

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Журавлева Мария Викторовна

**Эффективность «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом
«Траумель» С в лечении больных хроническим пародонтитом (клинико-
экспериментальное исследование).**

14.01.14- стоматология

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Фирсова Ирина Валерьевна

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор

Воробьев Александр Александрович

Волгоград 2016

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 Аналитический обзор литературы.....	9
1.1. Современная концепция этиологии и патогенеза генерализованного пародонтита	9
1.2 Основные принципы лечения хронического генерализованного пародонтита.....	15
1.3 Плазмолифтинг – как новая методика лечения.....	21
1.4 Гомотоксические средства в стоматологической практике.....	26.
ГЛАВА 2 Материалы и методы исследования.....	32
2.1 Материалы и методы экспериментальной части исследований.....	32
2.2 Материалы и методы клинической части исследования.....	36
2.2.1 Получение инъекционной формы богатой тромбоцитами аутоплазмы и ее применение.....	38.
2.2.2 Методы клинического исследования.....	40
2.2.3 Методы оценки удовлетворенности пациентов проведенным лечением.....	44
2.2.4. Методы комплексного лечения хронического пародонтита средней степени тяжести	47
2.3 Статистические методы оценки результатов исследования.....	48
ГЛАВА 3. Собственные исследования.....	49
3.1 Экспериментальное исследование эффективности различных вариантов применения метода Плазмолифтинга в сочетании с препаратом ТраумельС.....	49
3.2 Клиническая оценка эффективности применения метода «Плазмолифтинг» в комбинации с препаратом «Траумель С» в комплексной терапии пациентов с ХГП средней степени.....	64

3.3 Алгоритм использования комбинации Плазмолифтинга с препаратом Траумель С в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом.....	78
Заключение.....	83
Выводы.....	96
Практические рекомендации.....	97
Список литературы.....	98

Список сокращений:

ВОЗ– Всемирная организация здравоохранения

РМА– папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

ПИ– пародонтальный индекс

ХГП–хронический генерализованный пародонтит

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Проблема высокой распространенности и нуждаемости в лечении заболеваний пародонта является одной из приоритетных для современной стоматологической практики. Данные ВОЗ свидетельствуют, что от 80 до 100% населения различных возрастных групп имеют ту или иную форму патологии пародонта, которая приводит к значительным изменениям зубочелюстной системы, неблагоприятно сказывается на пищеварительном процессе, способствует снижению резистентности организма, негативно влияет на психоэмоциональную сферу больного, а значит, ухудшает качество его жизни, что определяет социальную значимость проблемы (Дмитриева Л.А., 2007; Орехова Л.Ю. с соавт., 2009; Грудянов А.И., 2009; Л.Н. Линник 2010; И.И. Соколова, Н.Н. Савельева 2013; А. Plessas, 2014; М. Bissong, С.С. Azodo, М.А. Agbor et al., 2015).

Неуклонный рост распространенности хронического генерализованного пародонтита связан с рядом факторов, среди которых можно выделить понижение резистентности организма вследствие ухудшения экологии и растущего количества стрессов, отсутствие налаженной системы диспансеризации, низкий уровень просвещенности населения, постепенное повышение устойчивости микрофлоры к наиболее широко применяемым препаратам и, наконец, невысокий уровень жизни населения ряда стран (Булкина Н.В. с соавт. 2012; Пестов А.Ю., Панченко А.В., 2011; Чайковская И.В., 2011; Into T. et al. 2010; Pinho A.M. et al. 2012).

Хронический пародонтит является заболеванием, обусловленным многими факторами, такими как микробный зубной налет, факторы полости рта, влияющие на активность микрофлоры, и системные факторы гомеостаза пародонта (Зорина О.А. и соавт., 2011; Теблоева Л.М. Гуревич К.Г., 2014;

Michikawa M., 2014), на развитие и течение пародонтита оказывают влияние врожденные особенности метаболизма соединительной ткани, аномалии положения зубов; объем секрета и состав слюны, нарушение строения мягких тканей преддверия полости рта (Теблочева Л.М. Гуревич К.Г., 2014). Курение, нарушения питания, недостаточная гигиена полости рта, микротравмы являются усугубляющими факторами (Genco R.J., Borgnakke W.S., 2013). Возникновение и тяжесть течения хронического пародонтита определяется в конечном итоге состоянием баланса между бактериальной агрессией (степенью колонизации) и устойчивостью к ней организма (Кулаков А.А. и соавт., 2010; Грудянов А.И. и соавт., 2014).

В связи с этим научный поиск новых методов, средств и их комбинаций, повышающих эффективность терапевтического воздействия на патологический очаг воспаления в пародонте, сочетающих в себе максимальную безопасность, высокую биологическую активность по отношению к тканям организма, остается актуальным направлением современной стоматологии.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения пациентов с хроническим пародонтитом путем включения в комплексную терапию «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С».

Задачи исследования

1. В условиях эксперимента оценить эффективность использования различных вариантов применения «Плазмолифтинга» и препарата «Траумель С» в комплексном лечении хронического пародонтита.
2. Изучить динамику клинических показателей в ходе лечения больных хроническим пародонтитом с использованием общепринятых методов и применения «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С».
3. Провести сравнительный анализ полученных результатов и оценить эффективность использования «Плазмолифтинга» в сочетании с

препаратом «Траумель С» в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом.

4. Разработать алгоритм использования Плазмолифтинга в сочетании с препаратом Траумель С в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом.

Научная новизна исследования

В результате исследования впервые получены экспериментальные данные о наиболее рациональном использовании «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» при лечении хронического пародонтита.

Впервые на основании экспериментальных и клинических результатов исследования обоснована эффективность применения метода «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» в комплексной терапии заболеваний пародонта.

Определены показания, противопоказания к использованию данного метода и его технические преимущества перед традиционной схемой лечения больных хроническим пародонтитом.

Практическая значимость

Проведенное клинико-экспериментальное исследование позволило повысить эффективность этиопатогенетической терапии воспалительных заболеваний пародонта.

Полученные в результате исследования данные позволили разработать алгоритм использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом.

Положения, выносимые на защиту.

1. Комбинация препарата «Траумель С» и «Плазмолифтинга» обладает синергическим эффектом, является безопасной и наиболее рациональной для купирования воспаления и нормализации трофики тканей пародонта, что обосновывает их включение в комплексную терапию хронического генерализованного пародонтита.

2. Использование «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» повышает эффективность комплексного лечения больных ХГП как на ранних, так и на отдаленных сроках наблюдения.
3. Разработанный алгоритм использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» позволяет оптимизировать терапию больных хроническим пародонтитом и сократить сроки лечения.

Реализация, вклад автора и внедрение результатов работы.

Экспериментальная часть работы проводилась на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии (зав. - д.м.н., профессор А.А. Воробьев) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России» (ректор – академик РАН В.И.Петров) и ветеринарной клиники ВолгГМУ «Помощь другу».

Клиническая часть работы проводилась на базе кафедры терапевтической стоматологии (зав. - д.м.н., доцент И.В. Фирсова) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России» и стоматологической клиники «Мирадент» (г. Волжский).

Эксперимент, отбор пациентов, объективное обследование и лечение выполнены автором лично. Инструментальное (рентгенологическое) обследование больных произведены с участием автора. Анализ полученных результатов проводился автором самостоятельно с использованием методов математической статистики.

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс кафедр оперативной хирургии и топографической анатомии и кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета. Разработанный и апробированный алгоритм использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» используется в работе ветеринарной клиники ВолгГМУ «Помощь другу», клиники стоматологии ВолгГМУ и «Мирадент».

Апробация работы и публикации.

Основные положения диссертационной работы докладывались на:

III Открытом Всероссийском Стоматологическом Форуме 8-9 октября 2015 года. Нижневолжском Стоматологическом Форуме, 15 Всероссийской специализированной выставке «Дентал-Экспо. Волгоград» 22-24 марта 2016 г. Положения диссертационной работы освещены в 10 научных публикациях, из них 5 в журналах, входящих в перечень изданий, утвержденных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Апробация работы осуществлена на совместном заседании кафедр оперативной хирургии и топографической анатомии, терапевтической стоматологии, хирургической стоматологии, стоматологии ФУВ с курсом стоматологии общей практики, пропедевтики стоматологических заболеваний Волгоградского государственного медицинского университета и отдела клинической и экспериментальной хирургии Волгоградского Научного Центра Медицинского.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 338 источников (191 отечественных и 147 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 18 рисунками и 18 таблицами.

ГЛАВА 1. Аналитический обзор литературы.

1.1. Современная концепция этиологии и патогенеза генерализованного пародонтита.

Общепринятой гипотезой, объясняющей этиологию пародонтита, является наличие трех главных компонентов: продукты жизнедеятельности микроорганизмов в зубном налете, нарушение гигиенического состояния полости рта и общие факторы, регулирующие метаболизм тканей пародонтального комплекса, от которых зависит характер ответной реакции на патогенные воздействия (Грудянов А.И. с соавт., 2011; Царев В.Н. с соавт., 2011; Зорина О.А. с соавт., 2011, 2012; Dhotre S., et al., 2016; Lanza E., et al., 2016;).

Ряд бактерий «пародонтопатогенов», представленный грамотрицательными анаэробами, такими как *T. forshytia*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *T. denticola*, *P. gingivalis*, *E. corrodens* и *A. actinomycetemcomitans* был выделен в особую таксономическую группу (Sanz M. et al., 2011; Wade W.G., 2013). При нарастании степени тяжести патологического процесса в тканях пародонта выявлено преобладание этих представителей микрофлоры (Иванюшко Т.П. с соавт., 2011; Царев В.Н. с соавт., 2011; Зорина О.А. с соавт., 2011, 2012; Eke P.I., 2011; Gamboa F. et al., 2013; Mysak J. et al., 2014), при этом прослеживается взаимосвязь между степенью колонизации и степенью прогрессирования (тяжестью) пародонтита (Li et al. 2010, Schreiner et al., 2011; Dhotre S. et al., 2016; Si W., et al., 2016; Lanza E., et al., 2016)

Механизм воздействия микроорганизмов имеет свои особенности, так *A. actinomycetemcomitans* прикрепляется к эпителиоцитам, что приводит к образованию вакуолей, в результате чего он проникает в интрацеллюлярное пространство, поражая, в дальнейшем, соседние клетки, что приводит к деструкции тканей пародонта (Umeda J.E. et al., 2012). Кроме того, вещества, входящие в состав клеточной стенки, оказывают антипролиферативное влияние на остеобласты (Li Y. et al., 2010; Schreiner H. et al. 2011).

Определенные штаммы *T. denticola* способны прикрепляться к фибробластам человека и связываться с внеклеточными белками, такими как фибронектин, ламинин, коллаген I и IV типов базальной мембраны. Эти микроорганизмы подавляют ответ лимфоцитов на антигены, стимулируют образование провоспалительных цитокинов, хемокинов и матриксных металлопротеиназ (Shin J.E. et al., 2013).

В последние годы появились работы, подтверждающие участие в развитии хронического генерализованного пародонтита дрожжеподобных грибов, хламидий, вирусов и других представителей микромира (Зорина О.А., 2011; Моргунова В.М., 2011; Булкина Н.В., Моргунова В.М., 2012).

В процессе развития пародонтита происходит замещение нормальной микрофлоры полости рта условно-патогенными микроорганизмами (Цимбалистов А.А., Нацвлишвили Т.Т., Кадурин Т.И. с соавт., 2010; Тамарова Э.Р., Мавзютов А.Р., 2013; Amarasinghe J.J., Scannapieco F.A., Naase E.M., 2009; Messori M.R., et al., 2016).

Клинические симптомы хронического воспалительного процесса в пародонте отражают превалирование деструктивных изменений и нарушений функции над процессами, направленными на восстановление локального и системного гомеостаза (Янушевич О.О. и соавт., 2010; Булкина Н.В., с соавт., 2012; Chambers M. et al., 2013). Покраснение, отечность и кровоточивость десен связаны с изменениями капиллярного кровотока и функцией цитокинов (Малежик М.С., 2012), повышением проницаемости базальной мембраны расширенных микрососудов и повышенной ломкостью их стенок в результате пропитывания их фибрином, некроза эндотелиоцитов и разрушения межклеточного вещества (Грудянов А.И., 2009), кроме того, метаболические расстройства приводят к декомпозиции и деполимеризации белков межклеточного вещества, дистрофии и деструкции костной ткани (Аванесов А.М., 2013; Butler G.S., Overall C.M., 2013; Chambers M. et al., 2013).

Кроме микробного фактора, в процессе развития воспалительных заболеваний пародонта участвует сложное взаимодействие между системой защитных факторов макроорганизма и экологических, таких как диета, курение, хронические интоксикации (Дмитриева Л.А., 2007; Грудянов А.И. с соавт., 2011; Царев В.Н. с соавт., 2011; Зорина О.А. с соавт., 2011, 2012; Сухоруков М.А., Брыжахина Ж.Д., 2015; Deas D.E., Mealey B.L., 2010; Herman M., et al. 2016; Paraskevas K.I., 2016).

Многими исследователями отмечено наличие взаимосвязи хронического пародонтита с соматическими заболеваниями (сахарный диабет, артериальная гипертония, хроническая почечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, системные заболевания) и состояниями организма (постменопауза) (Артюшкевич А.С., 2006; Кузнецова Н.Л. и соавт., 2009; Агзамова Л.Р., Мирсаева Ф.З., 2010; Исмоилов А.А., 2010; Арутюнов С.Д. и соавт., 2011; Каличкина Е.Л., Те Е.А., Леванова Л.А., 2011; Булкина Н. В., Ведяева А.П., 2012; Мкртчян А.А., 2015; Ханина А.И., 2015, Atabay V.E.(1), et al., 2016; Silvestre F.J., Silvestre-Rangil J., Bagán L, Bagán J.V., 2016).

При гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензиях заболевания пародонта выявляются в 91% случаев, при этом частота развития хронического генерализованного пародонтита достигает 67%, прослеживается взаимосвязь с возрастом и длительностью артериальной гипертензии (Л.М. Цепов, Н.А. Голева, А.И. Николаев, 2008; Широков В.Ю., 2009; Kis E., Cseprekal O., Kerti A., et al., 2011; Seymour G.J., et al., 2016). Данная взаимосвязь объясняется исследователями нарушением микроциркуляции вследствие вазоконстрикции (Krechina E.K., et al., 2016).

Пародонтит при сахарном диабете отличается упорным течением, что обуславливается, с одной стороны, увеличением содержания глюкозы в слюне до 0,15-0,23 ммоль/л (Цимбалистов А.А., Нацвлишвили Т.Т., Кадурин Т.И. с соавт., 2010; Albrecht M.T., Vanoczy J., 1988); с другой стороны, наличием микроангиопатии и, как следствие, нарушением микроциркуляции,

что снижает способность тканей к репарации (Мосеева М.В., Блашкова С.Л., Садилова П.Ю. с соавт., 2010; Меджидов М.Н., Эфендиев М.Н., 2013; Bissong M., et al., 2015; Gurav A.N., 2016).

Уменьшение количества слюны, как источника факторов неспецифического иммунитета, равно как ослабление местной иммунологической реактивности полости рта создает условия для перестройки микробиоценоза полости рта с активацией пародонтопатогенной и грибковой микрофлоры (Барер Г., Царев В., Николаева Е., Рамин С., 2004; Спасова, О.О., 2007; Спасова О.О., 2008; Склярова О.И., 2009; Матисова Е.В., 2010; Чайковская И.В., 2011).

Очевидна и прослежена роль гормональной регуляции в функциональном состоянии тканей пародонта (Кузнецов И.А., 2002; Широков В. Ю., 2009; Арьева Г.Т., Соловьёв М.М., Арьев А.Л., Рыжак Г.А., 2014; Ханина А.И., 2015; Genco R.J., Borgnakke W.S., 2013; Grgić O., et al., 2016).

Накоплены научные данные о развитии заболеваний пародонта и их особенностях при нарушениях в системе кальция - регулирующих гормонов, контролируемых равновесие процесса костного ремоделирования (Кузина Н.Ю., 2008; Решетников О.А., 2009; Ящук Е.В., 2009; Carmichael D.T., Williams C.A., Aller M.S., 1995; Al-Qaoud T.M., Nitsch D., Wells J., et al., 2011).

Выраженность клинических признаков хронического генерализованного пародонтита имеет взаимосвязь с различными нарушениями клеток крови, такими как нарушение агрегации тромбоцитов, снижение электрического заряда и электрофоретической подвижности клеток крови, способность эритроцитов к деформации, анемия. (Галимзянова, А.Х., 2010; Григорьев, Т.А., 2011; Муравьев А.В., Комлев В.Л., Михайлов П.В., с соавт., 2013; Paesano R., Pietropaoli M., Gessani S., Valenti P., 2009).

Воспалительный процесс при пародонтите носит альтеративный характер, что объясняется рядом исследователей недостатком эритропоэтина, нарушением микро- и макрокровообращения из-за оксидативного стресса

(Казимирко В.К., Мальцев В.И., 2004; Ахматов В.Ю. 2008; Галимзянова А.Х., 2010; Меджидов М.Н., Эфендиев М.Н., 2013; Парахонский А.П., Перова Н.Ю., 2015).

Многие исследователи отмечают взаимосвязь перекисного окисления липидов при заболеваниях пародонта на фоне несостоятельности антиоксидантной защиты (Гадиуллин А.М., 2009). Высокий уровень свободнорадикального окисления считается рядом авторов основной причиной альтерации тканей пародонта (Климюк В.О., 2005; Булкина Н.В., Ведяева А.П., 2012; Morita T., Yamazaki Y., Mita A., et al., 2010; Atabay V.E., et al., 2016).

В норме физиологическая система антиоксидантов ротовой жидкости представлена весьма широко ферментами (супероксиддисмутазой, каталазой, пероксидазой и другими), витаминами (ретинолом, токоферолом, аскорбиновой кислотой), микроэлементами (металлы переменной валентности, селен) (Кульченко А.А., 2013; Houde V., Grenier D., Chandad F., 2006), которая в свою очередь, должна защищать организм от повреждающего воздействия свободных радикалов (Пахомова Н.А., Минаков Э.В., 2010; Ключникова М.О., 2013; Mydel P., Takahashi Y., Yumoto H., et al., 2006; Allen E.M., Matthews J.B., Oh D.J., et al., 2011). Кроме того, существуют внеклеточные водорастворимые антиоксиданты, к которым относятся (В. Halliwell, 1994) трансферрин и лактоферрин, содержащиеся в слюне, других биологических жидкостях и в плазме крови, участвующие в формировании секреторного местного иммунитета слизистых оболочек (Долгих Т.И., Бычкова Е.Ю., Галиулин Р.Х., 2008; Зорина В.Н, Третьякова Т.В., Баженова Л.Г. с соавт., 2010; Мишина А.В., 2010; Arslan S.Y., Leung K.P., Wu C.D., 2009; Berlutti F., Pantanella F., Natalizi T., et al., 2011). У людей с врожденной и приобретенной недостаточностью лактоферрина повышена восприимчивость к инфекциям (Зорина В.Н, Третьякова Т.В., Баженова Л.Г., с соавт., 2010; Paesano R., Berlutti F., Pietropaoli M., et al., 2010).

Воспалительный процесс в пародонте протекает на фоне нарушений как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета (Климюк, В.О., 2005; Совцова, К.Э. 2009; Меджидов М.Н., Эфендиев М.Н., 2013; Ruospo M., Palmer S.C., Vecchio M., et al., 2012; Ibáñez V. S., et al., 2015; Hajishengallis G., et al., 2016). Т-лимфоциты, при взаимной активации с макрофагами, являются основой хронического воспаления (Воложин А.И. и др., 2005; Потеемина Т.Е., Ляляев В.А., Кузнецова С.В., 2010).

При хроническом воспалении фагоцитоз осуществляют преимущественно макрофаги, которые являются долгоживущими клетками. Как правило, все «пародонтопатогены» стимулируют продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов (ИЛ-1а, ИЛ-1Р, ФНО-а ИЛ-6, ИЛ-8) (Грудянов А.И., Фоменко Е.В., 2010; Li Y. et al., 2010; Schreiner H. et al. 2011; Liu D., Yang P.S., 2012; Shin J.E. et al., 2013).

Кроме того, макрофагами синтезируются и противовоспалительные цитокины (ИЛ-4), что способствует хронизации воспалительного процесса в пародонте (Игнатов М.Ю. и др., 2010; Corbi C.T. et al., 2012; Liu D., Yang P.S., 2012, Andia D.C. et al., 2013; Chambers M. et al., 2013).

Таким образом, роль иммунных механизмов разрушения соединительнотканых элементов в патогенезе хронического пародонтита несомненна (Коленко Ю.Г., Димитрова А.Г., Шекера О.О., 2010; Ерокина Н.Л. и др., 2011; Мазурова Я.Я. и др., 2011; Малежик М.С., 2012 Armitage G.C., 2013; Sundar N.M. et al., 2013; Yucel O.O. et al., 2013). При этом отмечена вероятность возникновения не только местной воспалительной реакции, но и системного ответа на воспаление (Потеемина Т.Е., Ляляев В.А., Кузнецова С.В., 2010; Kouki M.I. et al., 2013).

Итак, сложная взаимосвязь общего состояния организма, реактивности иммунной системы, связь клинических проявлений с характером неспецифической и специфической резистентности полости рта и, как следствие, сложность патогенеза являются факторами, затрудняющими

подбор схемы лечения, что побуждает к поиску все новых и новых методик и алгоритмов лечения этого заболевания.

1.2 Основные принципы лечения хронического генерализованного пародонтита.

Современный подход к лечению хронического генерализованного пародонтита предусматривает комплекс медикаментозных, хирургических, ортопедических, ортодонтических и физиотерапевтических мероприятий в условиях диспансерного наблюдения за больными (Барер Г.М., 2009; Грудянов А.И. 2009; Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М., 2015). До последнего времени хронический генерализованный пародонтит остается одним из тех хронических заболеваний, в лечении которого добиться радикальных успехов пока не удавалось (Иванов В.С., 2001; Копейкин В.Н., 2004; Николаев А.И., Цепов Л.М. и др., 2007; Барер Г.М., 2008; Ковалевский А.М., 2010; Shin D., Namada Y., John V., 2016).

Терапевтическое лечение пародонтита является базовым или начальным этапом комплексного лечения заболеваний пародонта в соответствии с «Клиническими рекомендациями (протоколы лечения) при диагнозе «Пародонтит» под редакцией проф. Л.А. Дмитриевой (2013, 2014г.).

Основной направленностью терапевтического лечения является устранение одного или нескольких этиологических факторов болезни. Разрушение бактериальной биопленки и факторов, обеспечивающих ее аккумуляцию на зубе, включающее в себя проведение профессиональной гигиены рта; обучение индивидуальной гигиене рта; удаление над- и поддесневых зубных отложений, способствует снижению уровня иммунологических реакций на антигены микробного налета и зубного камня, которые играют одну из основных ролей в хронизации процесса воспаления (В. А. Козлов, Н. К. Артюшенко 1986; Коленко Ю.Г., Димитрова А.Г., Шекера О.О., 2010; Ерокина Н.Л. и др., 2011; Мазурова Я.Я. и др., 2011; Into T. et al., 2010; Rosalem W. et al., 2011; Armitage G.C., 2013; Nowak M. et al., 2013). Кроме того, производится устранение нависающих краев пломб,

кариозных полостей, функциональное избирательное пришлифовывание как факторов, способствующих поддержанию воспалительных процессов в пародонте.

Основой этиотропной терапии хронического пародонтита является применение антибактериальных средств (Seymour R.A., 2013). Антибиотики применяются как местно, так и системно, однако, с помощью местного применения антибактериальных средств не всегда удается остановить воспалительно-деструктивные процессы в тканях пародонта, что связано со способностью пародонтопатогенов инвазировать в ткани пародонта и заселять эпителиальные клетки десны (Prakasam A., 2012).

При недостаточной эффективности местной антимикробной терапии возникает необходимость системного введения антибактериальных средств. При системной антибиотикотерапии достигается возможность значительного подавления или элиминации пародонтальных патогенов на всей слизистой оболочке полости рта, что снижает риск повторной колонизации пародонтальных карманов (Heller D., Varela V.M., Silva-Senem M.X., et al., 2011; Mdala I. et al., 2012; Ramich T. et al., 2015) вместе с тем растет и риск осложнений антибиотикотерапии.

В настоящее время для лечения хронического пародонтита стали активно применяться макролиды, к которым относятся мидекамицин, азитромицин, рокситромицин. Они эффективны в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (Parnham M.J. et al., 2014) и обладают иммуномодулирующими свойствами при лечении воспалительного процесса в тканях пародонта (Ганич Т.В., 2012).

Особенностью азитромицина является преимущественное накопление препарата в десневой жидкости (Jain N. et al., 2012). Применение азитромицина показано при лечении обострений хронического пародонтита, агрессивном пародонтите, при наличии пародонтальных абсцессов (Sampaio E. et al., 2011; Emingil G., Han B., Ozdemir G., et al., 2012; Hirsch R. et al., 2012; Muniz F.W. et al., 2013). Препарат активен также против всех серотипов A.

actinomycetemcomitans (Schmidt E. et al., 2011; Emingil G., Han B., Ozdemir G., et al., 2012). В исследовании P.C. Lai, J.D. Walters (2013) показано, что азитромицин способен уничтожать *A. actinomycetemcomitans*, находящуюся внутри эпителиальных клеток десны.

Фторхинолоны (ципрофлоксацин) являются препаратом выбора в лечении большого количества заболеваний (Яковлев В.П., 2009; Козлов Р.С., Голуб А.В., 2010), благодаря их низкой чувствительности к факторам резистентности микроорганизмов.

Помимо антибиотиков, широкое применение в пародонтологии получили антимикробные препараты группы нитроимидазолов: метронидазол, тинидазол. (Rams T.E. et al., 2011; Qin Y. et al., 2012).

Следует отметить, что ни один препарат не подавляет все предполагаемые пародонтопатогены. В связи с этим, для лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом часто необходима комбинация нескольких антибактериальных препаратов (Griffiths G.S. et al., 2011; Heller D., Varela V.M., Silva-Senem M.X. et al., 2011; Silva M.P. et al., 2011; Ahuja A. et al., 2012; Amid R. et al., 2012; Casarin R.C. et al., 2012; Seymour R.A., 2013). Использование комбинации препаратов в сочетании с механической обработкой приводит к увеличению уровня прикрепления и уменьшению глубины пародонтальных карманов у пациентов с тяжелым пародонтитом (Rodrigues A.S. et al., 2012; Sgolastra F. et al., 2012; Albandar J.M., 2013; Zandbergen D. et al., 2013). Наибольшую эффективность при лечении хронического генерализованного пародонтита показывают дифференцированные схемы, зависящие от степени тяжести заболевания и состава микрофлоры полости рта (Янушевич О.О. с соавт., 2010; Schmidt E. et al., 2011; Albandar J.M., 2013; Seymour R.A., 2013; Zandbergen D. et al., 2013; Scharf S. et al., 2014).

Интенсивное, но не всегда рациональное назначение антибиотиков привело к селекции и распространению множественно устойчивых штаммов бактериальных культур (Козлов Р.С., Голуб А.В., 2010; Супотницкий М.В.

2011; Rams T.E. et al., 2011; Soares G.M. et al., 2012; Marcinkiewicz J. et al., 2013).

В настоящее время в литературе появляются данные о выделении устойчивых штаммов пародонтопатогенных микроорганизмов, таких как *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *F. nucleatum* и некоторых других (Rams T.E. et al., 2011; Soares G.M. et al., 2012; Marcinkiewicz J. et al., 2013). Широко известна резистентность микроорганизмов к β -лактамным антибиотикам (Marcinkiewicz J. et al., 2013). В последние 20 лет отмечено появление пародонтопатогенных штаммов, резистентных к тетрациклину и макролидам - спирамицину, эритромицину и др. (Супотницкий М.В., 2011; Rams T.E. et al., 2011).

Возникшие сложности, связанные с применением антибиотиков, заставляют осуществлять поиск новых методов лечения, дополняющих терапию, блокирующих каскад воспалительных изменений тканей пародонта и позволяющих разорвать цепь патогенеза (Morales A. et al., 2016).

В стоматологической практике в составе комплексной терапии воспалительных процессов также применяются нестероидные противовоспалительные средства (Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. с соавт., 1997; Вебер В.Р., Мороз Б.Т., 2003; Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С., 2003; Иванов С.Ю., 2004; Орехова Л. Ю., 2004; Gardner G.C., Simkin P.A. 2000). В то же время применение этих препаратов на фоне нарушенной иммунобиологической реактивности организма способствует переходу острых воспалительных процессов в подострые и хронические и затрудняет процессы восстановления (Канноева М.В., Ушаков А.И., Зорян Е.В., Михайлова А.Б., 2014).

Применяются препараты, нормализующие обменные процессы, микроциркуляцию, иммунологическую реактивность, стимулирующие репаративную регенерацию костной ткани (Мельничук, Г.М. 2002; Михайлов, А.Е. 2008; Мягкова Н.В., Закиров Т.В., 2010; Круглова, Н.В., 2011)

Назначаются иммуномодуляторы и кератопластики (Михайлова Ю.А., 2009; Мосеева М.В., Блашкова С.Л., Садилова П.Ю. с соавт., 2010), такие как полиоксидоний (Хутиева, Л. М. 2002), облепиховое масло, являющееся одним из лучших безвредных кератопластиков (Мельничук, Г.М. 2002; Бобр И.С. 2009)

Ряд авторов считает необходимым в процессе лечения использовать препараты, в том числе комплексные гомеопатические средства, нормализующие микробиоценоз, микроциркуляцию, метаболизм тканей (Патрушева М.С., Антипова О.А., 2008; Коленко Ю.Г., Димитрова А.Г., Шекера О.О., 2010; Адамчик А.А., Гайворонская Т.В., 2012; Булкина Н.В., Ведяева А.П., Смирнов Д.А., 2012; Аванесов А.М., 2013; Andrade P.F. et al., 2013; Chitsazi M.T. et al., 2013; Sundar N.M. et al., 2013).

Для стимуляции репаративных процессов в пародонте, уменьшения свободнорадикальных процессов в последнее время стали применяться такие белки плазмы крови как трансферрины. В результате воспалительных процессов происходит повышение концентрации лактоферрина во всех биологических жидкостях человека (Маркина Л. А., Зорина И. Н., Шрамко С. В., 2008; Puddu P., Latorre D., Valenti P., Gessani S., 2010; Yamano E., Miyauchi M., Furusyo H., et al., 2010; Berlutti F., Pilloni A., Pietropaoli M., et al., 2011; Ioannidou E, Swede H., Dongari-Bagtzoglou A., 2011). Одной из важнейших функций лактоферрина является антимикробный эффект. Известно о бактерицидном действии гликопротеина в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, простейших, вирусов (Paesano R., Berlutti F., Pietropaoli M., et al., 2010; Berlutti F., Pantanella F., Natalizi T., et al., 2011). Терапевтическое применение лактоферрина при хроническом пародонтите ингибирует остеокластогенез (Yamano E., Miyauchi M., Furusyo H., et al., 2010; Berlutti F., Pilloni A., Pietropaoli M., et al., 2011).

