисепт» гелей в отношении *Porphyromonas gingivalis* [Текст] // И.В. Фирсова, А.Г. Скубицкая, О.Г. Струсовская /

- VI Междунар. науч.-практ. конф. Прикаспийских государств «Актуальные вопр. соврем. мед.». Астрахань. – 2022. С.56-60.
95. Фенольные соединения листьев лопуха [Текст] / А. А. Савина, В. И. Шейченко, А. Л. Петрова [и др.] // *Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии*. – 2013. – № 1. – С. 9–13.
96. Филиппова, И. Растительные препараты: проверка гармонии алгеброй [Текст] / И. Филиппова // *Ремедиум*. – 2014. – № 11. – С. 37-39.
97. Хисматулина, Н. З. Апитерапия [Текст] / Н. З. Хисматулина. – Пермь: Мобиле, 2005. – 295 с.
98. Халилова, А. С.-А. Озонотерапия – способ улучшения состояния организма на тканевом уровне. Применение в медицине и в сочетании с санаторно – курортным лечением в Крыму (обзор литературы) [Текст] / А. С.-А. Халилова, С. В. Иванов // *Трансляц. мед.* – 2020. Т. 7, № 3. – С. 38-44.
99. Хайбуллина, Р. Р. Физиотерапевтические технологии в реабилитации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Р.Р. Хайбуллина, Л.Т. Гильмутдинова, Л.П. Герасимова // *Мед. вестн. Башкортостана*. 2015. Т. 10 (58), № 4. С. 56-58.
100. Чолокова, Г. С. Применение европейских индикаторов стоматологического здоровья детей Бишкека [Текст] / Г. С. Чолокова, А. А. Калбаев // *Вестн. КГМА им. И. К. Ахунбаева*. – 2016. – № 2. – С. 87-90.
101. Шаяхметов, Д. Б. Заболеваемость слюнных желез по данным лечебных учреждений регионов Кыргызской Республики (Ретроспективный анализ) [Текст] / Д. Б. Шаяхметов // *Вестн. КГМА им. И. К. Ахунбаева*. – 2014. – № 2. – С. 113-116.
102. Ысыева, А. О. Состояние перекисного окисления липидов в ротовой жидкости у детей до и после лечебно-профилактических

- мероприятий [Текст] / А. О. Ысыева // [Хирургия Кыргызстана](#). – 2008. – № 2. – С. 26-30.
103. Энтенобиоз в г. Бишкек и проблемы профилактики [Текст] / К. М. Раимкулов, Ж. М. Усубалиева, Мамбеткызы Гулина [и др.] // [Вестн. КГМА им. И. К. Ахунбаева](#). – 2021. – Т. 5, № 5/6. – С. 7-14.
104. Эффективность комплексного применения лечебных физических факторов и рациональной фармакотерапии у больных пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом [Текст] / З. В. Эдильбиев, А. А. Малкарукова, Л. В. Эдильбиева [и др.]. // [Соврем. вопр. биомедицины](#). – 2021. – Т. 5, № 1 (14). – С. 84-96.
105. Язовских, Т. Б. Интенсивность ферментов антиоксидантной защиты при активации ПОЛ у больных до операции и после нее [Текст] / Т. Б. Язовских // [Вестник Южно-Уральского Государственного университета](#). – 2007. – № 16 (88). – С. 140-141.
106. Antimicrobial properties of magnesium chloride at low pH in the presence of anionic bases [Text] / P. O. Alarcon, K. Sossa, D. Contreras [et. al.] // *Magnes Res.* – 2014. – Vol. 27, N 2. – P. 57-68.
107. Advanced drug delivery approaches against periodontitis [Text] / D. Joshi, T. Garg, A. K. Goyal, G. Rath // *Drug Deliv.* – 2016. – Vol. 23, N 2. – P. 363-377. – DOI: 10.3109/10717544.2014.935531
108. A biologically active fructan from the roots of *Arctium lappa* L., var. *Herkules* [Text] / A. Kardosova, A. Ebringerova, J. Alfoldi [et al.] // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2003. – Vol. 33, N 1/3. – P. 135-140. – DOI: 10.1016/s0141-8130(03)00079-5.
109. Antibacterial activities of medicinal plants used in Mexican traditional medicine [Text] / A. Sharma, R. D. C. Flores-Vallejo, A. Cardoso-Taketa, M. L. Villarreal // *Ethnopharmacol.* – 2017. – Vol. 208. – P. 264-329. – DOI: 10.1016/j.jep.2016.04.045.

