

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*

**ТИМОШИН Антон Владимирович**

**Клинико-лабораторное обоснование эффективности применения  
фитопластин на основе коллагена при лечении воспалительных  
заболеваний слизистой оболочки рта**

14.01.14 – Стоматология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

**КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
**Севбитов Андрей Владимирович**

Москва - 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |    |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....   | 5  |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....   | 13 |
| 1.1 Современный взгляд на этиологию и патогенез воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.....              | 13 |
| 1.1.1 Особенности морфологического строения слизистой оболочки рта.....   | 13 |
| 1.1.2 Распространенность заболеваний слизистой оболочки рта.....  | 15 |
| 1.1.3 Этиология и патогенез хронического рецидивирующего афтозного стоматита.....                                   | 16 |
| 1.1.4 Клинико-морфологические проявления травматических повреждений слизистой оболочки рта.....                     | 21 |
| 1.1.5 Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта.....   | 23 |
| 1.2 Методы диагностики воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.....                                       | 26 |
| 1.3 Современные средства для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.....                         | 29 |
| 1.3.1 Методы профилактики и лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита.....                           | 29 |
| 1.3.2 Методы профилактики и лечения травмы слизистой оболочки рта.....  | 31 |
| 1.3.3 Растительный компонент лекарственных средств в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта..... | 33 |
| 1.3.4 Применение коллагена в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.....                         | 35 |

|   |    |
|---|----|
| 1.4 Саморассасывающиеся фитопластины на основе коллагена “ФармадонТ III” для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта..... | 39 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ .....  | 40 |
| 2.1 Общая характеристика клинического материала.....  | 40 |
| 2.2 Методы проведения клинических исследований.....   | 47 |
| 2.2.1 Методика определения гигиенического состояния полости рта.....  | 47 |
| 2.2.2 Методика определения распространенности и интенсивности кариеса.....  | 50 |
| 2.2.3. Методика определения индекса гингивита (ИГ) по Rimfiord.....   | 51 |
| 2.2.4. Методика определения индекса кровоточивости тканей при гингивите (по Muhlemann и Corvell, 1975).....                                 | 52 |
| 2.3. Клинико-лабораторные методы исследования.....  | 53 |
| 2.3.1. Методика проведения цитоморфологического исследования.....   | 53 |
| 2.3.2. Методика проведения фото-планиметрического исследования....  | 53 |
| 2.4 Анкетирование (опросник ОНIP – 14).....   | 54 |
| 2.5 Методы статистического анализа полученных результатов.....  | 55 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....  | 56 |
| 3.1 Результаты клинических исследований пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта.....                               | 56 |
| 3.2 Результаты цитоморфологического контроля скорости заживления афт и травматических повреждений слизистой оболочки рта.....               | 73 |
| 3.3 Результаты фото-планиметрической регистрации скорости заживления афт и травматических повреждений слизистой оболочки рта.....           | 78 |

|   |     |
|---|-----|
| 3.4 Результаты проведенного лечения по данным анкетирования (ОНП-14)..... | 81  |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....            | 86  |
| ВЫВОДЫ.....   | 97  |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....  | 99  |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....  | 100 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....  | 101 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ.....   | 124 |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования.

Слизистая оболочка рта является индикатором, отражающим состояние и работу внутренних органов и систем всего организма.

Воспалительные заболевания слизистой оболочки рта (ВЗ СОР) - патология, которой подвержены пациенты различных возрастов.

Как и другие заболевания рта, воспалительная патология слизистой оболочки вызывает определенный дискомфорт заболевшему и нарушает привычный ритм жизни: затрудняются речь, прием пищи, сон. При длительном процессе нарушается работа желез внутренней секреции, иммунной системы, а на фоне болевого симптома - возникает психоэмоциональное напряжение [18, 92, 113].

Воспалительный процесс на слизистой оболочке рта может быть вызван различными факторами: (бактериальный, вирусный, инфекционный, травматический и др.) Независимо от этиологического фактора сам воспалительный процесс не представляет угрозу для жизни пациента, хотя и усложняет её. Однако при отсутствии адекватной терапии и затяжном течении он может стать причиной развития онкологии. Этому способствует постоянное воздействие на патологический очаг механических, химических и термических раздражителей при приеме пищи. Угроза возрастает так же при наличии у пациента хронических соматических заболеваний, протекающих на фоне снижения иммунологической защиты [3, 56, 111].

В связи с вышеизложенным, в настоящее время является ошибкой рассматривать воспалительный процесс на слизистой оболочке рта как сугубо местную патологию, возникающую в результате недостаточной гигиены и воздействия местных травматических и бактериальных факторов. При оценке причины, вызвавшей воспалительный процесс, его тяжесть и

течение, а также возможный исход необходимо рассматривать с позиции целостного организма [27, 66, 91].

Всё это вышеизложенное определяет и подход к лечению. Если раньше можно было ограничиться местной терапией - ликвидацией причинных факторов, проведением антибактериальной и антисептической местной терапии, то в настоящее время при длительно протекающих и рецидивирующих процессах необходимы глубокое обследование и нередко подключение к терапии специалистов различного профиля [1, 9, 26].

К сожалению, в стоматологической практике при лечении патологических состояний слизистой оболочки местной терапии отводится главенствующая роль, которая включает не только качественную профессиональную гигиену, санацию полости рта, устранение патологии преддверия, прикуса и др., но и использование противовоспалительных и антибактериальных медикаментозных средств: (мазь «Метрагил-Дента», «Солкосерил», «Холисал» и др.) [40, 89, 162].

Как правило, эти препараты синтетического происхождения и при их длительном употреблении может возникнуть ряд побочных явлений. Кроме того, возрастающая индивидуальная непереносимость специфических лекарственных средств у населения часто создает трудности в их использовании.

Следует указать также на все возрастающую и быстро развивающуюся адаптацию возбудителей к применяемым в настоящее время лечебным препаратам, что делает их бесперспективными при затяжном течении заболевания [83, 106, 144].

В настоящее время ещё одним недостатком используемых препаратов является их терапевтическая мононаправленность на отдельные звенья патогенетического процесса, что требует коррекции при смене фаз воспаления.

Таким образом, в современной терапевтической стоматологии разработка и применение новых средств для лечения, не имеющих перечисленных недостатков, например, средства на основе растительных препаратов [15, 32, 150].

Фитопрепараты не нарушают микробиоценоз полости рта, их можно использовать длительное время без вреда для организма, а при правильном подборе растений они редко вызывают аллергию. Комбинируя составные части растительного препарата, можно изменять его направленность, а также создавать лекарства- препараты многофакторного воздействия [15, 25, 36].

В настоящее время разработано и внедрено в практику врачей-стоматологов достаточное количество фитопрепаратов, обладающих широким спектром терапевтического воздействия, содержащих антиоксиданты, витамины, микроэлементы, антисептики и др. [20, 45, 54].

В конце 90-х годов в фармакологической лаборатории Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова при сотрудничестве с ЗАО «Зеленая Дубрава» был разработан фитопрепарат на основе коллагена «Фармадонт». В зависимости от состава входящих в него трав выделяют «Фармадонт I, II и III», которые уже используют в клинической практике.

В своем исследовании мы решили использовать для лечения ВЗ СОР препарат «Фармадонт III», обладающий многофакторным противовоспалительным свойством и влияющий на течение воспалительного процесса, а также сравнить его терапевтическую эффективность с широко используемым и в настоящее время препаратами «Холисал» и «Солкосерил».

### **Цель исследования**

Оценить эффективность фитопрепарата на основе коллагена при лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.

## **Задачи исследования**

Исходя из цели, были поставлены следующие задачи.

1. Изучить на основании социологического опроса и анкетирования соматический статус у исследуемой группы пациентов и выявить возможные патогенетические факторы, влияющие на развитие и течение воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.
2. Исследовать патогенетически обусловленные исходные клинικο-морфологические показатели органов полости рта у пациентов с воспалительной патологией.
3. На основании клинических и объективных морфометрических методов (фотопланиметрия, цитоморфология) исследовать и оценить эффективность лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта с использованием фитопластин на основе коллагена и общепринятых медикаментозных средств лекарственной поддержки этой группы пациентов.
4. С учетом анкетирования сравнить улучшение стоматологического здоровья и уровня жизни у исследуемой группы пациентов при использовании выбранных противовоспалительных средств.

## **Научная новизна**

1. Впервые изучено соматическое здоровье как патогенетически обусловленный фактор развития и течения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.
2. Впервые для лечения воспалительных заболеваний оболочки рта предложены фитопластины на основе коллагена, обладающие многофакторным патогенетическим свойством.
3. Впервые на основании визуальных и клинико-лабораторных методов исследования доказано преимущество использования фитопластин с



коллагеном при лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта по сравнению с другими общеизвестными препаратами.

### **Практическая значимость**

1. На основании полученных данных доказана терапевтическая эффективность и рекомендованы к использованию при лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта фитопластины на основе коллагена «Фармадонт III»
2. Установлено, что фитопластины на основе коллагена «Фармадонт III» оказывают положительное воздействие на патологический очаг как в фазе активного воспаления, так и при репаративной стадии, что обусловлено его фармакологическим составом. При использовании других распространенных противовоспалительных препаратов для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта необходима коррекция в зависимости от стадии воспаления.
3. На основании полученных результатов разработаны практические рекомендации и алгоритм использования коллагеновых фитопластин «Фармадонт III»

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У исследуемых нами пациентов независимо от этиологической причины заболевания существенно снижены гигиена и другие морфометрические показатели состояния органов полости рта. Это подтверждает вывод о том, что они являются основным патогенетическим фактором развития воспаления.
2. Проведенная на основе клинических и клинико-лабораторных показателей сравнительная оценка течения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта свидетельствовала о наибольшей

эффективности фитопрепарата на основе коллагена «Фармадонт III» по сравнению с другими широко используемыми лечебными средствами.

3. При сравнительной оценке показателей стоматологического здоровья и улучшения уровня жизни при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки рта подтвердило, что более быстрое их восстановление зафиксировано в группе пациентов, использующих в лечении коллагеновые фитопластины «Фармадонт III». Это свидетельствует об их выраженной противовоспалительной активности, а также обусловлено способом их применения.

### **Реализация работы**

Результаты научных разработок используют в учебном процессе на кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний Института Стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова и кафедре ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний Рязанского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова.

### **Апробация работы**

Результаты исследований доложены на VII научно-практической конференции молодых ученых "Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии" (Москва, ЦНИИС, 2016), конференции «Ежегодная научная конференция Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова» (Рязань, РязГМУ, 2016), IX научно-практической конференции молодых ученых «Современные научные достижения в стоматологии и челюстно-лицевой

хирургии” (Москва, ЦНИИС, 2018), Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной памяти профессоров Э.С. Тихонова и Н.В. Куряжиной “Современные подходы к профилактике, диагностике, лечению и реабилитации в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии” (Рязань, РязГМУ, 2018), научно-практической межвузовской конференции “Актуальные вопросы стоматологии” (Москва, РУДН, 2018), научно-практической межвузовской конференции “Дебют в стоматологии” (Москва, РУДН, 2019), межрегиональной научно-практической конференции “Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению болезней височно-нижнечелюстного сустава” (Рязань, РязГМУ, 2019), конференции “Актуальные вопросы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии” (Пенза, МИ ПГУ, 2019).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует шифру специальности 14.01.14 – Стоматология. Стоматология – область науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза основных стоматологических заболеваний (кариес зубов, заболевания пародонта и др.), разработкой методов их профилактики, диагностики и лечения. Совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и современных методов лечения стоматологических заболеваний будет способствовать сохранению здоровья населения страны. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пункту 6 – разработка и совершенствование методов организации и оказания стоматологической помощи населению и развития специальности в новых условиях.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 5 публикаций (3 статьи и 2 тезиса) в журналах, рекомендованных ВАК

Минобрнауки России, и 4 научные работы в журналах базы данных Scopus и Web of Science.

### **Объем работы**

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 125 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 18 таблицами и 18 рисунками. Список литературы включает 191 наименование, в том числе отечественных 115 и 76 зарубежных авторов.

## **Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

### **1.1 Современный взгляд на этиологию и патогенез воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта**

#### **1.1.1 Особенности морфологического строения слизистой оболочки рта**

Полость рта называют зеркалом, в котором отражено общее состояние организма. Она представляет собой начальный отдел желудочно-кишечного тракта, где происходит механическая обработка пищи и формирование пищевого комка. Как и все отделы желудочно-кишечного тракта, ротовая полость выстлана слизистой оболочкой, которая покрыта многослойным плоским эпителием [25, 164,181].