Сложность патогенеза и как следствие, сложность подбора терапевтического алгоритма заставляет некоторых авторов считать, что

использование консервативной терапии неэффективно, обременительно для пациентов и приводит к усугублению клинического течения заболевания (Ковалевский А.М., 2010; Andrade P.F. et al., 2013). Хирургическое лечение хронического пародонтита применяется, когда глубина кармана составляет более 5 мм, а консервативные методы не дают положительного результата. К ним относят лоскутную операцию, гингивэктомию, кюретаж открытым способом, а также дентальную имплантацию, применяемую, когда потеря зубов практически неизбежна (Горбачева И.А. 2004; Дикова И.Г., Алиева Л.Т., Ревенок Б.А., 2005; Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А., 2008; Ефимов Ю.В., Мухаев Х.Х., Стоматов А.В., 2010; Panagakos F., Scannapieco F., 2011). Следует отметить, что проведение пародонтальной хирургии требует тщательной предоперационной подготовки, что не исключает риска осложнений.

Также в терапии хронического пародонтита применяется ортопедическое лечение, как часть комплекса лечебных мероприятий (Pinho T., Neves M., Alves C., 2012). Применяемые ортопедические конструкции, позволяют распределять жевательную нагрузку равномерно на весь зубной ряд, что предотвращает подвижность зубов (Смирнова А.В., Мороз Б.Т., 2010; Гажва С.И., Гулуев Р.С., Гажва Ю.В., 2012; Oh S.L., 2011; Kim Y.I. et al., 2012), и в комплексе с лекарственной терапией способствует увеличению длительности ремиссии (Ковалевский А.М., 2010; Лапина Н.В., 2011; Смирнова А.В., Мороз Б.Т., 2010).

Следует отметить, что этот метод лечения не лишен недостатков, так как, с одной стороны, присутствует вероятность перегрузки опорных зубов и костной ткани челюстей (Адамчик А.А., Гайворонская Т.В., 2012; Максюков С.Ю., 2012), с другой стороны измененная резистентность организма при хроническом генерализованном пародонтите может способствовать развитию симптомокомплекса непереносимости зубных протезов (Кузнецова О.А., 2015)

Таким образом, арсенал лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите достаточно велик, вместе с тем, трудности при лечении этого заболевания побуждают к постоянному поиску новых схем лечения.

1.3 «Плазмолифтинг» – как новая методика лечения.

Поскольку в патогенезе хронического пародонтита преобладают явления альтеративного воспаления (Янушевич О.О. и соавт., 2011; Теблосева Л.М. Гуревич К.Г., 2014; Di Benedetto A. et al., 2013), приводящего к разрушению пародонтального комплекса (Шинкевич В.И., Кайдашев И.П., 2012) с патологической активацией остеокластов и резорбцией костной ткани (Аржанцев А.П., Тамасханова М.И., 2012; Di Benedetto A. et al., 2013), исследователи проводят поиск новых методик лечения улучшающих регенерацию тканей парадонта.

Одной из таких методик является «Плазмолифтинг» - инъекционная форма тромбоцитарной плазмы, разработанная учеными д.м.н. Ахмеровым Р.Р. и Зарудием Р.Ф. в 2004 году и применяемая при лечении различных воспалительных и атрофических состояний челюстно-лицевой области (Ахмеров Р.Р. с соавт., 2002 – 2013).

Плазма, богатая тромбоцитами, содержит большое количество их альфа гранул (El-Sharkawy H., Kantarci A., Deady J., Nasturk H., Liu H., Alshahat M. 2007; Aruna G., 2016), которые, в свою очередь, являются резервуарами биологически активных протеинов, имеющих значение для инициации и увеличения скорости восстановления и регенерации тканей (Borzini P. and Mazzucco L. 2005; Fernandez-Barbero J.E., Galindo-Moreno P., Avila-Ortiz G., Caba O., Sanchez-Fernandez E., Wang H.L. 2006).

При увеличении концентрации тромбоцитов увеличивается концентрация факторов роста, а именно: тромбоцитарного фактора роста (PDGF-aa, PDGF-bb, PDGF-ab), трансформирующего фактора роста (TGF-b1, TGF-b2), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) (Лалабекян Б.А., 2006; Richter W. 2002; Mishra A., Pavelko T., 2006 Inchingolo F., Tatullo M., Marrelli

M. et al., 2012). В ходе испытаний на животных и клинических исследований доказано улучшение регенерации кости при сочетании с костным материалом PDGF, TGF- β и других факторов роста (Habibovic P., et al., 2006; Simman R., et al., 2008; Intini G. 2009).

Тромбоциты выделяют около 70% факторов роста в течение первых 10 минут. Полное высвобождение происходит в течение часа, после чего происходит синтез дополнительного количества факторов роста на протяжении 8 дней, по истечении которых тромбоциты погибают (R. Marx, E. Carlson, R. Eichstaedt, et al., 1998).

Факторы роста высвобождаются в строго определенной пропорции и последовательности по мере активации тромбоцитов, обладают локальной активностью, привлекают недифференцированные клетки в область повреждения и запускают процесс митоза этих клеток (B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, et al., 1990; Roberts, J. Watson, 1994; W. Becker, L. Kleinsmith, 2000; J.D. Scott, T. Pawson 2000), стимулируется неоангиогенез, что приводит к активной регенерации и созреванию как костной ткани (Лалабекян Б.А. 2006; Артюшкевич А.С. 2007), так и мягких тканей (Р.Р. Ахмеров, О.И. Короткова, М.В. Овечкина и соавт., 2013).

Gfatter с соавт. (2000) показали эффективность активированных тромбоцитов, связанных фибриногеном, при митозе фибробластов.

Baeyens W., Glineur R., Evrard L. (2010) отмечают, что богатый тромбоцитами фибрин и богатая тромбоцитами плазма с успехом используются в различных областях медицины, особенно в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Кроме перечисленных выше факторов, тромбоциты содержат инсулино-подобный (IGF) и эпителиальный (EGF) факторы роста. Их использование приводит к повышению плотности костного трансплантата и ускорению регенерации в челюстно-лицевой хирургии (De Obarrio J.J. et al., 2000; Orlando M.S., Panzoni R. 2003; Altmeppen J. et al., 2004). На их основе создаются биологически активные мембраны, вместе с тем использование мембранной техники сложно и

трудновыполнимо в практическом здравоохранении (Гадзацева З.М., 2010; Волошина, А. А., 2011; Грачева, Е.В, Гриценко Е.А., 2013; Рысмендиева, А.Д., 2013).

Установлен эффект модуляции и регуляции функции первичных факторов роста в присутствии вторичных и третичных, что отличает применение богатой тромбоцитами плазмы от рекомбинантных факторов роста, которые оказались не столь функциональны по сравнению с естественными (Marx R.E., 2000).

Sanchez A.R., Sheridan P.J., Kupp L.I (2003) показали, что кроме факторов роста, тромбоциты секретируют множество других активных биологических соединений (например, фибронектин, витронектин, сфингозина 1-фосфат), которые играют важную роль в процессе заживления ран.

Отмечено, что применение богатой тромбоцитами аутоплазмы улучшает оксигенацию тканей, которая, в свою очередь, улучшает фагоцитарную, бактерицидную способность иммунных клеток организма, а также поддерживает синтез коллагена и других белков (Махмутова А.Ф., 2009).

Кроме того, применение богатой тромбоцитами аутоплазмы имеет значительные преимущества: просто в выполнении; отсутствует период реабилитации после процедуры; нетоксичность, натуральность процедуры; минимум риска побочных эффектов; возможность совмещения с другими видами терапии; исключен риск переноса инфекционных заболеваний (Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Липинский Д.В., с соавт., 2007; Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, И.Н. Рычкова, с соавт., 2011; Иванов П.Ю. 2012; Gfatter R., 2000; Marx R.E., 2004).

С целью обеспечения улучшающего заживление потенциала тромбоцитарного концентрата важно, чтобы процесс подготовки тромбоцитарного концентрата позволял получить максимальное количество тромбоцитов из пробы крови, поскольку именно они высвобождают

необходимые факторы роста. Были получены научные доказательства улучшения заживления кости и мягких тканей при использовании тромбоцитарного концентрата, содержание тромбоцитов в котором превышало исходный уровень на 300-600%. Чем больше факторов роста будет доставлено в область раны, тем больше потенциал заживления (Островский А. 1999; Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M. et al., 1998). Доказано, что стимулирующий эффект плазмотерапии проявляется при концентрации тромбоцитов не менее 1 000 000/мкл (Marx R.E., 2001).

Проведенные клинические исследования эффективности применения богатой тромбоцитами аутоплазмы показали перспективность данного направления.

В клиническом исследовании (Lekovic V., Camargo P.M., Weinlaender M., et al., 2002) проводилось успешное лечение костных карманов с использованием бычьей пористой костной ткани и её комбинации с богатой тромбоцитами плазмой, при тяжёлых формах пародонтита.

Чудова Л.В.(2009) даёт клинико-экспериментальное обоснование сочетанного применения эмалевых матричных протеинов и аутотромбоцитарного концентрата при хирургическом лечении рецессии тканей пародонта.

Проводилось опытное клиническое исследование (Gentile P., Bottini D.J., Spallone D., et al., 2010), применения богатой тромбоцитами плазмы при проведении реконструктивных операций в области челюстей с целью ускорения регенерации постэкстракционных лунок, и при установке внутрикостных дентальных имплантатов, подтвердившее эффективность местного применения богатой тромбоцитами плазмы для регенерации костной ткани.

Kaushick B.T., Jayakumar N.D. и соавторы (2011г.) при хирургическом лечении пародонтита успешно использовали комбинацию богатой тромбоцитами плазмы с гидроксиапатитом и трикальцийфосфатной керамикой

Доказано преимущество применения богатой тромбоцитами аутоплазмы при синуслифтинге, что проявилось в уменьшении сроков созревания костной ткани (Poeschl P.W., Ziya-Ghazvini F., Schicho K., et al., 2012).

В результате применения богатой тромбоцитами аутоплазмы исследователям удавалось устранить воспалительные процессы в пародонте, предотвратить убыль костной ткани, повысить местный иммунитет, устранить дисбаланс микрофлоры полости рта (Насибуллина К.Ф., 2011; Ахмеров Р.Р, Зарудий Р.Ф., Зорин Р.И., с соавт., 2012; Froum S.J., Wallace S.S., Tarnow D.P., Cho S.C., 2002). Интересны также исследования внедрения «Плазмолифтинга в ветеринарную медицину, для использования его у домашних кошек и собак. Авторы убедительно доказали эффективность этой методики для лечения хронического пародонтита (Гусева В.А., Семёнов Б.С., Ахмеров Р.Р., Кузнецова Т.Ш., 2015).

Лечение хронических катаральных гингивитов и пародонтитов I-II тяжести с применением богатой тромбоцитами аутоплазмы позволило снизить частоту обострений и продлить ремиссию заболеваний пародонта (Махмутова А.Ф., Насибуллин А.М., Ахмеров Р.Р., Овечкина М.В., 2002; Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Липинский Д.В., с соавт., 2007; Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Короткова О.И. с соавт., 2012; Ахмеров Р.Р., Овечкина М.В., Цыплаков Д.Э. с соавт., 2013; Овечкина М.В., 2015; Шихнабиева Э.Д., 2015; Poeschl P.W., Ziya-Ghazvini F., Schicho K., et al., 2012).

В настоящее время существует несколько систем, позволяющих получить тромбоцитарную аутоплазму (Gfatter R. 2000), Prakash S., Thakur A. (2011) в своём обзорном исследовании изложили эволюцию клинического использования первого и второго поколения тромбоцитарных концентратов, в то же время в связи со множеством существующих методик отмечается недостаток исследований (Dr.Syed Wali Peeran, Dr. Fatma Mojtaba Alsaid, 2013) эффективности применения и сочетания с другими методами лечения. В последнее время исследователи проявляют интерес к импортозамещающей

методике «Плазмолифтинга» для лечения поражений пародонта (Ахмеров Р.Р., Короткова О.И., Овечкина М.В., с соавт., 2013; Филимонова О.И., Емелина А.С., 2014; Шихнабиева Э.Д., 2015).

Вместе с тем вопросы применения «Плазмолифтинга» для лечения хронического генерализованного пародонтита, эффективности сочетания этой методики с другими терапевтическими методами требуют детального изучения.

1.4 Гомотоксические средства в стоматологической практике.

Антигомтоксическую терапию, основанную на холистической концепции лечения и принципах гомотоксикологии, рассматривают как родственную гомеопатии (Риккен К.-Х. 1995, Риккен К.-Х. 1997), которая претендует на определенную самостоятельность как фармакологическая стратегия (Агаджанян, Н.А., Ильенко Л.И., Марьяновский А.А., 2015)

Гомотоксикология является связующим звеном между медикаментозным и гомеопатическим направлениями в современной медицине (Карцев А.А., Фролов В.А. 1993; Морозова Е.В. 1996). Механизм действия комплексных антигомтоксических препаратов — вспомогательная иммунологическая реакция (Хайне Х. 1999; Хайне Х., Шмольц М. 1999 Mealey V.L., 2010, Martin-Cabezas R., et al., 2016), - во многом представляется связующим звеном между различными фармакологическими концепциями.

Антигомтоксические препараты в целом и их отдельные компоненты могут регулировать гомеостаз, вызывая в организме строго индивидуальную цитокининовую реакцию (Bush T.M., Shlotzhauer T.L., Imai K., 1991), модулируя деятельность макрофагов, которые способны вырабатывать как провоспалительные цитокины (TNF α , INF γ , IL1), так и противовоспалительные (TGF β , IL4, IL12C) (Шмольц М., Метельманн Х. 1999; Heine H. 1995; Heine H. 1999).

Это является свидетельством физиологического действия субминимальных гомеопатических концентраций, влияние которых вполне

может контролироваться современными иммунологическими технологиями и объясняет причинно-следственные морфофункциональные изменения в организме больного в процессе антигомотоксического лечения (Канноева М.В., Ушаков А.И., Зорян Е.В., Михайлова А.Б., 2014).

Также отмечено наличие антиоксидантной активности в комплексных антигомотоксических средствах, которую могут объяснить содержащиеся в них в небольших количествах компоненты растительного происхождения флавоноиды, хиноны, катехины (Хайне Х., 2002).

В настоящий момент антигомотоксическая терапия применяется при лечении заболеваний слюнных желез, слизистой оболочки полости рта, пародонта (Карцев А.А., Фролов В.А., 1993; Зорян А.В., 2004; Васенев Е.Е., Алеханова И.Ф., Дроздов М.Ю., Глазина Е.А. 2010; Зорян Е.В. 2010; Базаева С.М., Кузнецова Е.Б., Москаленко Г.Н., 2013; Зорян. А.В., 2015; Schneider В., Hanisch J., Weiser M. 2004).

Для стимуляции образования костной ткани и предотвращения развития остеопороза в комплексную терапию заболеваний полости рта включают препараты «Остеохель С» и «Калькохель» (Атрушкевич В.Г., Зорян Е.В., Величенко О.Л., 2009; Атрушкевич В.Г., 2010; Афанасьев В.В., Зорян Е.В., Красникова Т.В., 2012). «Калькохель» оказывает влияние на обмен веществ, обладает болеутоляющим, противовоспалительным, успокаивающим действием и применяется при наличии воспалительных и обменно-деструктивных заболеваний костной ткани, при множественном кариесе, в период обызвествления и прорезывания зубов, остеомалации.

«Остеохель С» оказывает положительное влияние на метаболизм костной ткани. Препарат используют в комплексном лечении дистрофических процессов и гнойно-воспалительных заболеваний костной ткани (периостит, остеомиелит, периодонтит и т.д.) (Риккен К.-Х. 1995; Шумский А.В., Нарзязев А.А., 2002; Базаева С.М., Кузнецова Е.Б., Москаленко Г.Н., 2013; Arora S., Harris T., Scherer C. 2000).

Комплексный гомеопатический антигомтоксический препарат «Эхинацея композитум СН» обладает дезинтоксикационным, противовоспалительным, болеутоляющим, антигеморрагическим, иммуностимулирующим действием, применяется в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний костной ткани (периостит, остеомиелит, периодонтит и т.д.), надкостницы, пародонта, слизистой оболочки, абсцессов, флегмон (Базаева С.М., Кузнецова Е.Б., Москаленко Г.Н., 2013; Зорян Е.В., 2013, Зорян Е.В., 2015).

Пациенты стоматологических клиник нередко испытывают психоэмоциональный стресс, который приводит к обострению болевых ощущений, появлению беспокойства, тревожного настроения, в отдельных случаях возникает паника, что требует применения адекватных методов седации (Риккен К.-Х. 1995; Schwartz Z., Goultschin J., Dean D.D. et al. 1997; Вебер В.Р., Мороз Б.Т., 2003; Барер Г.М., Зорян Е.В., 2006).

С целью снятия страха, волнения и напряжения применяются комплексные гомеопатические препараты «Валерианохель» и «Нервохель», которые используются для лечения неврозов и неврозоподобных состояний (Барер Г.М., Зорян Е.В., 2006). «Валерианохель», оказывая успокаивающее и регулирующее действие на нервную систему, нормализует ее деятельность как при возбуждении, так и при истощении психической деятельности, уменьшает страх, напряжение, волнение, возбуждение, «Нервохель» обладает анксиолитическим действием, нормализует вегетативные реакции, оказывает более выраженное влияние на ЦНС, психику и эмоции пациента, чем валерианохель (Карцев А.А., Фролов В.А. 1993; Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. с соавт., 1997; Зорян Е.В. 2010).

Влияние антигомтоксической терапии на реакции иммунного ответа делает перспективным ее применение в лечении хронического генерализованного пародонтита для разрыва каскадов иммунологических реакций в его патогенезе.

В последние годы в литературе появились сообщения об успешном применении в качестве противовоспалительного средства в разных областях медицины, в том числе и в стоматологии, комплексного гомеопатического препарата «Траумель С», содержащего в своем составе комплекс компонентов, оказывающих влияние на все звенья патогенеза гнойно-воспалительных процессов. Препарат влияет на процессы микроциркуляции, устраняет венозный стаз, стимулирует клеточное дыхание и окислительно-восстановительные процессы, обладает иммуностимулирующим и противовоспалительным эффектом, стимулирует регенерацию тканей, обладает анальгетическим действием (Зорян Е.В., Ушаков А.И. и Ушаков А.А. 2002; Зорян А.В., 2004; Зорян Е.В. 2010; Канноева М.В., Ушаков А.И., Зорян Е.В., Михайлова А.Б., 2014; Steinmann D., Eilers V., Beynenson D., Buhck H., Fink M., 2012).

В состав препарата «Траумель С» входят 14 компонентов натурального происхождения, синергическое действие которых направлено на различные механизмы воспалительного процесса (Calabrese E.J., Baldwin L.A., 2001). Этот препарат характеризуется запуском целого ряда иммунологических взаимодействий между цитокинами в рамках регуляции и купирования воспалительного процесса (Zenner S., Metelmann H. 1994; Arora S., Harris T., Scherer C. 2000; Абу Н.Д.А.М., Меднис Д.Ю., 2015; Марьяновский А.А., 2015; Попович С.В. 2015).

Экспериментально установлено, что препарат не влияет на ряд функций нейтрофилов, таких как синтез перекисных анионов и адгезию (Conforti A., Bertani S., et al., 1997). Также «Траумель С» не оказывает отрицательного воздействия на адгезию тромбоцитов, и даже в самой высокой концентрации, достигаемой в соединительной ткани при локальной инъекции, не токсичен для лейкоцитов и тромбоцитов, то есть идеально может сочетаться с методиками применения плазмы, богатой тромбоцитами. «Траумель С», по данным многих исследователей, активизирует синтез TGF- β и это положительно влияет на процесс восстановления тканей (Корсак

А.В., Лиходиевский В.В., Сокурено Л.М., 2015; Heine H., Schmolz M. 1998; Heine H., Andra F. 2002; Speed C, et al., 2006).

«Траумель С» ингибирует секрецию IL-13 and TNF-а, выделяющихся из спокойных или активированных иммуноцитов, и не обладает способностью к активации воспалительного процесса (Porozov S., Cahalon L., et al., 2004).

Несомненным достоинством препарата «Траумель С», обладающего мощным противовоспалительным эффектом, является то, что он не оказывает угнетающего и блокирующего действия на фермент циклооксигеназу и, как следствие, не обладает целым спектром побочных явлений, свойственных нестероидным противовоспалительным средствам, широко применяющимся в терапевтической стоматологии (Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Singh G. 1999; Warden S.J. 2005; Lanas A. 2009). Ряд исследований доказал, что в целом, переносимость «Траумель С» превосходит этот показатель для нестероидных противовоспалительных средств с несколько большей эффективностью в отношении анальгетического эффекта (Киргизова Е.С., 2008; Белоклицкая Г.Ф., Волинская Т.Б., 2015; Корниенко Л.В., Коновалова Н.Г., Загородникова О.А., 2015; Orchard J.W., Best T.M., et al., 2008, Collins M., Raleigh S.M., 2009). Так обследование 253 пациентов в возрасте от 25 до 70 лет, которым были установлены внутрикостные зубные имплантаты на фоне предоперационной подготовки антигомотоксическими препаратами «Траумель С», «Остеохель С» и «Калькохель», показало эффективность применения антигомотоксической терапии и позволило авторам рекомендовать включение данных препаратов в профилактику воспалительных осложнений при дентальной имплантации (Канноева М.В., Ушаков А.И., Зорян Е.В., Михайлова А.Б., 2015).

Вместе с тем существуют определенные проблемы простого переноса принципов антигомотоксической терапии в область доказательной медицины, что обуславливается несколькими обстоятельствами (Агаджанян

Н.А., Ильенко Л.И., Марьяновский А.А., 2015): отсутствием для большинства комплексных средств абсолютной для аллопатической фармакологии зависимости «доза-эффект»; сложным составом препаратов и многосторонним, не всегда «материальным» и до конца не изученным механизмом действия отдельных компонентов; многоуровневым регулирующим принципом как отдельных комплексных средств, так и сложных схем антигомотоксической терапии, «видимые» терапевтические эффекты от которых, как правило, проявляются в более длительные сроки; более индивидуальным ответом пациентов на антигомотоксическое лечение, что может нивелировать общие результаты терапии в целом по анализируемой группе и дать ложное суждение о терапевтической неэффективности.

Отсутствие протоколов антигомотоксической терапии, в том числе и при лечении хронического пародонтита, недостаточная изученность эффективности сочетания этих препаратов с другими методами лечения побуждает нас к проведению исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы экспериментальной части исследований

Экспериментальная часть исследования проводилась на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета. Для решения поставленных задач в качестве объекта экспериментального исследования использовали 32 собаки весом от 2 до 16 кг с признаками хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести, проходившие лечение в ветеринарной клинике ВолгГМУ «Помощь другу». Экспериментальное исследование было одобрено комитетом по этической экспертизе исследований Волгоградского государственного медицинского университета (протокол № 214 – 2015 от 29.04.2015). Животные были разделены на четыре равных группы (табл. 2.1.1 – 2.1.4): в первой группе в лечении был использован препарат «Траумель С», во 2-й группе – тромбоцитарная аутоплазма и «Траумель С», 3 группа – тромбоцитарная аутоплазма и 4 группа (контрольная) – терапия основана на общепринятой схеме без использования тромбоцитарной аутоплазмы и препарата «Траумель С».

Таблица 2.1.1.

Характеристика экспериментальных собак первой группы.

№	Порода	Вес (кг)	Пол	Возраст (полных лет)
1	Такса	11	Кобель	4
2	Шпиц	2	сука	7
3	Такса	10	Кобель	7
4	Мальтийская болонка	2	Кобель	8
5	Пудель	10	Сука	11
6	Чихуа	2	Сука	8
7	Спаниель русский	11	Сука	12
8	Чихуа	2	Кобель	8

Таблица 2.1.2

Характеристика экспериментальных собак второй группы.

№	Порода	Вес (кг)	Пол	Возраст (полных лет)
1	Пудель карликовый	2	сука	13
2	Беспородная	15	сука	13
3	Ретривер	16	Сука	10
4	Пекинес	3	Кобель	7
5	Беспородная	12	Сука	5
6	Пекинес	5	Кобель	9
7	Беспородная	6	Кобель	5
8	Японский хин	2	Кастрат- кобель	8

Таблица 2.1.3.

Характеристика экспериментальных собак третьей группы.

№	Порода	Вес (кг)	Пол	Возраст (полных лет)
1	Чихуа	3	сука	7
2	Чихуа	2	Кобель	8
3	Беспородная	11	Кастрат- кобель	4
4	Мопс	10	Кобель	8
5	Беспородная	13	Сука	6
6	Беспородная	14	Сука	9
7	Такса	9	Кобель	7
8	Кокер спаниель американский	9	Кобель	5

Таблица 2.1.4.

Характеристика экспериментальных собак четвертой группы.

№	Порода	Вес (кг)	Пол	Возраст (полных лет)
1	Чихуа	2	Сука	3
2	Беспородная	9	сука	14
3	Такса	7	Кобель	10
4	Шарпей	16	Кобель	4
5	Пекинес	5	сука	11
6	Пудель	9	сука	12
7	Беспородная	3	Кобель	14
8	Пудель	7	Кастрат- кобель	10

Клиническое наблюдение за состоянием пародонта животных проводилось каждый день в течение 14 суток. У животных определяли исходный пародонтологический статус: наличие/отсутствие признаков воспаления в пародонте (с использованием раствора Шиллера-Писарева), наличие зубных отложений, исследование глубины пародонтального кармана.

Все дальнейшие манипуляции с животными проводились в состоянии легкого наркоза. Премедикация раствором Рометара 2%-0.05 мл на кг веса. Через 15 мин. раствор Золетила 100 – 0.02 мл на кг веса внутривенно, с поддержанием наркотического сна на период выполнения манипуляции в среднем 30 мин. (Оперативная хирургия. Под ред А.А.Воробьева и И.И.Каган Москва ГЕОТАР-Медиа 2015, гл. 3. Особенности использования экспериментальных животных стр.161-188.)

Животным проводили комплекс профессиональной гигиены, которая включала в себя удаление зубных отложений ультразвуковым методом с помощью ветеринарной версии ультразвукового аппарата «Woodpecker UDS-

L», санацию пародонтальных карманов, а также орошение десны антисептическим раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%.

У каждой собаки производился забор венозной крови объемом 2-7 мл с использованием жгута, спиртовых салфеток, иглы, переходника - держателя для пробирок, лейкопластыря, специализированных вакуумных пробирок «Plasmolifting™». Забор венозной крови производился из подкожной вены предплечья. Предварительно по ходу вены выстригали шерсть, кожу дезинфицировали спиртовыми салфетками (до чистой салфетки). После снятия жгута и извлечения иглы место пункции заклеивали лейкопластырем

После забора крови пробирка устанавливалась в центрифугу «Ева 20», режим центрифугирования – 3200 об./мин. в течение 5 минут. Использование специальных пробирок «Plasmolifting™» позволило получить $1,5 \pm 0,5$ мл тромбоцитарной аутоплазмы.

В дальнейшем, производилось лечение хронического генерализованного пародонтита путем инъекционного введения тромбоцитарной аутоплазмы в переходную складку и межзубной сосочек

Клиническое наблюдение за состоянием пародонта животных проводилось с помощью методик, используемых в стоматологии для выявления признаков воспаления в пародонте ежедневно в течение 14 суток.

Результаты учитывались на 1, 7 и 14 сутки и заносились в таблицы для последующего анализа. Об эффективности лечения судили на основании визуального уменьшения отека десны, гиперемии, снижения кровоточивости.

Для подтверждения клинических изменений у всех собак, включенных в эксперимент, были исследованы биоптаты зубодесневого сосочка. Изучаемый материал фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина (рН 7,4) в течение 24 часов, затем выполняли стандартную гистологическую проводку по спиртам возрастающих концентраций и заключали в парафин. На роторном микротоме изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм и монтировали их на предметные стёкла. Для выявления общепатологических (воспалительных,

дегенеративно-дистрофических процессов и репарации) микропрепараты окрашивали гематоксилином - эозином, трихром по Маллори по общепринятым гистологическим методикам.

Фотопротоколирование микроскопических изменений производили с использованием микроскопа «Axio Scope» (Carl Zeiss, Германия) и цифровой фотокамеры «Power Shot» (Canon, Япония). Морфометрический анализ проводили с помощью компьютерной программы «Видео ТестМорфо-4» (Россия). Определяли удельное количество клеток воспалительного инфильтрата (%), площадь склероза или фиброза (%), и объёмную долю кровеносных сосудов (%) стандартизированными методами морфометрии в морфологических исследованиях.

2.2 Материалы и методы клинической части исследования

Лечение и наблюдение пациентов с ХГП проводилось на базе кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета и стоматологической клиники «Мирадент» (г. Волжский).

Материалом для данного раздела работы послужили результаты обследования и лечения 120 пациентов, из них 48 мужчин и 72 женщин с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит» (Код МКБ-10 K05.0) средней степени в возрасте от 36 до 55 лет, что соответствовало II периоду зрелого возраста согласно классификации, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965 г.). Постановка диагноза осуществлялась согласно классификации заболеваний пародонта, принятой на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (ноябрь, 1983), на заседании Президиума секции пародонтологии Стоматологической ассоциации России (2001) на основе МКБ-10 (ВОЗ, 1997) с использованием рентгенологических критериев оценки тяжести заболевания по Н.А.Рабухиной, А.П.Аржанцеву (2003).

Критерии включения в исследования: наличие добровольного информированного согласия, возраст от 36 до 55 лет, верифицированные диагноз и тяжесть заболевания.

Критериями исключения служили: отказ пациента от участия в исследовании, заболевания крови, инфекционные заболевания (ВИЧ, гепатит и т.п.), отягощенный аллергологический анамнез; декомпенсированные общесоматические заболевания (в том числе сердечно-сосудистая патология); острый период хронических заболеваний; терапия кортикостероидными препаратами (минимум за 2 недели до сеанса «Плазмолифтинга»); период беременности и грудного кормления; злокачественные новообразования; психические расстройства.

Все пациенты были разделены на 4 группы по 30 человек (табл. 2.2.1). В первой группе в лечении был использован препарат «Траумель С», во 2-й группе – использование тромбоцитарной аутоплазмы и «Траумель С», 3 группа – в лечении применялась тромбоцитарная аутоплазма и 4 группа (контрольная) – терапия основана на общепринятой схеме без использования тромбоцитарной аутоплазмы и препарата «Траумель С».

Таблица 2.2.1.

Характеристика групп больных, включенных в исследование

Группа №	Мужчины		Женщины	
	Количество (чел.)	Средний возраст (лет)	Количество (чел.)	Средний возраст (лет)
1	10	45,5	20	45,8
2	4	44,9	26	44,8
3	15	46,2	15	46,4
4	19	45,7	11	45,5

Оценка стоматологического статуса проводилась в соответствии с рекомендациями Национального руководства «Пародонтология» под редакцией проф. Л.А. Дмитриевой (2013г.) «Клиническими рекомендациями (протоколы лечения) при диагнозе «Пародонтит», утвержденными Решением

Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. Обследование проводилось с помощью стандартных методов (основные и дополнительные): опрос, осмотр, индексные показатели состояния твердых тканей зубов и тканей пародонта, рентгенологический метод обследования. Всем больным проводилась местная противовоспалительная терапия и санация пародонтальных карманов, коррекция окклюзионных контактов, кюретаж. Анамнестические и клинические данные пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта регистрировали в истории болезни по форме № 043/у и индивидуальной карте обследования.

2.2.1 Получение инъекционной формы, богатой тромбоцитами аутоплазм, и ее применение.

