

На правах рукописи

Игидба

ИГИДБАШЯН ВАРТУИ МИХАЙЛОВНА

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ
ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ГИНГИВИТА**

14.01.14 – стоматология

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Саратов - 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель доктор медицинских наук, профессор
Булкина Наталия Вячеславовна

Официальные оппоненты:

Копецкий Игорь Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор;
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени В.И. Пирогова» Минздрава России; кафедра терапевтической стоматологии; заведующий кафедрой;

Михальченко Валерий Федорович, доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра терапевтической стоматологии, профессор кафедры

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

Защита состоится «20» 12 2017 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.094.04 при ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России и на сайте организации www.sgmru.ru.

Автореферат разослан «19» 04 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Л.В. Музурова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В рамках концепции повышения качества жизни состояние стоматологического здоровья в современном обществе приобретает особую медико-социальную значимость. Серьезную озабоченность вызывает проблема воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), что обусловлено высоким уровнем распространенности данной патологии (Цепови Л.М. с соавт., 2004; Островская Л.Ю., 2008; Черкашин Д.С., 2009; Янушевич О.О. с соавт., 2012; Гажва С.И., Шкаредная О.В., 2013; Иванов П.В., Булкина Н.В., Ведяева А.П., 2013; Теблосева Л.М., Гуревич К.Г., 2014; Вольф Г.В., Хэссел Т.М., 2014, Осипова Ю.Л., 2015; Умалатова Г.Э., Алимский А.В., 2015; Loesche W.J., 1997).

Важной проблемой представляется терапия начальных форм заболеваний пародонта – катарального гингивита, при котором в полости рта нарастают дисбиотические процессы, вызванные перестройкой состава микрофлоры в сторону существенного увеличения условно-патогенных и анаэробных микроорганизмов. Многочисленные исследования свидетельствуют о низкой эффективности применяемых методов комплексной терапии катарального гингивита, что обуславливает высокую частоту рецидивов заболевания с переходом в более тяжелые формы (Грудянов А.И., 1997; Аболмасов Н.Н., 2005; Старикова И.В., 2008; Булкина Н.В., Башкова Л.В., 2009; Тарасова Ю.Г., 2013; Разина И.Н., Чеснокова М.Г., 2014; Леонова Л.Е., Павлова Г.А., Омарова Л.В., Баранников В.Г., Кириченко Л.В., Варанкина С.А., 2015; Shay K., 2006; Villapando K.T. et al., 2010; Zijng V., Barbara M., 2010).

В лечении воспалительных заболеваний пародонта традиционно используются антибактериальные препараты. Однако резистентность многих микроорганизмов к антибиотикам, имеющимся в арсенале врача, побочные эффекты их применения, в том числе аллергические реакции, дисбактериоз, гепатотоксичность, иммуносупрессивное действие, развитие синдрома «иммунологической недостаточности», приводят к недостаточной эффективности антибактериальной терапии или невозможности ее

применения (Матисова Е.В., 2009, 2010; Грудянов А.И., Александровская И.Ю., 2010; Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Туйгунов М.М., Усманов И.Р., 2015).

В связи с этим актуальной задачей является применение в комплексной терапии ВЗП серебросодержащих препаратов, обладающих высокой эффективностью в отношении *S. sangvis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* и других грамположительных и грамотрицательных штаммов бактерий, а также проявляющих вирулицидную и фунгицидную активность, что позволяет проводить динамичную санацию полости рта от патогенной и условно-патогенной микрофлоры. В настоящее время известны препараты элементарного, кластерного, коллоидного наносеребра, которые нашли применение в различных областях медицины, однако в доступной литературе не отражены критерии дифференцированного выбора серебросодержащих препаратов для лечения заболеваний пародонта, в частности хронического генерализованного катарального гингивита (ХГКГ), что и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: повысить эффективность лечения хронического генерализованного катарального гингивита путем использования серебросодержащих препаратов.

Задачи исследования:

1. Экспериментально *in vitro* с культурой *Staphylococcus aureus* 209 Р и *Escherichia coli* 113-13 изучить антибактериальную активность серебросодержащих препаратов на основе элементарного, коллоидного и кластерного серебра в сравнении с традиционными антисептиками.

2. Изучить воздействие серебросодержащих препаратов (на основе элементарного, коллоидного и кластерного серебра) на микрофлору биопленки десневой борозды пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом молекулярно-генетическим методом детекции патогенов *in vivo*.

3. Провести мониторинг параметров микроциркуляции тканей десны методом лазерной доплеровской флоуметрии и биохимических показателей

смешанной слюны в процессе лечения хронического генерализованного катарального гингивита с использованием серебросодержащих препаратов (на основе элементарного, коллоидного и кластерного серебра).

4. Провести сравнительную оценку клинической эффективности комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита с применением серебросодержащих препаратов в сравнении с традиционными антисептиками.

5. Определить показания и обосновать выбор серебросодержащих препаратов в комплексной терапии больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом.

6. Разработать на основании данных исследований практические рекомендации по применению серебросодержащих препаратов при лечении хронического генерализованного катарального гингивита.

Научная новизна. Впервые изучено воздействие серебросодержащих препаратов (на основе элементарного, коллоидного и кластерного серебра) на микрофлору биопленки десневой борозды пациентов с ХГКГ молекулярно-генетическим методом детекции патогенов *in vivo*.

Впервые проведен мониторинг параметров микроциркуляции тканей десны методом лазерной доплеровской флоуметрии и биохимических показателей смешанной слюны в процессе лечения ХГКГ с использованием современных серебросодержащих препаратов.

Проведена сравнительная оценка клинической эффективности комплексной терапии ХГКГ с применением серебросодержащих препаратов в сравнении с традиционными антисептиками и разработаны критерии дифференцированного подхода к выбору современных серебросодержащих препаратов в комплексной терапии ХГКГ.

Разработано оригинальное устройство для оптимального введения серебросодержащих препаратов (патент РФ на полезную модель «Индивидуальная капя для лечения заболеваний пародонта № 136328, зарегистрировано в Государственном реестре полезных моделей РФ 10.01.2014 г.).

Практическая значимость. Для получения положительного эффекта при лечении ХГКГ в качестве средств профилактики и вспомогательных местных препаратов на этапе поддерживающей терапии ХГКГ с целью скорейшего купирования воспалительных процессов в тканях десны рекомендовано использование серебросодержащих препаратов, позволяющих добиться существенного снижения бактериального обсеменения в области десны.