Слизистая оболочка рта, выполняя множество функций, главными из которых являются защитная, чувствительная, всасывающая и пластическая.

Она является своего рода избирательным полупроницаемым барьером и одновременно обладает высокой проницаемостью для всасывания различных веществ и лекарственных препаратов, но остается непроницаемой для большинства микроорганизмов.

В составе СОР имеются многочисленные рецепторы, которые улавливают различные виды раздражителей (тактильные, температурные, вкусовые, болевые). Она является своего рода мощным рефлексогенным полем, которое оказывает непосредственное влияние на функцию различных отделов желудочно-кишечного тракта [58, 61].

По строению в слизистой оболочке рта можно выделить эпителий, собственную пластинку и подслизистую основу, причем толщина этих слоев различна на разных участках. В составе СОР между собственным слоем и подслизистым не имеется мышечной пластинки, что является главным отличием в строении от других слизистых оболочек организма [72].

Самый толстый эпителиальный слой у слизистой оболочки твердого неба, языка и десны. Собственная пластинка наиболее выражена в слизистой оболочке губ, щек и десен. Подслизистая основа хорошо выражена в области переходных складок и дна полости рта [12, 39].

В норме эпителий СОР не ороговевает и на губах, щеках, мягком небе состоит из базального и шиповатых слоев. При патологических процессах на твердом небе и десне эпителий может ороговевать, поэтому в его строении появляются зернистый и роговой слои [23].

Барьерные свойства слизистой оболочки представлены несколькими процессами: регенерацией (непрерывное образование новых клеток), дифференцировкой клеток (изменение морфофункциональных свойств в процессе смещения в вышележащие слои слизистой) и десквамацией (удаление с поверхности эпителия поврежденных или содержащих в себе микроорганизмы клеток) [58, 61].

В слизистой оболочке рта, губ, щёк содержится очень много нервных волокон и их окончаний. Это афферентные чувствительные волокна, которые связаны с центральной нервной системой и входят в состав тройничного, блуждающего, лицевого и языкоглоточного нервов. Нервные волокна в сосочковом слое соединительнотканной пластинки образуют подэпителиальное сплетение [49]. Из веточек этого сплетения образуются свободные и инкапсулированные нервные окончания. Вышеописанные особенности иннервации объясняют выраженный болевой синдром при различных поражениях слизистой оболочки рта [39, 72].

Кровоснабжение слизистой оболочки рта также имеет ряд особенностей: кровеносные сосуды имеют фенестрированный эпителий, капилляры щек - непрерывную выстилку. Вены повторяют ход артериального русла [12].

Лимфатическая система СОР представлена лимфатическими капиллярами, слепо начинающимися у вершин соединительнотканых сосочков. Они образуют лимфатические сосуды, которые идут по ходу кровеносных и несут лимфу к шейным и поднижнечелюстным лимфатическим узлам [39, 58, 72].

Таким образом, благодаря сложному строению кровоснабжения, иннервации, лимфооттока СОР обладает широким спектром возможных адекватных реакций на раздражители в условиях нормы и патологии [12, 72].

### **1.1.2 Распространенность заболеваний слизистой оболочки рта**

Слизистая оболочка рта устойчива к действию различных механических, химических и термических факторов при питье, разжевывании пищи и т.д. Ей свойственны высокая регенераторная способность, а также относительная устойчивость к внедрению инфекции. Однако у 3-5% всего населения планеты встречаются различные заболевания СОР [62, 127].

Распространенность заболеваний слизистой оболочки рта и пародонта, по данным ВОЗ, составляет очень высокий процент среди всех стоматологических заболеваний и приходится в основном на возрастную группу 15–19 лет (55–89%) и 35–44 года (65–98%) [183].

Исследование, проведенное Т. А. Axell (Швеция, 1976) скрининговым методом, в котором участвовали 20333 человека от 15 лет и старше с воспалительными заболеваниями СОР, находящиеся на амбулаторном стоматологическом лечении, подтвердило, что чаще всего фиксировали кандидоз (18,1%), хронический рецидивирующий афтозный стоматит (15,7%), с высокой частотой лейкоплакию (11,6%) и географический язык (8,4%); реже - красный плоский лишай (1,85 %) [63, 127, 190].

С. И. Гажва с соавторами приводит несколько другие цифры данной патологии: среди 468 пациентов во Владимирской области у 4,8% диагностировали красный плоский лишай, у 6,3% - лейкоплакию, у 3,6% - кандидоз, у 5,1% - афтозный стоматит, у 2,8% - географический язык и у 2,3% - протетический стоматит.

По результатам обследования 278 пациентов, имеющих заболевания СОР, М.П. Харитоновой и соавт. (2012), в 14,5% случаев выявлены красный плоский лишай, в 6,2% - лейкоплакия, в 4,5% - дисбиозы, в 6,9% - афтозный стоматит, в 3,8% - травматический стоматит, в 1,4% - заболевания губ, в 1,4% - пузырьчатка, в 2,2% - заболевания слюнных желез, в 0,7% - герпетический стоматит, в 1,4% - опухолевидные образования (фибромы, папилломы и др.).

Приведенные цифры статистики свидетельствуют о высокой распространенности заболеваний слизистой оболочки рта, наличии множества нозологических форм заболеваний СОР, а также о необходимости своевременной и правильной диагностики и выборе адекватного этиологического, патогенетического и симптоматического методов лечения [40, 112, 163].

### **1.1.3 Этиология и патогенез хронического рецидивирующего афтозного стоматита**

Из представленных источников литературы видно, что воспалительные заболевания слизистой оболочки рта - достаточно часто встречающаяся патология. Среди них чаще всего диагностируют хронический рецидивирующий афтозный стоматит, гингивит и травматические повреждения. Для лечения данных заболеваний необходимо усиленное внимание, так как при неадекватном лечении и переходе в длительное хроническое течение возможна малигнизация процесса [24, 169].



Хронический рецидивирующий афтозный стоматит – заболевание инфекционно-аллергической природы, для которого характерны циклическое течение обострений и ремиссий, а также воспалительный процесс на слизистой оболочке рта, нарушение целостности поверхностного слоя эпителия. Заболевание манифестирует образованием резко болезненных афт на слизистой оболочке рта, процесс сопровождается ухудшением общего состояния организма, нарушается физиологический процесс приема пищи, повышается температура тела, увеличиваются лимфатические узлы. При адекватном лечении заболевание проходит в течение 7-10 дней [45, 81]. Однако при наличии сопутствующих заболеваний, снижении иммунитета нередко возможны неоднократные обострения процесса (рецидивы) и переход заболевания в хроническую стадию. При этом оно возможно вялотекущее течение с образованием афт с беловато-желтым налетом на фоне гиперемии слизистой оболочки [31, 75, 110].

В развитии данного заболевания важную роль играет бактериальный фактор. Длительно персистирующие хронические очаги инфекции в организме, такие как хронический гайморит, тонзиллит, заболевания ЖКТ и др., приводят к сенсibilизации и истощению иммунной системы, а также, к снижению иммунологической реактивности организма. Немаловажную роль играет ряд неблагоприятных факторов – хронический стресс, частая смена климатических поясов, профессиональные вредности. В различных возрастных группах распространенность ХРАС варьирует от 10 до 40%. С возрастом число больных увеличивается. С течением времени рецидивы учащаются.

Патогенез ХРАС до конца не выяснен, однако у всех пациентов исследователи указывают на связь между прогрессированием заболевания, состоянием здоровья и реакцией иммунной системы [2,104,159].

Некоторые ученые считают, что патогенез афтозного стоматита заключается в нарушении защиты СОР от микроорганизмов, это приводит к

сдвигу количественного и качественного состава микрофлоры полости рта, кроме того повышается её вирулентность [42, 109, 185]. В составе микрофлоры появляются кишечные палочки, грибы, ассоциации их со стафилококком и стрептококком. Это способствует угнетению факторов иммунной защиты, развивается реакция гиперчувствительности замедленного типа к бактериальным и тканевым агентам. Вырабатываемые антитела атакуют эпителиальные клетки, сходные по своей антигенной структуре с некоторыми бактериями и на СОР появляются афты [90, 151].

Другие ученые объясняют образование афт тем, что нарушенная иммунная система не может идентифицировать молекулы различных веществ в слюне, принимая их за чужеродные. Это вызывает активацию лимфоцитов, и они атакуют их как чужеродные. В результате образуются афтозные язвы. В свою очередь нарушенный иммунный процесс и постоянное присутствие химических веществ вызывают хронизацию процесса и длительно вялотекущее воспаление.

Подтверждает вышеизложенное тот факт, что у больных ХРАС выявлены нарушения иммунологического статуса (снижение количества и функциональной активности Т-лимфоцитов, изменения в В – системе - повышение количества Jg G и снижение Jg M). Снижается фагоцитарная активность лимфоцитов к большинству микробных аллергенов, однако усиливается к *Str. Salivarius* и *C. Albicans*. Изменяются местные факторы защиты, в слюне понижено содержание лизоцима, секреторного Jg A.

Провоцирующим процессом возникновения ХРАС являются и механические повреждения слизистой оболочки (прикусывание, острые края зуба, травма протезом и др.) [57, 88, 174].

При ХРАС у большинства пациентов отмечаются различные нарушения в питании, а также дефицит тех или иных питательных веществ. Недостаток витамина С и группы В, железа, цинка, фолиевой кислоты и

селена негативно сказывается на общем состоянии организма и способствует рецидиву заболевания [3, 97, 153].

В возникновении указанной патологии, а также ее хронизации многие авторы указывают на аллергические реакции на пищевые продукты, кроме того, некоторые работы подтверждают генетический фактор в возникновении ХРАС.

При ХРАС нередко выявляют системные заболевания крови, ЖКТ и др. Длительный прием нестероидных противовоспалительных, антиаритмических и гипотензивных препаратов в качестве побочного действия также может быть причиной развития заболевания [76, 143].

При начальной стадии в развитии афтозного стоматита наиболее значимы нарушения микроциркуляции в эпителиальном слое, в результате чего сначала появляются единичные афты. В дальнейшем при отсутствии восстановления нормального питания эпителия слизистой оболочки воспаление приобретает более тяжелое течение при каждом очередном рецидиве, происходит первичная деструкция эпителия, изъязвление слизистой оболочки рта вызывает дистрофическое нарушение на фоне некроза и некробиоза эпителия ткани, язвы длительное время не заживают.

Первым этапом образования патологического элемента является повышение проницаемости сосудов, наблюдают отек и периваскулярную инфильтрацию шиповатого слоя эпителия, а также спонгиоз в результате образуются микрополости [158, 179]. Происходит некроз эпителия и эрозирование слизистой оболочки. Дефект эпителия заполняется фибрином, который прочно спаивается с подлежащими тканями [67, 172].

Различают три периода развития афтозного стоматита. Начальным периодом является продромальный, затем период высыпаний, протекающий в виде легкой, средней или тяжелой степени тяжести; завершающим является период угасания болезни [4, 32, 103].

Первичный элемент – пятно розового или белого цвета, овальной или округлой формы, ограничено по периферии, не возвышается над уровнем слизистой оболочки. В течение нескольких часов пятно поднимается над слизистой оболочкой. Через 1-5 часов элемент эрозируется и покрывается фибринозным налетом, снимающимся с трудом, обнажая гиперемированную, кровоточащую поверхность. Афты мягкая и резко болезненная при пальпации [77, 128, 178, 201].

Чаще всего афты локализуются по переходной складке, на боковых поверхностях языка и слизистой оболочке губ и щек, а на слизистой оболочке твердого неба и десне они обычно не образуются. Наличие механической травмы слизистой оболочки рта способствует появлению афт [17, 130, 161].

По мере нарастания тяжести и длительности заболевания количество афт увеличивается, кроме того удлиняется период эпителизации с 7-10 дней до 1-4 недель. При выраженном некротическом процессе в основании афты возникает инфильтрация, афта все более приподнимается над слизистой оболочкой. На её поверхности некротические массы формируют мощный серовато-белый пласт, имеющий ворсинчатую, как бы истыканную поверхность. Такая афта резко болезненна [66, 135]. Среди всех жалоб пациентов преобладает болевой синдром.

Течение заболевания сопровождается частыми рецидивами с периодичностью от нескольких дней до месяца.

Для лёгкой степени ХРАС характерны одиночные малоболезненные афты (1-3), покрытые фибринозным налетом. Из анамнеза у пациентов выявляют хронические заболевания внутренних органов, преимущественно желудочно-кишечного тракта (хронический колит, энтероколит и др.), и нервной системы.