Забор крови проводился из локтевой вены с использованием жгута, иглы - бабочки или периферического венозного катетера (размера 19-23 G), переходника держателя для пробирок.

Для получения инъекционной формы аутоплазмы использовались специализированные вакуумные пробирки «Plasmoliphting™» 9 мл (стерильные, содержащие натрия гепарин по технологии «in vivo» со специализированным тиксотропным гелем). Регистрационное удостоверение РФ № фсз 2008/01447 от 24 мая 2010г. Сертификат ISO 13485 (SY 60029633 0001) и CE (DD 60029628 0001). «Плазмолифтинг» является зарегистрированным и разрешенным к использованию методом на территории Российской Федерации, стран СНГ и ЕС.

После заполнения пробирки устанавливались в центрифугу ЕВА 20 производства Andreas Hettich GmbH & Co, Германия (регистрационное удостоверение ФС №2009/04309). Параметры центрифугирования 3200 оборотов в минуту в течение 5 минут, или 1000G.

Тромбоцитарная аутоплазма вводилась в область зубодесневых сосочков и маргинальной десны из расчета 0,1-0,2 мл на 3 мм² и в область переходной складки 0,3-0,5 мл на 1-2 зуба. Расчет необходимого для приготовления количества аутоплазмы производился исходя из количества 3,5±0,5 мл (1 пробирка) на один зубочелюстной сегмент, состоящий из 6-8 зубов. Инъекции производились на 1, 7, 14 день лечения, 21 сутки после лечения.

Применение препарата «Траумель С». Препарат «Траумель С», обладающий противовоспалительным, антиэкссудативным и иммуностимулирующим действием, использовали в виде официального раствора.

Препарат «Траумель С» содержит 14 компонентов натурального происхождения, действующих на различные проявления воспалительного процесса. Компоненты «Траумель С» обладают синергическим действием, ускоряющим процесс выздоровления. Форма выпуска: Раствор для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатический. Состав: Активные компоненты: *Arnica montana* (*Arnica*) (арника монтана (арника)) D2 2,2 мкл, *Calendula officinalis* (*Calendula*) (календула официналис (календула)) D2 2,2 мкл, *Hamamelis virginiana* (*Hamamelis*) (гамамелис виргиниана (гамамелис)) D1 0,22 мкл, *Achillea millefolium* (*Millefolium*) (ахиллея миллефолиум (миллефолиум)) D3 2,2 мкл, *Atropa belladonna* (*Belladonna*) (атропа белладонна (белладонна)) D2 2,2 мкл, *Aconitum napellus* (*Aconitum*) (аконитум напеллус (аконитум)) D2 1,32 мкл, *Mercurius solubilis Hahnemanni* (меркуриус солубилис Ганемани) D6 1,1 мкл, *Hepar sulfuris* (*Hepar sulfuris calcareum*) (гепар сульфурис (гепар сульфурис калькареум)) D6 2,2 мкл, *Chamomilla recutita* (*Chamomilla*) (хамомилла рекутита (хамомилла)) D3 2,2 мкл, *Symphytum officinale* (*Symphytum*) (симфитум официнале (симфитум)) D6 2,2 мкл, *Bellis perennis* (беллис переннис) D2 1,1 мкл, *Echinacea* (эхинацея) D2 0,55 мкл, *Echinacea purpurea* (эхинацея пурпурея) D2 0,55 мкл, *Hypericum perforatum* (*Hypericum*) (пщерикум

нерфоратум (гиперикум)) D2 0,66 мкл; Вспомогательные компоненты: натрия хлорид для установления изотонии около 9 мг/мл, вода для инъекций до 2,2 мл. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

Для инъекции в ткани пародонта применялась игла диаметром 29 G (0,3 мм), длина иглы 13 мм, количество препарата «Траумель С» на 1 процедуру 2,2 мл. Инъекции производились троекратно с учётом способности к диффузии препарата на 1, 7, 14 день лечения и 21 сутки после лечения.

Применение препарата «Метрогил-дента» гель стоматологический Клинико-фармакологическая группа 25.001 (Препарат с противомикробным действием для местного применения в стоматологии).

Применялся местно, после тщательной чистки зубов, ополаскивания полости рта раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. Небольшое количество геля наносилось зубной щеткой на десны и межзубные промежутки 2 раза в сутки. Длительность лечения 7 дней.

2.2.2 Методы клинического исследования

Все пациенты проходили обследование по единой схеме: до лечения, после проведенного курса лечения (через 14 дней), через 21 день от начала лечения, через 3 и 6 месяцев после лечения.

На каждого пациента заполнялась индивидуальная карта, составленная согласно рекомендациям ВОЗ, в которой фиксировались паспортные данные, жалобы, анамнез, данные объективного обследования: общий осмотр, исследование состояния тканей пародонта, предварительный диагноз, дополнительные методы обследования, окончательный диагноз.

Клиническое обследование пациентов включало в себя определение клинического состояния тканей пародонта на основании жалоб пациентов; индекса гигиены полости рта (индекс Грин-Вермильона); интенсивность воспалительного процесса в десне по индексу РМА (в модификации С. Parma, 1960); кровоточивости десен по индексу кровоточивости (Мюлеманн, Сон, 1971); деструктивных изменений кортикальной пластинки и состояния

губчатого вещества кости альвеолярного отростка на основании рентгенограмм; выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале; индекса качества жизни по опроснику ОНП-14.

Гигиеническое состояние полости рта, характер воспалительной реакции тканей пародонта и динамику патологических изменений в процессе лечения оценивали с помощью пародонтальных индексов. В качестве индекса гигиены полости рта использовали индекс Грин-Вермильона(ОНИ-S).

Количество баллов	Зубной налет	Зубной камень
0	отсутствует	отсутствует
1	Покрывает 1/3 коронки зуба	Наддесневой камень покрывает 1/3 коронки зуба
2	Покрывает от 1/3 до 2/3 коронки зуба	Наддесневой камень покрывает от 1/3 до 2/3 коронки зуба
3	Покрывает более 2/3 коронки зуба	Наддесневой/поддесневой камень покрывает до 2/3 коронки и/или циркулярно охватывает шейку зуба.

Результаты для оценки индекса:

0 – 1,2 балл: низкий, хорошая гигиена;

1,3 – 3,0 балл: средний, неудовлетворительная гигиена;

3,1 – 6,0 балл: высокий, плохая гигиена.

Выраженность воспалительных изменений десны определяли с помощью обратимого папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса РМА в модификации С. Parma (1960). Воспалительный процесс оценивали по степени окрашивания десны раствором Шиллера-Писарева.

Критерии оценки индекса:

0 - воспаление отсутствует;

1 - воспаление на уровне межзубного сосочка;

2 - воспаление охватывает маргинальную десну;

3 - воспаление распространено на прикрепленную десну.

Сумму получали сложением наивысших оценок состояния десны каждого зуба.

$$\text{РМА} = \text{сумма баллов} \times 100 / (3 \times \text{число зубов у обследуемого})$$

Оценка значений индекса РМА:

До 33% - легкая степень;

33 - 66% - средняя степень;

более 66% - тяжелая степень.

Оценку кровоточивости зубодесневой бороздки проводили по методу М. R. Muhlemann (1971). Зондирование проводили без давления, прижимая кончик зонда к бороздке и медленно продвигали от медиальной к дистальной поверхности зуба.

Определение кровоточивости проводили у зубов Рамфьорда (16, 12, 24, 36, 32, 44) с помощью пародонтального зонда.

Критерии оценки индекса:

0 - кровоточивость отсутствует;

1 - кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 секунд;

2 - кровоточивость появляется сразу после проведения кончиком зонда по бороздке;

3 - кровоточивость появляется при приеме пищи или чистке зубов.

$$\text{ИК} = \text{сумма показателей} / 6 \text{ (число обследованных зубов)}$$

Тяжесть деструктивных процессов в пародонте характеризовали с помощью пародонтального индекса по А. Russel (1956).

Состояние пародонта каждого зуба оценивалось от 0 до 8 баллов. В сомнительных случаях ставили низшую из возможных оценок. Изучалось состояние пародонта в области всех зубов.

Критерии оценки индекса:

0 - признаки воспаления отсутствуют;

1 - воспалена часть десны, рентгенологических изменений нет;

2 - воспаление по всему периметру зуба, кармана нет, зубодесневое прикрепление сохранено, рентгенологические изменения не определяются;

4 - исчезновение замыкающих кортикальных пластинок на вершинах альвеолярного отростка на рентгенограмме;

6 - имеется пародонтальный карман разной глубины, но зуб не подвижен, его функция не нарушена.

8 - выраженная деструкция тканей пародонта с потерей жевательной функции, зуб подвижен, может быть смещен.

ПИ= сумма оценок у каждого зуба / число зубов у обследуемого

Оценка значений пародонтального индекса:

0,1-1,0 - пародонтит легкой степени;

1,1-4,0 - пародонтит средней степени;

4,0-8,0 - пародонтит тяжелой степени.

Рентгенологическое обследование

Рентгенологическое исследование зубочелюстной системы проводили у больных с помощью ортопантомограмм, позволяющих оценить деструктивные изменения кортикальной пластинки, губчатого вещества кости альвеолярного отростка по характеру контура зон резорбции, их четкости, наличию очагов остеопороза, состоянию периодонтальной щели, состоянию фуркаций, наличию нависающих краев пломб, положению искусственных коронок по отношению к контуру естественной коронки и относительно эмалево-дентинной границы, структуре тканей челюстей. Использовался ортопантомограф Planmeca ProMax

Нормальной структура кости считалась в тех случаях, когда полностью была сохранена компактная пластинка межальвеолярных перегородок без убыли костной ткани и отсутствовали очаги остеопороза (Рабухина Н. А. с соавт., 1991).

Рентгенологические проявления пародонтита по их выраженности и глубине оценивались согласно данным Н. А. Рабухиной (1999, 2004). Начальные проявления заболевания (легкая степень тяжести) – исчезновение замыкающих пластинок гребней и их верхушки, высота перегородок существенно не меняется. Наряду с этим имеются и такие межальвеолярные

гребни, в которых видны только участки остеопороза. Межалвеолярные перегородки разрушены до 1/3 их высоты. Средняя степень тяжести соответствовала разрушению межалвеолярных перегородок более 1/3 их высоты, но не более чем на 1/2, костная ткань отсутствует на уровне щечной части и апроксимальной трети корней. Тяжелая степень, когда межалвеолярные перегородки разрушены более, чем на половину их высоты.

2.2.3 Методы оценки удовлетворенности пациентов проведенным лечением

В качестве критериев эффективности проводимой медикаментозной консервативной терапии использовались показатели выраженности болевого синдрома, индекса качества жизни, эффективности противовоспалительного действия по Улитовскому.

Для объективизации болевых синдромов и контроля эффективности проводимой терапии была использована визуально-аналоговая шкала интенсивности боли (рис. 2.2.1). Начальная точка линии обозначает отсутствие боли - 0, затем слабая боль, умеренная боль, сильная боль и конечная точка - 10 - невыносимая боль. Пациенту предлагали отметить уровень боли точкой на прямой от 0 до 10.

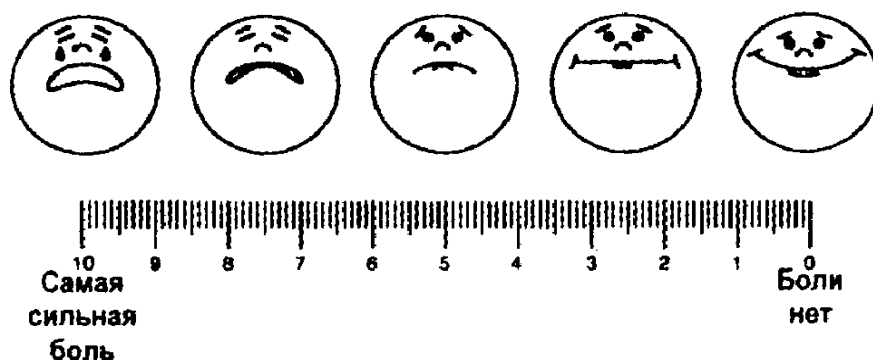


Рисунок 2.2.1. Визуально - аналоговая шкала интенсивности боли

Для оценки качества жизни использовали упрощенную русскоязычную версию международного опросника «Профиль стоматологического здоровья ОНIP-14-RU» (табл. 6), валидизированного в соответствии с

международными требованиями ISOQOL (Барер Г.М. и др., 2006; Халилаева Е.В., 2009; Веденеева Е.В., 2010) применительно к пациентам с заболеваниями пародонта и включающего в себя 3 блока критериев: повседневная жизнь, пережевывание пищи, способность общаться (приложение 2).

Таблица 6.

Профиль стоматологического здоровья ОНIP-14-RU

Ф.И.О.				
Возраст	Пол	Диагноз	Дата	
1. Испытываете ли Вы затруднения при произношении слов из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
2. Испытываете ли Вы болевые ощущения в полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
3. Испытываете ли Вы неудобства из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
4. Мешают ли проблемы с зубами, слизистой оболочкой полости рта Вам отдыхать/расслабляться?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
5. Становится ли Ваша жизнь менее интересной из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
6. Приходится ли Вам полностью «выпадать из жизни» из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
7. Вы теряете вкус к пище из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
8. Вызывает ли у Вас затруднение прием пищи из-за проблем с зубами,				

слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
9. Питаетесь ли Вы неудовлетворительно из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
10. Приходится ли Вам прерывать прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
11. Чувствуете ли Вы стесненными в общении с людьми из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
12. Ставят ли проблемы с зубами, слизистой оболочкой полости рта Вас в неловкое положение?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
13. Приводят ли проблемы с зубами, слизистой оболочкой полости рта Вас к повышенной раздражительности при общении с людьми?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)
14. Испытываете ли Вы затруднения в обычной работе из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта?				
Никогда (1)	почти никогда (2)	редко (3)	обычно да (4)	очень часто (5)

Опросник был сформирован нами в виде диагностической карты, облегчающей заполнение и дальнейший подсчет результатов. Результат анкетирования варьирует от 14 до 70 баллов. Выраженность каждого симптома оценивалась от 1 до 5 баллов.

Более высокий показатель индекса соответствовал более низкому уровню качества жизни. Оценка качества жизни проводилась до лечения, после лечения, через 3 и 6 месяцев после проведенного курса терапии.

Противовоспалительную эффективность проводимого лечения определяли, используя индекс эффективности Улитовского, который вычислялся по формуле:

Эффективность(%) = (РМА(1) - РМА(2)) / РМА(1) x 100%, где
РМА(1) - папиллярно- маргинально-альвеолярный индекс до лечения;
РМА(2) - папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс после лечения (или в определенный день лечения).

2.2.4. Методы комплексного лечения хронического пародонтита средней степени тяжести.

Всем пациентам проводилось комплексное консервативное лечение, план которого составлялся индивидуально с учетом этиологических и местных патологических факторов, которые были выявлены в каждом конкретном случае с учетом основных положений ВОЗ и «Клинических рекомендаций (протоколы лечения) при диагнозе «Пародонтит» от 23 апреля 2013 года с изменениями от 30 сентября 2014 года. За основу принята схема лечения хронического пародонтита, состоящая из обучения правилам гигиены полости рта с последующим контролем, профессиональная гигиена полости рта, устранение местных травматических факторов (пломбирование придесневых кариозных полостей, восстановление межзубных контактов, замена пломб и т.п.), избирательное пришлифовывание зубов по показаниям.

Первичный прием начинали с осмотра полости рта, регистрации состояния зубов, тканей пародонта, оценки гигиенического статуса и уровня гигиенических навыков. Проводилась беседа, направленная на повышение мотивации к тщательной гигиене полости рта, были даны рекомендации по выбору средств гигиены, проведено обучение правилам гигиены полости рта. Для ежедневной индивидуальной гигиены полости рта использовались одинаковые зубные щетки Oral-B Exceed.

После оценки клинических показателей состояния полости рта и тканей пародонта всем пациентам проводилась профессиональная гигиена полости рта: снятие над- и поддесневых зубных отложений с помощью «Woodpecker

UDS-L» с последующим полированием всех поверхностей зубов и пломб с помощью абразивной пасты «Detartrine» и щетки.

Проксимальные поверхности зубов очищали штриисами с мелкой насыпкой. Гладкость зубов проверяли с помощью стоматологического зонда. Критерием самоконтроля для пациента служило чувство гладкости зубов. Для предотвращения появления повышенной чувствительности накладывался реминерализующий фтористый гель «Сноугель» на 2 минуты в индивидуальных ложках.

Методика избирательного шлифования применялась по показаниям и состояла из нескольких этапов. Целью было создание максимально приближенного к норме взаимоотношения между зубными рядами.

Базовое местное фармакотерапевтическое лечение заключалось в обработке пародонтальных карманов гелем «Метрогил-дента». Дополнительная терапия в соответствии с добровольно избранной группой исследования.

2.3 Статистические методы оценки результатов исследования

Анализ и статистическую обработку результатов исследований проводили методом математической статистики с помощью персонального компьютера и программы «Microsoft Excel» к программной операционной системе MS Windows 7 /Microsoft Corp., США/ в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики (Кулаичев А.П., 2006). Вычисляли среднеарифметическую величину, стандартное отклонение и ошибку среднеарифметической величины, среднеквадратичное отклонение, относительную погрешность. Достоверность различий между средними величинами определяли по критерию Стьюдента. Вероятность ошибки /р/ определяли на основании значений коэффициента достоверности. Различие считалось достоверным при $p < 0,05$ и менее, то есть когда вероятность различия была больше 95%, $t \geq 2$.

ГЛАВА 3 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

3. 1. Экспериментальное исследование эффективности различных вариантов применения метода «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С».

В рамках экспериментального исследования было обследовано и получило лечение на базе ветеринарной клиники ВолгГМУ «Помощь другу» 32 собаки весом от 2 до 16 кг с признаками хронического генерализованного пародонтита. У всех собак, включенных в эксперимент, на момент обследования были выявлены над- и поддесневые зубные отложения, кровоточивость, гиперемия папиллярной и маргинальной десны, определялись пародонтальные карманы глубиной более 3 мм, подвижность зубов I - II степени. (рис. 3.1.1).



Рисунок 3.1.1. Исходное состояние полости рта экспериментального животного. Наличие обильных назубных отложений.

Всем собакам был проведен комплекс мероприятий профессиональной гигиены, который включал в себя удаление назубных отложений, полирование зубов щеткой и пастой «Депурал», а также орошение десны антисептическим раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. В

дальнейшем медикаментозная обработка десен и пародонтальных карманов проводилась 1% гелем метранидазол +хлоргексидин биглюконат.

Затем собаки были рандомизированы на 4 группы по 8 животных. В первой группе проводили традиционное лечение хронического пародонтита с применением препарата «Траумель С», во второй - традиционное лечение хронического пародонтита сочеталось с тромбоцитарной аутоплазмой и «Траумель С» (рис. 3.1.2), в 3 группе – в лечении применялась тромбоцитарная аутоплазма и в 4 группе (контрольной) – терапия была основана на общепринятой схеме без использования тромбоцитарной аутоплазмы и препарата «Траумель С».

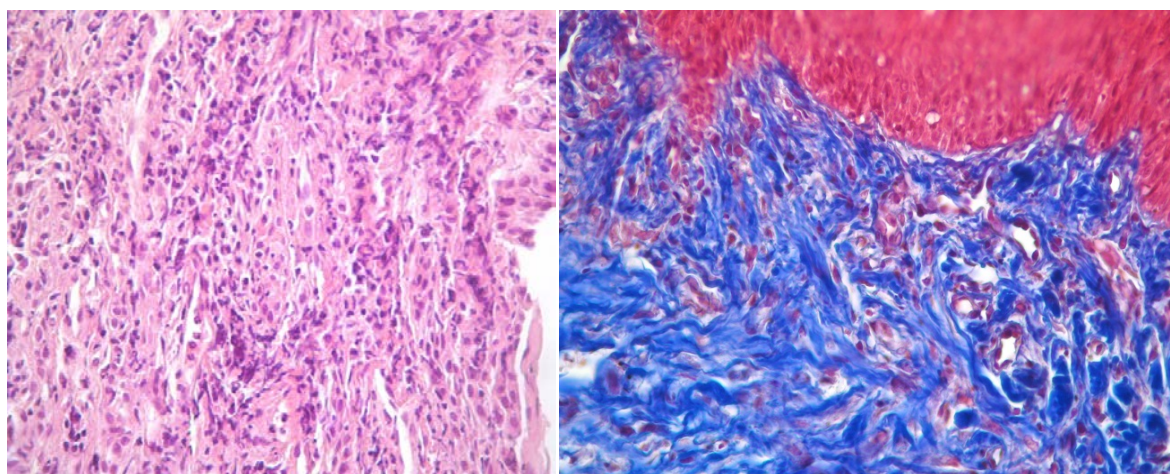


Рисунок 3.1.2. Инъекции тромбоцитарной аутоплазмы в сочетании с препаратом «Траумель С»

При инъекционном способе введения тромбоцитарной аутоплазмы и препарата «Траумель С», а также их сочетания осложнения и побочные эффекты выявлены не были на протяжении всего периода наблюдения животных. Во всех четырех группах животных достигнут положительный результат лечения. Вместе с тем, при оценке результатов в динамике и сравнительном анализе были выявлены определенные различия. Было отмечено, что в группе, где применялась тромбоцитарная аутоплазма в сочетании с препаратом «Траумель С», первые признаки устранения воспаления: нормализация цвета, конфигурация межзубных сосочков и маргинального края десны, наблюдались уже на вторые сутки. У

экспериментальных животных после однократного использования инъекции «Траумель С» отек, гиперемии, кровоточивость десны купировались на 3 сутки после проведенного лечения; у собак, которым инъекционно в область переходной складки вводилась тромбоцитарная аутоплазма, явления воспаления в десне купировались также на 3 сутки; в группе, получавшей только стандартную терапию признаки воспаления начинали исчезать через 4 суток.

Для подтверждения клинических изменений у всех собак, включенных в эксперимент, были исследованы биоптаты зубодесневого сосочка. В биоптатах оценивали степень и характер воспалительной инфильтрации в зависимости от сроков и проводимого лечения. На момент начала лечения морфологическая картина биоптатов во всех группах характеризовалась признаками активного воспаления. Имела место выраженная полиморфноклеточная инфильтрация как в пределах эпителиального пласта, так и в собственной пластинке слизистой оболочки, носящая диффузный характер, с доминированием нейтрофильных лейкоцитов. Слизистая оболочка на отдельных участках покрыта неравномерно истонченным многослойным неороговевающим эпителием. Наблюдался выраженный очаговый акантоз. В подлежащих тканях поля грануляционной ткани с неоваскуляризацией (рис. 3.1.3). При анализе морфологической картины биоптатов зубодесневого сосочка животных, получавших лечение с применением препарата «Траумель С» выявлено, что к 7 дню лечения воспалительная реакция переходит в стадию минимальной активности: слизистая оболочка покрыта на отдельных участках многослойным плоским неороговевающим эпителием с явлениями неравномерного утолщения (гиперплазии).

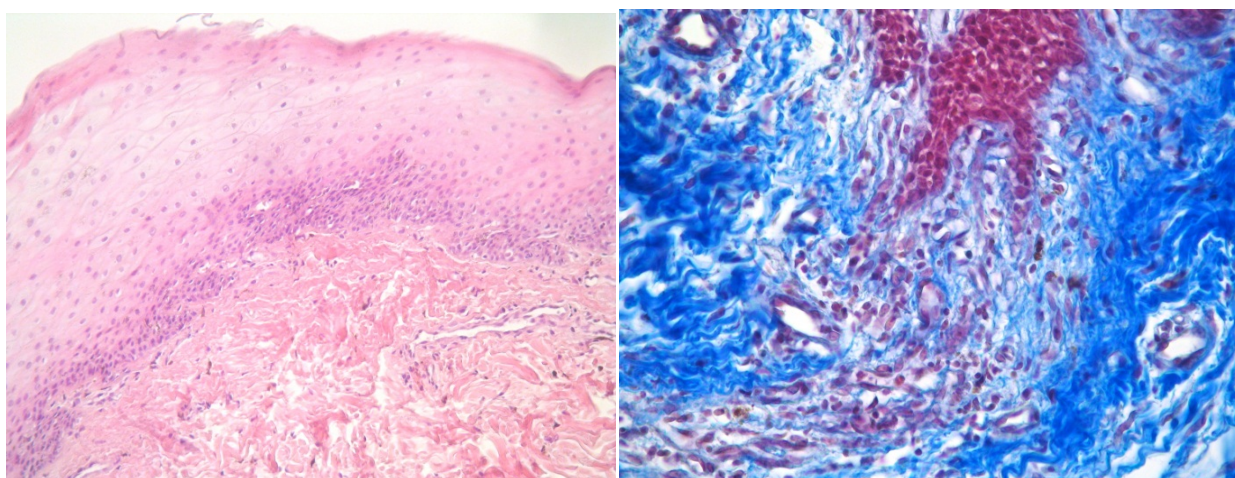


а

б

Рисунок 3.1.3. Морфологическая картина биоптатов до начала лечения а) окраска гематоксилином - эозином, увеличение x400; б) окраска трихром по Маллори, увеличение x400.

В подлежащих тканях очаговая незначительная лейкоцитарная инфильтрация (с примесью сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов). Очаговое разрастание грануляционной ткани. (рис. 3.1.4).



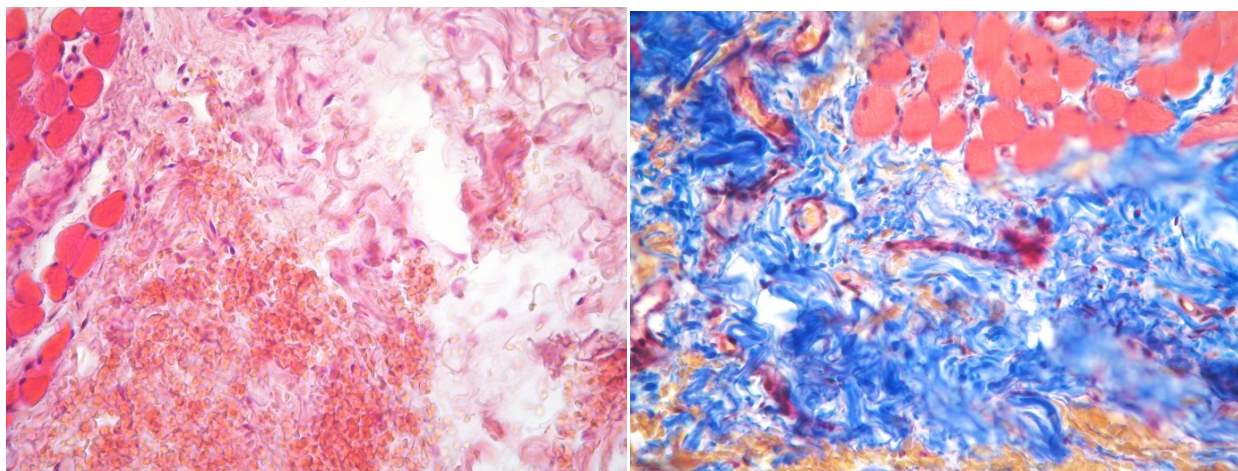
а

б

Рисунок 3.1.4. Морфологическая картина биоптатов животных, получавших лечение с применением препарата «Траумель С» на 7 сутки лечения а) окраска гематоксилином - эозином, увеличение x400; б) окраска трихром по Маллори, увеличение x400.

К 14 дню лечения наблюдалось купирование воспалительной активности. Слизистая оболочка покрыта на отдельных участках многослойным плоским неороговевающим эпителием с единичными

акантолитическими тяжами. Обращало на себя внимание наличие очаговых кровоизлияний в подлежащих тканях (эритроциты, единичные нити фибрина). Разрастание грануляционной ткани носило очаговый характер (рис. 3.1.5).



а

б

Рисунок 3.1.5. Морфологическая картина биоптатов животных, получавших лечение с применением препарата «Траумель С» на 14 сутки лечения а) окраска гематоксилином - эозином, увеличение x400; б) окраска трихром по Маллори, увеличение x400.

Результаты морфометрии биоптатов животных, получавших лечение с применением препарата «Траумель С», изложены в 3.1.1.

Таблица 3.1.1

Динамика морфометрических показателей животных, получавших стандартную терапию и «Траумель С».

Сроки наблюдения	Удельное количество клеток воспалительного инфильтрата (%)	Площадь склероза/фиброза (%)	Объёмная доля кровеносных сосудов (%)
до лечения	16,1±0,37	12,5±1,1	3,27±0,25
7 день	8,5±0,42*	11,6±0,92	9,38±0,28
14 день	Не обнаружено	8,6±0,85*	10,42±0,37*

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения.

Удельное количество клеток воспалительного инфильтрата достоверно снизилось к 7 дню лечения с $16,1 \pm 0,37\%$ до $8,5 \pm 0,42\%$; к 14 дню инфильтрации не обнаруживалось. Площадь склероза/фиброза плавно снижалась с $12,5 \pm 1,1\%$ до $8,6 \pm 0,85\%$ к 14 дню, достоверно отличаясь в этот срок. Объёмная доля кровеносных сосудов достоверно увеличилась с $3,27 \pm 0,25\%$ до $10,42 \pm 0,37\%$ одновременно с уменьшением клинического симптома гиперемии.

При анализе морфологической картины биоптатов зубодесневого сосочка животных получавших лечение с применением «Плазмолифтинга» выявлено, что к 7 дню лечения воспалительная реакция переходит в стадию минимальной активности: слизистая оболочка покрыта на отдельных участках многослойным плоским неороговевающим эпителием с явлениями очагового паракератоза. В подлежащих тканях очаговая периваскулярная незначительная лейкоцитарная инфильтрация (с преобладанием гистиоцитов и лимфоцитов). Очаговое разрастание грануляционной ткани, очаговый склероз (рис. 3.1.6).