Для стоматологической практики разработаны рекомендации по обоснованному выбору серебросодержащих препаратов в комплексной терапии больных ХГКГ.

Предложен оптимальный способ введения серебросодержащих лекарственных препаратов при лечении больных с заболеваниями пародонта.

Положения, выносимые на защиту:

1. У больных ХГКГ применение серебросодержащих препаратов позволяет добиться существенного снижения бактериальной нагрузки в области десневой борозды десны.

2. Наиболее эффективным из сравниваемых препаратов является препарат кластерного серебра «Аргогель», к антибактериальному действию которого особенно чувствительны патогены *A. actinomycetemcomitans* и *T. denticola*.

3. Динамичная санация полости рта у больных ХГКГ путем применения препарата кластерного серебра «Аргогель» приводит к снижению воспалительных изменений в тканях десны и увеличению сроков ремиссии.

Личный вклад автора в проведенное исследование. Автор определил цель, задачи и методы исследования, провел подробный обзор отечественной и иностранной литературы по теме диссертационного исследования.

Автор лично провел клинические наблюдения, выбрал методы исследования (клиническое исследование состояния тканей пародонта, лечение ХГКГ, исследование параметров микроциркуляции, забор материала

для микробиологического и биохимического исследований, статистическую обработку полученных данных), на основании результатов были сделаны выводы и разработаны практические рекомендации. Автором самостоятельно оформлены диссертация и автореферат.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры стоматологии терапевтической ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; в практику стоматологических клиник г. Пензы: ООО «Евро-Дент», ООО «Центр эстетической стоматологии», ООО «Ю-Дент».

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на региональной конференции «Исследования и инновационные разработки в сфере медицины и фармакологии» (Пенза, 2011); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы отечественной медико-биологической и фармацевтической промышленности. Развитие инновационного и кадрового потенциала Пензенской области» (Пенза, 2012); Международной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2015); заседании проблемной комиссии по стоматологии, офтальмологии и оториноларингологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (протокол № 5 от 17.12.2013).

Публикации. По теме исследования опубликовано 13 научных работ, из них 5 – в журналах, рекомендованных ВАК для публикаций материалов кандидатских диссертаций. Получен патент РФ на полезную модель.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 126 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, содержит 46 рисунков и 21 таблицу. Список литературы включает 237 источников, из них 171 отечественных и 66 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клинические методы обследования. Обследовано 115 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, из них 52 мужчины и 63 женщины и 20 практически здоровых лиц с интактным пародонтом, из них 10 мужчин и 10 женщин. Более половины пациентов составили молодые люди в возрасте от 18 до 29 лет – 59 пациентов (51,31%), из них 27 мужчин (23,48%) и 32 женщины (27,83%). Лица младшего среднего возраста составили 48,69% – 56 пациентов, из них 25 мужчин (21,74%) и 31 женщина (26,95%).

Критерием включения являлись возраст от 18 до 45 лет, достоверный диагноз ХГКТ, письменное информированное согласие пациента.

Критериями исключения пациентов из исследования были: наличие острой коронарной патологии, эндокринопатий, положительный результат теста на беременность, онкологические заболевания любой локализации, заболевания почек и печени, наличие ВИЧ-инфекции, психические расстройства, отказ больного от исследования.

Критериями постановки диагноза являлись данные клинического, рентгенологического обследований, лазерной доплеровской флоуметрии. Обязательными условиями включения пациентов в исследование являлись ортогнатический прикус, целостность зубных рядов и показатели КПУ, не превышающие 9 единиц.

При сборе анамнеза заболевания у всех больных учитывались такие факторы, как длительность заболевания, характер течения процесса в пародонте, результаты проводимого ранее лечения, продолжительность ремиссий (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика основных групп пациентов, включенных в исследование

Показатель	ХГКТ (n = 115)
Длительность заболевания (лет)	3,5 ± 1,3
Частота обострений (кол-во/год)	2,5 ± 1,0
Длительность ремиссии (мес.)	6,5 ± 1,5
Частота обращений к стоматологу (раз/год)	1,5 ± 0,5

Молекулярно-генетические методы детекции ДНК пародонто-патогенов биопленки десневой борозды пациентов с ХГКТ in vivo. Детекцию ДНК пародонтопатогенов *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* в области зубодесневой борозды осуществляли методом ПЦР с помощью набора реагентов «Мультидент-5» (НПФ ООО «Генлаб», РФ).

Определение активности ферментов смешанной слюны у пациентов с ХГКТ и практически здоровых лиц с интактным пародонтом. Для проведения биохимических исследований у пациентов всех групп собирали смешанную слюну натошак, без стимуляции, путем сплевывания в течение 10 мин в герметично закрывающиеся стерильные пробирки, которые маркировали путем указания ФИО пациента, даты и времени сбора материала (Вавилова Т.П., Янушевич О.О., Островская И.Г., 2014). После этого смешанную слюну замораживали при температуре –20 °С в морозильной камере. Биохимические исследования проводили с помощью стандартных наборов и реактивов фирмы «Вектор Бест» (Россия). Предварительно слюну размораживали при комнатной температуре, после чего центрифугировали в течение 15 мин. В полученном супернатанте определяли активность аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), щелочную фосфатазу (ЩФ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ) спектрофотометрическим методом.

Исследование параметров микроциркуляции тканей пародонта у пациентов с ХГКТ и практически здоровых лиц с интактным пародонтом. Изучение параметров микроциркуляции тканей пародонта проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02 (исполнение 4) (Россия, ООО НПП «Лазма», г. Москва). Определялись величина среднего потока крови в интервале времени (М), характеризующая увеличение или уменьшение перфузии; коэффициент вариаций (K_v), характеризующий вазомоторную

активность микрососудов; параметр, определяющий колебания потока эритроцитов (σ).