Среднетяжелая степень ХРАС: слизистая оболочка отечна, в переднем отделе полости рта располагаются афты до 7 штук, резко болезненные при пальпации, покрытые фибринозным налетом. Региональные лимфатические узлы увеличены, болезненны при пальпации, не спаяны с окружающими тканями. Пациенты предъявляют жалобы на резкую болезненность афт, невозможность приема пищи, боль при разговоре, жжение слизистой оболочки рта [28, 91].

При тяжелой форме ХРАС множественные афты на слизистой оболочке рта локализуются на всех участках, кроме того характерны частые рецидивы, возможно непрерывное течение заболевания [73]. В первые дни заболевания поднимается температура до 38<sup>0</sup>С, нарастают симптомы интоксикации, слабость, головная боль. Пациенты предъявляют жалобы на резкую боль в покое и невозможность приема пищи.

Указанные изменения, рубцующиеся язвы могут вовлекать в процесс подлежащей соединительной ткани малые слюнные железы, вызывать деформацию мягкого неба, передних небных дужек и губ. Если язвы локализуются в области углов рта, не исключено развитие микростомы [6, 50,131].

#### **1.1.4 Клинико-морфологические проявления травматических повреждений слизистой оболочки рта**

Как говорилось выше, слизистая оболочка рта, контактирующая с внешней средой, подвергается различным воздействиям, которые выходят за рамки физиологических параметров. При воздействии сильных раздражителей возникают как функциональные, так и структурные изменения [28, 58].

В классификации заболеваний слизистой оболочки рта А.К. Иорданишвили (2012) различают следующие виды травм: механические,

физические, химические и комбинированные. Клинические проявления каждого вида травматического повреждения зависят от длительности и силы воздействия повреждающего агента на слизистую оболочку рта, а также от общей реактивности организма и местных условий [53, 59].

Механическую травму по механизму воздействия и характеру течения подразделяют на острую и хроническую [12, 34, 58, 167]. Острая травма возникает при однократном воздействии кратковременного сильного раздражителя (ранение инородными предметами из металла, пластмассы, кости и др.), в то время как хроническая вызвана слабым, но более длительным раздражителем (накусывание слизистой рта зубами, некачественное пломбирование зубов, травма пластиночными протезами, дефекты зубов при кариесе и др.) [12, 18, 39, 117, 134, 160].

В исследованиях V.Paleri с соавторами (2010) указано, что если язвы сохраняются меньше трех недель, то называют «острыми», а если больше трех недель, то «хроническими». Язвы травматического характера могут маскировать или имитировать более серьезные заболевания, поэтому для успешного выздоровления травматические агенты должны быть определены и ликвидированы [25].

Для острой травмы характерен местный дефект слизистой оболочки рта, который проявляется кровотечением, отеком и болью, усиливающейся при разговоре и приеме пищи [10, 34].

Все травмы слизистой представлены вторичными морфологическими элементами: эрозиями и язвами.

Эрозия – мелкий поверхностный дефект в пределах эпителиального слоя без включения в процессе подлежащей соединительнотканной основы [10, 28, 39].

Язва является более глубоким дефектом слизистой оболочки, выходящим за пределы эпителиального слоя вглубь в подлежащие ткани.

Язвенное образование состоит из дна изъязвления и краев, на которых обычно локализуется грануляционная ткань, имеющая тенденцию к рубцеванию [53, 154]. При любых язвенных дефектах возможно продуктивное воспаление в области дна и краев, а также значительная недостаточность репаративной функции различной степени. При попадании патогенных микроорганизмов возможно вторичное инфицирование язвы, которое в свою очередь может способствовать длительному не заживлению. Язвы на СОР могут образовываться в результате травмы любого вида или на фоне аутоиммунных инфекционных заболеваний [11, 92, 155].

В связи с более глубоким залеганием дефекта в отличие от эрозий в результате заживления язвы образуется соединительнотканый рубец [12, 203]. На поверхности эрозий и язв иногда образуется дегидратированный экссудат, то есть корка.

### **1.1.5 Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта**

Помимо хронического рецидивирующего афтозного стоматита и травматических повреждений слизистой, часто встречаются различные формы гингивита, который представляет собой начальное воспалительное заболевание тканей пародонта и при несвоевременном лечении приводит к более грозному заболеванию – пародонтиту [70, 173]. В свою очередь, пародонтит имеет более тяжелое течение и не менее сложное лечение, не всегда приводящее к желаемым результатам. Нас привлекло данное заболевание, необходимостью проведения лечения на ранних стадиях, позволяющее впоследствии предотвратить развитие пародонтита [82, 114].

Этиологический фактор развития гингивита – микробный. Основным структурным образованием, участвующим в развитии воспалительных заболеваний пародонта, является зубной налет.

В полости рта имеется 5 зон концентрации бактерий: язык, слизистая щек, наддесневой зубной налет, поддесневые зубные отложения, слюна.

Зубной налет образуется на поверхности зубной бляшки, которая формируется из белков слюны. В составе зубной бляшки имеется пелликула зуба, которая образуется в результате взаимодействия зуба со слюной, к ней прикрепляются бактерии и продукты их жизнедеятельности [137]. Ферментные системы бактерий способствуют минерализации зубной бляшки.

Поддесневой зубной налет является зоной колонизации бактерий. Сначала бактерии прикрепляются к поверхности зуба, затем располагаются в зубодесневой борозде и на эпителиальном прикреплении, и в результате образуется поверхностный бактериальный налет [9, 100, 142].

Далее при несоблюдении адекватной гигиены полости рта происходит процесс формирования зубного камня:

I стадия – накопление минеральных компонентов и начало роста зародившихся кристаллов;

II стадия – рост и совершенство кристаллов фосфата (от 45-60 до 650-700 суток)

III стадия – завершение формирования зубного камня (более 700 суток)

По отношению к маргинальной десне бывают зубные отложения: светлые наддесневые (56-76% минерального компонента) и темно-бурые поддесневые.

В 1965 г. Лои установил причинно-следственную связь между началом воспаления в десне и накоплением микроорганизмов в зубной бляшке.

Известны 3 гипотезы: специфическая, неспецифическая и экзогенная.



Специфическая теория гласит: отдельные виды микроорганизмов являются специфичными для того, чтобы вызвать воспаление десны. К таким микроорганизмам относят гингивальные бактероиды, актинобациллы, актиномицеты, нуклеарные фузобактерии. Изменения в диете отражаются на зубной бляшке. Жевание натуральных продуктов препятствует накоплению патогенных бактерий [78, 89, 125].

В 1937 г. А.И. Евдокимов предложил сосудистую теорию, суть которой заключается в морфологических изменениях сосудистых стенок. М.С. Шварц в 1935 г. выдвинул гипотезу об особой чувствительности сосудистой стенки к вазоактивным медиаторам. В 1940 г. Е.Е. Платонов предложил теорию расстройства нервной и трофической регуляции тканей пародонта, а в 1993 г. Н.К. Логинова - механическую теорию этиологии и патогенеза заболеваний пародонта, которая не отвергает микробный фактор в качестве причины развития воспалительных заболеваний пародонта. Обоснована эволюционная деструкция жевательного аппарата человека [35, 170, 186].

Микрофлора зубной бляшки оказывает повреждающее действие на ткани пародонта, вследствие чего развивается воспалительная реакция, которая складывается из последовательно развивающихся фаз: альтерации, экссудации и пролиферации.

Удельный вес этих фаз может быть различным. Если преобладает фаза альтерации, то возникает язвенно-некротический гингивит;

Если же преобладает фаза экссудации, то - катаральный гингивит, а если преобладает фаза пролиферации, то - гипертрофический гингивит [83, 119].

Современный протокол лечения катарального гингивита заключается в следующих манипуляциях: прежде всего, необходимо устранить местные раздражающие факторы, удалить твердые назубные отложения, провести пломбирование кариозных полостей с восстановлением контактных пунктов.

Затем необходимо улучшить гигиену полости рта, дать рекомендации по выбору средств гигиены (зубная щетка, межзубные ершики, флоссы, ирригаторы). Далее проводят профессиональную гигиену полости рта – полирование поверхности зубов, используя раствор хлоргексидина 0,06% для ротовых ванночек на период обучения гигиене (7-10 дней) – 3 минуты после чистки зубов, утром и вечером для инактивации бактерий зубной бляшки [27, 80, 168].

## **1.2 Методы диагностики воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта**

Заболевания слизистой оболочки рта являются важным разделом, имеющим большое значение не только для стоматологов, но и для врачей других специальностей.

Находясь под постоянным воздействием внешних и внутренних факторов, слизистая оболочка рта и красная кайма губ являются местом проявления различных заболеваний [116, 180].

До настоящего времени нет единой, общепринятой классификации заболеваний СОР, что можно объяснить не только отсутствием точных знаний этиологии и патогенеза, но и тем, что многие из хорошо известных заболеваний этой группы не могут быть систематизированы по одному, общему для всех заболеваний признаку [37, 146].

На сегодняшний день наибольшее признание получила классификация Е.В. Боровского и А.Л. Машкиллейсона, предложенная в 1984 году и построенная по этиологическому и патогенетическому факторам.

1. Травматические поражения вследствие воздействия температур, излучения, неблагоприятных условий, химических веществ.
2. Инфекционные заболевания.

3. Аллергические и токсико-аллергические заболевания.
4. Заболевания с аутоиммунным компонентом патогенеза.
5. Кожно-слизистая реакция – красный плоский лишай.
6. Изменения СОР и ККГ при экзогенных интоксикациях.
7. Изменения СОР и ККГ при патологии различных органов.
8. Врожденные и генетически обусловленные заболевания СОР.
9. Предраковые заболевания, доброкачественные и злокачественные новообразования.

Схема обследования больного хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, травматическими повреждениями слизистой сводится к классическим методам обследования при воспалительных заболеваниях СОР и складывается из двух этапов (опрос и объективное обследование) [33, 106, 191]. Опрос состоит из выяснения жалоб, анамнеза настоящего заболевания и анамнеза жизни больного. Осмотр начинают с общего исследования пациента, а затем осмотра полости рта. После осмотра приступают к пальпации. Пальпаторно можно оценить консистенцию, подвижность, болевую реакцию, наличие или отсутствие флюктуации, размеры и границы очага поражения. Различают пальпацию поверхностную и глубокую, вне – и внутриротовую. Начинают пальпацию со стороны, противоположной очагу поражения (сравнительная пальпация), различают моно- и бимануальную [13, 43, 129].

Дополнительные методы исследования больных ХРАС и травматическими повреждениями слизистой включают следующие специфические и лабораторные методы исследования:

Клинические анализы: общий анализ и глюкоза крови, общий анализ мочи.

Аллергологическое обследование для выявления бактериальной аллергии. Кожные пробы с бактериальными аллергенами. Реакция

лейкоцитоллизат для выявления аллергии к микробным антигенам вследствие воздействия бактериальных аллергенов и медиаторов аллергической реакции на нейтрофилы крови. При ХРАС процент повреждения нейтрофилов больше 10%;

Рентгенологическое исследование зубов для выявления очагов хронической инфекции, являющихся причиной сенсибилизации организма к микробному фактору;

Иммунологическое исследование крови;

Серологическое исследование крови: RW – экспресс, антитела к ВИЧ;

Консультации смежных специалистов (терапевт, гастроэнтеролог, эндокринолог, лор).

### **1.3 Современные средства для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта**

#### **1.3.1 Методы профилактики и лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита**

Лечение пациентов с ХРАС комплексное, патогенетическое и симптоматическое, зависит от периода развития заболевания. Лечение состоит из общей и местной терапии [54, 187].

Общее лечение включает десенсибилизирующую терапию: внутривенно 30% тиосульфат натрия, препараты кальция – 10% р-р хлорида или глюконата кальция. Внутрь применяют супрастин, тавегил [51, 147]. Для улучшения метаболизма и повышения резистентности организма назначают витамины (аскорбиновая кислота, аскорутин). Особое внимание уделяют метаболическим препаратам, которые стимулируют обменные процессы на уровне митохондрий с целью нормализации клеточного метаболизма лимфоцитов. Данные препараты назначают курсами: пантотенат Са, рибофлавина мононуклеатид, липамид и др. [71, 93].

Для достижения стойкой клинической ремиссии необходимо проведение 4-6 курсов метаболической терапии с интервалом 6 месяцев, независимо от клинического течения заболевания. Особенно важна метаболическая терапия весной, когда выражены явления гиповитаминоза в организме, который приводит, как правило, к возникновению тяжелых обострений ХРАС. Кроме того, назначают седативные препараты, а врач-иммунолог - иммунокорректирующую терапию. Проводят санацию хронических очагов инфекции в организме [64, 138, 139].