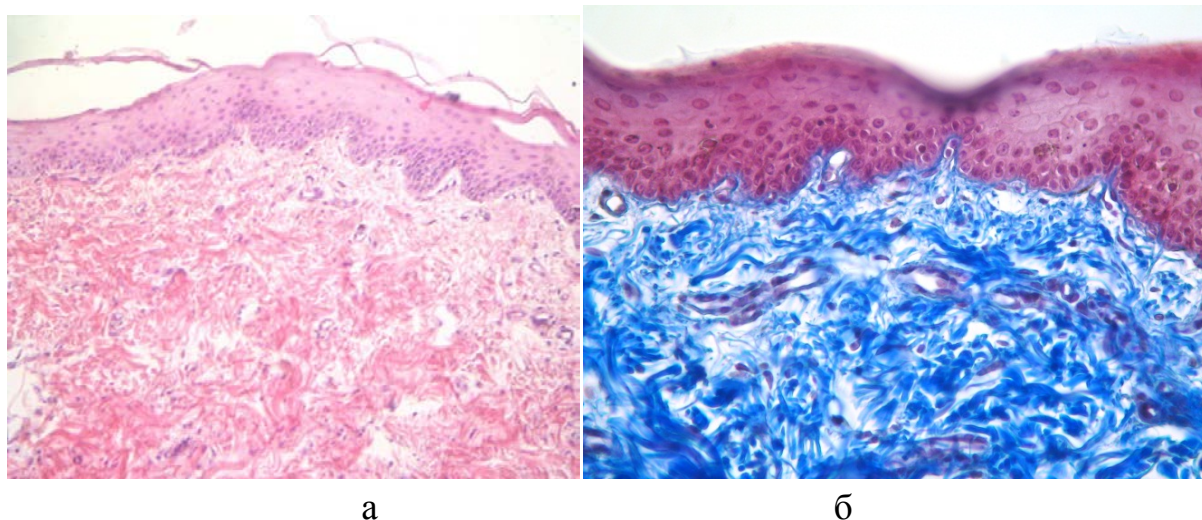
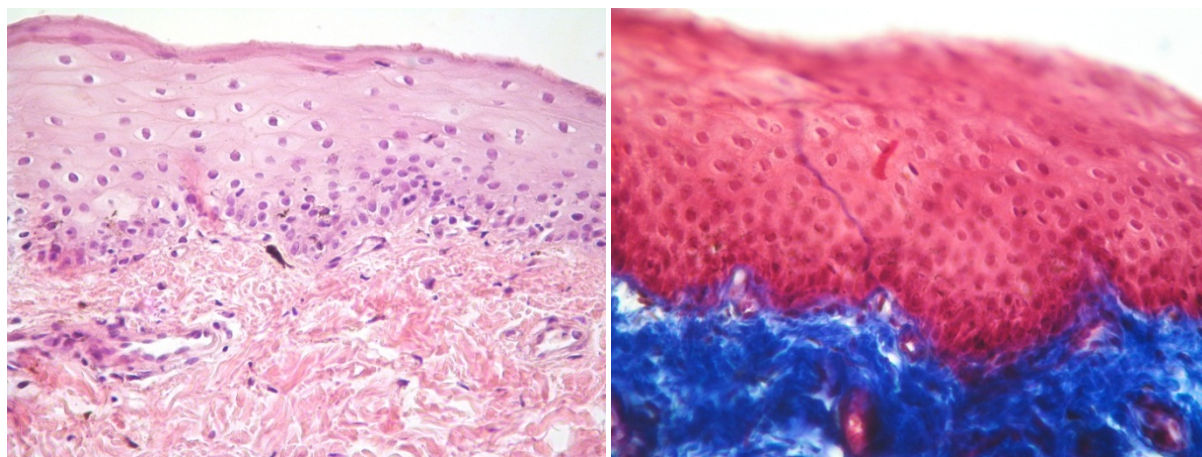


Рисунок 3.1.6. Морфологическая картина биоптатов животных, получавших лечение с применением «Плазмолифтинга» на 7 сутки лечения а) окраска гематоксилином - эозином, увеличение $\times 400$; б) окраска трихром по Маллори, увеличение $\times 400$

К 14 дню лечения наблюдалось выраженное снижение воспалительной активности. Слизистая оболочка покрыта на отдельных участках

многослойным плоским неороговевающим эпителием. В подлежащих тканях единичные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Очаговое разрастание грануляционной ткани (рис. 3.1.7).



а

б

Рисунок 3.1.7 Морфологическая картина биоптатов животных, получавших лечение с применением «Плазмолифтинга» на 14 сутки лечения а) окраска гематоксилином - эозином, увеличение $\times 400$; б) окраска трихром по Маллори, увеличение $\times 400$.

Результаты морфометрии биоптатов животных, получавших лечение с применением «Плазмолифтинга» изложены в таблице 3.1.2.

Таблица 3.1.2

Динамика морфометрических показателей животных, получавших стандартную терапию и «Плазмолифтинг».

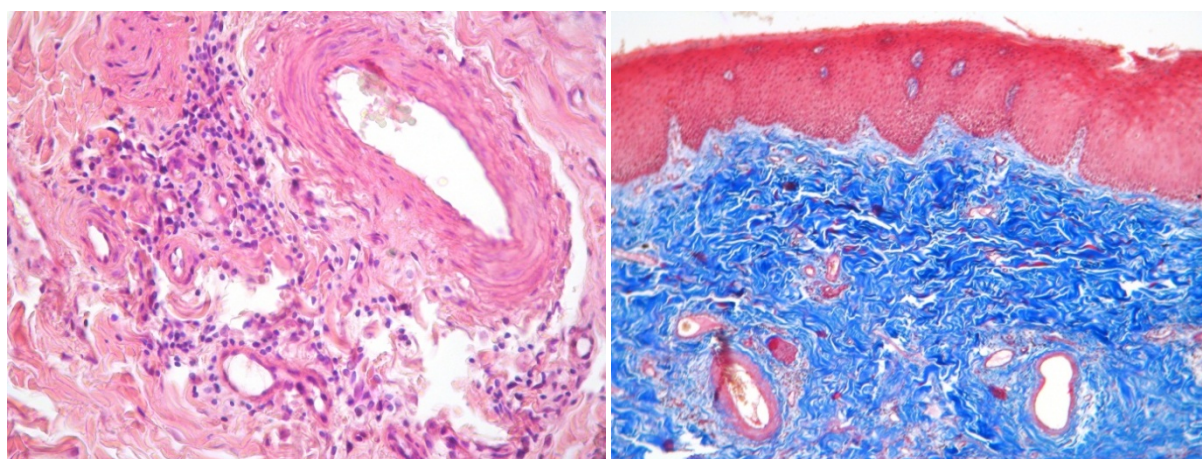
Сроки наблюдения	Удельное количество клеток воспалительного инфильтрата (%)	Площадь склероза/фиброза (%)	Объёмная доля кровеносных сосудов (%)
до лечения	$15,8 \pm 0,31$	$13,1 \pm 0,9$	$3,21 \pm 0,33$
7 день	$9,3 \pm 0,39^*$	$11,2 \pm 0,81$	$5,14 \pm 0,35^*$
14 день	$4,6 \pm 0,22^*$	$8,9 \pm 0,85^*$	$9,51 \pm 0,32^*$

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения.

Удельное количество клеток воспалительного инфильтрата достоверно снизилось к 7 дню лечения с $15,8 \pm 0,31\%$ до $9,3 \pm 0,39\%$; а к 14 дню до

4,6±0,22. Площадь склероза/фиброза плавно снижалась с 13,1±0,9% до 8,9±0,85% к 14 дню, достоверно отличаясь в этот срок. Объемная доля кровеносных сосудов достоверно увеличилась с 3,21 ±0,33 до 5,14±0,35% к 7 дню и достигала 9,51±0,32% к 14 дню лечения

При анализе морфологической картины биоптатов зубодесневого сосочка животных, получавших лечение с применением препарата «Траумель С» и плазмолифтинга выявлено, что к 7 дню лечения воспалительная реакция переходит в «стационарную» стадию: слизистая оболочка покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, с участками умеренного акантоза. Воспалительный инфильтрат слабовыраженный, локализованный периваскулярно, лимфогистиоцитарного характера. Очаговое разрастание грануляционной ткани (рис. 3.1.8).

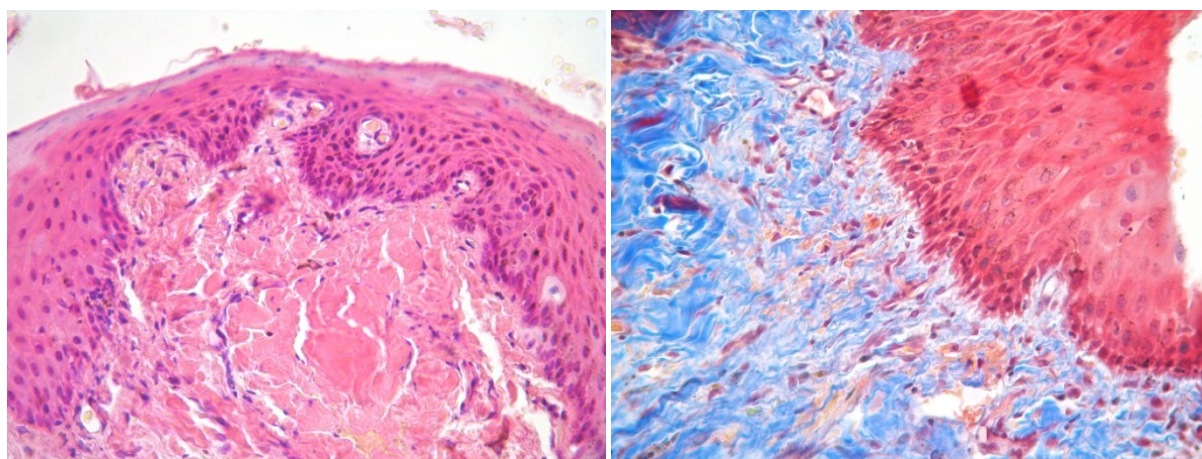


а

б

Рисунок 3.1.8. Морфологическая картина биоптатов животных получавших лечение с применением препарата «Траумель С» и «Плазмолифтинга» на 7 сутки лечения а) окраска гематоксилином - эозином, увеличение x400; б) окраска трихром по Маллори, увеличение x400

К 14 дню лечения наблюдалось полное купирование воспалительной активности. Слизистая оболочка покрыта на отдельных участках многослойным плоским неороговевающим эпителием с единичными акантотическими тяжами. В подлежащих тканях очаговый склероз, разрастание грануляционной ткани (рис. 3.1.9).



а

б

Рисунок 3.1.9. Морфологическая картина биоптатов животных получавших лечение с применением препарата «Траумель С» и «Плазмолифтинга» на 14 сутки лечения а) окраска гематоксилином - эозином, увеличение x400; б) окраска трихром по Маллори, увеличение x400

Результаты морфометрии биоптатов животных, получавших лечение с применением препарата «Траумель С» и «Плазмолифтинга» изложены в таблице 3.1.3. Удельное количество клеток воспалительного инфильтрата достоверно снизилось к 7 дню лечения с $16,2 \pm 0,29\%$ до $2,1 \pm 0,51\%$; к 14 дню инфильтрации не обнаруживалось.

Таблица 3.1.3

Динамика морфометрических показателей животных, получавших стандартную терапию и «Траумель С» и «Плазмолифтинг»

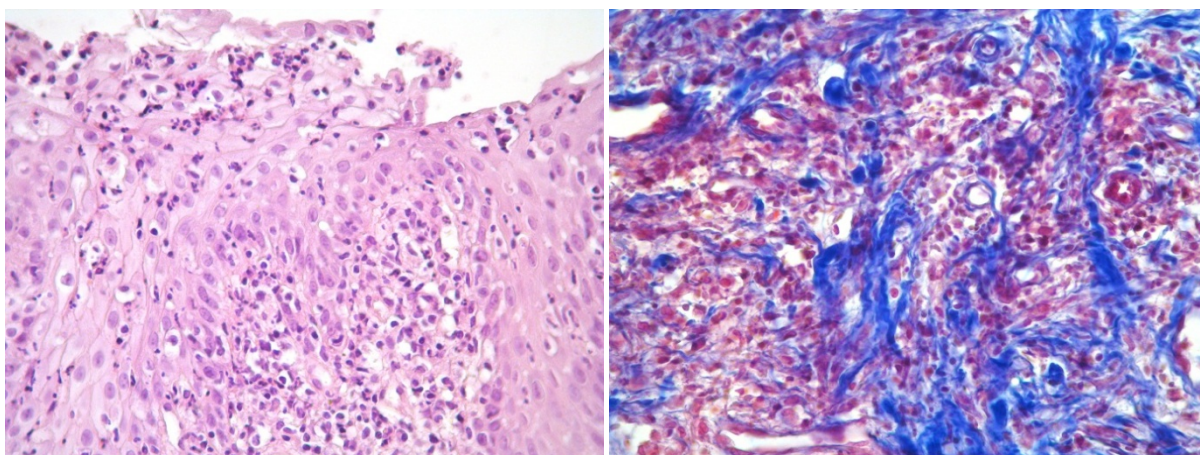
Сроки наблюдения	Удельное количество клеток воспалительного инфильтрата (%)	Площадь склероза/фиброза (%)	Объёмная доля кровеносных сосудов (%)
до лечения	$16,2 \pm 0,29$	$14,2 \pm 1,2$	$4,1 \pm 0,24$
7 день	$2,1 \pm 0,51^*$	$12,7 \pm 0,81$	$5,42 \pm 0,29^*$
14 день	Не обнаружено*	$9,7 \pm 0,72^*$	$9,21 \pm 0,25^*$

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения.

Площадь склероза/фиброза плавно снижалась с $14,2 \pm 1,2\%$ до $9,7 \pm 0,72\%$ к 14 дню достоверно отличаясь в этот срок. Объёмная доля кровеносных

сосудов достоверно увеличилась с $4,1 \pm 0,24\%$ до $5,42 \pm 0,29\%$ к 7 дню одновременно с уменьшением клинического симптома гиперемии, в дальнейшем достигла $9,21 \pm 0,25\%$ к 14 дню.

При анализе морфологической картины биоптатов зубодесневого сосочка животных, терапия которых была основана на общепринятой схеме без использования тромбоцитарной аутоплазмы («Плазмолифтинг») и препарата «Траумель С» (контрольная группа), выявлено, что к 7 дню лечения слизистая оболочка покрыта на отдельных участках многослойным плоским неороговевающим эпителием с явлениями неравномерного утолщения (гиперплазии) и акантоза. В подлежащих тканях диффузная умеренная лейкоцитарная инфильтрация с примесью сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов (рис. 3.1.10).



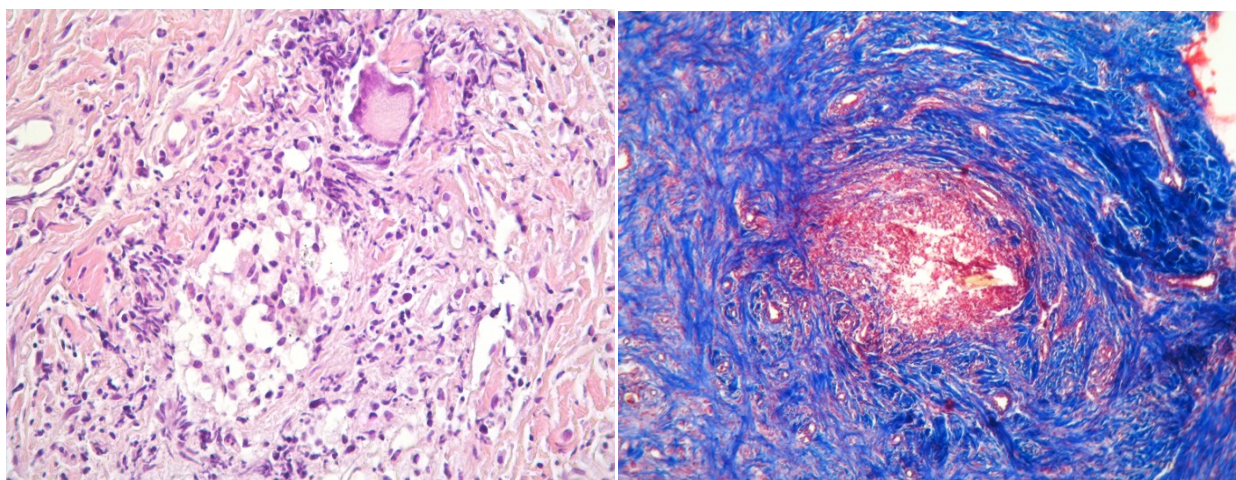
а

б

Рисунок 3.1.10. Морфологическая картина биоптатов животных контрольной группы на 7 сутки лечения а) окраска гематоксилином - эозином, увеличение $\times 400$; б) окраска трихром по Маллори, увеличение $\times 400$

К 14 дню лечения, несмотря на клиническое улучшение, в подлежащих тканях визуализировались зоны неспецифического хронического воспаления с наличием очаговой умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрации, умеренным количеством фибробластов, формированием участков гранулематозного воспаления с единичными гигантскими клетками типа инородных тел. Слизистая оболочка покрыта на отдельных участках многослойным плоским неороговевающим эпителием с явлениями

неравномерного утолщения (гиперплазии) и участками акантоза. Отмечалось очаговое перифокальное разрастание грануляционной ткани (рис. 3.1.11).



а

б

Рисунок 3.1.11. Морфологическая картина биоптатов животных контрольной группы на 14 сутки лечения а) окраска гематоксилином - эозином, увеличение x400; б) окраска трихром по Маллори, увеличение x400

Результаты морфометрии биоптатов животных, получавших стандартную терапию, изложены в таблице 3.1.4. Удельное количество клеток воспалительного инфильтрата достоверно снизилось к 7 дню лечения с $15,9 \pm 0,37\%$ до $13,5 \pm 0,34\%$, в дальнейшем незначительно снизившись до $12,9 \pm 0,35$ к 14 дню.

Таблица 3.1.4

Динамика морфометрических показателей животных, получавших стандартную терапию

Сроки наблюдения	Удельное количество клеток воспалительного инфильтрата (%)	Площадь склероза/фиброза (%)	Объёмная доля кровеносных сосудов (%)
до лечения	$15,9 \pm 0,37$	$13,9 \pm 1,0$	$4,5 \pm 0,25$
7 день	$13,5 \pm 0,34$ *	$13,5 \pm 0,82$	$5,62 \pm 0,33$
14 день	$12,9 \pm 0,35$ *	$5,2 \pm 0,77$ *	$8,81 \pm 0,39$

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения.

Площадь склероза/фиброза снизилась с $13,9 \pm 1,0\%$ до $5,2 \pm 0,77\%$ к 14 дню, достоверно отличаясь в этот срок. Объемная доля кровеносных сосудов достоверно не уменьшилась. Выраженное снижение площади склероза/фиброза на 14 сутки наблюдения на фоне неспецифического хронического воспаления с наличием очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрации с сохранением высокой объемной доли кровеносных сосудов расцениваем как преобладание альтернативного компонента воспаления, характерного для хронического пародонтита.

При сравнении морфологической картины биоптатов зубодесневого сосочка в зависимости от проводимого лечения выявлено следующее. На момент начала лечения морфологическая картина биоптатов во всех группах была сходной и характеризовалась признаками активного воспаления с выраженной диффузной инфильтрацией с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов, очаговый акантоз носил выраженный характер. Морфометрически достоверных различий на момент начала лечения не выявлено (табл. 3.1.5 – 3.1.7).

Таблица 3.1.5

Сравнение динамики удельного количества клеток воспалительного инфильтрата в эксперименте

Сроки наблюдения	Метод лечения			
	«Траумель С»	«Плазмолифт инг»	«Траумель С» + «Плазмолифтин г»	Стандартная терапия
до лечения	$16,1 \pm 0,37$	$15,8 \pm 0,31$	$16,2 \pm 0,29$	$15,9 \pm 0,37$
7 день	$8,5 \pm 0,42^* **$	$9,3 \pm 0,39^* **$	$2,1 \pm 0,51^* ** **$	$13,5 \pm 0,34^*$
14 день	Не обнаружено * **	$4,6 \pm 0,22^* **$	Не обнаружено*	$12,9 \pm 0,35^*$

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения; ** - статистически достоверные различия по сравнению со стандартной терапией.

Таблица 3.1.6

Сравнение динамики площади склероза/фиброза в эксперименте

Сроки наблюдения	Метод лечения			
	«Траумель С»	«Плазмолифтинг»	«Траумель С» + «Плазмолифтинг»	Стандартная терапия
до лечения	12,5±1,1	13,1±0,9	14,2±1,2	13,9±1,0
7 день	11,6±0,92	11,2±0,81	12,7±0,81	13,5±0,82
14 день	8,6±0,85* **	8,9±0,85* **	9,7±0,72* **	5,2±0,77*

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения; ** - статистически достоверные различия по сравнению со стандартной терапией.

Таблица 3.1.7

Сравнение динамики объёмной доли кровеносных сосудов в эксперименте

Сроки наблюдения	Метод лечения			
	Траумель С	Плазмолифтинг	«Траумель С» + плазмолифтинг	Стандартная терапия
до лечения	9,38±0,28	9,51±0,32	9,21±0,25	4,5±0,25
7 день	10,42±0,37	5,14±0,35 * * * * *	5,42±0,29 * * * * *	5,6±0,33
14 день	3,27±0,35* **	3,21±0,33* **	4,1±0,24* **	8,8±0,39

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения; ** - статистически достоверные различия по сравнению со стандартной терапией.

На 7 день лечения в биоптатах стали наблюдаться качественные отличия в зависимости от проводимого лечения. Так, в группе животных, получавших «Траумель С», отмечалась гиперплазия эпителия, очаговая лейкоцитарная инфильтрация с примесью сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов, в группе животных, получавших «Плазмолифтинг», имел место паракератоз и

очаговая периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация с преобладанием гистиоцитов и лимфоцитов. В группе животных получавших «Траумель С» и «Плазмолифтинг», наблюдался умеренный акантоз, инфильтрат слабовыраженный лимфогистиоцитарного характера, локализованный исключительно периваскулярно. В контрольной группе животных выявлялась гиперплазия эпителия и выраженный акантоз, лейкоцитарная инфильтрация носила диффузный характер с примесью сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов. Таким образом, на 7 день морфологически наилучшая картина наблюдалась в группе, получавшей «Траумель С» и «Плазмолифтинг» одновременно, характеризующаяся практически полным отсутствием воспалительной активности. В группе, получавшей «Траумель С» и в группе получавшей «Плазмолифтинг» на 7 день морфологически определялись признаки воспаления минимальной активности. В контрольной группе в этот срок наблюдения морфологически определялись признаки активного воспаления. Также в этот срок морфометрически доказан статистически достоверный наилучший результат по удельному количеству клеток воспалительного инфильтрата в группе животных получавших «Траумель С» и «Плазмолифтинг» ($2,1 \pm 0,51\%$) (табл.3. 1.5) и объёмной доле кровеносных сосудов в группе животных, получавших «Траумель С» и «Плазмолифтинг» ($5,42 \pm 0,29\%$) и «Плазмолифтинг» ($5,14 \pm 0,35\%$) (табл. 3.1.7).

На 14 день лечения в биоптатах были выявлены качественные отличия, в зависимости от проводимого лечения. Так, в группе животных, получавших «Траумель С», отмечалось наличие единичных акантотических тяжей и очаговых кровоизлияний в подлежащих тканях (эритроциты, единичные нити фибрина), воспалительной инфильтрации не наблюдалось, в группе животных, получавших «Плазмолифтинг», акантоз выявлен не был, однако, присутствовали единичные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. В группе животных, получавших «Траумель С» и «Плазмолифтинг», наблюдалось полное купирование воспалительной

активности. Наблюдались слабовыраженные единичные акантотические тяжи и очаговый склероз в подлежащих тканях. В биоптатах контрольной группы животных визуализировались зоны неспецифического хронического воспаления с наличием очаговой умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрации, умеренным количеством фибробластов, формированием участков гранулематозного воспаления с единичными гигантскими клетками типа инородных тел, гиперплазия слизистой оболочки с участками акантоза.

Таким образом, на 14 день морфологически наилучшая картина наблюдалась в группе, получавшей «Траумель С» и «Плазмолифтинг» одновременно, характеризующаяся полным отсутствием проявлений воспаления. В группе, получавшей «Траумель С», отмечались очаговые кровоизлияния, а в группе, получавшей «Плазмолифтинг», – незначительная инфильтрация лимфогистиоцитарного характера. Вместе с тем, в обеих указанных группах активного воспаления выявлено не было. В контрольной группе в этот срок наблюдения морфологически определялись признаки зоны неспецифического хронического воспаления.

Результаты проведенного исследования подтвердили клиническую эффективность тромбоцитарной аутоплазмы в сочетании с препаратом «Траумель С» в лечении генерализованного пародонтита у экспериментальных животных.

Применение метода «Плазмолифтинг» и препарата «Траумель С» в комплексном лечении заболеваний пародонта позволяет купировать воспаление в пародонте в более ранние сроки по сравнению с общепринятой схемой при отсутствии осложнений и побочных эффектов.

Таким образом, экспериментальное исследование подтверждает безопасность и эффективность использования метода «Плазмолифтинга» и препарата «Траумель С» в комплексном лечении хронического пародонтита.

3.2 Клиническая оценка эффективности применения метода «Плазмолифтинг» в комбинации с препаратом «Траумель С» в комплексной терапии пациентов с ХГП средней степени.

В ходе общеклинического исследования было обследовано и получило лечение 120 больных хроническим пародонтитом средней степени тяжести в возрасте от 36 до 55 лет. Пациенты были рандомизированы на 4 группы по 30 человек. В первой группе проводили традиционное лечение с применением препарата «Траумель С», во второй - использование тромбоцитарной аутоплазмы и «Траумель С», 3 группа – в лечении применялась тромбоцитарная аутоплазма и 4 группа (контрольная) – терапия была основана на общепринятой схеме без использования тромбоцитарной аутоплазмы и препарата «Траумель С». Состояние пациентов оценивалось до лечения, а также на 14 день и 21 день после лечения, отдаленные результаты оценивались в сроки 3 и 6 месяцев.

Для определения эффективности использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом нами были проанализированы в сравнительном аспекте ближайшие и отдаленные результаты лечения. Эффективность лечения оценивалась комплексно при помощи сравнения величин пародонтальных индексов, изменения индекса Улитовского, и сравнению выраженности болевого синдрома, оцененного по визуальной аналоговой шкале, проведено сравнение динамики изменения качества жизни в зависимости от избранной методики лечения, основанной на данных анкетирования при помощи русскоязычной версии международного опросника «Профиль стоматологического здоровья ОНIP-14-RU», валидизированного в соответствии с международными требованиями ISOQOL.

При сравнительном анализе индекса гигиены (табл. 3.2.1) было выявлено, что до лечения статистически достоверные различия между группами пациентов выявлены не были. На 14 день после лечения во всех

группах установлено статистически достоверное снижение этого показателя, составившего в среднем 1,34 в группе, получавшей «Траумель С»; $1,22 \pm 0,15$ в групп, получавшей Плазмолифтинг; $0,57 \pm 0,11$ в группе, получавшей Плазмолифтинг и «Траумель С» и $1,59 \pm 0,11$ в группе, получавшей только стандартную терапию. В месте с тем на 14 день после лечения значение индекса гигиены в группе, получавшей Плазмолифтинг и «Траумель С» достоверно отличалась от остальных трех групп; статистически достоверных различий в величине индекса гигиены на 14 день между тремя группами получавшими отдельно «Траумель С», «Плазмолифтинг» и только стандартную терапию выявлено не было.

Таблица 3.2.1.

Показатель индекса гигиены больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени в динамике.

Сроки наблюдения	Метод лечения			
	«Траумель С»	«Плазмолифтинг»	«Траумель С» + «Плазмолифтинг»	Стандартная терапия
до лечения	$2,37 \pm 0,25$	$2,31 \pm 0,26$	$2,39 \pm 0,25$	$2,41 \pm 0,26$
14 день	$1,34 \pm 0,16^*$	$1,22 \pm 0,15^*$	$0,57 \pm 0,11^* \quad **$	$1,59 \pm 0,11^*$
21 день	$1,10 \pm 0,18^*$	$0,61 \pm 0,21^* \quad **$	$0,38 \pm 0,09^* \quad **$	$1,43 \pm 0,13^*$
3 месяца	$1,29 \pm 0,22^*$	$0,85 \pm 0,34^* \quad **$	$0,41 \pm 0,09^* \quad **$	$1,68 \pm 0,10^*$
6 месяцев	$1,44 \pm 0,28^*$	$1,01 \pm 0,31^* \quad **$	$0,63 \pm 0,10^* \quad **$	$1,86 \pm 0,11^*$

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения; ** - статистически достоверные различия по сравнению со стандартной терапией, ($p < 0,05$).

На 21 день лечения в группе, получавшей стандартную терапию, величина индекса гигиены составила $1,43 \pm 0,13$, что было достоверно ниже по сравнению с состоянием до лечения. В группе, получавшей «Траумель С»,

этот показатель был равен $1,10 \pm 0,18$, что достоверно не отличалось от такового в группе, получавшей стандартную терапию. В группе, получавшей «Плазмолифтинг», индекс гигиены составил $0,61 \pm 0,21$, в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С», - $0,38 \pm 0,09$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя группы, получавшей стандартную терапию.

Через 3 месяца аналогичная тенденция была сохранена. Наблюдалось некоторое ухудшение показателей во всех группах, однако оно не было статистически достоверным (рис. 3.2.1). В группе, получавшей «Плазмолифтинг», индекс гигиены составил $0,85 \pm 0,34$; в группе, получавшей Плазмолифтинг с «Траумель С», - $0,41 \pm 0,09$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя группы, получавшей стандартную терапию ($1,68 \pm 0,10$), индекс гигиены в группе, получавшей «Траумель С», статистически не отличался от контрольной и составил $1,29 \pm 0,22$.



а

б

Рисунок 3.2.1 а) Гигиеническое состояние полости рта до лечения;

б) Гигиеническое состояние полости рта через 3 месяца

Отдаленный результат лечения (срок наблюдения 6 месяцев) показал, что в группе, получавшей только стандартную терапию, состояние несколько

ухудшилось по сравнению с состоянием непосредственно после лечения, что подтверждало хронический характер заболевания. Индекс гигиены в группе, получавшей «Траумель С», статистически не отличался от контрольной и составил $1,44 \pm 0,28$. Вместе с тем, в данной группе не выявлено и статистически достоверного ухудшения состояния, наблюдаемого в группе, получавшей только стандартную терапию.

Через 6 месяцев после проведенного лечения в группе пациентов, где в комплексную терапию была включена аутогемоплазма, обогащенная тромбоцитами, и в группе, где использовалась комбинация аутогемоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и «Траумель С», индекс гигиены достоверно не отличался (1,01 и 0,63, соответственно), но был достоверно ниже аналогичного показателя группы пациентов, получавших стандартную терапию (1,68). При сравнительном анализе РМА индекса (табл. 3.2.2) было выявлено, что до лечения статистически достоверных различий между группами пациентов не было.

Таблица 3.2.2.

Показатель РМА индекса больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени в динамике.

Сроки наблюдения	Группа пациентов			
	«Траумель С»	«Плазмолифтинг»	«Траумель С» + «Плазмолифтинг»	Стандартная терапия
до лечения	$54,5 \pm 2,99$	$55,3 \pm 3,11$	$58,21 \pm 2,42$	$61,72 \pm 2,47$
14 день	$24,1 \pm 2,58$ * **	$29,1 \pm 2,98$ * **	$17,13 \pm 2,95$ * **	$45,94 \pm 2,31$ *
21 день	$18,4 \pm 2,01$ * **	$23,4 \pm 2,25$ *	$10,14 \pm 2,15$ * **	$29,11 \pm 3,51$ *
3 месяца	$20,7 \pm 3,08$ * **	$29,7 \pm 2,35$ *	$12,67 \pm 2,43$ * **	$33,27 \pm 3,22$ *
6 месяцев	$24,1 \pm 3,10$ * **	$34,8 \pm 2,61$ * **	$14,33 \pm 2,55$ * **	$44,15 \pm 3,14$ *

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения; ** - статистически достоверные различия по сравнению со стандартной терапией ($p < 0,05$).

На 14 день после проведенного лечения во всех группах установлено статистически достоверное снижение этого показателя с состоянием до лечения. Вместе с тем значение РМА индекса во всех 3 группах, получавших дополнительную терапию, показатель РМА был достоверно ниже по сравнению с группой, получавшей стандартную терапию.

Также наблюдалась статистическая разница между показателями, группы, получавшей «Плазмолифтинг» и группы, получавшей «Плазмолифтинг» и «Траумель С» (рис. 3.2.2).