Методы статистической обработки полученных данных. Все результаты исследования обработаны вариационно-статистическими методами. Для проверки нормальности распределения применялись критерий Шапиро–Уилкса (Лакин Г.Ф., 1990). Определяли минимальное (min) и максимальное (max) значения, средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (m) (Автандилов Г.Г., 1990; Лакин Г.Ф., 1990). Значимость различий между рядами вариант определялась с помощью параметрического критерия Фишера и непараметрического критерия Колмогорова–Смирнова (Гублер Е. В., Генкин А.А., 1973; Гублер Е.В., 1990). Различия считали значимыми при 95%-м пороге вероятности ($P < 0,05$). Для сравнения связанных групп использовался критерий Вилкоксона, для несвязанных – критерий Манна–Уитни. Статистическую обработку проводили с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 2010» и «Statistica 6.0».

Результаты собственных исследований

Изучение воздействия серебросодержащих препаратов на микрофлору биопленки десневой борозды пациентов с ХГКГ молекулярно-генетическим методом детекции патогенов *in vivo*. С целью определения видового состава патогенных микробов в зубном налете и десневой жидкости пациентов с ХГКГ был использован набор реагентов «Мультидент-5» (НПФ ООО «Генлаб», РФ), предназначенный для выявления ДНК пяти основных пародонтопатогенов (*P. intermedia*, *B. forsythus*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*) с помощью мультиплексной ПЦР.

На рис. 1 представлена электрофореграмма продуктов мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с образцами ДНК, полученными от восьми больных ХГКГ: у двух пациентов (дорожки № 1 и 5) был выявлен только один пародонтопатогенный микроорганизм *P. gingivalis*; у одного больного (дорожка № 3) была обнаружена ДНК двух микроорганизмов: *P. Intermedia* и *P. gingivalis*; у трех (дорожки № 2, 4 и 6) – ДНК трех

микроорганизмов: *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola* и *P. gingivalis*. Всего в работе данным молекулярно-генетическим методом было проанализировано 115 образцов, полученных от пациентов с ХГКГ. Результаты исследования представлены в виде диаграммы на рисунке 2.

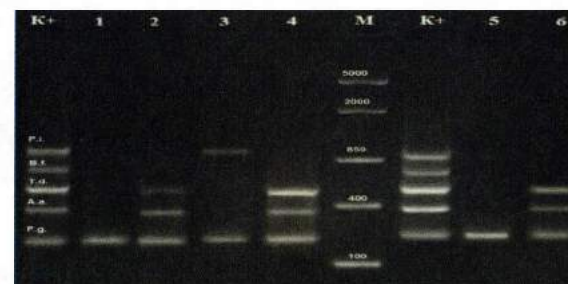


Рис. 1. Электрофореграмма продуктов ПЦР с образцами ДНК пародонтопатогенов, выделенных из зубного налета и десневой жидкости больных ХГКГ до лечения:

K+ – положительный контроль; ампликоны соответствуют фрагментам ДНК: 1000 п.н. – *Prevotella intermedia*; 747 п.н. – *Bacteroides forsythus*; 512 п.н. – *Treponema denticola*; 360 п.н. – *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; 197 п.н. – *Porphyromonas gingivalis*; M – маркер молекулярной массы ДНК (FastRuler Middle Range DNA Ladder, 100–5000 bp). Дорожки № 1–4 и 5–6: фрагменты ДНК пародонтопатогенов, амплифицированные в ПЦР с образцами зубного налета и десневой жидкости больных ХГКГ

Как видно из рисунка 2, наиболее часто в образцах выявлялась ДНК *P. gingivalis* – у 35 (30,43%) из 115 человек, причем у 24 (68,57%) из них этот микроорганизм обнаруживался в ассоциации с другими пародонтопатогенами. Практически с той же частотой ($p > 0,05$) у больных выявлялась ДНК *P. intermedia* – у 31 (26,96%) человек; у 20 (64,52%) из них микроб также находился в различных микробных ассоциациях.

Существенно реже ($p \leq 0,05$) обнаруживалась ДНК *B. forsythus* и *T. denticola* – у 20 (17,39%) и у 12 (10,43%) пациентов соответственно; в ассоциации с другими микроорганизмами *B. forsythus* находился в 65,0% случаев (13 чел.), *T. denticola* – в 100%. Частота встречаемости *A. actinomycetemcomitans* составляла 7,83% (9 чел.); у 7 человек (77,77%) – в ассоциации с другими патогенами.

У пятерых (4,35%) пациентов с ХГКГ ДНК пародонтопатогенных микроорганизмов не была выявлена.

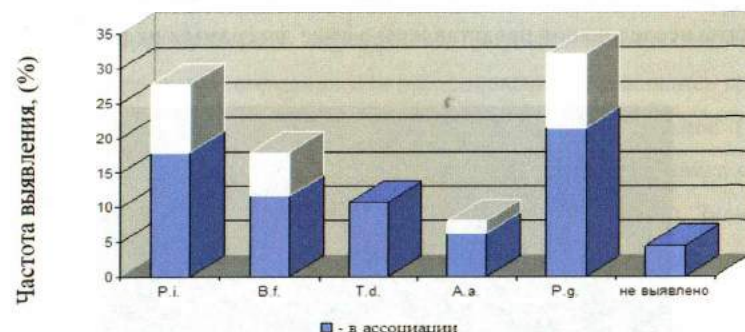


Рис. 2. Частота (%) выявления ДНК пародонтопатогенов в области зубодесневой борозды у больных ХГКГ (n = 95):
P.i. – *Prevotella intermedia*; **B.f.** – *Bacteroides forsythus*; **T.d.** – *Treponema denticola*; **A.a.** – *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; **P.g.** – *Porphyromonas gingivalis*

Таким образом, в результате определения видового состава биопленки зубной борозды было установлено, что у больных ХГКГ воспалительное заболевание тканей пародонта в 71,0% случаев было спровоцировано различными ассоциациями пародонтопатогенных микроорганизмов. Наиболее часто удавалось детектировать присутствие патогенных видов *P. gingivalis* и *P. intermedia* – около 60,7% от общего числа обследованных. В 4,35% случаев (5 чел.) этиологический фактор развития ХГКГ не был установлен.

Результаты повторной ПЦР, демонстрирующие изменение частоты (%) встречаемости ДНК пародонтопатогенов в зубном налете и зубодесневой жидкости больных ХГКГ после проведения профессиональной гигиены с применением антибактериальных препаратов относительно данного показателя до лечения, показали, что, безусловно, наилучшие показатели снижения бактериальной нагрузки в области зубной борозды были получены в группе сравнения на фоне применения 0,05%-го раствора хлоргексидина

биглюконата. Только у одного пациента (14%) из семи была выявлена ДНК *P. gingivalis*. У остальных участников этой группы ДНК пародонтопатогенов в образцах не обнаруживалась.