Назначают гипоаллергенную диету с исключением острой, пряной, грубой пищи, а также спиртных напитков [55, 123].

Местная терапия включает обезболивание СОР – аппликации местноанестезирующих препаратов (2-5% пиромекаиновая мазь, 2% гель лидокаина, 5 - 10% взвесь анестезина в глицерине).

Препараты снижают проницаемость капилляров, оказывают местно-анестезирующее действие, кроме того воздействуют на окончания чувствительных рецепторов и препятствуют проведению импульса возбуждения.

Антисептическую обработку проводят с целью устранить или ослабить влияние вторичной микрофлоры, для этого используют раствор 0,06% хлоргексидина [14, 68].

При наличии фибринозного и некротического налета для очищения поверхностей афт назначают аппликации растворов ферментов (трипсин, хемотрипсин, лизоцим) 1 раз в день на 5-10 минут.

Кроме того, осуществляют аппликации пластин с различными лекарственными веществами (кортикостероиды, димедрол, анестетик) [26, 81, 102]. Пленка, фиксируемая к пораженному участку слизистой оболочки, оказывает противовоспалительный и противоаллергический эффект в течение 40-45 минут, далее пленка растворяется [65, 140]. Применяют также

«Диплен-дента» с хлоргексидином и дексаметазоном, хлоргексидином и лидокаином, метронидазолом.

Назначают также кортикостероидные мази (0,5% преднизолоновая, 1% гидрокортизоновая) и антикоагулянты (гепариновая мазь, улучшающая микроциркуляцию) [69, 96].

Эпителизирующую терапию проводят для ускорения эпителизации пораженной слизистой оболочки рта (метилурациловая мазь 5%, каратолин, масло шиповника, масляный раствор витамина А, Е, муднизал-гель, метрогил Дента).

С целью увеличения фагоцитарной активности макрофагов, числа лизоцима в слюне, иммунокомпетентных клеток и количества местных антител назначают местную неспецифическую иммунотерапию – препарат «Имудон» [29, 126].

При отсутствии эффекта от терапевтического лечения хирургически иссекают глубокие язвы в пределах здоровой ткани с последующей биопсией.

Кроме того, в настоящее время назначают физиотерапию. Эффективен фонофорез с гепарином, так как обеспечивает размягчение рубцов на слизистой оболочке, обладает противовоспалительным, антиаллергическим и репаративным свойством. Назначают также лечение лазером (инфракрасный, полупроводниковый, ГН лазер) и облучение очага поражения с захватом окружающих непораженных тканей [150, 176].

В период обострения значительного количества очагов поражения пациентам рекомендуют зубные пасты с протеолитическими ферментами, которые лизируют некротические ткани и способствуют очищению эрозий и язв.

В период эпителизации эффективны пасты с противовоспалительным и эпителизирующим действием.

В период обострений не следует использовать зубную щетку или зубную щетку с мягкой щетиной, так как жесткая щетина может нанести дополнительную травму. Пасту наносят ватным тампоном или пальцем, равномерно распределяя по зубам [48, 155].

### **1.3.2 Методы профилактики и лечения травмы слизистой оболочки рта**

При наличии боли и дискомфорта у пациентов, а также онкологической настороженности врачу-стоматологу необходимо разработать и исследовать новые способы рациональной терапии последствий травм слизистой оболочки рта.

Устранение местного травмирующего агента является обязательным условием при лечении травматических повреждений слизистой оболочки рта [30,165]. Кроме того, с целью повышения эффективности лечения необходимо адекватное обезболивание, обработка язвы и полости рта растворами антисептиков [149]. При наличии некротизированных тканей их удаляют механически под анестезией или используют протеолитические ферменты. Неинфицированные эрозии и язвы обрабатывают препаратами, усиливающими эпителизацию [19].

Для обезболивания слизистой оболочки рта применяют растворы анестетиков или мази, содержащие обезболивающие компоненты. К таким препаратам относят 2% раствор лидокаина, тримекаина, 5% мазь пиромекаина [12, 47, 118, 132, 156].

Протеолитические ферменты стимулируют фагоцитоз, обладают бактериостатическим свойством, подавляют гиалуронидазу, оказывают деструктивное действие на бактериальные токсины и усиливают

регенерацию тканей. Для очистки травматической эрозии или язвы применяют трипсин, химотрипсин, химопсин, дезоксирибонуклеазу в виде растворов для промывания ран [19, 56, 124].

Антисептическую обработку проводят для ликвидации вторичной инфекции. В качестве антисептических растворов применяют 0,06% раствор хлоргексидина, 0,25% раствор хлорамина, 1% раствор перекиси водорода, гели «Метрогил Дента» и «Мундизал», «Тантум Верде» [12, 15, 144].

Завершающим этапом лечения травм слизистой оболочки рта является стимуляция эпителизации. Действие этой группы препаратов направлено на ускорение эпителизации, улучшение обменных процессов в слизистой оболочке. Для этих целей применяют витамин А и его синтетические аналоги – ретиноиды и каротиноиды [141, 188]. Для ускорения эпителизации патологических очагов эффективны также аппликации масляного раствора витамина А, каратолина, масла облепихи и шиповника. В работах, посвященных использованию препарата «Солкосерил» (депротеинизированный экстракт из крови телят), который способствует усилению утилизации кислорода в тканях вследствие активизации ферментов сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы, снижению содержания в крови неэстерифицированных жирных кислот, представлены данные об успешном применении для ускорения регенерации поврежденных тканей [20, 36, 84]. Для стимуляции эпителизации эффективны также препараты на основе полиненасыщенных жирных кислот [136].

В настоящее время широкую популярность получили диплен-пленки, содержащие различные действующие вещества («Диплен-дента», «Протоплен-М») и другие лекарственные препараты. Эффективность применения пленок обусловлена их свойствами (сочетание дозированного выхода лекарственных средств, защита и изоляция очага воспаления, пролонгированное противовоспалительное действие, простота применения). Пленка состоит из двух совмещенных между собой слоев – гидрофильного и



гидрофобного. Гидрофильным слоем, в который включен лекарственный компонент, пленку накладывают на слизистую оболочку, а гидрофобный служит для изоляции защищаемой поверхности от внешних агрессивных факторов [1, 113, 182].

### **1.3.3 Растительный компонент лекарственных средств в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта**

В настоящее время все шире для лечения воспалительных заболеваний СОР используют природные лекарственные средства растительного происхождения. Природные лекарственные средства в отличие от синтетических имеют ряд преимуществ, а именно низкую токсичность, мягкое действие. Растительные лекарственные средства в своем составе содержат комплекс биологически активных веществ, которые активируют функции не только иммунной, но и нервной и эндокринной систем, оказывающих влияние на организм в целом. Кроме того, в связи с разнообразием компонентов они воздействуют на патологический очаг многофакторно и патогенетически [27].

В последние годы появились сообщения об эффективности лечения травматических заболеваний, в том числе слизистой оболочки рта, комплексными гомеопатическими препаратами, оказывающими активирующее воздействие на защитные механизмы организма, стимулирующие иммунную систему [8, 86, 162]. Растущий спрос на гомеопатические препараты можно объяснить тем, что важнейшими их свойствами являются отсутствие не только побочных эффектов, таких как аллергические реакции, реакции привыкания, невозможность передозировок, но и отсутствие возрастных ограничений при назначении. Среди таких препаратов «Пантогематоген», «Стоматофит», «Апидент» и др. [77, 99, 105].

А.Э. Пашковская и соавт. (2011) в своей работе рассматривают возможность применения препарата «Траумель», который содержит компоненты растительного и минерального происхождения (арника, календула, гамамелис, миллефолиум, белладонна, аконит и др) и оказывает противовоспалительное, антиэкссудативное, иммуностимулирующее, регенерирующее, обезболивающее действие [98].

Наблюдения А.Б.Михайловой и соавт. (2009) также свидетельствуют об эффективности противовоспалительных средств растительного происхождения, изучив данные клинических экспериментов [87].

Кроме того, для комплексного лечения воспалительных заболеваний слизистой рта применяют и препарат «Гивалекс». Наряду с антимикробными свойствами он оказывает обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Терапевтический эффект «Гивалекса» обусловлен комбинацией фармакологических свойств трех активных компонентов, (гексетидина, холина салицилата и хлорбутанола), входящих в его состав [148].

Особая роль комплексной терапии данных видов патологии играют физиотерапевтические методы. В частности, предлагает использовать лазеры красного и инфракрасного (ИК) спектров излучения. Аппараты с этим видом излучения эффективно используют в медицине при лечении хронических воспалительных процессов [7, 107]. Кроме того, есть информация о применении поляризованного света и озонотерапии при лечении слизистой оболочки рта [115, 152].

### **1.3.4 Применение коллагена в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта**

Применение коллагена в медицине имеет давнюю историю. Ещё в середине 70-х годов XX века ученые с мировым именем профессоры Истранов Леонид Прокофьевич и Истранова Елена Викторовна первыми в мире разработали уникальную технологию получения коллагена из тканей млекопитающих и рыб [29].

Явным достоинством коллагена и полученных на его основе коллагеновых материалов для медицины являются отсутствие токсических и канцерогенных свойств, слабая антигенность, высокая механическая прочность и устойчивость к тканевым ферментам, регулируемая скорость лизиса при применении, способность образовывать комплексы с биологически активными веществами, а также стимуляция регенерации собственных тканей организма [44, 101].

Коллаген является растворимым полимером и подвергается в живом организме резорбции, сроки которой можно регулировать в широких пределах. Коллаген можно широко использовать в сочетаниях с различными лекарственными средствами, так как он вступает в связь с различными веществами (гепарин, хондроитинсульфат, тромбин, антибиотики, антисептики, витамины, гормоны и др.).

Появление продуктов растворения коллагена (ПРК) расширило возможности его широкого применения в различных областях медицины [16, 122].

Из ПРК можно получить коллагеновые пленки, губки, нити, трубки и др. Коллагеновыми материалами лечат раны, ожоги, трофические язвы, их используют для пластики сосудов, клапанов, трахеи, закрытия дефектов кожи ожоговой или травматической этиологии, дефектов костной ткани, твердой мозговой оболочки, роговицы, барабанной перепонки, печени и селезенки, а

также в качестве шовного рассасывающегося материала, гемостатических средств и тампонов для заполнения костных полостей и т.д. (Виталий Иванович Киселев)

Препараты на основе коллагена успешно применяются для лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области уже не одно десятилетие, что патогенетически обосновано [157, 189].

В 1983 г. Г.Г. Муминова в диссертации описывает успешное применение мази «Пирометкол» – 3% мазь пиромекаиновая на основе коллагена для лечения заболеваний слизистой оболочки рта и пародонта [52, 111].

Мазь «Пирометкол» по своей специфической анестезирующей активности превосходит в 1,5 раза 5% мазь пиромекаиновую с метилурацилом на синтетической основе (4% гель натрия карбоксиметилцеллюлоза) и в 4-5 раз 5% лидокаиновую мазь.

Мазь «Пирометкол» в практической деятельности врача-стоматолога эффективна в качестве аппликационного лекарственного средства при лечении заболеваний слизистой оболочки рта (хронический рецидивирующий афтозный стоматит, многоформная экссудативная эритема, красный плоский лишай и др.).

В 1989 г. были проведены клинико-экспериментальные исследования применения коллагена при заболеваниях пародонта на крысах-самцах. В эксперименте на животных в ранние сроки воспалительную реакцию в области ран (подсадка препарата и плацебо) фиксировали в обоих случаях, однако она была менее выраженной в месте введения препарата на основе коллагена. Гистологические исследования подтверждали менее выраженную инфильтрацию в подлежащих тканях при применении коллагена [22, 60, 94].

В последние годы появился интерес к применению коллагенового раневого покрытия в мукогингивальной хирургии [79]. Результаты

исследования свидетельствуют о том, что применение коллагенового раневого покрытия после операций по коррекции преддверия полости рта позволяет осуществить полный гемостаз, высокую степень адгезии материала к ране, что позволяет надежно изолировать раневую поверхность на весь период заживления, а постепенная биодеградация коллагенового раневого покрытия создает благоприятные условия для синтеза эндогенного коллагена и роста свежей грануляционной ткани, что ускоряет эпителизацию и закрытие раны [Зорина О.А., Молчанов А.М., Балыкин Р.А., 2014].