110. Association between moderate to severe psoriasis and periodontitis in a Scandinavian population [Text] / R. Skudutyte-Rysstad, E. M. Slevolden, B. F. Hansen [et. al.] // BMC Oral Health. – 2014. – Vol. 14. – P. 139. – DOI: 10.1186/1472-6831-14-139.
111. Anti-mycobacterial Constituents from Medicinal Plants; A Review [Text] / N. Sarkar, Y. N. Dey, D. Kumar, M. Rajagopal // Mini Rev. Med. Chem.– 2012. – Vol. 21, N19. – P. 3037.
112. Curcumin for the Management of Periodontitis and Early ACPA – Positive Rheumatoid Arthritis: Killing Two Bird with One Stone [Text] / E. Asteriou, A. Gkoutzourelas, A. Mavropoulos [et. al.] // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, N 7. – P. 908. – DOI: 10.3390/nu10070908.
113. Clinical and biochemical analysis of ligature–induced periodontitis in rats [Text] / Y. Chumakova, A. Vishnevskaya, A. Kakabadze [et al.] // Georgian Med. News. – 2014. – Vol. 235. – P. 63-69.
114. Chemical Composition and Antioxidant Properties of Juniper Berry (*Juniperus communis* L.) Essential Oil. Action of the Essential Oil on the Antioxidant Protection of *Saccharomyces Cerevisiae* Model Organism [Text] / M. Höferl, I. Stoilova, E. Schmidt [et al.] // [Antioxidants \(Basel\)](#). – 2014. – Vol. 24, N 3 (1). – P. 81-98. – DOI: 10.3390/antiox3010081.
115. Current herbal medicine as an alternative treatment in dentistry: In vitro, in vivo and clinical studies [Text] / E. T. Moghadam, M. Yazdanian, E. Tahmasebi [et. al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2020. – Vol. 889. – 173665. – DOI: 10.1016 / j. ejphar.2020.173665.
116. **Kaisare, S.** Periodontal disease as a risk factor for acute myocardial infarction. A case–control study in Goans highlighting a review of the literature [Text] / S. Kaisare, J. Rao, N. Dubashi // Br. Dent. J. – 2007. – Vol. 203, N 3. –E5: discussion. – P. 144-145. – DOI: 10.1038 / bdj.2007.582.

117. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions [Text] / R. S. de Molon, C. Rossa Jr., R. M. Thurlings [et. al.] // Rev. Int J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, N 18. – P. 4541. – DOI: 10.3390/ijms20184541.
118. **Moro, T.M.A.** Burdock (*Arctium lappa* L) roots as a source of inulin-type fructans and other bioactive compounds: Current knowledge and future perspectives for food and non-food application / T.M.A. Moro, M. T.P.S. Clerici // Food Res. Int. 2021. Mar; 141:109889.
119. Microbial and chemical characterization of underwater fresh water springs in the Dead Sea [Text] / D. Ionescu, C. Siebert, L. Polerecky [et. al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, N 6. – 6e38319. – DOI: 10.1371/journal.pone.0038319.
120. **Martinez, C.C.** Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: a review [Text] / C. C. Martinez, M. D. Gomes, M. S. Oh // Pharm. Biol. – 2017. – Vol. 55, N 1. – P. 1992-1998. – DOI: 10.1080/13880209.2017.1347188.
121. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? [Text] / F. Graziani, D. Karapetsa, B. Alonso, D. Herrera // Periodontol. 2000. – 2017. – Vol. 75, N 1. – P. 152-188. – DOI: 10.1111 / prd.12201.
122. Nibali, L. Periodontitis and redox status: a review [Text] / L. Nibali, N. Donos // Curr. Pharm. Des. – 2013. – Vol. 19, N 15. – P. 2687-2697.
123. **Nazima, B.** Grape seed proanthocyanidins ameliorates cadmium–induced renal injury and oxidative stress in experimental rats through the up–regulation of nuclear related factor 2 and antioxidant responsive elements e Biochem [Text] / B. Nazima, V. Manoharan, S. Miltonprabu // Cell. Biol. – 2015. – Vol. 93, N 3. – P. 210-226. – DOI: 10.1139/bcb-2014-0114.