Существенного снижения бактериального обсеменения также удалось достичь при обработке десны препаратами кластерного серебра «Аргогель» и «Витаргол». Наиболее чувствительными к антибактериальному действию этих препаратов оказались патогены *A. actinomycetemcomitans* и *T. Denticola*. Статистически значимых отличий в антибактериальной активности серебросодержащих препаратов Colloidal Silver и «Коллоидное серебро Nano Vita AG 50» в отношении основных пародонтопатогенов установлено не было. Однако следует отметить, что несмотря на сам факт выявления патогенов в тестируемых образцах, концентрация их ДНК была значительно ниже после санации. Как видно на рисунке 3, ампликоны, полученные до и после проведения профессиональной гигиены и обработки серебросодержащими препаратами, существенно отличались по светимости.

Дорожки:

- № 1–2 – ампликон *P. gingivalis* (197 п.н.) в ПЦР с образцами, полученными от пациента № 1 до и после лечения препаратом «Аргогель»;
- № 3–4 – ампликоны *P. gingivalis* (197 п.н.), *A. actinomycetemcomitans* (360 п.н.), *P. intermedia* (1000 п.н.) в ПЦР с образцами от пациента № 2 до и после лечения препаратом «Коллоидное серебро Nano Vita AG 50»;
- № 5–6 – ампликоны *P. gingivalis* (197 п.н.), *A. actinomycetemcomitans* (360 п.н.), *T. Denticola* (512 п.н.), *P. intermedia* (1000 п.н.) в ПЦР с образцами от пациента № 3 до и после лечения препаратом Colloidal Silver;
- № 7–8 – ампликоны *P. gingivalis* (197 п.н.), *T. Denticola* (512 п.н.), *B. forsythus* (747 п.н.), *P. intermedia* (1000 п.н.) в ПЦР с образцами от пациента № 4 до и после лечения препаратом «Витаргол»;
- М – маркер молекулярной массы ДНК FastRulerMiddleRangeDNALadder, 100–5000 bp.



Рис. 3. Электрофореграмма продуктов ПЦР с образцами ДНК пародонтопатогенов, выделенных из зубного налета и десневой жидкости больных ХГКТ в динамике лечения

Воздействие серебросодержащих препаратов кластерного серебра «Аргогель» и «Витаргол» на микрофлору биопленки десневой борозды *in vivo* вызывает существенное снижение бактериального обсеменения тканей десны. Наиболее чувствительными к антибактериальному действию этих препаратов являются патогены *A. achinomycetemcomitans* и *T. denticola*.

Таким образом, результаты молекулярно-генетических исследований свидетельствуют о наличии у серебросодержащих препаратов слабой антимикробной активности в отношении пародонтопатогенных микроорганизмов. По эффективности действия они существенно уступают традиционному для стоматологической практики антисептику хлоргексидина биглюконата.

Результаты лечения пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом. Согласно клиническим рекомендациям (протокол лечения) (утверждены Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 г.) всем пациентам проводились санация полости рта и профессиональная гигиена полости рта с помощью ультразвукового аппарата Varios 750 LUX (NSK, Япония), кюрет Грейси системы Air Flow,

полировочных щеток и паст, обучение индивидуальной гигиене полости рта с введением в повседневный уход средств интердентальной гигиены и ирригатора полости рта.

Пациенты (115 чел.) с подтвержденным диагнозом ХГКТ были рандомизированы на пять групп в зависимости от проводимого лечения:

1-я группа ($n = 25$) – пациенты, получавшие профессиональную гигиену полости рта в сочетании с поддерживающей терапией препаратом «Витаргол»; аппликации по 15 мин 2 раза в день, ежедневно, 10 дней;

2-я группа ($n = 25$) – пациенты, получавшие профессиональную гигиену полости рта в сочетании с поддерживающей терапией препаратом «Аргогель»; аппликации по 15 мин 2 раза в день, ежедневно, 10 дней;

3-я группа ($n = 25$) – пациенты, получавшие профессиональную гигиену полости рта в сочетании с поддерживающей терапией препаратом «Коллоидное серебро Nano Vita AG 50»; аппликации по 15 мин 2 раза в день, ежедневно, 10 дней.

Группа сравнения ($n = 20$) – пациенты, получавшие профессиональную гигиену полости рта в сочетании с антисептической обработкой 0,05%-м раствором хлоргексидина биглюконата; аппликации по 15 мин 2 раза в день, ежедневно, 10 дней.

Контрольная группа ($n = 20$) практически здоровых лиц с интактным пародонтом.

С целью оптимизации аппликаций лекарственных препаратов на десневой край пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом предложен способ оригинального нанесения лекарственных препаратов с использованием кап, имеющих на внутренней поверхности пространство для внесения медикаментов (патент на полезную модель № 136328, зарегистрировано в Государственном реестре полезных моделей РФ 10.01.2014 г.).

1-я группа – «Витаргол». Пациентам данной группы проводили профессиональную гигиену полости рта в сочетании с поддерживающей терапией препаратом «Витаргол».

Через две недели после окончания курса лечения у всех пациентов отмечена положительная динамика купирования процесса воспаления в десневом крае, что приводило к нормализации рельефа и восстановлению фестончатости десны.

Динамика показателей клинических индексов у пациентов 1-й группы с ХГКГ представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика показателей клинических индексов у пациентов 1-й группы с ХГКГ

Параметры	ОHI-s (ед.)	SBI (ед.)	PMA (%)
До лечения	$1,21 \pm 0,07$	$1,49 \pm 0,04$	$21,12 \pm 1,05$
2 недели	$0,52 \pm 0,06^*$	$0,52 \pm 0,08^*$	$6,52 \pm 0,79^*$
3 месяца	$0,56 \pm 0,06^*$	$0,82 \pm 0,03^*$	$7,55 \pm 0,64^*$
6 месяцев	$0,62 \pm 0,05^*$	$1,08 \pm 0,05^*$	$8,86 \pm 1,04^*$

Примечание. * – показатели, имеющие статистически значимые различия по сравнению с исходными данными.