В настоящее время проведено много исследований по использованию препаратов на основе коллагена при лечении воспалительных заболеваний гингивита и пародонта. В 2001 г. Е.Г. Ежова в своей диссертации описывает эффективность применения препарата «Эмпаркол» в комплексном лечении пародонтита. На основании проведенных исследований были сделаны следующие выводы: использование «Эмпаркола» в комплексном лечении пародонтита оказывает выраженный противовоспалительный эффект, нормализует регионарное кровообращение, включая микроциркуляцию и кислородный метаболизм в тканях пародонта. «Эмпаркол» в комплексном лечении пародонтита оказывает положительное воздействие на параметры микроциркуляции в тканях пародонта и способствует стойкой нормализации кислородного обмена в тканях за счёт усиления процессов доставки и потребления кислорода в тканях десны. [Ежова Е.Г., 2001].

В 2007 г. в исследовании Д.Н. Тухватуллиной описано применение геля «Эмалан» при лечении хронического пародонтита. В группе пациентов, в состав комплексной терапии которых включали коллагенсодержащий гель «Эмалан», зафиксировано значительное улучшение индексов гигиены полости рта [46, 89, 177]

Исходя из вышеизложенного, возникает необходимость разработки комплексного подхода при лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта. Развитие резистентности к медикаментозным препаратам,

склонность некоторых хронических травматических повреждений СОР к малигнизации обуславливают актуальность разработки новых - высокоэффективных местных и общих методов терапии [41, 166]. Следует отметить перенасыщенность фармакологического рынка препаратами для лечения СОР. Между тем известно, что при высокой эффективности указанных средств, применение многих из них создает определенные трудности. Так, часто для достижения должного терапевтического эффекта необходима значительная толщина слоя препарата («Солкосерил», «Метрогил»); антисептические полоскания могут иметь горький вкус (0,05% раствор биглюконата хлоргексидина), а препарат «Холисал» не обладает эпителизирующими свойствами, но его антибактериальные свойства значительны, которых нет у препарата «Солкосерил», т.е. отмечается мононаправленность воздействия указанных средств на патогенетические звенья воспалительных заболеваний СОР [21, 120].

В настоящее время в условиях повышенного спроса пациентов на качество оказанных услуг, перспективно создание препаратов, оказывающих одновременно обезболивающее, антимикробное, некролитическое, противовоспалительное и регенеративное действие. Такие многокомпонентные препараты должны быть удобны в применении и не требовать исполнения сложного алгоритма поэтапного применения [23, 74, 95].

В настоящее время ЗАО «Зеленая Дубрава» (г. Дмитров) при сотрудничестве с Первым МГМУ им. И.М.Сеченова из сырья животного происхождения (крупный рогатый скот) синтезирует нативный трёхспиральный коллаген, на основе которого производят медицинские изделия, используемые в различных областях медицины [175, 184].

#### **1.4 Саморассасывающиеся фитопластины на основе коллагена «Фармадонт» для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта**

В настоящее время в стоматологии все чаще используют препараты на основе коллагена «Фармадонт», «Дигестол». Это комплексные биопрепараты, в которых натуральный трехспиральный коллаген комбинируют с экстрактами лекарственных растений. Благодаря сложному составу они имеют широкий спектр противовоспалительного действия, повышая эффективность лечения и расширяя сферу применения данных средств [94, 171].

В связи с вышеизложенным поиск нового современного способа лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта является важным направлением терапевтической стоматологии. Решение этой проблемы внесет существенный вклад в сохранение здоровья населения и экономику страны.

## Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

### 2.1 Общая характеристика клинического материала

За период с 2015 по 2018 год нами был обследован и пролечен 141 пациент (воспалительные заболевания слизистой оболочки рта различной этиологии), находившийся на амбулаторном наблюдении в ГБУ «Научно-медицинский геронтологический центр Переделкино» и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Центра спортивной и балетной травмы и реабилитации.

Среди пациентов было 62 женщины и 79 мужчин. Средний возраст пациентов женского пола составил  $32,62 \pm 1,09$ , мужского -  $33,21 \pm 2,32$ .

У 44 отобранных для исследования пациентов был диагностирован острый и хронический рецидивирующий афтозный стоматит (К 12.0), у 48 - острый и обострение хронического травматического стоматита (К 12.1) и у 49 - острый и обострение хронического гингивита (К. 050).

Указанных пациентов 141 отбирали в соответствии с существующими медицинскими критериями (табл. 2.1)

**Таблица 2.1**

**Критерии включения/не включения/исключения пациентов в/из исследования**

| <b>Критерии включения пациентов в исследование м/ж</b> | <b>Критерии не включения пациентов в исследование м/ж</b> | <b>Критерии исключения пациентов из исследования м/ж</b> |
|--|---|--|
| Наличие письменного информированного                   | Не соответствующая возрастная группа                      | Отказ пациента от дальнейшего участия в                  |



|  |  |   |
|--|--|---|
| согласия пациента на участие в исследовании  |  | исследовании  |
| Возрастная группа 10-75 лет  | Кормление грудью                       | Беременность  |
| Наличие острого воспаления на слизистой оболочке рта: афтозные высыпания, травматические повреждения, острый гингивит. | Хроническое воспаление СОР и пародонта | Нарушение рекомендаций врача, этапов диспансерного наблюдения |

Цель нашего исследования: на основании клинических и клинико-лабораторных данных состояния полости рта изучить местное течение воспалительного процесса на СОР при использовании хорошо известных и зарекомендовавших себя препаратов: «Холисал», «Солкосерил» и оценить их терапевтическое действие на течение воспаления на слизистой оболочке с препаратом «Фармадонт» разработанным в НИЦ ММА им. И.М. Сеченова.

«Холисал» – комбинированный препарат для местного применения с противомикробным, противовоспалительным и анальгезирующим действием. Быстро всасывается с поверхности нанесения, активные вещества препарата проникают к нервным окончаниям и длительно удерживаются там. Согласно фармакологическому действию активен в отношении Грам - положительных бактерий, в меньшей степени Грам - отрицательных, а также грибов и вирусов, т.е. оказывает активное противомикробное действие.

«Солкосерил» – экстракт крови крупного рогатого скота, не обладает антигенными свойствами, применяют для улучшения обменных процессов и ускорения регенерации при различных повреждениях слизистой оболочки,

однако не оказывает воздействия на микрофлору патологического очага и полости рта.

Препарат «Фармадонт» представляет собой прямоугольные коллагеновые пластины, пропитанные экстрактами лекарственных растений (алоэ, зверобой, подорожник, ромашка, валериана, арника). В их состав входит также дигестаза — комплекс природных протеолитических ферментов, которые получены из гепатопанкреаса камчатского краба. Соприкасаясь с влажной слизистой, пластина начинает впитывать ротовую жидкость и постепенно превращаться в газопроницаемый гель, адгезируясь тем самым к поверхности слизистой. Пластина обеспечивает удержание лекарственных веществ точно в месте нанесения, защищает воспалительный очаг от агрессивного воздействия окружающей среды. Таким образом, происходит постепенное дозированное высвобождение дигестазы и экстрактов растений, их всасывание в подлежащую слизистую.

Дигестаза, как протеолитический фермент, высвобождает рану от гнойно-некротических масс, создавая условия для работы коллагена.

Коллаген соединяется с оставшимися при воспалении коллагеновыми волокнами слизистой оболочки и служит матриксом для прорастания в рану микроциркуляторного русла. Пролонгация действия определяется периодом дезинтеграции пластин в полости рта, которая составляет от 45 минут до 2 часов. Пластина постепенно рассасывается, высвобождая активные компоненты и не требует удаления.

Препарат выпускают в трёх видах: «Фармадонт I», «Фармадонт II» и «Фармадонт III». В их составе ихтиокол - коллаген сухой, измельченный из плавательных пузырей осетровых рыб и крупного сома, коллагеназа краба, коллаген косметический, экстракты лекарственных растений. Кроме того, в состав «Фармадонт I» входит экстракт маклеи, шалфея, шиповника,

ромашки; в «Фармадонт II» - экстракты ромашки, валерианы, арники, мяты; в «Фармадонт III» - экстракты алоэ вера, зверобоя, подорожника.

Входящие в состав пластины компоненты оказывают заживляющий действие, снимают воспаление, очищают ткани от нежизнеспособных элементов, укрепляют стенки сосудов и стабилизируют локальный иммунитет. Пластины обладают обезболивающим свойством, снимают кровоточивость и укрепляют десны. Оказывают комплексное профилактическое воздействие, нейтрализуют воспалительные процессы и восстанавливают ткани слизистой оболочки рта и пародонта. Кроме того, способствуют формированию защитной пленки и препятствуют инфицированию раны.

Натуральные компоненты полностью исключают возможность нарушения баланса микрофлоры ротовой полости. Экстракт маклеи обладает антибактериальной и антимикробной активностью, является антагонистом дрожжеподобных и мицелиальных грибов. Активен в отношении микроорганизмов, не чувствительных к антибиотикам.

Экстракт шалфея содержит эфирное масло, флавоноиды, дубильные вещества, витамины Р и РР, которые в комплексе оказывают противовоспалительное, противомикробное и вяжущее действие.

Экстракт шиповника — поливитаминное средство с высоким содержанием витаминов С, К, рутина, каротина, а также калия, железа, марганца, фосфора, кальция, магния, дубильных веществ. Обладает сосудостроительным свойством, повышает местный иммунитет.

Экстракт ромашки — антисептик, дарованный природой. Оказывает противовоспалительное, кровоостанавливающее и болеутоляющее действие, устраняет раздражение, смягчает, снижает вероятность проявления аллергических реакций.

Валериана успокаивает боль и зуд, в том числе эффективна не только при прорезывании зубов и зубной боли, но и против пародонтоза.

Арника снимает воспаление, подавляет болезнетворные бактерии и грибы *Candida*, вызывающие молочницу, уменьшает отечность, улучшает обмен веществ в мягких тканях. Помогает восстановлению тканей и заживлению ран после удаления зуба.

Мята обладает антибактериальным и антисептическим свойствами, снимает воспаление, оказывает местное анестезирующее, смягчающее и дезодорирующее действие.

Для нашего исследования мы выбрали «Фармадонт III», так как он обладает более широкими антибактериальными и противовирусными свойствами, и кроме того, в его составе есть минералы, витамины, аминокислоты, что значительно усиливает противовоспалительное и репаративное действие препарата.

«Фармадонт III» предназначен для профилактики и лечения воспалительных заболеваний десен и слизистой оболочки рта (гингивит, пародонтит, альвеолит, стоматит). Алоэ содержит примерно 80 питательных веществ, в том числе 20 минералов, 19 аминокислот, витамины А, В1, В6, В12, С и Е. Это природный антисептик, способный защитить от бактерий, грибков и вирусов. Кроме того, он обладает гомеостатическими свойствами (снимает воспаление, способствует очищению, заживлению и восстановлению десен). Зверобой эффективно укрепляет десны и снимает воспаление, уменьшает боль и даже повышает настроение. Подорожник снимает воспаление и боль, заживляет раны, устраняет кровоточивость, укрепляет десны, эффективен против пародонтоза.

Таким образом широкий спектр терапевтического действия препарата «Фармадонт III» делает его незаменимым для лечения различных патологических состояний слизистой оболочки рта.

Таблица 2.2.

**Распределение пациентов по группам в зависимости от вида лечебного препарата.**

| Нозологическая форма заболевания<br>(n = абсолютное число)           | Используемый препарат, группа, число пациентов (абс. и %) |                          |                              | Всего |
|--|---|--------------------------|------------------------------|-------|
|  | «Фармадонт III»<br>I (n = 51)                             | «Холисал»<br>II (n = 47) | «Солкосерил»<br>III (n = 43) |       |
| Острый и хронический рецидивирующий афтозный стоматит<br>n = 44      | 16<br>(11,35%)  | 14<br>(9,93%)            | 14<br>(9,93%)                | 44    |
| Острый и хронический обострившийся травматический стоматит<br>n = 48 | 18<br>(12,77%)  | 17<br>(12,05%)           | 13<br>(9,22%)                | 48    |
| Острый и обострившийся хронический гингивит<br>n = 49                | 17<br>(12,05%)  | 16<br>(11,35%)           | 16<br>(11,35%)               | 49    |
| Итого  | 51<br>(36,16%)  | 47<br>(33,33%)           | 43<br>(30,5%)                | 141   |

Для реализации цели исследования согласно нозологическим формам все пациенты были разделены на группы (табл. 2.2).

Перед началом исследования и лечения пациенты получали в письменном виде информационное согласие, знакомились с этапами обследования и выбранными лечебными лекарственными препаратами.