Рисунок 3.2.2 Состояние полости рта а) через 21 день б) через 3 месяца в) через 6 месяцев

На 21 день после лечения в группе пациентов, получавшей стандартную терапию, величина РМА индекса составила $29,11 \pm 3,51$, что было достоверно ниже по сравнению с данными до лечения. В группе пациентов, которым назначался препарат «Траумель С», этот показатель был равен $18,4 \pm 2,01$, что достоверно отличалось от такового в контрольной группе. В группе больных ХГП, которым назначался «Плазмолифтинг», РМА индекс составил $23,4 \pm 2,25$, что было лучше аналогичного показателя

контрольной группы, однако различия не достоверны. В группе, получавшей комбинацию «Плазмолифтинга» и препарата «Траумель С», значение РМА составило $17,13 \pm 2,95$; что достоверно ниже аналогичного показателя контрольной группы.

Через 3 месяца аналогичная тенденция была сохранена, несмотря на некоторое ухудшение показателей во всех группах пациентов. В группе больных ХГП, комплексная терапия которых дополнялась препаратом «Траумель С» РМА индекс составил $20,7 \pm 3,08$; в группе, получавшей комбинацию «Плазмолифтина» и «Траумель С», - $12,67 \pm 2,43$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя в контрольной группе ($33,27 \pm 3,22$). РМА индекс в группе пациентов, где использовался метод «Плазмолифтинга», статистически не отличался от контрольной и составил $29,7 \pm 2,35$ (рис.3.2.3).



а

б

Рисунок 3.2.3 а) Индекс РМА до лечения; б) Индекс РМА через 3 месяца.

Отдалённый результат лечения (срок наблюдения 6 месяцев) выявил, что в группе, получавшей только стандартную терапию, состояние достоверно ухудшилось ($44,15 \pm 3,14$) по сравнению с состоянием непосредственно после лечения, что подтверждало хронический характер заболевания. РМА индекс в группе пациентов, которым назначался метод

«Плазмолифтинга» ($34,8 \pm 2,61$), также показал достоверное ухудшение по сравнению с состоянием непосредственно после лечения. В группах, получавших «Траумель С», «Плазмолифтинг» и «Траумель С», индексы составили $24,1 \pm 3,10$ и $14,33 \pm 2,55$ соответственно; статистических отличий по сравнению с уровнем непосредственно после лечения выявлено не было.

При сравнительном анализе индекса кровоточивости (Мюлеманна) (табл. 3.2.3) было обнаружено, что до лечения статистически достоверные различия между группами пациентов выявлены не были.

Таблица 3.2.3.

Показатель индекса кровоточивости (Мюлеманна) больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени в динамике.

Сроки наблюдения	Метод лечения			
	«Траумель С»	«Плазмолифтинг»	«Траумель С» + Плазмолифтинг	Стандартная терапия
до лечения	$2,19 \pm 0,14$	$2,25 \pm 0,11$	$2,16 \pm 0,32$	$2,17 \pm 0,15$
14 день	$1,02 \pm 0,11$ *	$0,61 \pm 0,11$ * **	$0,24 \pm 0,06$ * **	$1,17 \pm 0,11$ *
21 день	$0,85 \pm 0,07$ *	$0,53 \pm 0,09$ * **	$0,15 \pm 0,08$ * **	$0,98 \pm 0,09$ *
3 месяца	$0,99 \pm 0,10$ *	$0,67 \pm 0,10$ * **	$0,29 \pm 0,10$ * **	$1,12 \pm 0,09$ *
6 месяцев	$1,13 \pm 0,12$ * **	$0,81 \pm 0,11$ * **	$0,33 \pm 0,11$ * **	$1,55 \pm 0,10$ *

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения; ** - статистически достоверные различия по сравнению со стандартной терапией, ($p < 0,05$).

На 14 день после лечения во всех группах установлено статистически достоверное снижение этого показателя, составившего $1,02 \pm 0,11$ в группе, получавшей «Траумель С», $0,61 \pm 0,11$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг», $0,24 \pm 0,06$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг» и «Траумель С», и $1,17 \pm 0,11$ в контрольной группе, получавшей только стандартную терапию.

На 14 день наблюдения значение индекса кровоточивости (Мюлеманна) в группе, получавшей «Плазмолифтинг» и группе получавшей «Плазмолифтинг» и «Траумель С» составляли $0,61 \pm 0,11$ и $0,24 \pm 0,06$ соответственно, достоверно отличаясь от показателей группы, получавшей стандартную терапию - $1,17 \pm 0,11$. Результат лечения в группе получавшей «Траумель С», не имел достоверных преимуществ перед стандартной терапией.

На 21 день после лечения в группе, получавшей стандартную терапию, величина индекса кровоточивости (Мюлеманна) составила $0,98 \pm 0,09$, что было достоверно ниже по сравнению с состоянием до лечения. В группе, получавшей «Траумель С», этот показатель был равен $0,99 \pm 0,10$, что достоверно не отличалось от такового в группе, получавшей стандартную терапию. В группе пациентов, которым назначался «Плазмолифтинг», индекс кровоточивости (Мюлеманна) составил $0,67 \pm 0,10$, в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С», - $0,29 \pm 0,1$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя в группе, получавшей стандартную терапию.

Через 3 месяца наблюдалось некоторое ухудшение показателей во всех группах, однако, оно не было статистически достоверным. В группе пациентов, где использовался «Плазмолифтинг», индекс кровоточивости (Мюлеманна) составил $0,67 \pm 0,10$; в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С», - $0,29 \pm 0,1$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя контрольной группы, получавшей стандартную терапию ($1,12 \pm 0,09$), индекс кровоточивости (Мюлеманна) в группе, получавшей «Траумель С», статистически не отличался от контрольной и составил $0,99 \pm 0,10$.

Отдаленный результат лечения (срок наблюдения 6 месяцев) выявил, что в группе, получавшей только стандартную терапию, состояние несколько ухудшилось по сравнению с состоянием непосредственно после лечения. Индекс кровоточивости (Мюлеманна) в группе, получавшей «Траумель С»,

также показал некоторое ухудшение показателей по сравнению с состоянием непосредственно после лечения и составил $1,13 \pm 0,12$, вместе с тем, в данной группе выявлено статистически достоверное отличие данного показателя от группы, получавшей только стандартную терапию ($1,55 \pm 0,10$), что подтверждало длительный лечебный эффект гомеопатического препарата. В группе пациентов, где использовался метод «Плазмолифтинг», индекс кровоточивости (Мюлеманна) составил $0,81 \pm 0,11$; в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С», - $0,33 \pm 0,11$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя контрольной группы, получавшей стандартную терапию ($1,68 \pm 0,10$), и статистически не отличались от состояния на момент окончания лечения.

Сравнительный анализ пародонтального индекса (ПИ) иллюстрирован таблицей 3.2.4. До лечения статистически достоверные различия между группами пациентов отсутствовали. На 14 день после лечения во всех группах, за исключением группы, получавшей стандартную терапию, установлено статистически достоверное снижение этого показателя, составившего $2,31 \pm 0,12$ в группе, получавшей «Траумель С», $2,45 \pm 0,11$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг», $2,39 \pm 0,21$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг» и «Траумель С», и $3,37 \pm 0,14$ в контрольной группе, получавшей только стандартную терапию.

На 21 день после лечения в контрольной, группе получавшей стандартную терапию, величина пародонтального индекса составила $2,48 \pm 0,13$, что было достоверно ниже по сравнению с состоянием до лечения. В группе, получавшей препарат «Траумель С», этот показатель был равен $2,44 \pm 0,09$, в группе, которой назначали комбинацию Плазмолифтинга с «Траумель С» - $2,36 \pm 0,19$. В группе пациентов, где использовался только метод «Плазмолифтинга», пародонтальный индекс составил $2,42 \pm 0,10$.

Таблица 3.2.4.

Показатель пародонтального индекса больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени в динамике

Сроки наблюдения	Метод лечения			
	«Траумель С»	«Плазмолифтин Г»	«Траумель С» + «Плазмолифтин Г»	Стандартная терапия
до лечения	3,72±0,13	3,68±0,15	3,78±0,27	3,75±0,18
14 день	2,31±0,12 *	2,45±0,11 *	2,39±0,21 *	3,37±0,14
21 день	2,44±0,09 *	2,42±0,10 *	2,36±0,19 *	2,48±0,13 *
3 месяца	2,62±0,13 *	2,67±0,13 *	2,55±0,19 *	2,41±0,12 *
6 месяцев	2,78±0,14 *	2,71±0,16 *	2,56±0,20 *	2,64±0,15 *

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения; ($p < 0,05$).

Через 3 месяца аналогичная тенденция была сохранена, несмотря на некоторое ухудшение показателей во всех группах, однако оно не было статистически достоверным по сравнению с аналогичным показателем как внутри групп, так и между группами. В группе, получавшей «Траумель С», пародонтальный индекс составил 2,62±0,13; в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С», - 2,55±0,19; пародонтальный индекс в группе, получавшей «Плазмолифтинг», статистически не отличался от контрольной и составил 2,07±0,13.

Отдаленный результат лечения (срок наблюдения 6 месяцев) выявил, что во всех группах, состояние несколько ухудшилось по сравнению с состоянием непосредственно после лечения, что подтверждало хронический характер заболевания (рис.3.2.4).



Рисунок 3.2.4 Состояние полости рта после инъекций тромбоцитарной аутоплазмы и препарата «Траумель С» а) через 14; б) через 21 день; в) через 3 месяца; г) через 6 месяцев

Сравнение динамики индекса Улитовского у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести выявило наибольшую стабильность результатов лечения в группах получавших в составе терапии гомеопатический препарат «Траумель С», максимальная результативность которого наблюдалась в сочетании с «Плазмолифтингом» (рис. 3.2.5)

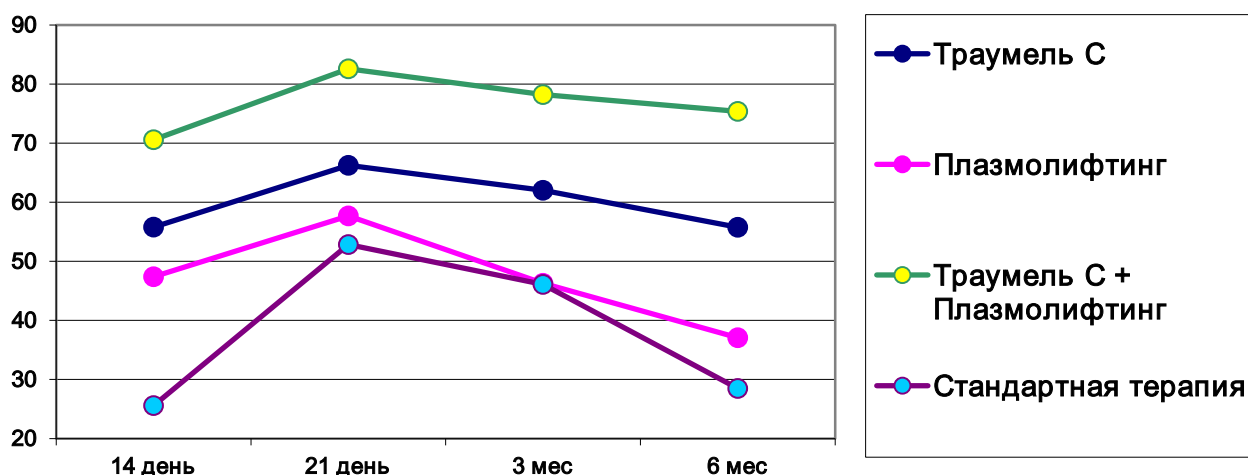


Рисунок 3.2.5. Динамика индекса Улитовского больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

Анализ динамики болевого синдрома у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в ходе наблюдения показал, что стабильными результаты лечения сохранялись в группах, получавших в составе терапии гомеопатический препарат «Траумель С». Это обусловлено его пролонгированным противовоспалительным действием, максимальный эффект которого наблюдался в сочетании с «Плазмолифтингом» (рис. 3.2.6).

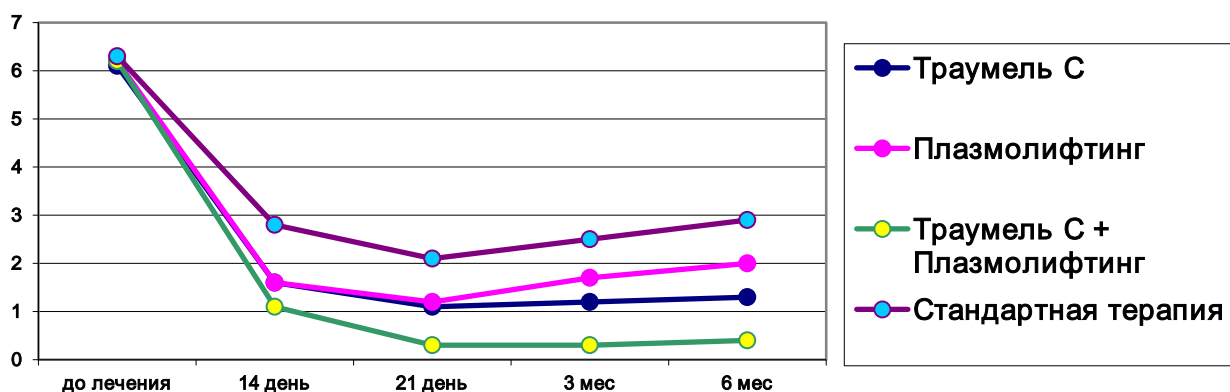


Рисунок 3.2.6. Динамика болевого синдрома больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

Для оценки качества жизни использовали упрощенную русскоязычную версию международного опросника «Профиль стоматологического здоровья

ОНIP-14-RU», валидизированного в соответствии с международными требованиями ISOQOL. Следует учесть, что при применении данного опросника более высокий показатель соответствует более низкому уровню качества жизни (обратная зависимость). До лечения пациенты всех групп не имели достоверных различий в показателе уровня жизни (табл. 3.2.5).

На 21 день наблюдения количество баллов согласно опроснику у пациентов, получавших терапию с использованием «Траумель С», «Плазмолифтинга» и сочетания «Траумель С» с «Плазмолифтингом», составило $16,4 \pm 0,2$, $18,2 \pm 0,1$, $14,7 \pm 0,6$ соответственно, что достоверно отличалось в лучшую сторону от результатов у больных, получавших стандартную терапию ($23,4 \pm 0,4$). Вместе с тем, статистически достоверно лучший результат наблюдался в группе, где в лечении применялось сочетание «Траумель С» с «Плазмолифтингом».

Таблица 3 .2.5.

Изменения показателей качества жизни больных с ХГП в зависимости от избранной методики лечения.

Сроки наблюдения	Группа пациентов			
	«Траумель С»	«Плазмолифтинг»	«Траумель С» + Плазмолифтинг	Стандартная терапия
до лечения	$36,1 \pm 0,2$	$35,4 \pm 0,3$	$35,8 \pm 0,9$	$35,7 \pm 0,3$
21 день	$16,4 \pm 0,2$ * **	$18,2 \pm 0,1$ * **	$14,7 \pm 0,6$ * **	$23,4 \pm 0,4^*$
3 месяца	$18,2 \pm 0,2$ * **	$18,8 \pm 0,3$ * **	$14,3 \pm 0,7$ * **	$24,7 \pm 0,3^*$
6 месяцев	$22,8 \pm 0,2$ * **	$21,9 \pm 0,5$ * **	$15,8 \pm 0,4$ * **	$25,8 \pm 0,5^*$

* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения; ** - статистически достоверные различия по сравнению со стандартной терапией, ($p < 0,05$).

В срок наблюдения 3 и 6 месяцев установлено, что самооценка качества жизни пациентами, получавшими терапию с использованием только «Траумель С», или «Плазмолифтинга», равно как и в группе, получавшей стандартную терапию, достоверно ухудшилась по сравнению с состоянием после лечения, что обусловлено хроническим характером поражения пародонта. Вместе с тем, в группе, получавшей сочетание «Траумель С» с «Плазмолифтингом», качество жизни пациентами оценивалось за весь период наблюдения стабильно хорошо.

Таким образом, применение разработанного нами алгоритма использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом уже к 21 дню после лечения позволяет достоверно повысить показатели качества жизни и поддерживать достигнутые результаты в течение длительного периода.

3.3 Алгоритм использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом.

В рамках проведенного исследования нами был разработан алгоритм использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» для лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Он осуществляется в несколько этапов.

Этап первый. Определение показаний и противопоказаний.

Показанием к применению считали наличие верифицированного диагноза «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» при условии добровольного информированного согласия.

Противопоказания к применению «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» представлены суммой противопоказаний к каждой из методик, они представлены следующими состояниями:

- Возраст моложе 25 лет и старше 60 лет;
- 2 проведенные ранее в течение года процедуры «Плазмалифтинга»;
- Беременность и грудное вскармливание;
- Гиперчувствительная реакция к препаратам, влияющим на свертываемость крови, в частности, к гепарину;
- терапия кортикостероидными препаратами, минимально за 2 недели до сеанса «Плазмолифтинга»;
- Прием препаратов, разжижающих кровь, а также нестероидных противовоспалительных препаратов (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен и пр.) за двое суток до сеанса «Плазмолифтинга»;
- менструальное кровотечение;
- злокачественные новообразования;
- воспалительный процесс в печени;
- значительные расстройства иммунитета, состояния иммунодефицита, в том числе приобретенные;

- антибиотикотерапия;
- аутоиммунные заболевания;
- тромбоцитопения менее 100 000/мкл;
- гемоглобинемия менее 100 г/л;
- низкое содержание в крови свертывающего фактора фибриногена;
- лихорадящие состояния, высокая температура;
- острые инфекционные заболевания, в том числе вирусные;
- ВИЧ-инфекция;
- септические состояния;
- нестабильная гемодинамика;
- тромбоцитарные аномалии;
- психические расстройства;
- острый период хронических патологий;
- сахарный диабет в стадии декомпенсации;
- аллергические заболевания;
- известная повышенная чувствительность к тысячелистнику обыкновенному, ромашке аптечной, ноготкам лекарственным, маргаритке многолетней, эхинацее, арнике горной или иным растениям семейства сложноцветных, равно как и установленная непереносимость препарата «Траумель С»
- туберкулез;
- лейкоз;
- коллагенозы;
- рассеянный склероз.

Этап второй. Подготовка пациента.

1. За 1 неделю до начала лечения:

- Общий анализ крови;
- Биохимический анализ крови,
- Обследование на гепатиты В,С; ВИЧ;RW;

- Прекращение приема антикоагулянтов, а также нестероидных противовоспалительных препаратов (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен и пр.).

2. За три дня до начала лечения исключить прием алкоголя и лекарственных средств.

3. За 1 день до процедуры из рациона исключить жирную, острую, кислую пищу.

4. В день процедуры пациент должен прекратить прием пищи за три часа до ее выполнения или, если процедура запланирована с утра, прийти натощак.

Этап третий. Комплексное консервативное лечение хронического пародонтита, направленное на устранение одного из основных этиологических факторов болезней пародонта – бактериальной биопленки и факторов, обеспечивающих ее аккумуляцию.

За основу принята схема лечения хронического пародонтита, состоящая из:

- Обучение правилам гигиены полости рта с последующим контролем;
- Профессиональная гигиена полости рта;
- Устранение местных травматических факторов (пломбирование придесневых кариозных полостей, восстановление межзубных контактов, устранение дефектов пломб и т.п.);
- Избирательное пришлифовывание зубов (по показаниям);
- Ортопедическое и ортодонтическое лечение (по показаниям);
- Местная терапия антимикробными препаратами и антисептиками;
- Назначение лечебных зубных паст на основе антисептиков.

Этап четвертый. Подготовка тромбоцитарной аутоплазмы

Забор крови проводится из локтевой вены с использованием жгута, иглы- бабочки или периферического венозного катетера (размера 19-23 G),

переходника держателя для пробирок. При этом рекомендуется использовать по возможности максимально толстую иглу (катетер) с целью минимизации повреждения клеток крови. Забор крови осуществляется в специализированные вакуумные пробирки «Plasmoliphting™» 9 мл (стерильные, содержащие натрия гепарин по технологии «in vivo» со специализированным тиксотропным гелем). Необходимое количество пробирок рассчитывается исходя из того, что на каждые 6-8 зубов требуется 1 пробирка крови.

После заполнения пробирки устанавливаются в центрифугу, соответствующую требованиям технологии «Plasmoliphting™» (Параметры центрифугирования в соответствии с требованиями технологии (3200 оборотов в минуту в течение 5 минут для центрифуги ЕВА 20, или 1000G).

Хронологически применение «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» может быть выполнено в первый день лечения, при этом, в целях экономии времени пациента и сокращения времени нахождения его в поликлинике забор крови и приготовление аутологичной плазмы может осуществляться одновременно с мероприятиями третьего этапа. Выполнение собственно лечебной манипуляции следует после полного осуществления мероприятий третьего этапа с условием соблюдения условий технологии «Plasmolifting™». В случае недостатка в персонале, необходимости длительного выполнения мероприятий третьего этапа, особенностей пациента, от совмещения этапов во времени следует отказаться.

Пятый этап. Собственно применение «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С».

Забор тромбоцитарной аутоплазмы из пробирки производится одноразовым шприцем 5 мл с иглой 19-23 G, при этом рекомендуется использовать по возможности максимально толстую иглу. Для инъекции в ткани пародонта игла заменяется на диаметр 29 G (0,3 мм), длина иглы 13 мм.

Тромбоцитарная аутоплазма вводится в область зубодесневых сосочков и маргинальной десны из расчета 0,1-0,2 мл на 3 мм² и в область переходной складки 0,3-0,5 мл на 1-2 зуба. Расчет необходимого для приготовления количества аутоплазмы производился исходя из количества 3,5±0,5 мл (1 пробирка) на один зубочелюстной сегмент, состоящий из 6-8 зубов.

«Траумель® С» (раствор для инъекций) вводится на следующий день после использования тромбоцитарной аутоплазмой в область зубодесневых сосочков и маргинальной десны из расчета из расчета 0,5 мл на один зубочелюстной сегмент, состоящий из 6-8 зубов. Несмотря на то, что производителем разрешено применение до 2 ампул (флаконов) в неделю, считаем применение более 2,2 мл (1 ампула) нецелесообразным, и ухудшающим переносимость процедуры.

Кратность процедур 3 – 5. При планировании курса лечения процедуры назначать в один и тот же день недели, для максимально эффективного использования факторов тромбоцитарной аутоплазмы (перерыв 7 суток).

Общая продолжительность лечения 14 - 21 день.

После проведенного лечения необходимо динамическое наблюдение - 2 раза в течение первого года. В дальнейшем один раз в год с контрольной рентгенографией.

За весь период использования данного алгоритма осложнений, побочных эффектов нами не выявлено.

Клиническая эффективность применения указанного алгоритма нами оценена в сравнительном аспекте в главе 3.2.

Таким образом, разработанный нами алгоритм использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» является эффективным и безопасным средством комплексного лечения больных хроническим пародонтитом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе литературных данных нами было определено, что хронический пародонтит является заболеванием, обусловленным многими факторами, такими как микробный зубной налет, факторы полости рта, влияющие на активность микрофлоры и системные факторы гомеостаза пародонта (Зорина О.А. и соавт., 2011; Теблоева Л.М. Гуревич К.Г., 2014; Michikawa M., 2014), на развитие и течение пародонтита оказывают влияние врожденные особенности метаболизма соединительной ткани, аномалии положения зубов; объем секреции и состав слюны, нарушение строения мягких тканей преддверия полости рта (Теблоева Л.М. Гуревич К.Г., 2014). Курение, нарушения питания, недостаточная гигиена полости рта, микротравмы являются усугубляющими факторами. (Genco R.J., Borgnakke W.S., 2013). Возникновение и тяжесть течения хронического пародонтита определяется в конечном итоге состоянием баланса между бактериальной агрессией (степенью колонизации) и устойчивостью к ней организма (Кулаков А.А. и соавт., 2010; Грудянов А.И. и соавт., 2014). В связи с этим высокая распространенность и нуждаемость в лечении заболеваний пародонта является одной из приоритетных проблем для современной стоматологической практики, равно как и поиск новых методов, средств и их комбинаций, повышающих эффективность терапевтического воздействия на патологический очаг воспаления в пародонте, сочетающих в себе максимальную безопасность, высокую биологическую активность по отношению к тканям организма, основанных на отечественных разработках.

В связи с этим, целью исследования было избрано повышение эффективности лечения пациентов с хроническим пародонтитом путем включения в комплексную терапию «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Граумель С».

Для реализации поставленной цели было проведено клинико-экспериментальное исследование. Экспериментальная часть исследования была проведена на 32 собаках весом от 2 до 16 кг с признаками хронического

генерализованного пародонтита средней степени тяжести. Животные были разделены на четыре равных группы: в первой группе в лечении был использован препарат «Траумель С», во 2-й группе –тромбоцитарная аутоплазма и «Траумель С», 3 группа –тромбоцитарная аутоплазма и 4 группа (контрольная) – терапия основана на общепринятой схеме без использования тромбоцитарной аутоплазмы и препарата «Траумель С».

Животным проводили комплекс профессиональной гигиены, санацию десневых карманов, а также орошение десны антисептическим раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%.

Клиническое наблюдение за состоянием пародонта животных проводилось с помощью методик, используемых в стоматологии для выявления признаков воспаления в пародонте ежедневно в течение 14 суток. У животных определяли исходный парадонтологический статус с помощью визуального контроля и оценки окраски десны, наличия /отсутствия отека и гиперемии десны, с использованием раствора Шиллера-Писарева, а также оценка глубины пародонтального кармана для выявления признаков хронического генерализованного пародонтита. Для подтверждения клинических изменений у всех собак, включенных в эксперимент, были исследованы биоптаты зубодесневого сосочка.

Клиническая часть работы была выполнена в результате обследования и лечения 120 пациентов, из них 48 мужчин и 72 женщин с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит» (Код МКБ-10 K05.0) средней степени в возрасте от 36 до 55 лет, что соответствовало II периоду зрелого возраста согласно классификации, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965 г.).

Всем пациентам проводилось комплексное консервативное лечение, план которого составлялся индивидуально с учетом этиологических и местных патологических факторов, которые были выявлены в каждом конкретном случае с учетом основных положений ВОЗ и «Клинических

рекомендаций (протоколы лечения) при диагнозе «Пародонтит» от 23 апреля 2013 года с изменениями от 30 сентября 2014 года.

Дополнительная терапия в соответствии с добровольно избранной группой исследования: в первой группе в лечении был использован препарат «Траумель С», во 2-й группе – использование тромбоцитарной аутоплазмы и «Траумель С», 3 группа – в лечении применялась тромбоцитарная аутоплазма и 4 группа (контрольная) – терапия основана на общепринятой схеме без использования тромбоцитарной аутоплазмы и препарата «Траумель С».

Оценка стоматологического статуса проводилась в соответствии с рекомендациями Национального руководства «Пародонтология» под редакцией проф. Л.А. Дмитриевой (2013г.) «Клиническими рекомендациями (протоколы лечения) при диагнозе «Пародонтит», утвержденными Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года.

В результате проведенного экспериментального исследования было установлено, что сочетанное использование «Плазмолифтинга» и препарата «Траумель С» является безопасным и эффективным методом при экспериментальном лечении собак, больных хроническим пародонтитом.

В группе, где применялась тромбоцитарная аутоплазма в сочетании с препаратом «Траумель С», первые признаки устранения воспаления: нормализация цвета, конфигурация межзубных сосочков и маргинального края десны, наблюдались уже на вторые сутки. У экспериментальных животных после однократного использования инъекции «Траумель С» отек, гиперемии, кровоточивость десны купировались на 3 сутки после проведенного лечения; у собак, которым инъекционно в область переходной складки вводилась тромбоцитарная аутоплазма, явления воспаления в десне

купировались также на 3 сутки; в группе получавшей только стандартную терапию, признаки воспаления начинали исчезать через 4 суток.

При сравнении морфологической картины биоптатов зубодесневого сосочка установлено, что на момент начала лечения морфологическая картина во всех группах была сходной и характеризовалась признаками активного воспаления с выраженной диффузной инфильтрацией с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов, очаговый акантоз носил выраженный характер. Морфометрически достоверных различий на момент начала лечения не выявлено.

На 7 день лечения в биоптатах стали наблюдаться качественные отличия, в зависимости от проводимого лечения. Так в группе животных, получавших «Траумель С», отмечалась гиперплазия эпителия очаговая лейкоцитарная инфильтрация с примесью сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов, в группе животных, получавших «Плазмолифтинг», имел место паракератоз и очаговая периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация с преобладанием гистиоцитов и лимфоцитов. В группе животных, получавших «Траумель С» и «Плазмолифтинг», наблюдался умеренный акантоз, инфильтрат слабовыраженный лимфогистиоцитарного характера, локализованный исключительно периваскулярно. В контрольной группе животных выявлялась гиперплазия эпителия и выраженный акантоз, лейкоцитарная инфильтрация носила диффузный характер с примесью сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов. Таким образом, на 7 день морфологически наилучшая картина наблюдалась в группе, получавшей «Траумель С» и «Плазмолифтинг» одновременно, характеризующаяся практически полным отсутствием воспалительной активности. В группе, получавшей «Траумель С» и в группе, получавшей «Плазмолифтинг», на 7 день морфологически определялись признаки воспаления минимальной активности. В контрольной группе в этот срок наблюдения морфологически определялись признаки активного воспаления. Также в этот срок морфометрически доказан статистически достоверный лучший результат по удельному количеству

клеток воспалительного инфильтрата в группе животных, получавших «Траумель С» и «Плазмолифтинг», ($2,1 \pm 0,51\%$) и объёмной доле кровеносных сосудов в группе животных, получавших «Траумель С» и «Плазмолифтинг» ($5,42 \pm 0,29\%$), и «Плазмолифтинг» ($5,14 \pm 0,35\%$).

На 14 день лечения в биоптатах были выявлены качественные отличия, в зависимости от проводимого лечения. Так, в группе животных, получавших «Траумель С», отмечалось наличие единичных акантотических тяжей и очаговых кровоизлияний в подлежащих тканях (эритроциты, единичные нити фибрина), воспалительной инфильтрации не наблюдалось, в группе животных, получавших «Плазмолифтинг», акантоз выявлен не был, однако присутствовали единичные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. В группе животных, получавших «Траумель С» и «Плазмолифтинг» наблюдалось полное купирование воспалительной активности: слабовыраженные единичные акантотические тяжи и очаговый склероз в подлежащих тканях. В биоптатах контрольной группы животных визуализировались зоны неспецифического хронического воспаления с наличием очаговой умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрации, умеренным количеством фибробластов, формированием участков гранулематозного воспаления с единичными гигантскими клетками типа инородных тел, гиперплазия слизистой оболочки с участками акантоза.

Таким образом, на 14 день морфологически наилучшая картина наблюдалась в группе, получавшей «Траумель С» и «Плазмолифтинг» одновременно, характеризующаяся полным отсутствием проявлений воспаления. В группе, получавшей «Траумель С», отмечались очаговые кровоизлияния, а в группе, получавшей «Плазмолифтинг», – незначительная инфильтрация лимфогистиоцитарного характера. Вместе с тем в обеих указанных группах активного воспаления выявлено не было. В контрольной группе в этот срок наблюдения морфологически определялись признаки зоны неспецифического хронического воспаления.

Результаты проведенного исследования подтвердили клиническую эффективность тромбоцитарной аутоплазмы в сочетании с препаратом «Траумель С» в лечении генерализованного пародонтита у экспериментальных животных. Сочетанное использование «Плазмолифтинга» и препарата «Траумель С» является безопасным и эффективным методом при экспериментальном лечении собак, страдающих хроническим пародонтитом.