Установлено, что исходное значение индекса ОHI-S составило $1,21 \pm 0,07$, что соответствовало удовлетворительному уровню гигиены полости рта. Через две недели показатели гигиены существенно улучшились – значения индекса гигиены снизились в 2,3 раза, что составило $0,52 \pm 0,06$; кровоточивость десны (по данным индекса SBI) значительно уменьшилась – в 2,9 раза (с $1,49 \pm 0,04$ до $0,52 \pm 0,08$), показатель степени воспаления в пародонте (индекс РМА) под действием проводимых лечебных мероприятий снизился в 3,2 раза (с $21,12 \pm 1,05$ до $6,52 \pm 0,79$).

Через три месяца после окончания курса лечения у всех пациентов 1-й группы сохранялась положительная клиническая динамика, однако динамика изменения значений клинических индексов имела тенденцию к ухудшению.

Через шесть месяцев после окончания терапии в 1-й группе у значительного большинства больных (23 пациента – 92,00%), отсутствовали клинические признаки воспаления. У двух больных (8,00%) отмечались воспалительные явления, что явилось следствием неудовлетворительной гигиены полости рта.

Мониторинг клинических индексов демонстрировал их ухудшение, однако они были достоверно ниже исходных значений (увеличение индекса гигиены с $0,56 \pm 0,06$ до $0,62 \pm 0,05$, индекса SBI – с $0,82 \pm 0,03$ до $1,08 \pm 0,05$, РМА – с $7,55 \pm 0,64$ до $8,86 \pm 1,04$).

Эффективность противовоспалительного действия составила 58,05%.

2-я группа – «Аргогель». Пациентам данной группы проводили профессиональную гигиену полости рта в сочетании с поддерживающей терапией препаратом «Аргогель».

В ходе клинического наблюдения за результатами лечения больных 2-й группы установлена положительная клиническая динамика – через две недели после проведенного лечения пациенты не предъявляли жалоб на кровоточивость при приеме пищи и запах изо рта, отмечали отсутствие клинических симптомов воспаления, что подтверждалось существенным снижением клинических индексов. Так, индекс ОHI-S снизился в 2,1 раза (с $1,21 \pm 0,07$ до $0,58 \pm 0,06$), индекс SBI – в 3,9 раза (с $1,49 \pm 0,04$ до $0,38 \pm 0,05$), РМА – в 5,1 раза (с $21,12 \pm 1,05$ до $4,17 \pm 0,68$).

Динамика показателей клинических индексов при лечении больных ХГКГ 2-й группы представлена в табл. 3.

Дальнейшее наблюдение за пациентами данной группы (через три месяца по окончании лечения) позволило установить стабильность клинической картины. Значения клинических индексов незначительно отличались от показателей, полученных после лечения, за исключением индекса SBI – его значение увеличилось на 43,28% (с $0,38 \pm 0,05$ до $0,67 \pm 0,07$).

Через шесть месяцев после проведенного лечения во 2-й группе у 96% больных (24 человека) удалось достигнуть отсутствия жалоб и клинических признаков воспаления, у одного больного регистрировали отечность десны, причем причиной обострения послужила неудовлетворительная гигиена полости рта.

Таблица 3

Динамика показателей клинических индексов при лечении больных ХГКГ 2-й группы

Параметры	ОHI-s (ед.)	SBI (ед.)	PMA (%)
До лечения	1,21 ± 0,07	1,49 ± 0,04	21,12 ± 1,05
2 недели	0,58 ± 0,06*	0,38 ± 0,05*	4,17 ± 0,68*
3 месяца	0,62 ± 0,07*	0,67 ± 0,07*	5,38 ± 0,48*
6 месяцев	0,72 ± 0,05*	0,83 ± 0,05*	5,84 ± 0,97*

Примечание. * – показатели, имеющие статистически значимые различия по сравнению с исходными данными.

У пациентов отмечали некоторое ухудшение значений клинических индексов. Так, через шесть месяцев наблюдений индекс ОHI-S составил $0,72 \pm 0,05$, SBI – $0,83 \pm 0,05$, PMA – $5,84 \pm 0,97$.

Эффективность противовоспалительного действия составила 72,35%.

3-я группа – «Коллоидное серебро Nano Vita AG 50». Пациентам данной группы проводили профессиональную гигиену полости рта в сочетании с поддерживающей терапией препаратом «Коллоидное серебро Nano Vita AG 50».

Анализ результатов лечения пациентов 3-й группы продемонстрировал клиническую эффективность используемого препарата. Через две недели по окончании курса терапии больные не предъявляли жалоб на запах изо рта, боли в деснах и кровоточивость при механическом воздействии.

Значение клинических индексов значительно снизилось по сравнению с исходными данными: ОHI-S в 2,1 раза (с $1,21 \pm 0,07$ до $0,57 \pm 0,05$), SBI – в 2,5 раза (с $1,49 \pm 0,04$ до $0,59 \pm 0,03$), PMA – в 2,9 раза (с $21,12 \pm 1,05$ до $10,43 \pm 1,53$).

Динамика показателей клинических индексов при лечении больных ХГКГ 3-й группы представлена в таблице 4.

Таблица 4

Динамика показателей клинических индексов при лечении больных ХГКГ 3-й группы

Параметры	ОHI-s (ед.)	SBI (ед.)	PMA (%)
До лечения	1,21 ± 0,07	1,49 ± 0,04	21,12 ± 1,05
2 недели	0,57 ± 0,05*	0,59 ± 0,03*	7,29 ± 0,90*
3 месяца	0,69 ± 0,04*	0,84 ± 0,04*	8,24 ± 1,12*
6 месяцев	0,74 ± 0,07*	1,04 ± 0,05*	10,43 ± 1,53*

Примечание. * – показатели, имеющие статистически значимые различия по сравнению с исходными данными.

Через три месяца по окончании лечения у всех больных отмечена стабильность полученных клинических результатов, несмотря на ухудшение показателей контролируемых индексов: индекс ОHI-S увеличился с $0,57 \pm 0,05$ до $0,69 \pm 0,04$, индекс SBI – с $0,59 \pm 0,03$ до $0,84 \pm 0,04$, PMA – с $7,29 \pm 0,90$ до $8,24 \pm 1,12$.

Через шесть месяцев по окончании терапии у 84,00% больных (21 человек) сохранялась стойкая ремиссия, у двух пациентов отмечали отечность десны, причем во всех случаях причиной рецидива стала неудовлетворительная гигиена полости рта.