124. **Nanaiah, K. P.** Prevalence of periodontitis among the adolescents aged 15–18 years in Mangalore City: An epidemiological and microbiological study [Text] / K. P. Nanaiah, D. V. Nagarathna, N. Manjunath // J. Indian. Soc. Periodontol. – 2013. – Vol. 17, N 6. – P. 784-789. – DOI: 10.4103 / 0972-124X.124507.
125. Preventive role of green tea catechins from obesity and related disorders especially hypercholesterolemia and hyperglycemia [Text] / R. S. Axmad, M. S. Butt, M. T. Sultan [et.al.] // J. Transl. Med. – 2015. – Vol. 13, N 79. – DOI: 10.1186/s12967-015-0436-x.
126. [Periodontal and dental state of patients with coronary heart disease] [Text] / M. Bochniak, J. Sadlak-Nowicka, S. Tyrzyk [et al.] // Przegl. Lek. – 2004. – Vol. 61, N 9. – P. 910-913.
127. Polysaccharides from *Arctium lappa* L.: Chemical structure and biological activity [Text] / J. Carlotto, L. M de Souza, C. H. Baggio [et al.] // Int. J. Biol. Macromol. – 2016. – Vol. 91. – P. 954-960. – DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.06.033.
128. Pressurized liquid extraction of vitamin E from Brazilian grape seed oil [Text] / L. Dos Santos Freitas, R. A. Jacques, M. F. Richter [et al.] // Chromatogr. A. – 2008. – Vol. 1200, N 1. – P. 80-83. – DOI: org/10.1016/j.chroma.2008.02.067.
129. Prevalence and intensity of dentition defects and secondary deformations in the population of 15–40 age group [Text] / S. Kraveishvili, N. Shonia, Z. Sakvarelidze, N. Sakvarelidze // Georgian Med. News. – 2014. (232/233). – P. 38-42.
130. Periodontitis in rats induces systemic oxidative stress that is controlled by bone-targeted antiresorptives [Text] / S. Oktay, S. S. Chukkapalli, M. F. Rivera-Kweh [et. al.] // Periodontol. – 2015. – Vol. 86, N 1. – P. 137-145. – DOI: 10.1902 / jop.2014.140302

131. **Petersen, P. E.** The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control [Text] / P. E. Petersen, H. Ogawa // *Periodontol.* 2000. – 2012. – Vol. 60, N 1. – P. 15-39. – DOI: 10.1111/j.1600-0757.2011.00425. x.
132. **Pryor, W. A.** Free radicals and lipid peroxidation: what they are and how they got that way [Text] / W. A. Prior // *Natural antioxidants in human health and disease* / ed. B. Frei. – Orlando, FL: Academic Press, 1994. – P. 1-24.
133. **Rani, N.** Review Article. Medicinal Plants Used as an Alternative to Treat Gingivitis and Periodontitis / N. Rani N, R.K. Singla, S. Narwal et al. // *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* Vol. 2022. № 5. P. 1-14.
134. Risk factors and socioeconomic condition effects on periodontal and dental health: A pilot study among adults over fifty years of age [Text] / C. Bertoldi, M. Lalla, J. M. Pradelli [et al.] // *Eur. J. Dent.* – 2013. – Vol. 7, N 3. – P. 336-346. – DOI: 10.4103/1305-7456.115418.
135. *Salvadora persica*: Nature's Gift for Periodontal Health [Text] / M. Mekhemar, M. Geib, M. Kumar [et. al.] // *Antioxidants (Basel)*. – 2021. – Vol. 10, N 5. – P. 712. – DOI: 10.3390/antiox10050712.
136. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts [Text] / Smiley CJ, Tracy SL, Abt E [et. al.] // *J Am Dent Assoc.* 2015 Jul;146(7):508-24. e5. doi: 10.1016/j.adaj.2015.01.028. PMID: 26113099.
137. **Stocker, R.** Endogenous antioxidant defences in human blood plasma [Text] / R. Stocker, B. Frei // *Oxidative stress: oxidants and antioxidants* / ed. H. Sies. – L., 1991. – P. 213-243.