При сравнительном анализе клинических показателей состояния пародонта у пациентов с ХГП выявлено, что до лечения статистически достоверных различий между группами пациентов не было. На 14 день лечения во всех группах установлено статистически достоверное снижение индекса гигиены, составившего в среднем 1,34 в группе, получавшей «Траумель С», $1,22 \pm 0,15$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг», $0,57 \pm 0,11$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг» и «Траумель С», и $1,59 \pm 0,11$ в группе, получавшей только стандартную терапию. В месте с тем на 14 день лечения значение индекса гигиены в группе, получавшей Плазмолифтинг и «Траумель С», достоверно отличалось от остальных трех групп; статистически достоверных различий в величине индекса гигиены на 14 день лечения между тремя группами, получавшими отдельно «Траумель С», «Плазмолифтинг» и только стандартную терапию, выявлено не было. На 21 день лечения в группе, получавшей стандартную терапию, величина индекса гигиены составила $1,43 \pm 0,13$, что было достоверно ниже по сравнению с состоянием до лечения. В группе, получавшей «Траумель С», этот показатель был равен $1,10 \pm 0,18$, что достоверно не отличалось от такового в группе, получавшей стандартную терапию. В группе, получавшей «Плазмолифтинг», индекс гигиены составил $0,61 \pm 0,21$, в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С» - $0,38 \pm 0,09$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя группы, получавшей стандартную терапию. Через 3 месяца аналогичная тенденция была сохранена. Наблюдалось некоторое ухудшение показателей во всех группах, однако, оно не было статистически

достоверным. В группе, получавшей «Плазмолифтинг», индекс гигиены составил $0,85 \pm 0,34$; в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С» - $0,41 \pm 0,09$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя группы, получавшей стандартную терапию ($1,68 \pm 0,10$), индекс гигиены в группе, получавшей «Траумель С», статистически не отличался от контрольной и составил $1,29 \pm 0,22$. Отдаленный результат лечения (срок наблюдения 6 месяцев) показал, что в группе, получавшей только стандартную терапию, состояние несколько ухудшилось по сравнению с состоянием непосредственно после лечения, что подтверждало хронический характер заболевания. Индекс гигиены в группе, получавшей «Траумель С», статистически не отличался от контрольной и составил $1,44 \pm 0,28$. Вместе с тем, в данной группе не выявлено и статистически достоверного ухудшения состояния, наблюдаемого в группе, получавшей только стандартную терапию. Через 6 месяцев после проведенного лечения в группе пациентов, где в комплексную терапию была включена аутогемоплазма, обогащенная тромбоцитами, и в группе, где использовалась комбинация аутогемоплазмы, обогащенной тромбоцитами и «Траумель С», индекс гигиены достоверно не отличался ($1,01$ и $0,63$, соответственно), но был достоверно ниже аналогичного показателя группы пациентов, получавшей стандартную терапию ($1,68$).

При сравнительном анализе РМА индекса было выявлено, что до лечения статистически достоверных различий между группами пациентов не было. На 14 день после проведенного лечения во всех группах установлено статистически достоверное снижение этого показателя с состоянием до лечения. Вместе с тем, значение РМА индекса во всех 3 группах, получавших дополнительную терапию, показатель РМА был достоверно ниже по сравнению с группой, получавшей стандартную терапию ($45,94 \pm 2,31$). Также наблюдалась статистическая разница между показателями группы, получавшей «Плазмолифтинг» и группы, получавшей «Плазмолифтинг» ($29,1 \pm 2,98$) и «Траумель С» ($17,13 \pm 2,95$). На 21 день после лечения в группе

пациентов, получавшей стандартную терапию, величина РМА индекса составила $29,11 \pm 3,51$, что было достоверно ниже по сравнению с данными до лечения. В группе пациентов, которым назначался препарат «Траумель С», этот показатель был равен $18,4 \pm 2,01$, что достоверно отличалось от такового в контрольной группе. В группе больных ХГП, которым назначался «Плазмолифтинг», РМА индекс составил $23,4 \pm 2,25$, что было лучше аналогичного показателя контрольной группы, однако, различия не достоверны. В группе, получавшей комбинацию Плазмолифтинга и препарата «Траумель С», значение РМА составило $17,13 \pm 2,95$; что достоверно ниже аналогичного показателя контрольной группы. Через 3 месяца аналогичная тенденция была сохранена, несмотря на некоторое ухудшение показателей во всех группах пациентов. В группе больных ХГП, комплексная терапия которых дополнялась препаратом «Траумель С», РМА индекс составил $20,7 \pm 3,08$; в группе, получавшей комбинацию «Плазмолифтинга» и «Траумель С», - $12,67 \pm 2,43$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя в контрольной группе ($33,27 \pm 3,22$). РМА индекс в группе пациентов, где использовался метод «Плазмолифтинга», статистически не отличался от контрольной и составил $29,7 \pm 2,35$. Отдалённый результат лечения (срок наблюдения 6 месяцев) выявил, что в группе, получавшей только стандартную терапию, состояние достоверно ухудшилось ($44,15 \pm 3,14$) по сравнению с состоянием непосредственно после лечения, что подтверждало хронический характер заболевания. РМА индекс в группе пациентов, которым назначался метод «Плазмолифтинга», ($34,8 \pm 2,61$), также показал достоверное ухудшение по сравнению с состоянием непосредственно после лечения. В группах, получавших «Траумель С», «Плазмолифтинг» и «Траумель С», индексы составили $24,1 \pm 3,10$ и $14,33 \pm 2,55$ соответственно; статистических отличий по сравнению с уровнем непосредственно после лечения выявлено не было.

При сравнительном анализе индекса кровоточивости (Мюлеманна) было выявлено, что до лечения статистически достоверные различия между

группами пациентов выявлены не были. На 14 день после лечения во всех группах установлено статистически достоверное снижение этого показателя, составившего $1,02 \pm 0,11$ в группе, получавшей «Траумель С», $0,61 \pm 0,11$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг», $0,24 \pm 0,06$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг» и «Траумель С». и $1,17 \pm 0,11$ в контрольной группе, получавшей только стандартную терапию. На 14 день наблюдения значение индекса кровоточивости (Мюлеманна) в группе, получавшей «Плазмолифтинг» и группе получавшей «Плазмолифтинг» и «Траумель С», составляли $0,61 \pm 0,11$ и $0,24 \pm 0,06$ соответственно, достоверно отличаясь от показателей группы, получавшей стандартную терапию - $1,17 \pm 0,11$. Результат лечения в группе получавшей Траумель С не имел достоверных преимуществ перед стандартной терапией. На 21 день после лечения в группе, получавшей стандартную терапию, величина индекса кровоточивости (Мюлеманна) составила $0,98 \pm 0,09$, что было достоверно ниже по сравнению с состоянием до лечения. В группе, получавшей «Траумель С», этот показатель был равен $0,99 \pm 0,10$, что достоверно не отличалось от такового в группе, получавшей стандартную терапию. В группе пациентов, которым назначался «Плазмолифтинг», индекс кровоточивости (Мюлеманна) составил $0,67 \pm 0,10$, в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С» - $0,29 \pm 0,1$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя в группе, получавшей стандартную терапию. Через 3 месяца наблюдалось некоторое ухудшение показателей во всех группах, однако оно не было статистически достоверным. В группе пациентов, где использовался «Плазмолифтинг», индекс кровоточивости (Мюлеманна) составил $0,67 \pm 0,10$; в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С», - $0,29 \pm 0,1$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя контрольной группы, получавшей стандартную терапию ($1,12 \pm 0,09$), индекс кровоточивости (Мюлеманна) в группе, получавшей «Траумель С», статистически не отличался от контрольной и составил $0,99 \pm 0,10$. Отдаленный результат

лечения (срок наблюдения 6 месяцев) выявил, что в группе, получавшей только стандартную терапию, состояние несколько ухудшилось по сравнению с состоянием непосредственно после лечения. Индекс кровоточивости (Мюлеманна) в группе, получавшей «Траумель С», также показал некоторое ухудшение показателей, по сравнению с состоянием непосредственно после лечения и составил $1,13 \pm 0,12$, вместе с тем, в данной группе выявлено статистически достоверное отличие данного показателя в группе, получавшей только стандартную терапию ($1,55 \pm 0,10$), что подтверждало длительный лечебный эффект гомеопатического препарата. В группе пациентов, где использовался метод «Плазмолифтинг», индекс кровоточивости (Мюлеманна) составил $0,81 \pm 0,11$; в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С», - $0,33 \pm 0,11$; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя контрольной группы, получавшей стандартную терапию ($1,68 \pm 0,10$), и статистически не отличались от состояния на момент окончания лечения.

Сравнительный анализ пародонтального индекса (ПИ) показал, что до лечения статистически достоверные различия между группами пациентов отсутствовали. На 14 день после лечения во всех группах, за исключением группы, получавшей стандартную терапию, установлено статистически достоверное снижение этого показателя, составившего $2,31 \pm 0,12$ в группе, получавшей «Траумель С», $2,45 \pm 0,11$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг», $2,39 \pm 0,21$ в группе, получавшей «Плазмолифтинг» и «Траумель С» и $3,37 \pm 0,14$ в контрольной группе, получавшей только стандартную терапию. Так же установлены статистически достоверные различия между показателями всех групп, получавших дополнительное лечение, по сравнению с группой получавшей стандартную терапию.

На 21 день после лечения в контрольной, группе, получавшей стандартную терапию, величина пародонтального индекса составила $2,48 \pm 0,13$, что было достоверно ниже по сравнению с состоянием до лечения. В группе, получавшей препарат «Траумель С», этот показатель был равен

2,44±0,09, в группе, которой назначали комбинацию «Плазмолифтинга» с «Траумель С», - 2,36±0,19; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя контрольной группы, получавшей стандартную терапию. В группе пациентов, где использовался только метод «Плазмолифтинга», пародонтальный индекс составил 2,42±0,10, что достоверно не отличалось от такового в контрольной группе, получавшей стандартную терапию.

Через 3 месяца аналогичная тенденция была сохранена, несмотря на некоторое ухудшение показателей во всех группах, однако, оно не было статистически достоверным. В группе, получавшей «Траумель С», пародонтальный индекс составил 2,62±0,13; в группе, получавшей «Плазмолифтинг» с «Траумель С», - 2,25±0,19; оба показателя были достоверно ниже аналогичного показателя группы, получавшей стандартную терапию (2,41±0,12), пародонтальный индекс в группе, получавшей «Плазмолифтинг», статистически не отличался от контрольной и составил 2,07±0,13.

Отдаленный результат лечения (срок наблюдения 6 месяцев) выявил, что в группе, получавшей только стандартную терапию, и группе, получавшей «Плазмолифтинг», состояние несколько ухудшилось по сравнению с состоянием непосредственно после лечения, что подтверждало хронический характер заболевания. Пародонтальный индекс в группах, получавших «Траумель С» и «Траумель С» + «Плазмолифтинг», не имел статистически достоверных различий по сравнению с состоянием непосредственно после лечения и составил 2,78±0,14 и 2,56±0,20, так же достоверно отличались от показателя группы, получавшей только стандартную терапию (2,64±0,15), что подтверждало длительный лечебный эффект гомеопатического препарата и аутогемоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

Сравнение динамики индекса Улитовского у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести выявил

наибольшую стабильность результатов лечения в группах, получавших в составе терапии гомеопатический препарат «Траумель С», максимальная стабильность, и результативность которого наблюдалась в сочетании с «Плазмолифтингом».

Сравнение динамики болевого синдрома у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести выявил наибольшую стабильность результатов лечения в группах, получавших в составе терапии гомеопатический препарат «Траумель С», что обусловлено его длительной противовоспалительной активностью, максимальная стабильность, и результативность которой наблюдалась в сочетании с «Плазмолифтингом».

В срок наблюдения 21 день качество жизни пациентов, получавших терапию с использованием «Траумель С», «Плазмолифтинга» и сочетания «Траумель С» с «Плазмолифтингом», существенно улучшилось. При опросе пациентов количество баллов составило $16,4 \pm 0,2$, $18,2 \pm 0,1$, $14,7 \pm 0,6$ соответственно, что достоверно отличается от показателей больных, получавших стандартную терапию ($23,4 \pm 0,4$). Вместе с тем, статистически достоверный наилучший результат наблюдался в группе, где в лечении применялось сочетание «Траумель С» с «Плазмолифтингом». В срок наблюдения 3 и 6 месяцев установлено, что качество жизни пациентов получавших терапию с изолированным использованием «Траумель С», «Плазмолифтинга», равно как и в группе, получавшей стандартную терапию, произошло достоверное ухудшение качества жизни по сравнению с состоянием после лечения, что обусловлено хроническим характером поражения пародонта. Вместе с тем в группе, получавшей сочетание «Траумель С» с «Плазмолифтингом», ухудшения качества жизни за весь период наблюдения не определялось.

Сравнительный анализ полученных результатов использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» доказал свою эффективность в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом.

В рамках проведенного исследования нами был разработан алгоритм использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» для лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Он осуществляется в несколько этапов.

Этап первый. Определение показаний и противопоказаний.

Этап второй. Подготовка пациента.

Этап третий. Комплексное консервативное лечение хронического пародонтита, направленное на устранение одного из основных этиологических факторов болезней пародонта – бактериальной биопленки и факторов, обеспечивающих ее аккумуляцию.

Этап четвертый. Подготовка тромбоцитарной аутоплазмы

Пятый этап. Собственно применение «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С».

Общая продолжительность лечения 14 - 21 день.

После проведенного лечения необходимо динамическое наблюдение - 2 раза в течение первого года. В дальнейшем один раз в год с контрольной рентгенографией.

За весь период использования данного алгоритма осложнений, побочных эффектов нами не выявлено.

При применении разработанного нами алгоритма использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом к 21 дню лечения качество жизни имеет достоверно лучшие показатели, стабильно сохраняющиеся на весь срок наблюдения, с сохранением достоверного преимущества. Разработанный нами алгоритм использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Траумель С» является эффективным и безопасным средством комплексного лечения больных хроническим пародонтитом.

ВЫВОДЫ.

1. В результате экспериментального исследования доказано, что сочетанное применение препарата «Траумель С» и «Плазмолифтинга» в комплексном лечении генерализованного пародонтита является наиболее эффективным, о чем свидетельствует морфологическая картина полного купирования воспаления в десне на 14 сутки.
2. В ходе комплексного лечения пациентов с ХГП выявлена положительная динамика клинического состояния пародонта во всех группах. Однако, в группе больных ХГП, терапия которых была дополнена комбинацией препарата «Траумель С» и «Плазмолифтинга» уже к 14 дню наблюдения индекс РМА снизился в 2,6 раза, а индекс Мюлеманна – в 4,8 раза по сравнению с контрольной группой.
3. Мониторинг состояния пародонта пациентов с ХГП после проведенного лечения показал, что максимальный терапевтический эффект наблюдается к 21 суткам (индекс Улитовского - 82,5%) в группе пациентов, где использовался «Плазмолифтинг» в сочетании с «Траумель С». Достоверно лучшие показатели у пациентов данной группы по сравнению с контрольной, сохранялись и к 6 месяцу наблюдения (индекс Улитовского 75,38% и 28,47%, соответственно).
4. Анализ клинических показателей в группах сравнения в ходе комплексного лечения больных хроническим пародонтитом средней степени тяжести доказал, что разработанная схема применения комбинации «Плазмолифтинга» и препарата «Траумель С» обладает синергическим эффектом, является безопасной и обосновывает их включение в терапию данной патологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью оптимизации лечения больных ХГП рекомендуется включать в комплексную терапию сочетанное использование «Плазмолифтинга» и препарата «Траумель С», обладающих синергическим противовоспалительным эффектом.
2. Для достижения стабильного положительного результата лечения рекомендуется использовать от 3 до 4 инъекций комбинации «Плазмолифтинга» и препарата «Траумель С» на курс продолжительностью 14-21 день.
3. В период ремиссии ХГП в плане профилактики рецидива рекомендуется проводить не менее 2-х процедур.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абу, Н.Д.А.М. Клинический случай комплексного применения препарата Траумель С / Н.Д.А.М. Абу, Д.Ю. Меднис // Вісник ортопедії, травматології та протезування. - 2015. - № 2 (85). - С. 76-79.
2. Аванесов, А.М. Оценка состояния пародонта на фоне применения витамина Е в комплексе лечебных мероприятий при генерализованном пародонтите [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №3. - Режим доступа: <http://www.science-education.ru/109-963>.
3. Агаджанян, Н.А., Роль и место антигомотоксической терапии в системе восстановительной медицины: иммунологические механизмы гомеопатии / Агаджанян, Н.А., Ильенко Л.И., Марьяновский А.А. // Педиатрия. – 2015. - Том 94, №5. – с.114-121.
4. Агасаров, Л.Г. Фармакопунктура с использованием гомеопатических препаратов при заболеваниях позвоночника / Л.Г. Агасаров // Клиническая медицина и фармакология. - 2015. - № 3 (3). - С. 33-36.
5. Агзамова, Л. Р. Оптимизация хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита / Л. Р. Агзамова, Ф. З. Мирсаева // Медицинский вестник Башкортостана. - 2010. - Т. 5, № 4. - С. 97-102.
6. Адамчик, А.А. Эффективность комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с дефектами и деформациями зубных рядов / А.А. Адамчик, Т.В. Гайворонская // Кубанский научный медицинский вестник. - 2012. - №4. - С. 116-120.
7. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека / В. К. Казимирко. В. И. Мальцев ; Киевская медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика. - Здоровье Украины. - 2004 - № 98. - С. 48.

8. Аржанцев, А.П. Рентгенодиагностика пародонтальных костных воспалительных процессов / А.П. Аржанцев, М.И. Тамасханова // Стоматология. - 2012. - №3. - С.80-85.
9. Артюшкевич А.С. Результаты использования обогащенной тромбоцитами плазмы крови для устранения дефектов альвеолярного отростка в эксперименте / А.С. Артюшкевич, И.А. Швед, Д.А. Гричанюк // Современная стоматология. - 2007. - № 1. - С. 79-84.
10. Арутюнов, С.Д. Состояние гемодинамики в тканях пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом и ишемической болезнью сердца / С.Д. Арутюнов, Д.С. Арутюнов, Н.В. Плескановская // Ортодонтия. - 2011. - №1. - С.12-17.
11. Атрушкевич В.Г. Диагностика и лечение заболеваний пародонта при нарушении минерального обмена. Автореферат дисс. докт. мед. наук. - М., 2010. - 48 с.
12. Атрушкевич, В.Г. Использование в комплексной терапии заболеваний пародонта препаратов для коррекции минерального обмена/ Атрушкевич В.Г., Зорян Е.В., Величенко О.Л. // Тезисы докл. XVI конгресса "Человек и лекарство", Москва, 6-10 апреля 2009. - М.: 2009. - с. 503.
13. Аутостимуляция регенеративных процессов в челюстно-лицевой хирургии и косметологии. Методическое пособие / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, И.Н. Рычкова с соавт. // Клиника Лафатер - Москва.-2011.
14. Афанасьев В.В, Зорян Е.В., Красникова Т.В. Применение препарата "Траумель С" при лечении больных с воспалительными и дистрофическими заболеваниями слюнных желез//Кафедра. Стоматологическое образование 2012. № 41. С. 28-10.
15. Ахматов, В. Ю. Свободно-радикальное окисление, дисфункция и дизрегуляция клеток крови у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе : дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.16 / Ахматов Владимир Юрьевич. - Челябинск, 2008. - 153с.

16. Базаева, С.М. Применение гомеопатических препаратов в комплексном лечении детей с хроническим неспецифическим паренхиматозным паротитом / С.М. Базаева, Е.Б. Кузнецова, Г.Н. Москаленко // X Всерос. науч.-практ. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии» по единой тематике «Стоматология и социально значимые заболевания»: матер. конф. — М., 2013. — С. 27—28.
17. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология в 3-х частях: Часть 2: Болезни пародонта: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 224 с.
18. Барер, Г.М. Неоперативные методы лечения пародонтита / Г.М. Барер, И.А. Овчинникова, С.В. Холодов // Клиническая стоматология. - 2001.
19. Безруков, С.Г. Эффективность метода лечения больных с острыми гнойно- воспалительными заболеваниями в челюстно-лицевой области с применением препаратов гентаксан и Траумель-С / С.Г. Безруков, З.С. Салиева, А.Н. Балабанцева // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. - 2015. - Т. 5. № 3 (19). - С. 10-12
20. Белоклицкая, Г.Ф. Оценка клинической эффективности магнито-лазерной терапии в сочетании с антигомотоксическим препаратом «Траумель С» в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом с никотиновой зависимостью / Г.Ф. Белоклицкая, Т.Б. Волинская // Медицинский алфавит. - 2015. - Т. 2. № 5. - С. 23-28.
21. Бобр, И. С. Сравнительная экспериментально-клиническая оценка сочетанного использования средств, обладающих противогипоксантиным, антиоксидантным действием и антисептиков в комплексном лечении воспалительных забол : дис. ... кандидата медицинских наук / Бобр Ирина Сергеевна. - Москва, 2009. - 100 с.
22. Булкина Н.В., Моргунова В.М. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита. // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 2 (часть 2). - С.415-420.

23. Булкина, Н. В. Быстропрогрессирующий пародонтит: новые аспекты патогенеза и комплексной терапии / Н. В. Булкина, А. П. Ведяева // Пародонтология. - 2012. - № 4. - С. 13-18.
24. Булкина, Н. В. Коморбидность заболеваний пародонта и соматической патологии / Н. В. Булкина, А. П. Ведяева, Е. А. Савина // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2012. - Т. 27, № 3. - С. 110-115.
25. Булкина, Н.В. Качество жизни как критерий выбора метода лечения включенных дефектов зубных рядов у пациентов с генерализованным пародонтитом / Н.В. Булкина, Е.В. Турусова, А.Ю. Перунов // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 7. - С. 50-53.
26. Булкина, Н.В. Иммунокорректирующая терапия - основа повышения эффективности комплексного лечения больных быстропрогрессирующим пародонтитом / Н.В. Булкина, А.П. Ведяева, Д.А. Смирнов // Стоматология для всех. - 2012. - № 4. - С. 22-27.
27. Бучаева, З.К. Применение комбинированных лазерных технологий в лечении больных очаговой алопецией / З.К. Бучаева, П.М. Алиева // Физиотерапевт. - 2015. - № 1. - С. 30-37.
28. Вебер, В.Р. Клиническая фармакология для стоматологов: учебное пособие / В.Р. Вебер, Б.Т. Мороз. — СПб.: Человек, 2003. — 352 с.
29. Возможность применения плазмотерапии при профилактике и лечении пародонтальных осложнений у пациентов с несъемными зубными протезами. обзор литературы / О.И. Филимонова, А.С. Емелина // Уральский медицинский журнал. - 2014. - № 5 (119). - С. 21-24
30. Воложин, А.И. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического пародонтита / А.И. Воложин, Г.В. Порядин, А.Н. Казимирский и др. // Стоматология. - 2005. - №3. - С. 4-7.
31. Волошина, А. А. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта [Текст] / А. А. Волошина // Молодой ученый. — 2011. — Т.2. — С. 150-152.

32. Воробьев, А.А. Экспериментальная модель для исследования влияния метода комбинированного плазмолифтинга на слизистую оболочку полости рта / А.А. Воробьев, И.В. Фирсова, М.В. Журавлева // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2015. - № S2. - С. 49-50.
33. Гадзацева, З.М. Повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита путем применения лазерной фотодинамической системы «Helbo». Дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2010. – 159с.
34. Гадиуллин, А. М. Влияние зубных паст лечебно-профилактического назначения на процессы свободно-радикального окисления в полости рта : дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.21 / Гадиуллин Альберт Мансурович. - Пермь, 2009. - 132 с.
35. Гажва, С.И. Анализ механических свойств материалов для шинирования зубов при заболеваниях пародонта [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №1. - Режим доступа: <http://www.science-education.ru/107-7654>.
36. Гажва, С.И. Качество жизни пациентов с заболеваниями полости рта (обзор литературы) / С.И. Гажва, Р.С. Гулуев, Ю.В. Гажва // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - № 4. - С. 2-4.
37. Гажва, С.И. Медикаментозные схемы консервативного лечения хронических форм пародонтитов / С.И. Гажва, А.И. Воронина, Д.А. Кулькова // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 5. - С. 55-57.
38. Галимзянова, А. Х. Фармако-эпидемиологические и фармако-экономический анализ применения эритропоэтинов у больных хронической почечной недостаточностью : дис. ... кандидата медицинских наук : 14.03.06 / Галимзянова Алия Халиловна. - Волгоград, 2010. - 233 с.
39. Ганич Т.В. Патофизиологический анализ влияния рокситромицина на параметры воспалительного процесса пародонта (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2012. - 21 с.

40. Горбачева, И. А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.05, 14.00.21 / Горбачева Ирина Анатольевна. - Санкт-Петербург, 2004. - 42 с.
41. Грачева, Е.В Фотодинамическая терапия. Обзор современных методик лечения заболеваний пародонта / Е.В. Грачева, Е.А. Гриценко // Бюллетень медицинских интернет конференций.- 2013, том 3. – С. 358-360
42. Григорьев, Т.А. Патогенез нарушений гемостаза и роль эритропоэтина в их коррекции при хронической почечной недостаточности : дис. ... кандидата медицинских наук : 14.03.03 / Григорьев Тимофей Александрович. - Челябинск, 2011. - 217 с.
43. Грудянов А.И., Зорина О.А., Кулаков А.А. и др. Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта. // Пародонтология. - 2011. - №2. - С.18-21.
44. Грудянов, А.И. Результаты сравнительного изучения состава микробной флоры у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с использованием различных микробиологических методик (предварительное сообщение) / А.И. Грудянов, К.Е. Исаджанян, А.Р. Апахадзе и др. // Стоматология. - 2014. - № 5. - С.28-31.
45. Грудянов, А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. - М. : Медицинское информационное агентство, 2009. - 336 с.
46. Грудянов, А.И. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта: руководство для врачей / А.И. Грудянов, О.А. Зорина. - М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. - 112 с.
47. Грудянов, А.И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко. - М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. - 96 с.

48. Гусева, В.А. Моно-и комплексная терапия ран у кроликов тромбоцитарной аутоплазмой / В.А. Гусева // Международный вестник ветеринарии. - 2015. № 2. С. 16-19.
49. Демьянов, А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2003. - № 3, т. 2. – С. 20—35.
50. Деформация эритроцитов: роль в микроциркуляции / А.В. Муравьев, В.Л. Комлев, П.В. Михайлов, с соавт./ Ярославский педагогический вестник. – 2013. – № 2 – Том III (Естественные науки). - С. 93-102.
51. Дикова. И. Г. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения фитопрепаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита / И. Г. Дикова, Л. Т. Алиева, Б. А. Ревенок // Современная стоматология. - 2005. - № 1. - С. 45-47.
52. Долгих, Т. И. Содержание цитокинов и лактоферрина у онкологических больных / Т. И. Долгих, Е. Ю. Бычкова, Р. Х. Галиулин // Медицинская иммунология. - 2008. - Т. 10, № 1. - С. 67-70.
53. Ерокина, Н.Л. Профиль цитокинов в содержимом пародонтальных карманов у больных с переломами нижней челюсти при пародонтите / Н.Л. Ерокина, А.В. Лепилин, Н.Б. Захарова и др. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2011. - №10. - с. 6.
54. Заболевания пародонта / под ред. А. С. Артюшкевича. - Москва : Медицинская литература. - 2006. - 328 с.
55. Заболевания пародонта / под ред. Л.Ю.Ореховой. — М.: Поли Медиа Пресс, 2004. — 432 с.
56. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико-диагностические и лечебные аспекты / О.О. Янушевич, В.М. Гринин, В.А. Почтаренко и др. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 518 с.
57. Зиновьева А.И., Атрушкевич В.Г., Зорян Е.В., Зяблицкая М.С. Медикаментозная коррекция нарушений минерального обмена в комплексном лечении хронического генерализованного

пародонтита/Тезисы докл. XVII конгресса "Человек и лекарство", Москва, 12-16 апреля 2010. С. 117.

58. Зорина О.А. Взаимосвязь качественного и количественного состава биоценозов ротовой полости и индивидуального генетического профиля на фоне воспалительных заболеваний пародонта: дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2011. - 256 с.
59. Зорина О.А., Беркутова И.С., Антидзе М.К., Рехвиашвили Б.А. Повышение эффективности лечения хронического и агрессивного пародонтита. // Здоровье и образование в XXI веке (журнал научных статей). - 2012. - Т.14, №2. - С.13-14.
60. Зорина О.А., Грудянов А.И., Ребриков Д.В. Микробиоценоз пародонтального кармана и воспалительные заболевания пародонта. // Уральский медицинский журнал. - 2011. - №3 (81). - С.9-13.
61. Зорина О.А., Кулаков А.А., Борискина О.А. и др. Метод ПЦР «в реальном времени» для анализа количественного и качественного соотношений микробиоценоза пародонтального кармана. // Стоматология. - 2011. - №3. - С.31-33.
62. Зорина О.А., Кулаков А.А., Борискина О.А. и др. Соотношение патогенных представителей микробиоценоза пародонтальных карманов при разной степени тяжести пародонтита. // Acture Nature. - 2011. - №2. - С.101- 104.
63. Зорина О.А., Кулаков А.А., Ребриков Д.В. Количественная оценка соотношения патогенных представителей микробиоценоза полости рта в норме и при пародонтите. // Стоматология. - 2011. - №3. - С.40-42.
64. Зорина, О.А. Метод ПЦР «в реальном времени» для анализа количественного и качественного соотношений микробиоценоза пародонтального кармана / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, О.А. Борискина, Д.В. Ребриков // Стоматология. - 2011.- №3. - С.31-33.