Показатели клинических индексов ухудшились, однако они были достоверно ниже исходных значений. Так, через шесть месяцев наблюдений индекс ОHI-S составил $0,74 \pm 0,07$, SBI – $1,04 \pm 0,05$, PMA – $10,43 \pm 1,53$.

Эффективность противовоспалительного действия составила 50,62%.

Группа сравнения – 0,05%-й раствор хлоргексидина биглюконата. Анализ результатов лечения пациентов ХГКГ, получавших профессиональную гигиену полости рта в сочетании с антисептической обработкой 0,05%-м раствором хлоргексидина биглюконата в виде ротовых ванночек и полосканий, продемонстрировал высокую клиническую эффективность данного метода лечения.

Через две недели после окончания лечения у всех пациентов группы сравнения отмечено отсутствие жалоб на боли в деснах, запах изо рта, кровоточивость десен при приеме пищи, отсутствовали клинические симптомы воспаления, деформация контура десневого края. Клинические индексы значительно снизились по сравнению с исходными значениями: индекс ОНI-S снизился в 2,2 раза (с $1,21 \pm 0,07$ до $0,55 \pm 0,03$), SBI – в 4,1 раза (с $1,49 \pm 0,04$ до $0,36 \pm 0,05$), PMA – в 6,9 раза (с $21,12 \pm 1,05$ до $3,06 \pm 0,25$).

Через три месяца наблюдений ни у одного пациента не выявлено клинических признаков воспаления тканей десны, значения индексов ОНI-S, SBI, PMA составили $0,59 \pm 0,08$, $0,57 \pm 0,06$ и $4,89 \pm 0,44$ соответственно.

Динамика показателей клинических индексов при лечении больных ХГКГ группы сравнения представлена в таблице 5.

Таблица 5

Динамика показателей клинических индексов при лечении больных ХГКГ группы сравнения

Параметры	ОНI-s (ед.)	SBI (ед.)	PMA (%)
До лечения	$1,21 \pm 0,07$	$1,49 \pm 0,04$	$21,12 \pm 1,05$
2 недели	$0,55 \pm 0,03^*$	$0,36 \pm 0,05^*$	$3,06 \pm 0,25^*$
3 месяца	$0,59 \pm 0,08^*$	$0,57 \pm 0,06^*$	$4,89 \pm 0,44^*$
6 месяцев	$0,65 \pm 0,06^*$	$0,78 \pm 0,06^*$	$5,21 \pm 0,61^*$

Примечание. * – показатели, имеющие статистически значимые различия по сравнению с исходными данными.

Через шесть месяцев после окончания лечения клиническая картина у подавляющего большинства пациентов первой группы сравнения (95,00%) демонстрировала отсутствие воспалительного процесса, а значения клинических индексов, несмотря на некоторую негативную динамику, были существенно ниже исходных значений в данной группе (ОНI-S – $0,65 \pm 0,06$, SBI – $0,78 \pm 0,06$, PMA – $5,21 \pm 0,61$). Эффективность противовоспалительного действия составила 75,33 %.

Результаты исследования параметров активности ферментов смешанной слюны у пациентов обследованных групп с ХГКГ в процессе лечения. В смешанной слюне пациентов обследованных групп с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и практически здоровых лиц спектрофотометрическим методом определяли следующие ферменты: ЛДГ, АСТ, АЛТ и ЩФ (рис. 4).

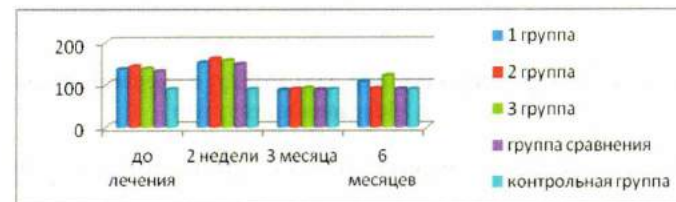


Рис. 4. Динамика средних значений ЛДГ (МЕ/л) в смешанной слюне у пациентов обследованных групп

Через три месяца после окончания лечения во всех исследуемых группах наблюдалась нормализация показателей активности ЛДГ, причем достоверных различий между группами на данном этапе наблюдений выявлено не было.

Через шесть месяцев после лечения у пациентов 2-й группы и группы сравнения значения активности ЛДГ не отличались от показателей здоровых лиц и соответствовали значениям возрастной нормы ($91,26 \pm 2,87$ МЕ/л и $90,33 \pm 4,29$ МЕ/л соответственно), в то время как у пациентов 3-й группы наблюдалась достаточно выраженная негативная динамика повышения показателя – на 30,86%. Рост активности АСТ в слюне связан с увеличением количества свободных аминокислот в результате протеолиза белков воспаленных тканей десны. Образовавшиеся свободные аминокислоты подвергаются трансаминированию, следствием чего является повышение в смешанной слюне АСТ.

Динамика активности АСТ на фоне проводимого лечения отображена на рисунке 5.

Исходный уровень активности АСТ смешанной слюны существенно превышал аналогичные значения здоровых лиц во всех исследуемых группах. Динамика значений показателя в группах менялась неодинаково.

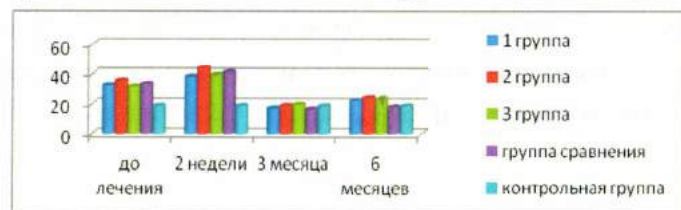


Рис. 5. Динамика средних значений АСТ (МЕ/л) в смешанной слюне у пациентов обследованных групп

Через две недели у пациентов всех групп отмечено увеличение активности АСТ, что, по мнению исследователей, могло быть результатом проводимой терапии, инициирующей процессы регенерации в десне на фоне улучшения микроциркуляции в тканях (А. Б. Михайлова, 2008, 2010).

Через три месяца у пациентов всех групп на фоне проводимого лечения отмечено снижение уровня АСТ по сравнению с исходными значениями: в 1-й группе – в 1,9 раза, во 2-й – в 1,9 раза, в 3-й – в 1,6 раза, в группе сравнения – в 2,0 раза.