138. **Su, S.** Natural lignans from *Arctium lappa* as antiaging agents in *Caenorhabditis elegans* [Text] / S. Su, M. Wink // *Phytochem.* – 2015. – Vol. 117. – P. 340-349. – DOI: 10.1016/j.phytochem.2015.06.021.
139. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): a short review [Text] / K. Chaieb, H. Hajlaoui, T. Zmantar [et. al.] // *Phytother.* – 2007. – Vol. 21, N 6. – P. 501-506. – DOI: 10.1002/ptr.2124.
140. Treatment of stage I – III periodontitis – The EFP S3 level clinical practice guideline [Text] / M. Sanz, D. Herrera, M. Kebschull [et.al.] // EFP Workshop Participants and Methodological Consultants. – 2020. – Vol. 47. – Suppl. 22. – DOI: 10.1111 / jcpe.13290.
141. WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023 [Text]. – Geneva; Switzerland: World Health Organization, 2013. – 76 p.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ1

Стоматологическое средство «Витар»

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫ



КЫРГЫЗПАТЕНТ

ПАТЕНТ

№ 1796

Ойлоп табуунун аталышы: "Витар" стоматологиялык каражаты

Патент ээси, өлкөсү: Субанова А.А. (KG)

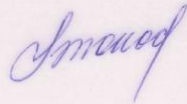
Авторлору: Субанова А.А., Белов Г.В., Зотов Е.П.,
Сунатаева Т.У. (KG)

Кайрылган талап № 20150033.1

Ойлоп табуунун приоритети 18-март 2015-жылы

Кыргыз Республикасынын ойлоп табуулар Мамлекеттик реестринде катталган
2015-жылдын 30-октябрында

Ушул ойлоп табууга берилген ӨТҮНМӨ ЭЭСИ (ПАТЕНТ ЭЭСИ) ЖООПКЕР
БОЛГОН ПАТЕНТ, Кыргыз Республикасынын аймагында ойлоп табууга
ээлик кылууга, аны пайдаланууга, тескөөгө, ошондой эле аны башка
адамдардын пайдалануусуна тыюу салууга патент ээсинин өзгөчө
укугун ырастайт

Төрага  М. Абдыллабек уулу



Стоматологическое средство «Артокан»



ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Стоматологическое средство «Пропакан»



ПРИЛОЖЕНИЕ 4

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ОсОО «АРОНИЯ ФАРМ»

Бабаев А.Ж.

« 9 » июня 20 23 г.

АКТ

о внедрении результатов диссертационной работы Субановой Азиры
Азисовны на тему: «Применение природных и преформированных
физических факторов для лечения и вторичной профилактики
пародонтита»

Разработанное в рамках диссертационного исследования «Витар –
зубной эликсир», принят в производство ОсОО «АРОНИЯ ФАРМ».

Адрес внедрения: Индекс: 720000, г.Бишкек, ул.Лесхозная 9.

Руководитель научной работы: д.м.н., профессор Белов Г.В.

Автор внедрения: старший преподаватель кафедры терапевтической
стоматологии Кыргызско – Российского Славянского университета им. Б.Н.
Ельцина, Субанова А.А.

Предложения, замечания организации, осуществляющей внедрение:
промышленное производство зубного эликсира «Витар» сделает лечение
заболеваний слизистой оболочки полости рта малозатратным, т.к. будет
изготовлен исключительно из натуральных природных ресурсов
Кыргызстана, по эффективности будет конкурентоспособным на рынке
стоматологических средств.

Заместитель декана специальности
стоматологическое дело медицинского
факультета Кыргызско – Российского
Славянского университета
им. Б.Н. Ельцина

Старший преподаватель кафедры
терапевтической стоматологии

Н.Р. Нигматулина

А.А. Субанова



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
ОК ГОУВПО КРСУ
ИНН 01512199310054

Handwritten signature

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ОсОО «Стоматология»
доктор медицинских наук, профессор
Сельпиев Т.Т.

« 04 »

02

20

АКТ

о внедрении результатов диссертационной работы Субановой Азиры Азисовны на тему: «Применение природных и преформированных физических факторов для лечения и вторичной профилактики пародонтита»

Форма внедрения: применение комплексного средства по уходу за полостью рта DENOVA Oral BIO – Complex при лечении заболеваний пародонта в амбулаторных условиях.

Адрес внедрения: ОсОО «Стоматология», г.Бишкек, ул.Панфилова 173.

Руководитель научной работы: д.м.н., профессор Белов Г.В.

Автор внедрения: старший преподаватель кафедры терапевтической стоматологии Кыргызско – Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина, Субанова А.А.

Предложения, замечания организации, осуществляющей внедрение: вводится в практическую стоматологию Кыргызстана впервые. Использование комплексного средства DENOVA Oral BIO – Complex может значительно сократить воспалительные заболевания тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Международный договор о научном сотрудничестве №09 – 2017, от 11.10.2017 г., с генеральным директором ELITE PROJECTS 1998, Mark Khavin. P.O.BOX 7205. MAALOT, 2107169, ISRAEL Phone: +972522973899.