Учитывая, что воспалительные заболевания слизистой оболочки рта развиваются и протекают чаще всего на фоне соматической патологии, пациенты перед началом лечения у стоматолога были проконсультированы у соответствующего специалиста (терапевт, гастроэнтеролог, аллерголог, иммунолог), где им было назначено необходимое общее лечение, на фоне которого проводили стоматологическую терапию.

До начала лечения, используя выбранные лекарственные средства, пациентам была выполнена профилактическая гигиена полости рта, а в процессе лечения - её терапевтическая и хирургическая санация рта. Кроме того, были устранены все причины, способствующие развитию той или иной патологии СОР.

Лечебные препараты применяли согласно инструкции производителя.

Перед использованием любого противовоспалительного средства проводили антисептическую обработку полости рта 0,05% водным раствором хлоргексидина.

«Холисал» - в небольшом количестве осторожно втирали 2 раза в сутки в пораженный участок слизистой оболочки, а при лечении гингивита гель закладывали под десневой край или поверх него 1-2 раза в сутки. При этом пациенты ощущали легкое жжение.

«Солкосерил» использовали аналогично препарату «Холисал», т.е. 2 раза в сутки между приемами пищи.

Пластины «Фармадонт III» прикладывали на место повреждения 2 раза в сутки, аккуратно расправляя и прижимая к слизистой оболочке. Перед повторной аппликацией остатки ранее установленной пластины удаляли.

Все препараты использовали в промежутке между приемами пищи.

## **2.2. Методы проведения клинических исследований**

Для контроля за течением раневого процесса использовали как визуальные методы наблюдения (скорость уменьшения гиперемии, рассасывания инфильтрата, заживление имеющихся повреждений), так и лабораторные методы исследования (цитоморфологическое и фото-планиметрическое).

При гингивитах клиническое течение контролировали, изучая индексы гингивита и кровоточивости.

### **2.2.1. Методика определения гигиенического состояния полости рта**

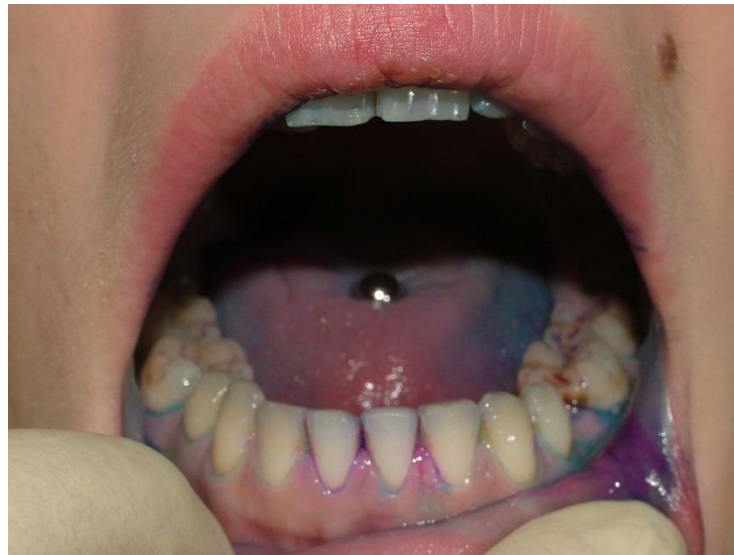
Индекс гигиены полости рта рассчитывали по методике Green – Vermillion, который включает расчет индексов мягкого зубного налета и зубного камня.

Окрашивание зубов Рамфьорда 16, 11, 24, 36, 31, 44 проводили индикатором «Cigarproх PCA 260» (рис. 2.1). А если какие-либо зубы из указанных отсутствовали, то окраску проводили рядом стоящих в зубном ряду.



**Рис. 2.1. Индикатор «Curaproх PCA 260».**

Объем зубного налета зубов верхней челюсти определяли с вестибулярной поверхности, а нижней – с язычной. Индикатором смазывали губные поверхности 11 и 31, щечные 16, 26, язычные 36, 46. Наличие зубного налета оценивали в баллах (рис. 2.2).



**Рис. 2.2. Окрашивание губной и вестибулярной поверхностей зубов индикатором «Curaproх PCA 260»**

Критерии оценки:

0 – зубной налет не выявлен;

1 – мягкий зубной налет покрывает не более 1/3 поверхности зуба;



2 - мягкий зубной налет покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба;

3 - мягкий зубной налет покрывает более 2/3 зуба

Критерии оценки наличия зубного камня:

0 – зубной камень не выявлен;

1 – наддесневой зубной камень покрывает не более 1/3 поверхности зуба;

2 – наддесневой зубной камень покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба;

3 - наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности зуба или выявляют наличие поддесневого камня в пришеечной области.

Далее рассчитывали по формуле:

Зубной налет =  $\frac{\text{сумма значений налета}}{n}$  (в баллах);

зубной камень =  $\frac{\text{сумма значений зубного камня}}{n}$  (в баллах),

где n – количество зубов.

Общепринятая трактовка значений показателей зубного налета и зубного камня:

0 – 0,6 – хорошая гигиена полости рта;

0,7 – 1,8 – удовлетворительная гигиена полости рта;

1,9 – 3,0 – плохая гигиена полости рта.

Отсутствие регулярного ухода за полостью рта считали при наличии показателя от 1,7 балла и более.

Итоговый показатель индекса гигиены Green-Vermillion – OHJ-S -это сумма значений зубного камня и зубного налета:

0 – 1,2 – хороший уровень гигиены;

1,3 – 3,0 – удовлетворительный уровень гигиены;

3,1 – 6,0 низкий уровень гигиены.

### **2.2.2 Методика определения распространенности и интенсивности кариеса**

Показатель распространенности кариеса, определяемый отношением числа людей с кариесом к общему количеству обследованных, характеризует частоту поражения зубов у населения и выражается в процентах:

Распространенность кариеса = (количество лиц, имеющих кариозные зубы или потерявшие их вследствие кариеса/количество обследованных) \* 100%

Интенсивность поражения зубов кариесом определяют количественными значениями КПУ, где К - количество кариозных (невылеченных) зубов, П – количество пломбированных (леченных) зубов, У – количество удаленных зубов или подлежащих удалению корней зубов. Сумма (К+П+У) всех пораженных и утраченных зубов характеризует интенсивность кариозного процесса у конкретного человека.

Средний показатель интенсивности кариеса зубов в расчете на группу обследуемых определяют по формуле:

Интенсивность кариеса = сумма КПУ/число людей среди обследованных, имеющих кариес.

ВОЗ различает 5 уровней интенсивности кариеса зубов для 12-летних детей и лиц 35-44 лет.

| <i>Величина индекса КПУ</i> |                   | <i>Уровень<br/>интенсивности</i> |
|-----------------------------|-------------------|----------------------------------|
| <i>12 лет</i>               | <i>35-44 года</i> |                                  |
| 0-1,1                       | 0,2-1,5           | очень низкий                     |
| 1,2-2,6                     | 1,6-6,2           | низкий                           |
| 2,7-4,5                     | 6,3-12,7          | средний                          |
| 4,6-5,6                     | 12,8-16,2         | высокий                          |
| 5,7 и более                 | 16,3 и выше       | Очень высокий                    |

### **2.2.3. Методика определения индекса гингивита (ИГ) по S. Ramfjord**

Данную методику использовали для выявления места возникновения воспалительного процесса в десне и степени его распространения. Осматривали и далее анализировали показатели следующих зубов – 16, 21, 24, 36, 41, 44. Обследование проводили с дистальной, медиальной, вестибулярной, язычной сторон и оценивали суммарно полученные данные в 1 балл (рис. 2.3).



**Рис. 2.3. Хронический генерализованный гингивит легкой степени тяжести**

Оценивали по следующим критериям:

0 – воспаление отсутствует;

1 – слегка изменен цвет десны, кровотечение отсутствует;

2 – изменен цвет, имеются отек и легкое кровотечение;

3 – сильный отек и явное воспаление, кровотечение при малейшем дотрагивании.

Далее получали среднее значение с помощью деления суммарных оценок по каждой единице на число осмотренных.

#### **2.2.4. Методика определения индекса кровоточивости тканей при гингивите (по Muhlemann и Corvell, 1975)**

Изучали состояние десен в области “зубов Рамфьорда”: 16, 21, 24, 36, 41, 44 с вестибулярной и оральной сторон с помощью пародонтального зонда, который без давления прижимали к стенке десневой борозды и медленно проводили им от медиальной к дистальной стороне зуба (рис.2.4).



**Рис. 2.4. Хронический генерализованный катаральный гингивит средней степени тяжести**

Оценка метода:

0 баллов – кровотечение отсутствует;

1 балл – кровоточивость появляется не ранее, чем через 30 сек;

2 балла – кровоточивость появляется сразу или в течение 30 сек;

3 балла – кровоточивость имеет место при чистке зубов и приеме пищи.

Эту пробу мы использовали для оценки эффективности лечения гингивита.

## **2.3. Клинико-лабораторные методы исследования**

### **2.3.1. Методика проведения цитоморфологического исследования**

У каждого пациента перед началом лечения и на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 10-й день проводили цитоморфологическое исследование. Забор мазка осуществляли с поверхности патологического очага СОР (эрозия, язва), далее высушивали, фиксировали в этиловом спирте и окрашивали по Романовскому-Гимзе. Окрашенные препараты изучали под микроскопом (увеличение  $\times 400$ ), определяли число сегментоядерных лейкоцитов (СЯЛ), лимфоцитов (Лм), макрофагов (Мф), клеток эпителия различной степени зрелости (базальные, парабазальные, шиповатые, поверхностные клетки с пикнотичными ядрами). Присваивали тип мазка: “невоспалительный” – отсутствие клеток воспаления или крайне незначительное их количество; “воспалительный” – значительное наличие СЯЛ, Лм и Мф. В “воспалительном” типе мазка оценивалось количественное соотношение клеточных элементов: индекс воспаления (ИВ) –  $\text{СЯЛ}/(\text{Лм}+\text{Мф})$ .

### **2.3.2. Методика проведения фото-планиметрического исследования**

Заживление раневой поверхности оценивали, изготавливая фотографии патологических очагов СОР при их стандартном увеличении. На фотографии в цифровом редакторе накладывали точечную планиметрическую сетку из 49 точек и миллиметровой линейкой (рис. 2.5) Подсчитывали число точек, которое находилось в площади патологического очага СОР. Далее этот показатель сравнивали с предыдущим результатом и определяли процент

скорости заживления патологического очага СОР в динамике. Фотографировали цифровой камерой Sony a200 объектив - sigma 24-70 mm f2.8 EX DG Macro с последующим наложением сетки в фоторедакторе перед началом исследования и в срок: 2, 4, 6, 8 и 10 дней.



**Рис. 2.5. Планиметрическая сетка для измерения площади патологического очага СОР**

На рис. 2.5 рядом с сеткой изображена линейка 1 см. Расстояние между точками составляет 1 мм. Масштабирование фотографий не приводило к значительным погрешностям.

#### **2.4 Анкетирование (опросник ОНП – 14)**

Показателем эффективности различных видов стоматологического лечения является динамическая оценка качества жизни больного.

Выбор стоматологического опросника качества жизни должен быть определен клинической ситуацией, с учетом чего в соответствии с требованиями IQOLA (Международная ассоциация по оценке качества жизни) и GCP (“Качественная Клиническая практика”) необходимо его доказательное применение. На сегодняшний день в отечественной стоматологии в основном применяют русскую версию опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» - ОНП (Oral Health Impact Profile). В

1997 г. G. Slide для удобства пользования сократил ОНIP до 14 вопросов (ОНIP-14).

Анкетирование пациентов с помощью опросника ОНIP-14 мы проводили перед началом лечения и по его окончании (Приложение 1).

## **2.5 Методы статистического анализа полученных результатов**

Собранные нами базы данных, содержащие информацию о характеристике больных и результатах исследований, были статистически обработаны с помощью пакетов Statgraphics и Statistica 12. Для построения графиков и рисунков использовали пакет Microsoft Graph, а в качестве текстового редактора - пакет Microsoft Word 13.0

В процессе статистической обработки определяли соответствие изучаемых показателей нормальному распределению. Кроме того, вычисляли среднее арифметическое и среднее квадратическое отклонения, стандартную ошибку, асимметрию и коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена. Кроме того, рассчитывали абсолютные и относительные разности ряда динамических показателей, а также вышеуказанные параметры для них.