Через шесть месяцев после лечения у пациентов всех групп активность АСТ, несмотря на динамику увеличения, была достоверно ниже показателей до лечения, однако значениям установленной нормы соответствовали только показатели группы сравнения, которые составили $17,92 \pm 2,06$ МЕ/л.

Активность АЛТ смешанной слюны также увеличивается на фоне воспаления десны в результате активизации процессов протеолиза (рис. 6).

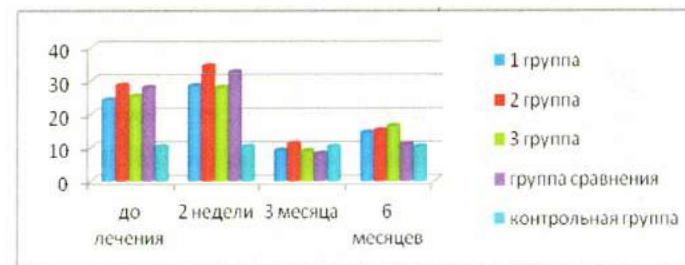


Рис. 6. Динамика средних значений АЛТ (МЕ/л) в смешанной слюне у пациентов обследованных групп

Активность АЛТ до лечения у пациентов всех групп превышала значения здоровых лиц и колебалась в диапазоне от $24,11 \pm 1,35$ МЕ/л у пациентов 1-й группы до $28,46 \pm 2,13$ МЕ/л у пациентов 2-й группы. Результатом активизации процессов протеолиза на фоне проводимых мероприятий через две недели наблюдений явилось увеличение активности АЛТ во всех исследуемых группах, однако к третьему месяцу наблюдений установлена нормализация значений показателя. Так, активность АЛТ в 1-й группе снизилась в 2,7 раза, во 2-й группе – в 2,6 раза, в 3-й группе – в 2,8 раза, в группе сравнения – в 3,4 раза.

Однако наиболее показательны выглядели результаты исследования через шесть месяцев после окончания лечения. Во всех исследуемых группах, кроме группы сравнения, отмечен существенный рост активности АЛТ, причем наихудший результат получен в 3-й группе – значение показателя возросло в 1,8 раза по сравнению с результатами, полученными через три месяца наблюдений. В группе сравнения сохранялась нормальная активность АЛТ.

По мнению ряда исследователей, активность ЩФ в смешанной слюне является наиболее информативным маркером тяжести воспалительного процесса в пародонте (Пашкова Г.С., 2009, 2010), в связи с чем анализу динамики данного показателя смешанной слюны уделялось особое внимание.

Результаты исследования активности ЩФ представлены на рисунке 7.

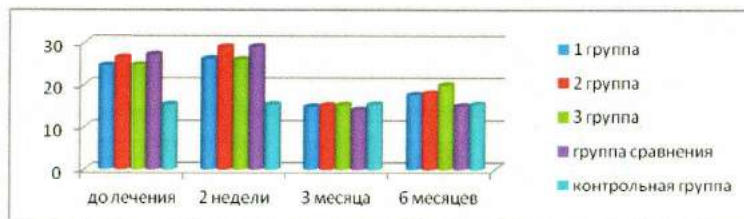


Рис. 7. Динамика средних значений ЩФ (МЕ/л) в смешанной слюне у пациентов обследованных групп

Исходные значения активности ЩФ увеличены во всех обследованных группах по сравнению с установленной нормой ($15,34 \pm 1,84$ МЕ/л). Через две недели после проведенного лечения в результате активизации репаративных процессов в тканях десны произошло некоторое увеличение активности ЩФ – от 5,39% в 3-й группе до 10,16% во 2-й группе.

На этапе контроля по истечении трех месяцев после лечения во всех группах показатели активности данного фермента не имели статистических различий с показателями нормы (норма – $15,34 \pm 1,84$ МЕ/л). Через шесть месяцев наблюдений выявлена следующая тенденция: у пациентов группы сравнения активность ЩФ в смешанной слюне осталась на уровне значений установленной нормы. У пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп отмечена тенденция к повышению активности ЩФ, максимально выраженная у пациентов 3-й группы ($19,87 \pm 1,37$ МЕ/л) (рис. 7).

Таким образом, при исследовании параметров активности ферментов смешанной слюны у пациентов обследованных групп с ХГКТ в процессе лечения наилучшие результаты были получены в группе с применением антисептической обработки раствором хлоргексидина биглюконата. При сравнительной оценке эффективности серебросодержащих препаратов наилучшие результаты получены при применении препарата кластерного серебра «Аргогель», основой которого является хитозановый гель, который дополнительно оказывает противовоспалительное действие, что наряду с умеренным антибактериальным эффектом препарата комплексно

воздействует на очаг воспаления, что подтверждается положительной динамикой клинических индексных показателей.

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте *in vitro* установлено, что наиболее высокую антибактериальную активность в отношении культур *S. aureus* 209 Р и *E. coli* 113-13, рассчитанных относительно 0,02%-го раствора хлоргексидина биглюконата, имеют препараты кластерного серебра «Аргогель» и «Витаргол» по сравнению с препаратами коллоидного серебра Colloidal Silver и «Коллоидное серебро Nano Vita AG 50» ($p \leq 0,05$).

2. Молекулярно-генетическим методом детекции патогенов *in vivo* установлено, что воздействие препаратов кластерного серебра «Аргогель» и «Витаргол» на микрофлору биопленки десневой борозды вызывает существенное снижение бактериального обсеменения тканей десны. Наиболее чувствительными к антибактериальному действию данных препаратов являются патогены *A. actinomycetemcomitans* и *T. denticola*.

3. Использование препарата кластерного серебра «Аргогель» на этапах поддерживающей терапии у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом позволяет пролонгировать адекватную микроциркуляцию тканей десны и стабилизировать биохимические показатели смешанной слюны в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

4. Эффективность противовоспалительного действия серебросодержащего препарата «Аргогель» сопоставима с таковой препарата 0,05%-го раствора хлоргексидина биглюконата, что позволяет рекомендовать препарат «Аргогель» в качестве средства профилактики и вспомогательного местного препарата на этапах поддерживающей терапии пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом с целью скорейшего купирования воспалительных процессов в тканях десны и увеличения сроков ремиссии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом рекомендуется использование препарата кластерного серебра «Аргогель» после процедуры профессиональной гигиены полости рта в качестве поддерживающей терапии путем аппликации по 15 мин 2 раза в день, ежедневно, 10 дней. Данный метод также рекомендуется применять с целью динамичной санации полости рта как альтернативу антибактериальной терапии при ограниченных возможностях ее применения.