Заместитель декана специальности
стоматологическое дело медицинского
факультета Кыргызско – Российского
Славянского университета
им. Б.Н. Ельцина
Старший преподаватель кафедры
терапевтической стоматологии



Н.Р. Нигматулина

А.А. Субанова

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
ОК ГОУВПО КРСУ
ИНН 01512199310054

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

Утверждаю
Руководитель организации



«14» 2018 г.

Акт

о внедрении в практическую стоматологию современных биоинноваций по гигиене и профилактике заболеваний полости рта Denova Oral BIO-Complex

Адрес внедрения: ГСП №2, г. Бишкек, ул. Киевская 165.

Автор внедрения: старший преподаватель кафедры терапевтической стоматологии Субанова Азира Азисовна.

Руководитель научной работы: д.м.н., профессор Белов Георгий Васильевич.

Наименование организации: КРСУ им. первого Президента России Б.Н.Ельцина.

Сущность внедряемой разработки: применение Denova Oral BIO-Complex при комплексном лечении заболеваний пародонта.

Форма внедрения: применение Denova Oral BIO-Complex при комплексном лечении заболеваний пародонта в амбулаторных условиях.

Эффективность внедрения: в практическую стоматологию внедряется в процессе выполнения научной работы «Применение природных и преформированных физических факторов для лечения и вторичной профилактики пародонтита».

Дата внедрения: 17.12.2018 г.

Предложения, замечания организации, осуществляющей внедрение: Denova Oral BIO-Complex применяется в более чем в 20 стран мира и является эксклюзивным продуктом в области гигиены и профилактики заболеваний полости рта, в практическую стоматологию Кыргызстана вводится впервые.

Международный договор о сотрудничестве № 09-2017, от 11.10.2017г., ELITE PROJECTS 1998. P.O.BOX 7205. MAALOT, 2107169. ISRAEL Phone: +972522973899; Mark Khavin.

зав.каф. терапевтической стомат.
к. мед. н. доцент Субанова А.А.
(ФИО руководителя структурного подразделения
организации, ответственного за внедрение)

ст. преп. кафедры терапевт.
стоматологии Субанова А.А.
(ФИО автора)



Печать организации

(подпись)

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

УТВЕРЖДАЮ

Декан медицинского факультета

Профессор Зарифьян А.Г.



(подпись, печать)

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Внедрение в образовательный процесс современных биоинноваций в мире гигиены и профилактики заболеваний полости рта по дисциплине «Пародонтология» на тему: «Применение Denova Oral BIO-Complex при комплексном лечении заболеваний пародонта».

Комиссия в составе: председателя зав. кафедрой терапевтической стоматологии Супатаева Т.У., и члены комиссии завуч кафедры Жылкыбаева Н.У., ст. преподаватель Токтосунова З.У., ст. преподаватель Нигматулина Н.Р., ст. преподаватель Абрахманова Ж.К.

Составили настоящий Акт о том, что результаты инновационной деятельности внедрены в учебный процесс по теме: «Применение Denova Oral BIO-Complex при комплексном лечении заболеваний пародонта».

Автор: Субанова А.А. старший преподаватель кафедры терапевтической стоматологии КРСУ им. первого Президента России Б.Н. Ельцина.

Внедрена на кафедре терапевтической стоматологии КРСУ им. первого Президента России Б.Н.Ельцина.

Адрес: Кыргызстан г. Бишкек Аламедин-1, 86/1. Медицинский факультет КРСУ им. первого Президента России Б.Н.Ельцина.

Внедрение в виде практических занятий по специальности «Стоматология» на кафедре терапевтической стоматологии, включает решение практических задач в области лечения и профилактики заболеваний пародонта, полученный результат соответствует повышению знаний.

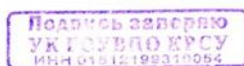
Председатель комиссии:

зав. кафедрой терапевтической стоматологии К.М.н., доцент Супатаева Т.У.

Члены комиссии:

завуч кафедры терапевтической стоматологии Жылкыбаева Н.У.







ст. преподаватель Токтосунова З.У.



ст. преподаватель Абрахманова Ж.К.



ст. преподаватель Нигматулина Н.Р.

Примечание: При внедрении в учебный процесс КРСУ Акт утверждает декан факультета, подписывают: зав. кафедрой (председатель), ППС кафедры (члены комиссии).