Статистические гипотезы при сравнении выборок проверялись в одних случаях в условиях нормального распределения с помощью t-критерия Стьюдента и парного критерия Стьюдента, а в других – с помощью точного критерия Фишера, критерия Колмогорова – Смирного и других непараметрических критериев. При сравнении долевого распределения показателей использовали критерий  $\chi^2$ , а при сравнении средних показателей в группах, различающихся по какому-либо признаку, - однофакторный дисперсионный анализ.

Отсутствие нулевой гипотезы и достоверность предполагали при  $p < 0.05$  и точнее. В соответствии с этим вычисляли доверительные интервалы.

## **Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.**

### **3.1 Результаты клинических исследований пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта**

При обращении к врачу-стоматологу основными жалобами больных с афтозным стоматитом были на боль различной интенсивности, жжение во рту при приеме пищи, увеличение региональных лимфатических узлов, иногда на повышение температуры тела. Слизистая оболочка языка гиперемирована, покрыта налетом.

При обострении хронической формы данной патологии жалобы пациентов были на образование афт с желтоватым налетом на фоне гиперемированной слизистой, что связано в основном с местным нарушением микроциркуляции. Локализация афтозных высыпаний - в области слизистой оболочки губ, боковой поверхности языка и по переходной складке. Заболевание имеет вялотекущий характер.

У всех 44 пациентов с афтозным стоматитом при опросе были выявлены соматические заболевания: у 17 (38,6 %) различная патология крови и кровеносной системы, у 5 (11,4%) иммунологические нарушения, у 22 (50 %) патологические заболевания желудочно-кишечного тракта (табл. 3.1.)



Таблица 3.1

**Наличие соматических заболеваний у пациентов с афтозным  
стоматитом**

| Соматическая патология                                  | Абсолютное число пациентов | Число, % |
|---|----------------------------|----------|
| Заболевания крови                                       | 17                         | 38,64    |
| Болезни, связанные с нарушением работы иммунной системы | 5                          | 11,36    |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта                  | 22                         | 50       |
| Всего   | 44                         | 100      |

При травматическом стоматите излюбленными местами поражения являются язык, мягкое небо, губы и переходная складка. Основными причинами травматических повреждений были травмы съёмными протезами, прикусывание тканей зубами, повреждения острыми краями зубов и ожоги.

Частыми жалобами, предъявляемыми этой группой пациентов были гиперемия и отек слизистой оболочки в зоне поражения, чувство боли и жжения, затруднённый прием пищи, появление налета на слизистой оболочке в месте поражения, а также повышенное слюноотделение. Временами появлялась субфебрильная температура тела.

У 48 пациентов с травматическими повреждениями слизистой оболочки рта при опросе были выявлены соматические заболевания: у 17 (35,42%) сердечно-сосудистая патология, у 19 (39,58%) заболевания желудочно-кишечного тракта, у 4 (8,33%) болезни дыхательной системы. В основном это были пациенты пожилого возраста. Считали себя практически здоровыми

лицами 8 (16,67%) пациентов, не имеющих сопутствующих заболеваний (табл. 3.2.)

**Таблица 3.2**

**Наличие соматических заболеваний у лиц с травматическими повреждениями слизистой оболочки рта.**

| Соматическая патология                 | Абсолютное число пациентов | Число, % |
|--|----------------------------|----------|
| Сердечно-сосудистая патология          | 17                         | 35,42    |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта | 19                         | 39,58    |
| Заболевания дыхательной системы        | 4                          | 8,33     |
| Считают себя практически здоровыми     | 8                          | 16,67    |
| Всего                                  | 48                         | 100      |

При осмотре пациентов с гингивитом, а это была в основном катаральная форма, нами выявлены основные клинические проявления, которые варьировали в зависимости от тяжести заболевания. Частыми клиническими признаками были выраженная гиперемия десневого края, отек и кровоточивость при чистке зубов и приеме пищи, боль, усиление чувствительности, нарушение десневого контура, запах изо рта.

Легкая степень течения заболевания была у 29 (59,19%) пациентов с гингивитом, у 20 (40,81%) - средней тяжести.

Для хронической формы течения данной патологии было характерно вялое течение без нарушения привычного уровня жизни.

Воспалительный процесс слизистой оболочки десневого края может быть не только самостоятельным заболеванием, но и сопровождать различные соматические заболевания.

У 10 (20,41%) пациентов выявлены различные заболевания желудочно-кишечного тракта с выраженным авитаминозом, у 12 (24,49%) - гепатит, у 10 (20,41%) – болезни органов дыхания, у 17 (34,69%) - сахарный диабет I и II типов (табл. 3.3.)

**Таблица 3.3**

**Наличие сопутствующей патологии у пациентов с гингивитом**

| Соматическая патология                 | Абсолютное число пациентов | Число, % |
|--|----------------------------|----------|
| Заболевания желудочно-кишечного тракта | 10                         | 20,41    |
| Заболевания печени                     | 12                         | 24,49    |
| Заболевания органов дыхания            | 10                         | 20,41    |
| Эндокринная патология                  | 17                         | 34,69    |
| Всего                                  | 49                         | 100      |

Из представленных данных можно сделать вывод, что практически все наблюдаемые нами пациенты с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта имели сопутствующие заболевания органов и систем организма, что необходимо учитывать при местном лечении и исключении рецидивов.

Наличие воспалительных заболеваний в острой или хронической стадии затрудняет пациентам уход за полостью рта, а это в свою очередь отрицательно сказывается не только на её состоянии, но и организма в целом. При плохой гигиене в полости рта создаются условия для процессов гниения и брожения. Скопление зубного налета и пищевых остатков препятствует проникновению к ним медикаментозных средств и заживлению элементов поражения.

Таким образом, рациональная гигиена является одним из ведущих звеньев в патогенетическом лечении многих заболеваний зубочелюстной системы.

Мы изучили гигиеническое состояние полости рта и на основании полученных данных оценили его с помощью расчета индекса Грина-Вермильона (OHIS, 1964 г.) (табл. 3.4.).

**Таблица 3.4**

**Исходные показатели гигиенического состояния полости рта у  
пациентов I, II и III групп**

| Уровень ИГ, баллы             | Группы, число пациентов (абс., %) |              |              |
|-------------------------------|-----------------------------------|--------------|--------------|
|                               | I (n=44)                          | II (n=48)    | III (n=49)   |
| Хороший 0-0,6                 | 4<br>9,09%                        | 5<br>10,41%  | 3<br>6,12%   |
| Удовлетворительный<br>0,7-1,6 | 24<br>54,54%                      | 23<br>47,91% | 20<br>40,81% |
| Плохой 1,7-2,5                | 16<br>36,36%                      | 20<br>41,67% | 26<br>53,06% |
| Очень плохой >2,6             | -                                 | -            | -            |
| Всего                         | 44<br>100%                        | 48<br>100%   | 49<br>100%   |

При подсчете среднего показателя (в баллах) уровня гигиены полости рта у пациентов в зависимости от вида патологии и группы получили следующие данные, которые представлены в табл. 3.5.

Таблица 3.5

**Средний исходный показатель индекса гигиены полости рта у пациентов I, II и III групп**

| Уровень ИГ, баллы             | Группы; средний показатель ИГ, баллы |           |            |
|-------------------------------|--------------------------------------|-----------|------------|
|                               | I (n=44)                             | II (n=48) | III (n=49) |
| Хороший 0-0,6                 | 0,58                                 | 0,55      | 0,49       |
| Удовлетворительный<br>0,7-1,6 | 1,56                                 | 1,53      | 1,49       |
| Плохой 1,7-2,5                | 2,2                                  | 2,43      | 2,2        |
| Очень плохой >2,6             | -                                    | -         | -          |

Таким образом, в таблицах 3.4 – 3.5 группы репрезентативны и сопоставимы для межгрупповых сравнений,  $p > 0,1$

Как видно из табл. 3.4 и 3.5, гигиена полости рта у большинства обследуемых нами пациентов находилась на уровне «удовлетворительная» (67 пациентов от общего числа) со средним показателем 1,53 балла и «плохая» (62 пациента, 43,97%) со средним показателем 2,28 балла. На наш взгляд, это можно объяснить болезненностью, кровоточивостью слизистой оболочки, а также неправильным подбором гигиенических средств.

Неудовлетворительные показатели гигиены полости рта свидетельствовали о необходимости проведения профилактических гигиенических мероприятий до начала медикаментозного лечения. При этом использовали средства, не раздражающие здоровую и пораженную слизистую, обладающие не только очищающим, но и

противовоспалительным и дезодорирующим свойствами (зубные пасты «Colgate», «Лесная» и др.)

В остром периоде осуществляли гигиену без зубной щетки, но ватными тампонами с последующим орошением из шприца или пюстера растворами отвара трав и/или антисептиков. Указанные мероприятия проводили 3-4 раза в день в течение 5-7 дней, после чего вновь изучали показатели гигиенического состояния полости рта (табл. 3.6).

**Таблица 3.6**

**Показатели гигиенического состояния полости рта у пациентов I, II, III групп после проведенной гигиены**

| Уровень ИГ, баллы             | Группы; число пациентов (абс. число, %) |              |              |
|-------------------------------|---|--------------|--------------|
|                               | I (n=44)                                | II (n=48)    | III (n=49)   |
| Хороший 0-0,6                 | 18<br>40,90%                            | 17<br>35,42% | 12<br>24,5%  |
| Удовлетворительный<br>0,7-1,6 | 25<br>56,82%                            | 29<br>60,42% | 35<br>71,43% |
| Плохой 1,7-2,5                | 1<br>2,27%                              | 2<br>4,17%   | 2<br>4,08%   |
| Очень плохой >2,6             | -                                       | -            | -            |
| Всего                         | 44<br>100%                              | 48<br>100%   | 49<br>100%   |

Таблица 3.7

**Средний показатель индекса гигиены полости рта у пациентов I, II, III групп после проведенной гигиены**

| Уровень ИГ, баллы             | Группы; средний показатель ИГ, баллы |           |            |
|-------------------------------|--------------------------------------|-----------|------------|
|                               | I (n=44)                             | II (n=48) | III (n=49) |
| Хороший 0-0,6                 | 0,34                                 | 0,32      | 0,33       |
| Удовлетворительный<br>0,7-1,6 | 0,81                                 | 0,93      | 0,84       |
| Плохой 1,7-2,5                | 1,8                                  | 1,8       | 1,79       |
| Очень плохой >2,6             | -                                    | -         | -          |

Как видно из данных табл. 3.6-3.7, по долевого составу групп и индексным значениям ИГ достоверных различий между группами нет (межгрупповые сравнения везде  $p > 0,1$ )

Однако зафиксирована положительная динамика показателей гигиены рта во всех трех группах (табл. 3.4 и 3.6; 3.5 и 3.7) – при сравнении долевого состава и индексных значений в каждой из групп до и после проведения гигиены рта  $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ .

Как видно из табл. 3.6 и 3.7, после проведенных гигиенических мероприятий гигиена полости рта улучшилась и находилась на уровне «удовлетворительная» у 89 (63,12%) пациентов (от общего числа) со средним показателем 0,84 балла и на уровне «хорошая» у 47 (33,33%) пациентов со средним показателем индекса 0,33 балла.

При сравнительной оценке состояния гигиены полости рта до и после проведенных гигиенических мероприятий у пациентов выявлено, что в I группе «хороший» уровень гигиены отмечен у 18 (40,9%) пациентов со средним показателем индекса 0,34 балла, во II – у 17 (35,42%) с показателем 0,32 и в III группе – у 12 (24,5%) пациентов с показателем 0,33 балла.

«Удовлетворительный» уровень гигиены в I группе зафиксирован у 25 (56,82%) пациентов со средним показателем 0,81 балла, во II группе – у 29 (60,42%) пациентов с показателем 0,93 балла и в III группе – у 35 (71,43%) со средним показателем 0,84 балла.

Таким образом, проведенная нами профилактическая гигиена полости рта хотя и улучшилась, но оставалась на уровне “удовлетворительная” во всех трех группах, что свидетельствует о недостаточности местных гигиенических процедур и необходимости проведения профессиональной гигиены после стихания острого воспаления в полости рта.

Следующими показателями, отражающим состояние полости рта, являются распространенность и интенсивность кариеса. Эти показатели влияют не только на гигиену, но и на общее здоровье пациентов, а также оказывают отрицательное воздействие на течение заболеваний слизистой оболочки рта.

Изучение указанных показателей у исследуемой нами группы пациентов показало, что распространенность кариеса во всех трех группах составила 100%, интенсивность – в I группе – 8,7; во II группе – 8,6 и в 3-ей – 8,93, т.е. находилась на уровне среднего показателя и особо не различалась в группах. Указанные показатели требовали проведения необходимой санации полости рта, что и было выполнено в процессе лечения пациентов.