65. Зорина, О.А. Микробиоценоз ротовой полости в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / О.А. Зорина, А.А. Кулаков, А.И. Грудянов // Стоматология. - 2011. - №1.-С.73-78.
66. Зорина, О.А. Сравнительная характеристика микробиоценозов пародонтальных карманов при хроническом генерализованном и агрессивном пародонтите до и после комплексного лечения / О.А. Зорина, И.С. Беркутова, Б.А. Рехвиашвили, М.К. Антидзе // Стоматология. - 2012. - №6. - С.28-32.
67. Зорян А.В. Сравнительная оценка эффективности местного применения различных групп противовоспалительных препаратов при катаральном гингивите и пародонтите легкой степени: автореф. дисс.... канд. мед. наук / А.В. Зорян. - М., 2004. - 23 с.
68. Зорян, А.В. Сравнительная оценка эффективности местного применения различных групп противовоспалительных препаратов при катаральном гингивите и пародонтите легкой степени: автореф. дис. ... к.м.н / А.В. Зорян,— М., 2004. — 23 с.
69. Зорян, Е.В. Использование комплексных гомеопатических препаратов в стоматологической практике / Е.В. Зорян // Клиническая стоматология. — 2010. - № 4. – С. 64—7.
70. Зорян, Е.В. Использование комплексных гомеопатических препаратов при заболеваниях челюстно-лицевой области / Е.В. Зорян // Фарматека. – 2013. - S5. – с 10-14.
71. Зорян, Е.В. Клиническая эффективность Траумеля С в имплантологии. / Е.В. Зорян, А.И. Ушаков, А.А. Ушаков // IX конгресс «Человек и лекарство»: матер. конф - М.,2002. — С. 169.
72. Иванов, В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. - М. : Медицинское информационное агентство, 2001. - 300 с.
73. Иванов, П.Ю. Клинико-лабораторное обоснование применения богатой тромбоцитами плазмы с аутогенным активатором при пластике

- альвеолярных отростков челюстей. автореф. дис ... канд. мед. наук.- Екатеринбург, 2012.- 24 с.
74. Иванов, С.Ю. Стоматологическая имплантология / С.Ю.Иванов — М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. — 295 с.
75. Иванюшко Т.П., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. Исследование условно-патогенных микроорганизмов методом ПЦР в реальном времени у больных пародонтитом. // Стоматология. - 2011. - №5. - С.22-26.
76. Игнатов, М.Ю. Содержание некоторых цитокинов и аутоантител к ним в сыворотке крови, ротовой и зубодесневой жидкости при одонтогенных абсцессах челюстно-лицевой области / М.Ю. Игнатов, Н.Н. Цыбиков, Е.Т. Доманова и др. // Стоматология. - 2010. - №5. - С. 15-16.
77. Инновационные технологии при хирургическом лечении хронического пародонтита / Ю. В. Ефимов, Х. Х. Мухаев, А. В. Стоматов [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2010. - № 11. - С. 55-58.
78. Исмоилов, А. А.Общемедицинские аспекты заболеваний пародонта / А. А. Исмоилов // Здоровоохранение Таджикистана. - 2010. - № 3. - С. 65-70.
79. Каличкина, Е. Л. Динамика бактериальной структуры и морфо-функционального состояния тканей пародонта при воспалении / Е. Л. Каличкина, Е. А. Те, Л. А. Леванова // Медицина в Кузбассе. - 2011. - № 1. - С. 44-47.
80. Кальмат, Р.А. Ирригатор PHILIPS SONICARE AIRFLOSS / Р.А. Кальмат, В.А. Титов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2015. - Т. 5., № 10. - С. 1210.
81. Канноева М.В. Использование ксеногенных остеопластических материалов в дентальной имплантации / М.В. Канноева, А.И. Ушаков, Е.В. Зорян // Пародонтология. - 2015. Т. 2. № 75. С. 81-84

82. Карцев, А.А. Гомотоксикология в структуре современной медицины / А.А.Карцев, В.А. Фролов // В сб. «Методы нелекарственной терапии, диагностика и коррекция здоровья». — М.: ММА, 1993. — С. 18—19
83. Киргизова Е.С. Способы коррекции психоэмоционального состояния и болевой реакции пациентов при ортодонтическом лечении: автореф. дисс... канд. мед. наук / Е.С. Киргизова - М., 2008. - 22 с.
84. Климюк, В. О. Состояние антиинфекционных факторов защиты слизистой оболочки полости рта у больных хроническим пародонтитом разной степени тяжести с язвенной болезнью желудка / В. О. Климюк // Современная стоматология. - 2005. - № 1. - С. 76.
85. Клиническая оценка вариаций белков острой фазы и цитокинов в крови и перитонеальной жидкости больных эндометриозом / В. Н Зорина, Т. В. Третьякова, Л. Г. Баженова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2010. - Т. 9, № 1. - С. 18-20.
86. Ключникова, М. О. Роль микробного фактора в этиологии воспалительных заболеваний пародонта / М. О. Ключникова, О. Н. Ключникова // Вопросы, гипотезы, ответы: наука 21 века : монография / М. О. Ключникова [и др.]. - Краснодар, 2013. - С. 280-305.
87. Ковалевский, А. М. Лечение пародонтита: Практическое руководство / А.М. Ковалевский. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. - 160 с.
88. Козлов Р.С., Голуб А.В. Ципрофлоксацин в современной клинической практике. // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. - 2010. - Т.12, №2. - С.154-162.
89. Козлов, В. А. Прогнозирование тяжести течения осложненных форм острой одонтогенной инфекции : учебное пособие для врачей / В. А. Козлов, Н. К. Артюшенко. - Ленинград, 1986. - 19 с.
90. Коленко, Ю.Г. Клинико-иммунологическое и биохимическое обоснование особенностей комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных с различными иммунными нарушениями / Ю.Г.

- Коленко, А.Г. Димитрова, О.О. Шекера // Современная стоматология. - 2010. - №1. - С. 59-61.
91. Колесник, К.А. Комплексная оценка эффективности инъекционных методов устранения деформаций мягких тканей лица / К.А. Колесник, Г.С. Безруков // Практическая медицина. - 2015. - № 2-2 (87). - С. 79-81.
92. Копейкин, В.Н. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта / В.Н. Копейкин. - М. : Триада-Х, 2004. - 192 с.
93. Корниенко, Л.В. Локальная терапия дисплазии тазобедренных суставов у детей до 6 месяцев / Л.В. Корниенко, Н.Г. Коновалова, О.А. Загородникова // Мать и дитя в Кузбассе. - 2015. - № 2. - С. 69-73.
94. Корсак, А.В. Нейроглиальные взаимоотношения афферентного сегментарного центра травмированного седалищного нерва крысы в условиях применения высокочастотной электросварочной технологии и препарата Траумель С / А.В. Корсак, В.В. Лиходиевский, Л.М. Сокуренок // Символ науки. - 2015. - № 8. - С. 260-264
95. Корсак, А.В. Ультраструктура аферентного сегментарного центру травмированного периферийного нерва за умов впливу високочастотної електрозварювальної технології / Корсак А.В. // Світ медицини та біології. - 2015. - Т. 11. № 2-2 (50). - С. 135-138.
96. Круглова, Н. В. Оценка эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта : дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.21 / Кругловой Наталии Валерьевны. - Нижний Новгород, 2011. - 111 с.
97. Кузина, Н. Ю. Клинико-прогностическое значение вторичного гиперпаратиреоза у больных с хронической болезнью почек : дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.05 / Кузина Нина Юрьевна. - Иркутск, 2008. - 98 с.
98. Кузнецов, И. А. Иммунохимическое изучение лактоферрина и некоторых острофазовых белков при микобактериальной инфекции :

- дис. ...кандидата медицинских наук : 03.00.04 / Кузнецов Игорь Анатольевич. - Москва, 2002. - 156 с.
99. Кузнецова, Н.Л. Особенности сопутствующей патологии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Н.Л. Кузнецова, С.И. Блохина, А.Е. Михайлов // Клиническая стоматология. - 2009.-№ 2.-С.34-37
100. Кузнецова, О.А. Роль неспецифических и специфических механизмов резистентности организма в развитии воспалительной реакции и непереносимости зубных протезов при хроническом генерализованном пародонтите дис. канд. мед. наук: 14.03.03 / Кузнецова Оксана Алексеевна Волгоградский государственный медицинский университет. - Волгоград., 2015. - 159 с.
101. Кулаков, А.А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Кулаков, О.А. Зорина, О.А. Борискина // Стоматология. - 2010.- №6. - С.72-77.
102. Кульченко, А. А. Патогенетические механизмы антиоксидантной терапии в профилактике хронического пародонтита : автореферат дис. . кандидата медицинских наук : 14.03.03, 14.01.14 / Кульченко Анжелика Ашотовна. - Москва, 2013. - 25 с.
103. Лалабекян Б.А. Разработка и внедрение метода использования плазмы, обогащенной тромбоцитами, при хирургических стоматологических вмешательствах: Дис.канд. мед. наук. - Москва - 2006. – 75 с.
104. Лапина, Н.В. Адаптация окклюзионных взаимоотношений у ортопедических больных с частичным отсутствием зубов после проведения избирательного сошлифовывания зубов / Н.В. Лапина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2011. - №4. - С. 104-106.
105. Лечение хронического генерализованного гингивита путем применения антибактериальной лазерной фотодинамической терапии / Э.Э.

- Хачатурян, Ю.К. Уснунц, Н.В. Шацкая, А.Э. Саргисян // Научный альманах. - 2015. - № 11-4 (13). - С. 164-167.
106. Лобков, В.В. Роль гормонально-цитокиновой регуляции в патогенетических механизмах апоптоза при генерализованном пародонтите / В.Лобков: Автореф. дис. ...канд.мед.наук. Луганск, 2003. - 22 с.
107. Мазурова, Я.Я. Иммуноцитохимическое исследование интерлейкина- 1b в эпителиоцитах десен при хроническом генерализованном пародонтите / Я.Я. Мазурова, А.И. Парфёнов, Ю.А. Грухин и др. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2011.- №10. - С. 8.
108. Майко, О.Ю. Лечение гонартроза гомеопатическим препаратом Цель Т в условиях поликлиники / О.Ю. Майко // Биологическая медицина. — 2002. - №2. – С. 19—27.
109. Максюков, С.Ю. Состояние опорных зубов и протезного ложа после повторного протезирования съёмными зубочелюстными протезами [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - №6. - Режим доступа: <http://www.science-education.ru/106-7396>.
110. Малежик, М.С. Состояние системы гемостаза при хроническом генерализованном пародонтите у пожилых людей, страдающих ишемической болезнью сердца / М.С. Малежик // Materialy IX mezinarodm vedecko - prakticka konference «Moderrn vymozenosti vedy - 2013». - Praha, 2012. - С. 87-90.
111. Марьяновский, А.А. Аналитический обзор клинических исследований эффективности комплексного гомеопатического препарата Траумель С / А.А. Марьяновский // Фарматека. - 2015.- № 16 (309). - С. 22-27
112. Матисова Е.В. Колонизация условно-патогенными микроорганизмами слизистой оболочки полости рта при хроническом пародонтите: автореф. дисс... кандидата медицинских наук: 03.02.03 / Матисова, Елена Владимировна. / Волгоградский государственный медицинский университет. - Волгоград., 2010. – 24с

113. Меджидов, М. Н. Клинические особенности течения пародонтита и состояние гуморального иммунитета у больных хроническим пиелонефритом / М. Н. Меджидов, М. Н. Эфендиев. - Пародонтология. - 2013. - № 4. - С. 54-58.
114. Мельничук, Г. М. Лечение хронического генерализованного пародонтита с применением средств природного происхождения / Г. М. Мельничук // Стоматология нового тысячелетия : сборник тезисов. - Москва : Авиаиздат, 2002. - С. 33-34.
115. Методика применения богатой тромбоцитами плазмы человека при лечении заболеваний пародонта / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, Д.В. Липинский, с соавт. // Тез. докл. VIII международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке; концепции болезней цивилизации». — Москва: РУДН, 2007. - С.117-118.
116. Михайлов, А. Е. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита с использованием периартериальной криосимпатодеструкции лучевой артерии : дис. ... кандидата медицинских наук : Михайлов Андрей Евгеньевич. - Пермь, 2008. – 135с.
117. Мкртчян А.А. Клинико-лабораторная характеристика состояния полости рта и оптимизация лечения пародонтита у пациентов с хроническими заболеваниями почек: дисс... кандидата медицинских наук: 14.01.14 – стоматология / Мкртчян Арутюн Арменакович Екатеринбург-2015– 122с
118. Моргунова В.М. Микробиологическая характеристика содержимого пародонтальных карманов больных пародонтитом //Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т.7, №1 (приложение). - С.312-314.
119. Морозова, Е.В. Лечение бесплодия с помощью биорезонансной терапии / Е.В. Морозова // II международная конференция. Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии: матер. конф. - М.: Имедис, 1996.– С. 107–108.
120. Мягкова, Н. В. Использование современных минимально инвазивных методов лечения в комплексной реабилитации пациентов с агрессивным

- пародонтитом / Н. В. Мягкова, Т. В. Закиров // Проблемы стоматологии. - 2010. - № 3. - С. 44-49
121. Насибуллина, К.Ф. Реабилитация тканей пародонта на этапе ортодонтического лечения инъекционной формой аутоплазмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук : -Москва, 2011. - 26 с.
122. Овечкина, М.В. Лечение заболеваний пародонта методом Плазмолифтинга / М.В. Овечкина // Стоматология XXI века. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвящённая памяти основателя стоматологического факультета ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», доктора медицинских наук, профессора Хамитова Фидагия Сабировича: матер. конф. - Чебоксары, 2015. - С. 67-68
123. Опыт применения антигомотоксических препаратов при подготовке к дентальной имплантации / М.В. Канноева, А.И. Ушаков, Е.В. Зорян, А.Б. Михайлова // Клиническая стоматология. 2015. - № 1 (73). - С. 36-39.
124. Особенности микробной колонизации десны при сочетанной патологии пародонта и сахарного диабета 1 типа / Г. Барер, В. Царев, Е. Николаева, С. Рамин // Cathedra - стоматологическое образование. - 2004. - Т. 4, № 11 - С. 26-29.
125. Особенности микрофлоры пародонтальных карманов при агрессивных формах пародонтита /А. А. Цимбалистов, Т. Т. Нацвлишвили, Т. И. Кадурина [и др.] // Институт стоматологии. - 2010. - Т. 4, № 49. - С.73-75.
126. Островский А. Остеопластические материалы в современной пародонтологии и имплантологии // Новое в стоматологии. - 1999. - №6. - С. 39-52.
127. Оценка эффективности использования топических иммуномодуляторов в комплексе лечебно-профилактической помощи пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом / М. В.

- Мосеева, С. Л. Блашкова, П. Ю. Садилова [и др.] // Медицинский альманах. - 2010. - № 3. - С. 150-151.
128. Парахонский А.П. Оценка эффективности и безопасности использования препарата стоматофит при лечении болезней пародонта / А.П. Парахонский // Проблемы теории и практики современной науки. Материалы III Международной научно-практической конференции. - Москва, 2015. - С. 52-56.
129. Парахонский, А. П. Роль цитокинов в патогенезе пародонтита / А. П. Парахонский, Н. Ю. Перова // Естественно-гуманитарные исследования. - 2015. - № 7. - С. 75-81.
130. Пародонтология. Национальное руководство/ под ред. Дмитриевой Л.А//М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014г., 704 с.
131. Патогенетические особенности диагностики пародонтоза при ортотрофии и ожирении / С.С. Жолдыбаев, Н.А. Ефимова, В.Р. Дегочкина с. соавт. // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. - 2015. - №2 (85). - С. 84-86.
132. Патрушева, М.С. Применение препаратов серии «Асепта» в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита / М.С. Патрушева, О.А. Антипова // Сборник работ молодых ученых стоматологического факультета ВолГМУ: Материалы 66-й итоговой научной конференции студентов и молодых ученых. - Волгоград, 2008. - С. 99-103.
133. Пахомова, Н. А. Влияние электрохимически активированных водных растворов на оксидативный статус больных с хронической почечной патологией / Н. А. Пахомова, Э. В. Минаков // Врач-аспирант. - 2010. - Т. 43, № 6.2. - С. 286-290.
134. Первый опыт лечения воспалительных процессов в челюстно-лицевой области препаратом Траумель С. / Е.В. Зорян, Л.И. Ларенцова, К.Р. Григорян, А.В. Зорян // Биологическая медицина. — 1998. - № 1. – С. 41-44.

135. Пестов, А.Ю. Колонизация полости рта стафилококками при пародонтите / А.Ю. Пестов, А.В. Панченко // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2011. - №4. - С. 62-65.
136. Пилипович, А.А. Лечение и профилактика остеохондроза / Пилипович А.А. // Лечебное дело. - 2015. - № 2. - С. 15-22.
137. "ПЛАЗМОЛИФТИНГ - ANIMALS" - новый метод лечения в ветеринарной медицине / В.А. Гусева, Б.С. Семёнов, Р.Р. Ахмеров, Т.Ш. Кузнецова // Материалы II Международного Ветеринарного Конгресса VETinstanbul Group-2015 - СПб., 2015. - С. 168.
138. Попович, С.В. Траумель С - биорегуляционный подход в терапии воспаления в практике семейного врача / С.В. Попович // Новости медицины и фармации. - 2015. - № 4 (533). - С. 8-9
139. Потеемина, Т.Е. Воспаление (Системные изменения в организме при воспалении. Хроническое воспаление): метод. разработки для самостоятельной работы студентов медицинских вузов / Т.Е. Потеемина, В.А. Ляляев, С.В. Кузнецова. - Н. Новгород : Издательство НижГМА, 2010. - 33 с.
140. Применение антигомотоксической терапии в хирургической стоматологии / Канноева М.В., Ушаков А.И., Зорян Е.В., Михайлова А.Б. // Клиническая стоматология. – 2014. - №2. – С. 40-44
141. Применение аутоплазмы содержащей тромбоциты в дерматокосметологии и стоматологии - Технология Плазмолифтинг (PLASMOLIFTING) / Р.Р. Ахмеров, О.И. Короткова, М.В. Овечкина с соавт. // Пластическая хирургия и косметология. - 2013. - №1. - С. 94-105
142. Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в дерматокосметологии и стоматологии. технология PLASMOLIFTING™ / Р.Р. Ахмеров, О.И. Короткова, М.В. Овечкина с соавт. // Пластическая хирургия и косметология. - 2013. - № 1. - С. 94-104.
143. Применение богатой тромбоцитами плазмы для заживления маргинальной десны после этапа препарирования культи зуба под металло-керамическую коронку / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, Р.И. Зорин

с соавт. // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы юбилейной 70-и открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. — Волгоград.- 2012. — 182 с.

144. Применение препарата «Траумель» в поддерживающей терапии больных пародонтитом / Е.Е. Васнев, И.Ф. Алеханова, М.Ю. Дроздов, Е.А. Глазина // Актуальные вопросы совр. стоматол.: посв. 75-летию Волгоградского государственного медицинского университета, 45-летию кафедры терапевтической стоматологии и 40-летию кафедры ортопедической стоматологии: матер. конф.. — Волгоград: Бланк, 2010. — Том 67. — 248 с.
145. Профилактика заболеваний пародонта у подростков / С.Ю. Плотникова, Е.А. Корецкая, Г.В. Емелина, Е.С. Емелина // Actualscience. 2015. Т. 1. № 5 (5). С. 37-38.
146. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: Рук. для практикующих врачей / Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов, В.В. Афанасьев и др.; Под общ. ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян. — М.: Литтерра, 2006. — 568 с.
147. Результаты комплексного лечения заболеваний пародонта с использованием богатой тромбоцитами плазмы / А. Ф. Махмутова, А.М. Насибуллин, Р.Р. Ахмеров, М.В. Овечкина // Вестник РУДН, серия медицина. - 2002. - № 2. - С. 5-10.
148. Решетников, О. А. Совершенствование алгоритма выявления и мониторинга остеопороза и остеопении у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении гемодиализом // дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.05 / Решетников Олег Анатольевич. - Смоленск, 2009. - 137 с.
149. Риккен К.-Х. Терапия биологическими антигомотоксическими препаратами фирмы «Хеель». Введение в гомотоксикологию и антигомотоксическую терапию / К.-Х. Риккен // Биологическая медицина. – 1995. - № 1. – С. 2—12.

150. Риккен, К.-Х. Викариационный эффект Реккевега с точки зрения иммунологии / К.-Х. Риккен // Биологическая медицина. — 1997. - №1. - С. 10—13
151. Рысмендиева, А.Д. Современные методы лечения заболеваний пародонта / А.Д. Рысмендиева // Вестник КАЗМНУ.- Казань.- 2013.
152. Склярова, О. И. Комплексная оценка состояние полости рта у детей с сахарным диабетом 1 типа : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.21 / Склярова Оксана Ивановна. - Нижний Новгород, 2009. - 24 с.
153. Смирнова, А.В. Комплексное лечение пациентов с локализованным пародонтитом травматической этиологии / А.В. Смирнова, Б.Т. Мороз // Институт стоматологии. - 2010. - №1. - С.70.
154. Совцова, К. Э. Биохимическое исследование воздействия физико-химических факторов на ферменты и метаболиты ротовой жидкости больных пародонтитом : дис. ... кандидата медицинских наук : Совцова Кристина Энверовна. - Саратов, 2009. - 101 с.
155. Содержание реактантов воспаления в сыворотке крови женщин при воспалительных заболеваниях придатков матки и участвующих в программе экстракорпорального оплодотворения / Л. А. Маркина, И. Н. Зорина, С. В. Шрамко // Клиническая лабораторная диагностика. - 2008. - № 2. - С. 15 - 17.
156. Супотницкий М.В. Механизмы развития резистентности к антибиотикам у бактерий. // Биопрепараты. - 2011. - № 2. - С. 4-44.
157. Сухоруков М.А. Взаимосвязь курения и патологии полости рта и зубочелюстной системы в Восточном Казахстане / М.А. Сухоруков, Ж.Д. Брыжахина // Наука и здравоохранение. - 2015. - № 3. - С. 80-88.
158. Тамарова, Э. Р. Исследование распространенности соматической патологии у больных пародонтитом / Э. Р. Тамарова, А. Р. Мавзютов // Человек и его здоровье. - 2013. - № 3. - С. 53-56.

159. Тамарова, Э. Р. Особенности микрофлоры полости рта у больных пародонтитом / Э. Р. Тамарова, А. Р. Мавзютов // Бюллетень Оренбургского научного центра УРО РАН. - 2013. - № 3. - С. 12.
160. Теблоева, Л.М. Остеоиммунология и пародонтит / Л.М. Теблоева, К.Г. Гуревич // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2014. - №3.-С.67-72.
161. Теблоева, Л.М. Факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита / Л.М. Теблоева, К.Г. Гуревич // Институт стоматологии. - 2014. - №2. - С.54-56.
162. Терапевтическая стоматология / Боровский Е.В., Барышева Ю.Д, Максимовский Ю.М. и др. — М.: Мед. информ. агентство, 1997. — 544 с.
163. Терапевтическая стоматология. Болезни пародонта / под ред. Г.М. Барер. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 224 с.
164. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство издание: 2-е Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М ГЭОТАР – Медиа, 2015 – 888 с.
165. Технология «Plasmolifting» - инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, О.И.Короткова и др. // Пародонтология.- 2012.- №4(65). - 80-84 С.
166. Технология «Plasmolifting™» - инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических пародонтитов I-II степени тяжести / Р.Р. Ахмеров, М.В. Овечкина, Д.Э. Цыплаков с соавт. // Пародонтология.- 2013.- № 1.- С.45-54.
167. Технология «ПЛАЗМОЛИФТИНГ - ЭНИМАЛ» в ветеринарной медицине / В.А. Гусева, Б.С. Семёнов, Р.Р. Ахмеров, Т.Ш. Кузнецова // В сборнике: Биотехнология. Взгляд в будущее IV Международная научная Интернет-конференция: матер. конф. - Казань, 2015. - С. 31-37.
168. Ультроструктура невроми травмованого периферійного нерва після оперативного лікування з використанням високачастотної

електрозварювальної технології та фармакологічної корекції / А.В. Корсак, В.В. Ліходієвський, О. Кривошеєва с соавт. // Світ медицини та біології. - 2015. - Т. 11. № 3-2. - С. 112-118.

169. Фролова, Л.Б. Клинико-иммунологическое обоснование комплекса лечебных мероприятий у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом: Дис... канд. мед. наук Казан. гос. мед. ун-т.- 2010. — 104с.
170. Хайне Х. Биология стресса / Х. Хайне // Биологическая медицина. – 2002. - № 1. – С. 7-12.
171. Хайне Х. Неврогенное воспаление как основа хронических болей / Х. Хайне // Биологическая медицина – 1999. - № 2. – С. 4-8.
172. Хайне, Х. Иммунологическая вспомогательная реакция, вызываемая растительными экстрактами, содержащимися в антигомотоксических препаратах / Х. Хайне, М. Шмольц // Биологическая медицина. – 1999. - № 1. – С. 5-8.
173. Ханина А.И. Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузе: дисс... кандидата медицинских наук: 14.01.14 – стоматология / Ханина Анастасия Игоревна. - Саратов – 2015. – 132 с.
174. Хутиева, Л. М. Иммуномодулятор полиоксидоний в комплексной терапии иммунокомпрометированных больных : дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.36 / Хутиева Лариса Михайловна - Москва, 2002. - 131 с.
175. Царев В.Н., Арутюнов С.Д., Николаева Е.Н. и др. Оценка амфикиральной природы распространения пародонтопатогенных бактерий у больных хроническим генерализованным пародонтитом. // Росс. стом. журнал. 2011. - №2. - С.29-31.
176. Цепов, Л. М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л. М. Цепов А. И. Николаев, Е. А. Михеева. - 3 е изд., испр. и доп. - Москва : МЕДпресс. - 2008. - 86 с.

177. Цепов, Л. М. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем (обзор литературы) / Л. М. Цепов, Е. Л. Цепова, А. Л. Цепов // Пародонтология. - 2014. - № 3. - С. 3-6.
178. Цепов, Л. М. Факторы, определяющие сопротивляемость пародонта патогенным воздействием / Л. М. Цепов, Н. А. Голева, А. И. Николаев // Пародонтология. - 2008. - № 2. - С. 3-9.
179. Чайковская, И.В. Взаимосвязь sIgA и лизоцима с микробным пейзажем в полости рта больных генерализованным пародонтитом / И.В. Чайковская // ЗБШНИК СТАТЕЙ. - 2011. - ВИПУСК 15, ТОМ 1. - С. 318-323.
180. Чудова Л.В. Клинико-экспериментальное обоснование сочетанного применения эмалевых матричных протеинов и аутотромбоконтрата при хирургическом лечении рецессии тканей пародонта: Дис... канд. мед. наук. - Москва - 2009. - с. 44-49.
181. Шинкевич, В.И. Роль клеточных факторов иммунитета в ремоделировании тканей десны при хроническом генерализованном пародонтите / В.И. Шинкевич, И.П. Кайдашев // Стоматология. - 2012. - №1. - С.23-27.
182. Широков, В. Ю. Значение нарушений внутрисосудистого компонента микроциркуляции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита у больных с патологией желудочно-кишечного тракта и в динамике лечения: дис. ... доктора медицинских наук / Широков Вячеслав Юрьевич. - Саратов, 2009. - 332 с.
183. Шихнабиева, Э.Д. Плазмолифтинг как инновационный метод лечения хронического генерализованного пародонтита / Э.Д. Шихнабиева // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. - 2015. - № 4 (17). - С. 27-30.
184. Шихнабиева, Э.Д. Клиническая эффективность применения инъекционной тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии больных хроническим пародонтитом легкой степени / Э.Д. Шихнабиева // Научный альманах. - 2015. - № 8 (10). - С. 1011-1014.

185. Шмольц, М. Модулирующий эффект некоторых компонентов гомеопатического комплексного препарата, используемого для терапии воспалительных заболеваний носа, на синтез цитокинов лейкоцитами человека / М. Шмольц, Х. Метельманн // Биологическая медицина. – 1999. – № 1. – С. 9-13.
186. Шумский, А.В. Применение препарата «Остеохель С» в комплексном лечении заболеваний пародонта / А.В. Шумский, А.А. Нарзаяв // Рос. стоматол. журнал. — 2002. - № 3. - С 16—18.
187. Экспериментальная модель для исследования влияния метода комбинированного плазмолифтинга на слизистую оболочку полости рта / И.В. Фирсова, А.А. Воробьев, М.В. Журавлева с соавт. // Пародонтология - 2015. - Т. 20. № 3 (76). - С. 28-31.
188. Этиопатогенетические ассоциации заболеваний пародонта, соматической терапевтической патологии, коморбидных состояний у пациентов пожилого и старческого возраста: аналитический обзор. Часть 1. Ассоциации заболеваний пародонта с соматической терапевтической патологией у пациентов пожилого и старческого возраста / Г. Т. Арьева, М. М. Соловьёв, А. Л. Арьев, Г. А. Рыжак // Успехи геронтологии. - 2014. - № 3. - С. 560-565.
189. Яковлев В.П. Ципрофлоксацин в клинической практике. - М.: Вузовская книга, 2009. - 320 с
190. Янушевич, О.О. Матриксные металлопротеиназы и пародонтит: состояние проблемы и перспективы / О.О. Янушевич, В.А. Почтаренко, Н.С. Борзикова // Клиническая стоматология. - 2011. - №3. - С.80-82.
191. Ящук, Е. В. Влияние нарушений минерального обмена на состояние твердых тканей зубов у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / Е. В. Ящук, А. В. Цимбалистов, К. Я. Гуревич // Институт стоматологии. - 2009. - № 2. - С. 44-46.

192. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome / T. Morita, Y. Yamazaki, A. Mita et al. // *Journal of Periodontology*. - 2010. - Vol. 81, № 4. - P. 512-519.
193. A multidisciplinary approach for the management of pathologic tooth migration in a patient with moderately advanced periodontal disease / Y.I. Kim, M.J. Kim, J.I. Choi et al. // *Int. J. Periodontics Restorative Dent*. - 2012. - Vol.32. - P. 225-230.
194. Activation of invariant NK T cells in periodontitis lesions / M. Nowak, B. Kramer, M. Haupt et al. // *J. Immunol*. - 2013. - Vol.190. - P. 2282-2291.
195. Adjunct effect of the antimicrobial photodynamic therapy to an association of non-surgical and surgical periodontal treatment in modulation of gene expression: A human study / P.F. Andrade, G.P. Garlet, J.S. Silva et al. // *J. Photochem. Photobiol*. - 2013. - Vol.14. -P. 119-125.
196. Ahuja A., Baiju C.S., Ahuja V. Role of antibiotics in generalized aggressive periodontitis: A review of clinical trials in humans. // *J. Indian Soc. Periodontol*. - 2012. - Vol.16(3). - P.317-323.
197. Albandar J.M. The 1-year treatment outcome of generalized chronic periodontitis may be enhanced by the systemic use of metronidazole alone or in combination with amoxicillin as adjuncts to scaling and root planing. // *J. Evid. Based Dent. Pract*. - 2013. - Vol.13(2). - P.52-54.
198. Albrecht, M. Dental and oral symptoms of diabetes mellitus Text. / M. T. Albrecht, J. Banoczy // *Community Dent Oral Epidemiol*. -1988. - Vol. 16, № 6. - P. 378-380.
199. Amarasinghe, J. J. Transcriptional and translational analysis of biofilm determinants of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in response to environmental perturbation / J. J. Amarasinghe, F. A. Scannapieco, E. M. Haase // *Infect Immun*. - 2009. - Vol. 77. - P. 907.
200. Amid R., Tabeie M.B., Kadkhodazadeh M. et al. Local concentration of systemic amoxicillin and metronidazole in healthy and inflamed gingiva: a

- comparative in vivo study. // *Drug Metabol. Drug. Interact.* - 2012. - Vol.27(2). - P.113-118.
201. Antiviral properties of lactoferrin-a natural immunity molecule / F. Berlutti, F. Pantanella, T. Natalizi, A. Frioni, R. Paesano, A. Polimeni, P. Valenti // *Molecules.* - 2011. - Vol. 16. - P. 6992-7018.
202. Application of platelet- rich plasma in maxillofacial surgery: clinical evaluation / P. Gentile, D.J. Bottini, D. Spallone et al. // *J. Craniofac Surg.* – 2010. - Vol. 21(3). - P. 900 - 904.
203. Application of Platelet-Rich Plasma for Enhanced Bone Regeneration in Grafted Sinus / Paul W. Poeschl, Farzad Ziya-Ghazvini, Kurt Schicho et al. // *Journal Oral Maxillofacial Surgery.*- 2012.- Vol. 70(3). – P. 657-664.
204. Armitage, G.C. Learned and unlearned concepts in periodontal diagnostics: a 50-year perspective / G.C. Armitage // *Periodontol.* 2000. - 2013. - Vol.62. - P. 20-36.
205. Arora, S. Clinical safety of a homeopathic preparation / S. Arora, T. Harris, C. Scherer // *Biomed Ther* - 2000. - Vol. XVIII, № 2. - P: 222-225.
206. Aruna, G. Plasma levels of N-telopeptide of Type I collagen in periodontal health, disease and after treatment / G. Aruna // *Dent Res J (Isfahan).* - 2016 - Vol.13, № 1 - P: 18-23. doi: 10.4103/1735-3327.174691.
207. Association of interleukin-1 beta (+3954) gene polymorphism and gingival crevicular fluid levels in patients with aggressive and chronic periodontitis / O.O. Yucel, E. Berker, L. Mescil et al. // *Genet. Couns.* - 2013. - Vol.24. - P. 21-35.
208. Baeyens, W. The use of platelet concentrates: platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in bone reconstruction prior to dental implant surgery / W. Baeyens, R. Glineur, L. Evrard // *Service de Stomatologie et de Chirurgie Maxillofaciale Hospital Erasme, Bruxelles. Rev Med Brux.* - 2010 - Vol. 31(6). - P. 521-527.
209. Borzini, P. Tissue Regeneration and in Loco Administration of Platelet Derivates: Clinical Outcomes, Heterogeneous Products, and Heterogeneity of

- Effector Mechanisms / P. Borzini, L.Mazzucco // *Transfusion.* – 2005. - Vol. 45. - P. 1759 -1767.
210. Bush, T.M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Proposed guidelines for monitoring toxicity / T.M. Bush, T.L. Shlotzhauer, K. Imai // *West. J. Med.* — 1991. - Vol 155. - P: 39—42.
211. Butler, G.S. Matrix metalloproteinase processing of signaling molecules to regulate inflammation / G.S. Butler, C.M. Overall // *Periodontol.* 2000. - 2013. - Vol.63. - P. 123-148.
212. Calabrese, E.J. Hormesis: U-shaped doseresponse and their centrality in toxicology / E.J. Calabrese, L.A. Baldwin // *Trends Pharmacol Sci.* – 2001. – Vol. 22, № 6. – P: 286-291.
213. Carmichael, D. T. Renal dysplasia with secondary hyperparathyroidism and loose teeth in a young dog / D. T. Carmichael, C. A. Williams, M. S. Aller // *Vet. Dent.* - 1995. - № 12. - P. 143-146.
214. Casarin R.C., Peloso Ribeiro E.D., Sallum E.A. et al. The combination of amoxicillin and metronidazole improves clinical and microbiologic results of one- stage, full-mouth, ultrasonic debridement in aggressive periodontitis treatment. // *J. Periodontol.* - 2012. - Vol.83, №8. - P.988-998.
215. Clinical Effects of *Lactobacillus Rhamnosus* in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial With 1-Year Follow-up / A. Morales, P. Carvajal, N. Silva et al. // *J Periodontol.* - 2016 Mar 4:1-12. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26944407>
216. Clinical efficacy of probiotic as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis / R. Martin-Cabezas, J.L. Davideau, H. Tenenbaum, O. Huck // *J Clin Periodontol.* - 2016 Mar 11. doi: 10.1111/jcpe.12545. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26970230>
217. Cochran, D.L. Inflammation and bone loss in periodontal disease / D.L. Cochran // *J Periodontol.* - 2008. - Vol.79, N8. - P.1569-1576.

218. Collins, M. Genetic risk factors for musculoskeletal soft tissue injuries / M. Collins, S.M. Raleigh // *Med Sport Sci.* – 2009. - Vol. 54. - P: 136-149.
219. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study / V. Lekovic, P.M. Camargo, M. Weinlaender, et al. // *J Periodontol.* – 2002. - Vol. 73(2). - P. 198-205.
220. Comparison of the salivary and the serum nitric oxide levels in chronic and aggressive periodontitis: a biochemical study / N.M. Sundar, V. Krishnan, S. Krishnaraj et al. // *J. Clin. Diagn. Res.* - 2013. - Vol.7. - P. 1223-1227.
221. Complementary clinical effects of red complex bacteria on generalized periodontitis in a caucasian population / E. Lanza, A. Magan-Fernandez, B. Bermejo et al. // *Oral Dis.* – 2016. - Mar 7. doi: 10.1111/odi.12471. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26948988>
222. Composition and characteristics of an autologous thrombocyte gel / J. Altmeppen, E. Hansen, G.L. Bonnlander et. al. // *J. Surg. Res.* -2004. –Vol. 7. - P. 202-207.
223. Deas D.E., Mealey B.L. Response of chronic and aggressive periodontitis to treatment. // *Periodontol.* 2000. - 2010. - Vol.53. - P.154.
224. Di Benedetto, A. Periodontal disease: linking the primary inflammation to bone loss / A. Di Benedetto, I. Gigante, S. Colucci, M. Grano // *Clin Dev Immunol.* - 2013. - Epub 2013 May 23.
225. Differential effect of TGF-B1 and PDGF on proliferation of periodontal ligament cells and gingival fibroblasts. / Dennison D.K., Vallone D.R., Pinero G.J., et al. // *Periodontol.* – 1994. - Vol. 65. - P. 641-648.
226. Effect of nonsurgical periodontal treatment in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis: A systematic review. / F.J. Silvestre, J. Silvestre-Rangil, L. Bagán, J.V. Bagán // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* - 2016 Mar 6:0. [Epub ahead of print]. <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/20974.pdf>

227. Effect of the antimicrobial peptide LL-37 on Toll-like receptors 2-, 3- and 4-triggered expression of IL-6, IL-8 and CXCL10 in human gingival fibroblasts / T. Into, M. Inomata, K. Shibata et al. // *J. Clin. Cell. Immunol.* - 2010. - Vol.264, №1. - P. 104-109.
228. Effect of Traumeel S on pain and discomfort in radiation-induced oral mucositis: a preliminary observational study / D. Steinmann, V. Eilers, D. Beynenson et al. // *Altern Ther Health Med.* — 2012. - Vol. 18, № 4. - P: 12—18.
229. Effects of different factors influencing clinical compliance of Chinese patients with chronic periodontitis / W. Si, H. Wang, Q. Li et al. // *Quintessence Int.* – 2016. - Mar 4. doi: 10.3290/j.qi.a35701. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26949762>
230. Efficacy of subgingival application of Xanthan-based Chlorhexidine gel adjunctive to full-mouth root planing assessed by real-time PCR: a microbiologic and clinical study / M.T. Chitsazi, A. Kashefimehr, R. Pourabbas et al. // *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects.* - 2013. - Vol.7. - P. 95-101.
231. Eke P.I. High PCR copy-counts of periodontal pathogens in saliva are associated with periodontal disease status. // *J. Evid. Based Dent. Pract.* - 2011. - Vol.11, №4. - P.208-209.
232. Emingil G., Han B., Ozdemir G. et al. Effect of azithromycin, as an adjunct to nonsurgical periodontal treatment, on microbiological parameters and gingival crevicular fluid biomarkers in generalized aggressive periodontitis. // *J. Periodontal. Res.* - 2012. - Vol.47(6). - P.729-739.
233. Essential and Toxic Metals in Oral Fluid-a Potential Role in the Diagnosis of Periodontal Diseases / M. Herman, M. Golasik, W. Piekoszewski et al. // *Biol Trace Elem Res.* 2016 Mar 4. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26942441>

234. Experimental studies on the anti-inflammatory activity of a homeopathic preparation / A. Conforti, S. Bertani, H. Metelmann et al. // *Biomed Ther.* – 1997. - Vol. XV, № 1. - P: 28-31.
235. Favourable effects of *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis* on experimental periodontitis in rats / M.R. Messori, L.J. Pereira, R. Foureaux et al. // *Arch Oral Biol.* – 2016. Feb 26; 66: 108-119. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.02.014. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26945169>
236. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel / J.E. Fernandez-Barbero, P. Galindo-Moreno, G. Avila-Ortiz et al. // *Clin Oral Implants Res.* – 2006. - Vol. 17. - P. 687-693.
237. Frequency and severity of periodontitis among patients with rheumatoid arthritis / V.S. Ibáñez, C. Ferreira, A. Contreras. et al. // *Rev Med Chil.* – 2015. - Vol.143, № 12 – P:1539-1545. doi: 10.4067/S0034-98872015001200006.
238. Gaffen, S.L. A new inflammatory cytokine on the block: re-thinking periodontal disease and the Th1/Th2 paradigm in the context of Th17 cells and IL-17 // S.L. Gaffen, G. Hajishengallis // *J Dent Res.* - 2008. - Vol.87, N9. - P.817-828.
239. Gamboa F., Garda D.A., Acosta A. et al. Presence and antimicrobial profile of gram-negative facultative anaerobe rods in patients with chronic periodontitis and gingivitis. // *Acta Odontol. Latinoam.* - 2013. - Vol.26(1). - P.24- 30.
240. Gardner, G.C. Adverse effects of NSAIDs / G.C. Gardner, P.A. Simkin // *Pharm. Ther.* — 2000. – Vol. 16. - P: 750—755.
241. Genco, R.J. Risk factors for periodontal disease / R.J. Genco, W.S. Borgnakke // *Periodontol 2000.* - 2013. - Vol.62, N1. - P.59-94.
242. Genetic analysis of the IL8 gene polymorphism (rs4073) in generalized aggressive periodontitis / D.C. Andia, A. Letra, R.C. Casarin et al. // *Arch. Oral Biol.* - 2013. - Vol.58, №2. - P. 211-217.

243. Griffiths G.S., Ayob R., Guerrero A. et al. Amoxicillin and metronidazole as an adjunctive treatment in generalized aggressive periodontitis at initial therapy or re-treatment: a randomized controlled clinical trial. // J. Clin. Periodontol. - 2011. - Vol.38, №1. - P.43-49.
244. Gurav A.N. Management of diabolical diabetes mellitus and periodontitis nexus: Are we doing enough? / A.N. Gurav // World J Diabetes. – 2016. – Vol.7, №4. - P:50-66.
245. Hajishengallis, G. Aging and its Impact on Innate Immunity and Inflammation: Implications for Periodontitis / G. Hajishengallis // J Oral Biosci. - 2014. - Vol.56(1). - P.30-37.
246. Hajishengallis, G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response / G. Hajishengallis // Trends Immunol. - 2014. - Vol.35(1). - P.3-11.
247. Hajishengallis, G. Novel inflammatory pathways in periodontitis / G. Hajishengallis, S.E. Sahingur // Adv Dent Res. -2014. - Vol.26, N1. -P.23-29.
248. Haplotypes of susceptibility to chronic periodontitis in the Interleukin 8 gene do not influence protein level in the gingival crevicular fluid / C.T. Corbi, J.A. Cirelli, R.M. Scarel-Caminaga et al. // Arch. Oral Biol. - 2012. - Vol.57, №10. - P. 1355-1358.
249. Heine, H. Grundregulation und rheumatischer Formenkreis / H. Heine // *Arztezeitschrift fur Natyrytilverfahren.* – 1995. – Vol. 36. – P. 415-426.
250. Heine, H. Induction of the immunological bystander reaction by plant extracts / H. Heine, M. Schmolz // *Biomed Ther.* – 1998. - Vol. XVI, № 3. - P: 224-226.
251. Heine, H. Wirkmechanismen der Antihomotoxische Medizin / H. Heine // *Biol. Med.* – 1999. - Vol. 28, № 1. - P. 19-23.
252. Heine, H. Zum antiinflammatorischen Wirkmechanismus eines Antihomotoxikum compositum / H. Heine, F. Andra // *Arztezeitschrift fur Naturheilverfahren.* – 2002. - Vol. 43, № 2. - P: 96-104.

253. Heller D., Varela V.M., Silva-Senem M.X. et al. Impact of systemic antimicrobials combined with anti-infective mechanical debridement on the microbiota of generalized aggressive periodontitis: A 6-month RCT. // *J. Clin. Periodontol.* - 2011. - Vol.38. - P.355-364.
254. Hirsch R., Deng H., Laohachai M.N. Azithromycin in periodontal treatment: more than an antibiotic. // *J. Periodontal Res.* - 2012. - Vol.47(2). - P.137-148.
255. Houde, V. Protective effect of grape seed proanthocyanidins against oxidative stress induced by lipopolysaccharides of periodontal pathogens / V. Houde, D. Grenier, F. Chandad // *J. Periodontol.* - 2006. - Vol. 77, № 8. - P. 1371 - 1379.
256. IL-4 inhibition of IL-1 induced Matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) expression in human fibroblasts involves decreased AP-1 activation via negative crosstalk involving of Jun N-terminal kinase (JNK) / M. Chambers, G. Kirkpatrick, M. Evans et al. // *Exp. Cell. Res.* - 2013. - Vol.10. - P. 1398-1408.
257. Immune and regulatory functions of neutrophils in inflammatory bone loss / G. Hajishengallis, N.M. Moutsopoulos, E. Hajishengallis, T. Chavakis // *Semin Immunol.* 2016 Feb 27. pii: S1044-5323(16)00005-1. doi: 10.1016/j.smim.2016.02.002. [Epub ahead of print] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044532316000051>
258. Immunoregulatory role of lactoferrin-lipopolysaccharide interactions / P. Puddu, D. Latorre, P. Valenti, S. Gessani // *Biometals.* - 2010. - Vol. 23. - P. 97-387
259. Impact of periodontal disease on the quality of life of diabetics based on different clinical diagnostic criteria / A.M. Pinho, C.M. Borges, M.H. de Abreu et al. // *Int. J. Dent.* - 2012. - Vol. 2012. - P. 1-8.
260. Influence of a triclosan toothpaste on periodontopathic bacteria and periodontitis progression in cardiovascular patients: a randomized controlled trial / G.J. Seymour, J.E. Palmer, S.J. Leishman et al. // *J Periodontal Res.* -

2016 Mar 2. doi: 10.1111/jre.12369. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26932733>

261. Inhibition of IL-1 β and TNF- α secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel S. / S. Porozov, L. Cahalon, M. Weiser et al. // *Clin Dev Immunol* – 2004. - Vol. 11, № 2. - P: 143-149.
262. Inhibitory effects of orally administrated liposomal bovine lactoferrin on the LPS-induced osteoclastogenesis / E. Yamano, M. Miyauchi, H. Furusyo, A. Kawazoe, A. Ishikado, T. Maki-no, K. Tanne, E. Tanaka, T. Takata // *Lab Invest*. - 2010. - Vol. 90. - P. 46.
263. Intini, G. The use platelet-rich-plasma in bone reconstruction the-rap / G. Intini, // *Biomaterials*. - 2009. - Vol. 30. - P.4956-4966.
264. Ioannidou, E. Periodontitis Predicts Elevated C-reactive Protein Levels in Chronic Kidney Disease / E. Ioannidou, H. Swede, A. Dongari-Bagtzoglou // *J Dent Res*. - 2011. - Vol. 90, № 12. - P. 1411-1415.
265. Jain N., Lai P.C., Walters J.D. Effect of gingivitis on azithromycin concentrations in gingival crevicular fluid. // *J. Periodontol*. - 2012. - Vol.83(9). - P.1122-1128.
266. Lactoferrin and oral diseases: current status and perspective in periodontitis / F. Berlutti, A. Pilloni, M. Pietropaoli, A. Polimeni, P. Valenti // *Ann Stomatol (Roma)*. - 2011. - Vol. 2, № 3-4. - P. 8-10.
267. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnant women / R. Paesano, F. Berlutti, M. Pietropaoli, Pantanella, E. Pacifici, W. Goolsbee, P. Valenti // *Biometals*. - 2010. - Vol. 23. - P. 7-41.
268. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women / R. Paesano, F. Berlutti, M. Pietropaoli, W. Goolsbee, E. Pacifici, P. Valenti // *Int J Immunopathol Pharmacol*. - 2010. - Vol. 23. - P. 87-577.

269. Lactoferrin in gingival crevicular fluid and peripheral blood during experimental gingivitis / B. Ozdemir, G. Ozcan, B. Karaduman, A. I. Teoman, E. Ayhan, N. Ozer, D. Us // *Eur J Dent.* - 2009. - Vol. 334, № 1. - P. 6-23.
270. Lai P.C., Walters J.D. Azithromycin kills invasive *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in gingival epithelial cells. // *Antimicrob. Agents Chemother.* - 2013. - Vol.57(3) . - P.1347-1351.
271. Lanas A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and cyclooxygenase inhibition in the gastrointestinal tract: a trip from peptic ulcer to colon cancer / A. Lanas // *Am. J. Med. Sci.* — 2009. – Vol. 338. - P: 96—106.
272. Li Y., Messina C., Bendaoud M. et al. Adaptive immune response in osteoclastic bone resorption induced by orally administered *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in a rat model of periodontal disease. // *Molecul. Oral Microbiol.* - 2010. - Vol.25. - P.275-292.
273. Liu, D. Minocycline hydrochloride nanoliposomes inhibit the production of TNF- α in LPS-stimulated macrophages / D. Liu, P.S. Yang // *Int. J. Nanomedicine.* - 2012. - Vol.7. - P. 4769-4775.
274. Lovegrove, J.M. Dental plaque revisited: bacteria associated with periodontal disease / J.M. Lovegrove // *J N Z Soc Periodontol.* 2004;(87):7-21.
275. Marcinkiewicz J., Strus M., Pasich E. Antibiotic resistance: a "dark side" of biofilm-associated chronic infections. // *Pol. Arch. Med. Wewn.* - 2013. - Vol.123(6). - P.309-313.
276. Marx, R.E. Discussion / R.E. Marx // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2000 - Vol. 58(3). - P. 300.
277. Marx, R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? / R.E. Marx // *Implant Dentistry.* - 2001. – P. 225—228.
278. Marx, R.E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use / R. E. Marx // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2004. - Vol. 62. - P. 489-496.
279. Mdala I., Haffajee A.D., Socransky S.S. et al. Multilevel analysis of clinical parameters in chronic periodontitis after root planing/scaling, surgery, and

- systemic and local antibiotics: 2-year results // *J. Oral Microbiol.* - 2012. - Vol.4. - P.10. 3402/jom.v4i0.17535.
280. Measurement of pulse wave velocity in children and young adults: a comparative study using three different devices / E. Kis, O. Cseprekal, A. Kerti, P. Salvi, A. Benetos, A. Tisler // *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension.* - 2011. - Vol. 14, № 11. - P. 1197.
281. Michikawa, M. Periodontal disease / M. Michikawa // *Nihin Rinsho.* - 2014. - Vol.72, N4. - P.744-748.
282. Microcirculation impairment in periodontal tissues in patients with chronic generalized periodontitis combined with metabolic syndrome / E.K. Krechina, O.A. Zorina, A.M. Molchanov, A.M. Shilov // *Stomatologiya.* – 2016. – Vol.95, № 1. - P: 27-30.
283. Mishra, A. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma / A. Mishra, T. Pavelko // *Am J. Sports Med.* – 2006. - Vol. 34. - P. 1774-1778.
284. *Molecular Biology of The Cell, Third Edition* / B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, et al. - Garland Publishers. - 1994. - P. 759-764.
285. Muniz F.W., de Oliveira C.C., de Sousa Carvalho R. et al. Azithromycin: a new concept in adjuvant treatment of periodontitis. // *Eur. J. Pharmacol.* - 2013. - Vol.705(1-3). - P.135-139.
286. Mysak J., Podzimek S., Sommerova P. et al. Porphyromonas gingivalis: major periodontopathic pathogen overview. // *J. Immunol. Res.* - 2014;2014:476068. Epub 2014 Mar 25.
287. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: a case-control study / V.E. Atabay, M. Lutfioğlu, B. Avci et al. // *J Periodontal Res.* 2016 Mar 2. doi: 10.1111/jre.12368. [Epub ahead of print] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02508987>
288. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: a case-control study / V.E. Atabay, M. Lutfioğlu, B. Avci et al. // *Periodontal*

- Res. 2016 Mar 2. doi: 10.1111/jre.12368. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26932579>
289. Oh, S.L. An interdisciplinary treatment to manage pathologic tooth migration: a clinical report / S.L. Oh // *J. Prosthet. Dent.* - 2011. - Vol.106. - P. 153-158.
290. Oral disease in people with chronic kidney disease: Meta-analysis of prevalence and association with clinical outcomes / M. Ruospo, S. C. Palmer, M. Vecchio, L. Gargano, M. Petruzzi, M. De Benedictis, G. Strippoli // *Nephrol Dial Transplant.* - 2012. - Vol. 27. - P.
291. Oral health status of diabetes mellitus patients in Southwest Cameroon / M. Bissong, C.C. Azodo, M.A. Agbor et al. // *Odontostomatol Trop.* – 2015. – Vol.38, №150. - P:49-57.
292. Orlando, M.S. Platelet gel biotechnology applied to regenerative surgery of intrabony defects in patients with refractory generalized aggressive periodontitis / M.S. Orlando, R. Panzoni, P.F. Orlando // *Minerva Stomatol.* – 2003. - Vol. 52. - P. 401-412.
293. Osteoinduction by biomaterials -physicochemical and structural influences / P. Habibovic, T.M. Sees, M.A. Doel et al. // *J. Biomed. Mater. Res.* - 2006. - Vol. 77A. - P. 747-762.
294. Oxidative and inflammatory status in Type 2 diabetes patients with periodontitis / E. M. Allen, J. B. Matthews, D. J. OH, H. R. Griffiths, I. L. Chapple // *J ClinPeriodontol.* - 2011. - Vol. 14, № 10. - P. 894-901.
295. Panagakos, F. Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease? / F. Panagakos, F. Scannapieco // *Gingival Diseases: Their Aetiology, Prevention and Treatment* / in eds. : F. Panagakos, R. Davies. - In Tech, 2011. - P. 155-168.
296. Paraskevas, K.I. Smoking, Periodontitis and Buerger Disease / K.I. Paraskevas // *Ann Vasc Surg.* - 2016 Mar 7. pii: S0890-5096(16)30094-2. doi: 10.1016/j.avsg.2016.01.007. [Epub ahead of print]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3595727/>

297. Parnham M.J., Haber V.E., Giamarellos-Bourboulis E.J. et al. Azithromycin: Mechanisms of action and their relevance for clinical applications. // *Pharmacol. Ther.* – 2014.- Vol.143 (2). – P. 225–245
298. Periodontal disease as a potential factor for systemic inflammatory response in the dog / M.I. Kouki, S.A. Papadimitriou, G.M. Kazakos et al. // *J. Vet. Dent.* - 2013. - Vol.30. - P. 26-29.
299. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts / R.E. Marx, E.R. Carlson, R.M. Eichstaedt, et al. // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 1998. - Vol. 85. - P. 638-646.
300. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties / H. El-Sharkawy, A. Kantarci, J. Deady, et al. // *J Periodontol.* – 2007. - Vol. 78. - P. 661-669.
301. Plessas, A. Nonsurgical periodontal treatment: review of the evidence / A. Plessas // *Oral Health Dent Manag.* – 2014. – Vol. 13. № 1. - P:71-80.
302. Prakasam A., Elavarasu S.S., Natarajan R.K. Antibiotics in the management of aggressive periodontitis. // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* - 2012. - Vol.4 (Suppl 2):S252-S255.
303. Prakash, S. Platelet concentrates: past, present and future / S. Prakash, A. Thakur // *J Maxillofac Oral Surg.* – 2011. - Vol. 10(1). - P. 45-49.
304. Qin Y., Yuan M., Li L. et al. Formulation and evaluation of in situ forming PLA implant containing tinidazole for the treatment of periodontitis. // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* - 2012. - Vol.100(8) . - P.2197-2202.
305. Ramich T., Schacher B., Scharf S. et al. Subgingival plaque sampling after combined mechanical and antibiotic nonsurgical periodontal therapy. // *Clin. Oral Investig.* 2015.- Vol.19(1). - P.27–34
306. Rams T.E., Dujardin S., Sautter J.D. et al. Spiramycin resistance in human periodontitis microbiota. // *Anaerobe.* - 2011. - Vol.17. - P.201-205.
307. Rare and unusual isolates of viridans streptococci from the human oral cavity / S. Dhotre, N. Suryawanshi, B. Nagoba, S. Selkar // *Indian J Pathol Microbiol.* – 2016. – Vol. 59(1). - P:47-49. doi: 10.4103/0377-4929.174817.

308. Regenerative surgery performed with Platelet-Rich Plasma used in sinus lift elevation before dental implant surgery: an useful aid in healing and regeneration of bone tissue / F. Inchingolo, M. Tatullo, M. Marrelli et al. // European Review for Medical and Pharmacological Sciences.- 2012. - Vol. 16. - P. 1222-1226
309. Richter, W. Alternativen und Visionen zur Verbesserung der Knorpelregeneration / W. Richter // Trauma Berufskrankh. – 2002. - Vol. 4. - P. 100-103.
310. Rodrigues A.S., Lourenfao D.S., Lima Neto L.G. et al. Clinical and microbiologic evaluation, by real-time polymerase chain reaction, of non-surgical treatment of aggressive periodontitis associated with amoxicillin and metronidazole. // J. Periodontol. - 2012. - Vol.83(6). - P.744-752.
311. Role of platelet-rich plasma in acceleration of bone fracture healing / Simman R., Hoffmann A., Bohinc J. et al. //Ann. Plast. Surg. - 2008. - Vol. 61. - P. 337-344.
312. Roles of the host oxidative immune response and bacterial antioxidant rubrythrin during Porphyromonasgingivalis infection / P. My del, Y. Takahashi, H. Yumoto [et al.] // PLoSPathog. - 2006. - Vol. 2, № 7. - P. 70-76.
313. Rosalem W., Rescala B., Teles R.P. et al. Effect of non-surgical treatment on chronic and aggressive periodontitis: clinical, immunologic, and microbiologic findings. // J. Periodontol. - 2011. - Vol.82, №7. - P.979-989.
314. Sampaio E., Rocha M., Figueiredo L.C. et al. Clinical and microbiological effects of azithromycin in the treatment of generalized chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. // J. Clin. Periodontol. - 2011. - Vol.38(9). - P.838-846.
315. Sanchez, A.R. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review / A.R. Sanchez, P.J. Sheridan, L.I. Kupp // Int J Oral Maxillofac Implants. – 2003. - Vol. 18 - P. 93-103.

316. Sanz M., Lang N.P., Kinane D.F. et al. Seventh European Workshop on Periodontology of the European Academy of Periodontology at the Parador at la Granja, Spain. // *J. Clin. Periodontol.* - 2011. - Vol.38, Suppl.11. - P.1-2.
317. Scharf S., Wohlfeil M., Siegelin Y. et al. Clinical results after nonsurgical therapy in aggressive and chronic periodontitis. // *Clin. Oral Investig.* - 2014. - Vol.18(2) . - P.453-460.
318. Schmidt E., Kaciroti N., Loesche W. Benefits of additional courses of systemic azithromycin in periodontal therapy. // *Gen. Dent.* - 2011. - Vol.59(3). - P.180-187; quiz 188-189.
319. Schreiner H., Markowitz K., Miryalkar M. et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-induced bone loss and antibody response in three rat strains. // *J. Periodontol.* - 2011. - Vol.82. - P.142-150.
320. Scientific frontiers: emerging technologies for salivary diagnostics / B. J. Baum, J. R. Yates 3rd., S. Srivastava, D. T. Wong, J. E. Melvin // *Advances in dental research.* - 2011. - Vol. 23, № 4. - P. 360-368.
321. Scott, J.D. Cell Communication: The Inside Story / J.D. Scott, T. Pawson // *Scientific America.* – 2000. - Vol. 282 (6). - P. 72-79.
322. Seymour R.A. Antibiotics in dentistry—an update. // *Dent. Update.*- 2013. - Vol.40(4). - P.319-322.
323. Sgolastra F., Gatto R., Petrucci A. et al. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. // *J. Periodontol.* - 2012. - Vol.83. - P.1257-1269.
324. Shin, D. Emerging Therapeutic Strategies and Future Challenges in Clinical Periodontics / D. Shin, Y. Hamada, V. John // *J Indiana Dent Assoc.* – 2016. - Vol.95, № 1 - P:24-29.
325. Soares G.M., Figueiredo L.C., Faveri M. et al. Mechanisms of action of systemic antibiotics used in periodontal treatment and mechanisms of bacterial resistance to these drugs. // *J. Appl. Oral Sci.* - 2012. - Vol.20(3). - P.295-309.

326. Socioeconomic status and reduced kidney function in the Whitehall II Study: role of obesity and metabolic syndrome / T. M. Al-Qaoud, D. Nitsch, J. Wells, D.R. Witte, E. J. Brunner // *Am J Kidney Dis.* - 2011. - Vol. 14, № 3. - P. 389.
327. The influence of lactoferrin, orally administered, on systemic iron homeostasis in pregnant women suffering of iron deficiency and iron deficiency anaemia / R. Paesano, M. Pietropaoli, S. Gessani, P. Valenti // *Biochimie.* - 2009. - Vol. 91. - P. 44-51.
328. The early management of muscle strains in the elite athlete: best practice in a world with a limited evidence basis / J.W. Orchard, T.M. Best, H.W. Mueller-Wohlfahrt et al. // *Br J Sports Med* – 2008. - Vol. 42, № 3. - P: 158-159.
329. The mitosis of broblasts in cell culture is enhanced by binding GP IIB-IIIa of activated platelets on fibrinogen / R. Gfatter, B. Spaengler, A. Boeck et al. // *Platelets.* – 2000. - Vol. 11. - P. 204–214
330. The mitosis of fibroblasts in cell culture is enhanced by binding GP lib-IIia of activated platelets on fibrinogen / R. Gfatter, B. Spaengler, A. Boeck et al. // *Platelets* – 2000 – Vol. 1. – P. 213.
331. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology - case reports / J.J. De Obarrio, J.I. Arauz-Dutari, T.M. Chamberlain, A.Croston // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2000. - Vol. 20. - P. 486-489.
332. *The World of the Cell, Fourth Edition,* / W. Becker, L. Kleinsmith, J. Hardin. -Addison Wesley Longman, Inc. – 2000. - P. 811-812.
333. Treatment of human periodontal infrabony defects with hydroxyapatite + \hat{I}^2 tricalcium phosphate bone graft alone and in combination with platelet rich plasma: A randomized clinical trial / B.T. Kaushick, N.D. Jayakumar, O. Padmalatha, S. Varghese // *Indian J. Dent Res.* - 2011 - Vol. 22(4). - P. 505-510.
334. Umeda J.E., Demuth D.R., Ando E.S. et al. Signaling transduction analysis in gingival epithelial cells after infection with *Aggregatibacter*

- actinomycetemcomitans. // Mol. Oral Microbiol. - 2012. - Vol.27(1). - P.23-33.
335. Wade W.G. The oral microbiome in health and disease. // Pharmacol. Res. - 2013. - Vol.69(1) . - P.137-143.
336. Warden, S.J. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors: beneficial or detrimental for athletes with acute musculoskeletal injuries? / S.J. Warden // Sports Med. — 2005. - Vol. 35. - P: 271—83.
337. Zandbergen D., Slot D.E., Cobb C.M. et al. The clinical effect of scaling and root planing and the concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole: a systematic review. // J. Periodontol. - 2013. - Vol.84(3). - P.332- 351.
338. Zenner, S. Therapy experience with a homeopathic ointment: results of drug surveillance conducted on 3422 patients / S. Zenner, H. Metelmann // Biol Ther. – 1994. - Vol. XII, №3. - P: 204-211.