2. С целью оптимизации аппликации препарата на десневой край рекомендуется использование специально разработанной капы с пространством для внесения лекарственного вещества.

СПИСОК РАБОТ,

ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Распространенность заболеваний пародонта у жителей г. Пензы / П.В. Иванов, Г.В. Емелина, Л.А. Зюлькина, В.М. Игидбашян, Г.А. Капралова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – № 2. – С. 183–184.

2. Исследования взаимосвязи джоульметрических параметров с воспалительными изменениями тканей пародонта / П.В. Иванов, Л.А. Зюлькина, Г.А. Капралова, В.М. Игидбашян, С.И. Геращенко, С.М. Геращенко // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – URL: <http://cyberleni-nka.ru/article/n/issledovanievzaimosvyazidzhoulmetricheskih-parametrov-s-vozpалitelnyimi-izmeneniyami-tkaney-paro-donta>.

3. Анализ распространенности и интенсивности заболеваний пародонта у жителей г. Пензы / П.В. Иванов, Л.А. Зюлькина, Г.А. Капралова, В.М. Игидбашян // Исследования и инновационные разработки в сфере медицины и фармакологии : мат-лы регион. конф. – Пенза, 2011. – С. 60–63.

4. Актуальность применения джоульметрии в комплексном исследовании тканей пародонта / П.В. Иванов, Л.А. Зюлькина, Г.А.

Капралова, В.М. Игидбашян, С.И. Геращенко, С.М. Геращенко // Исследования и инновационные разработки в сфере медицины и фармакологии : мат-лы регион. конф. – Пенза, 2011. – С. 69–72.

5. Использование джоульметрии для мониторинга эффективности терапии заболеваний тканей пародонта / П.В. Иванов, Л.А. Зюлькина, Г.В. Емелина, В.М. Игидбашян // Современные проблемы отечественной медико-биологической и фармацевтической промышленности. Развитие инновационного и кадрового потенциала Пензенской области : мат-лы I Междунар. науч.-практ. конф. – Пенза, 2012. – С. 723–726.

6. Эффективность использования пластины ксеноперикардальной «кардиоплант» в качестве резорбируемой мембраны при использовании метода направленной регенерации костной ткани / П.В. Иванов, Г.А. Капралова, Д.В. Никишин, Л.А. Зюлькина, Н.К. Кузнецова, В.М. Игидбашян // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1. – URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-ispolzova-niya-plastiny-ksenoperikardialnoy-kardioplant-v-kachestve-rezorbiruемой-membrany-pri-ispolzovanii-metoda>

7. Роль динамичной санации полости рта от условно-патогенной флоры в комплексном лечении заболеваний тканей пародонта / П.В. Иванов, Л.А. Зюлькина, И.С. Емелин, В.М. Игидбашян, Г.Г. Зюлькина, Е.С. Емелина // Современные проблемы отечественной медико-биологической и фармацевтической промышленности. Развитие инновационного и кадрового потенциала Пензенской области : сб. мат-лов II Междунар. науч.-практ. конф. – Электрон. текст. дан. – Пенза, 2012. – С. 52–57. – 1 электрон. опт. диск (зарег. в ФГУП НТЦ «Информрегистр», Депозитарий электронных изданий).

8. Стоматологический терапевтический статус взрослого населения Пензенского региона / Г.В. Емелина, Л.А. Зюлькина, Н.К. Кузнецова, Е.В. Крымская, М.Н. Суворова, В. М. Игидбашян // Открытые инновации – вклад

молодежи в развитие региона : сб. мат-лов регион. молодежного форума. – Пенза, 2013. – Т. 2. – С. 91–93.

9. Исследование стоматологического статуса инвалидов по слуху Пензенского региона / Л.А. Зюлькина, М.Н. Суворова, Г.В. Емелина, Н.К. Кузнецова, В.М. Игидбашян // Открытые инновации – вклад молодежи в развитие региона : сб. мат-лов регион. молодежного форума. – Пенза, 2013. – Т. 2. – С. 105–106.

10. Перспективы использования серебросодержащих препаратов в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта / В. М. Игидбашян, Л. А. Зюлькина, Г. В. Емелина, Н. К. Кузнецова // Открытые инновации – вклад молодежи в развитие региона : сб. мат-лов регион. молодежного форума. – Пенза, 2013. – Т. 2. – С. 107–108.

11. Применение математического подхода при оценке антибактериальной активности серебросодержащих препаратов / В.М. Игидбашян, И.В. Зудина, Н.В. Булкина, В.Н. Китаева, В.С. Сирицина, Л.А. Зюлькина // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14655>

12. Современные подходы к вопросам комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта / В.М. Игидбашян, Л.А. Зюлькина, М.Н. Суворова, Г.В. Емелина, Н.К. Кузнецова, Г.Г. Кавтаева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22535>

13. Применение препарата «Витаргол» в комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита / В.М. Игидбашян, Л.А. Зюлькина, П.В. Иванов, Г.Г. Кавтаева, К.М. Кокчан, Е.С. Емелина // Актуальные проблемы медицинской науки и образования : сб. ст. V Междунар. науч. конф. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2015. – С. 338–340.

Патенты

1. Пат. 136328 Российская Федерация. Индивидуальная капа для лечения заболеваний пародонта / Иванов П.В., Зюлькина Л.А., Игидбашян В.М.. – № 2013114286 ; заявл. 29.03.2013 ; зарег. 10.01.2014 г.

Список принятых сокращений

ВЗП – воспалительные заболевания пародонта
ХГКГ – хронический генерализованный катаральный гингивит
ПЦР – полимеразная цепная реакция
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ИГИДБАШЯН Вартуи Михайловна

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ГИНГИВИТА

14.01.14 Стоматология

Подписано в печать 27.04.2017. Формат 60×84¹/₁₆.

Усл. печ. л. 1,16. Заказ № 009555. Тираж 100.

Издательство ПГУ.

440026, Пенза, Красная, 40.

Тел./факс: (8412) 56-47-33; e-mail: iic@pnzgu.ru