На гигиеническое состояние полости рта большое влияние оказывает здоровье слизистой оболочки десневого края, оценили который по индексу гингивита (ИГ), отражающему тяжесть указанной патологии. В свою очередь от степени тяжести гингивита зависит выбор метода и средств лечения.

Исходный показатель индекса гингивита у исследуемых нами пациентов представлен в табл. 3.8.



Таблица 3.8

**Исходный показатель индекса гингивита у пациентов I, II и III групп до проводимого лечения (по Ramfjord).**

| Тяжесть заболевания, баллы                 | Группа, абс. число, % |            |             |
|--|-----------------------|------------|-------------|
|  | 1 (n = 17)            | 2 (n = 16) | 3 (n = 16)  |
| Легкая степень гингивита (1 балл)          | 2 (11,76%)            | 3 (18,75%) | 3 (18,75%)  |
| Гингивит средней степени тяжести (2 балла) | 14 (82,36%)           | 12 (75%)   | 13 (81,25%) |
| Тяжелая форма гингивита (3 балла)          | 1 (5,88%)             | 1 (6,25%)  | -           |
| Всего                                      | 17 (100%)             | 16 (100%)  | 16 (100%)   |

Кроме индекса гингивита, изучали индекс кровоточивости, данные которого представлены в табл. 3.9

Таблица 3.9

**Исходный показатель индекса кровоточивости при гингивите у пациентов I, II и III групп (ИК)**

| Показатель ИК в баллах | Группы, число пациентов (абс. число и в %) |               |               |
|------------------------|--|---------------|---------------|
|                        | I (n=17)                                   | II (n=16)     | III (n=16)    |
| 0 баллов               | -  | -             | -             |
| 1 балл                 | 9<br>(52,94%)                              | 9<br>(56,25%) | 9<br>(56,25%) |

|         |               |              |               |
|---------|---------------|--------------|---------------|
| 2 балла | 6<br>(35,3%)  | 6<br>(37,5%) | 5<br>(31,25%) |
| 3 балла | 2<br>(11,76%) | 1<br>(6,25%) | 2<br>(12,5%)  |
| Всего   | 17<br>100%    | 16<br>100%   | 16<br>100%    |

В таблицах 3.8 – 3.9 сравнены исходные значения долевой структуры между группами – везде  $p > 0,1$

Анализируя показатели табл. 3.8 и 3.9, можно сделать вывод, что все исследуемые нами пациенты с гингивитом имели среднюю и легкую тяжесть заболевания.

Визуальный контроль за течением воспалительного процесса любой этиологии в практической стоматологии играет ведущую роль, так как других методов в поликлиниках практически не существует.

В связи с этим мы решили оценить течение патологии по таким критериям, как сроки уменьшения гиперемии, отека и инфильтрации, а также скорость эпителизации при наличии поврежденной слизистой оболочки.

Данные визуальных наблюдений представлены в табл. 3.10, 3.11 и на рис. 3.1 и 3.2.

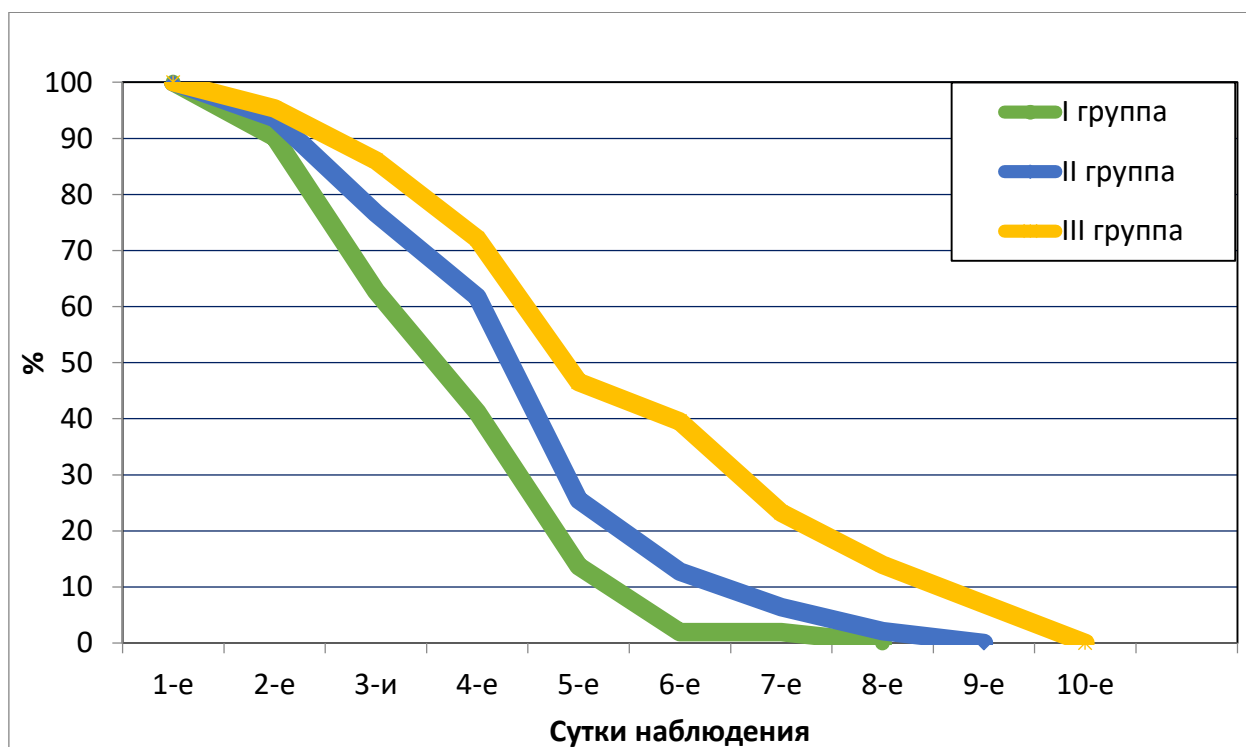
**Таблица 3.10**

**Показатели уменьшения симптома гиперемии в процессе лечения  
пациентов I, II и III групп**

| Сутки<br>наблюдения | Показатель, число пациентов (абс., %) с сохраняющейся<br>на день обследования гиперемией |             |              |
|---------------------|--|-------------|--------------|
|                     | I (n = 51)   | II (n = 47) | III (n = 43) |
| 1 – e               | 51 (100%)  | 47 (100%)   | 43 (100%)    |

|        |             |             |             |
|--------|-------------|-------------|-------------|
| 2 - е  | 46 (90,19%) | 44 (93,62%) | 41 (95,35%) |
| 3 - и  | 32 (62,74)  | 36 (76,59)  | 37 (86,04)  |
| 4 - е  | 21 (41,17%) | 29 (61,7%)  | 31 (72,09%) |
| 5 - е  | 7 (13,72%)  | 12 (25,53%) | 20 (46,51%) |
| 6 - е  | 1 (1,96%)   | 6 (12,76%)  | 17 (39,53%) |
| 7 - е  | 1 (1,96%)   | 3 (6,38%)   | 10 (23,25%) |
| 8 - е  | 0           | 1 (2,12%)   | 6 (13,95%)  |
| 9 - е  |             | 0           | 3 (6,97%)   |
| 10 - е |             |             | 0           |

Установлена достоверная динамика – корреляция уменьшения числа больных с гиперемией во всех трех группах в зависимости от срока наблюдения ( $r I = - 0,903$ ,  $r II = - 0,948$ ,  $r III = - 0,988$ , везде  $p < 0,0001$ ). Межгрупповые сравнения количества больных с гиперемией были достоверны  $p I-II = 0,006$ ;  $p I-III = 0,0004$ ;  $p II-III = 0,004$ .



**Рис. 3.1 Снижение симптома гиперемии у пациентов I, II и III групп в процессе лечения**

Как видно из табл. 3.10 и рис. 3.1, уменьшение симптома гиперемии как показателя воспалительного процесса проходит под воздействием препарата «Фармадонт III» и «Холисал» быстрее, что свидетельствует об активном действии содержащихся в них противовоспалительных средств. Гиперемия исчезает полностью на 8 - е сутки у всех пациентов I группы и на 9 - е сутки во II группе. Несколько замедлен этот процесс при лечении «Солкосерилом». Здесь гиперемия исчезает лишь на 10-е сутки.

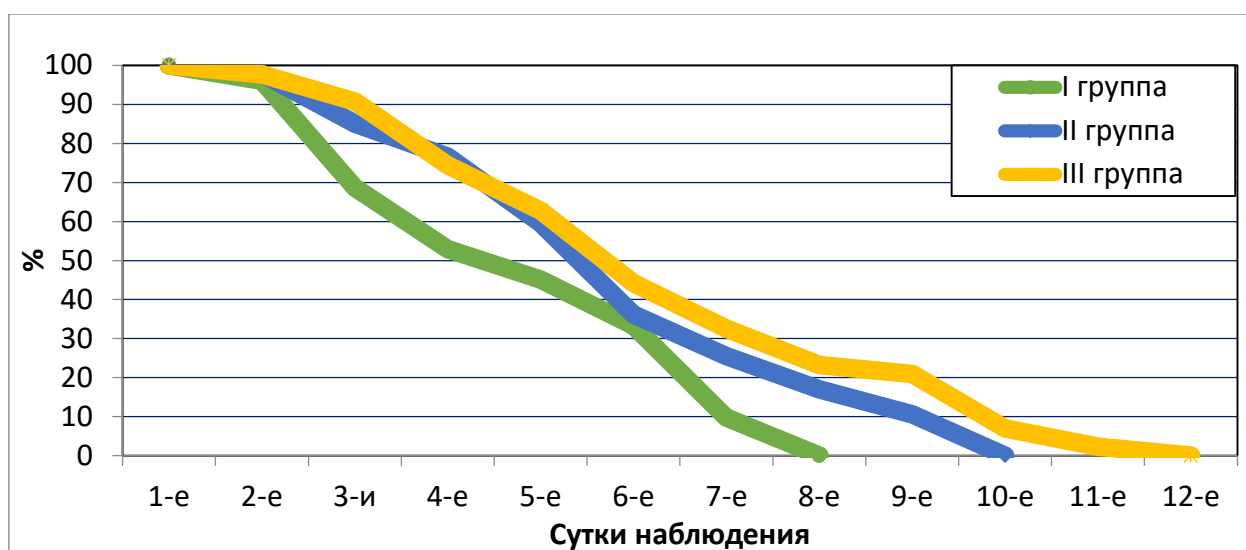
Следующим показателем течения воспаления является выраженность инфильтрации тканей в очаге. При изучении данного показателя мы получили следующие результаты.

**Таблица 3.11**

**Показатели скорости рассасывания инфильтрации тканей у пациентов 1-ой, 2-ой и 3-ей групп в процессе лечения.**

| Сутки наблюдения | Показатель, число пациентов (абс., %) с сохранившимся на день осмотра инфильтратом |             |              |
|------------------|--|-------------|--------------|
|                  | I (n = 51)   | II (n = 47) | III (n = 43) |
| 1 - е            | 51 (100%)  | 47 (100%)   | 43 (100%)    |
| 2 - е            | 49 (96,07%)  | 46 (97,87%) | 42 (97,67%)  |
| 3 - и            | 35 (68,63%)  | 40 (85,10%) | 39 (90,69%)  |
| 4 - е            | 27 (52,94%)  | 36 (76,59%) | 32 (74,42%)  |
| 5 - е            | 23 (45,09%)  | 28 (59,57%) | 27 (62,79%)  |
| 6 - е            | 17 (33,33%)  | 17 (36,17%) | 19 (44,18%)  |
| 7 - е            | 5 (9,8%)   | 12 (25,53%) | 14 (32,56%)  |
| 8 - е            | 0  | 8 (17,02%)  | 10 (23,25%)  |
| 9 - е            |  | 5 (10,63%)  | 9 (20,93%)   |
| 10 - е           |  | 0           | 3 (6,97%)    |
| 11 - е           |  |             | 1 (2,32%)    |
| 12 - е           |  |             | 0            |

Установлена достоверная динамика корреляция уменьшения числа пациентов с сохранившимся на день осмотра инфильтратом во всех трех группах в зависимости от срока наблюдения ( $r I = -0.949$ ,  $r II = -0.975$ ,  $r III = -0.982$ , везде  $p < 0,0001$ ). Межгрупповые сравнения количества больных с инфильтратом были достоверными между группами афты и травмы ( $p I-II = 0,0008$ ), травмы и гингивит ( $p II-III = 0,0005$ ), а между группами афты и гингивит были недостоверными ( $p I-III = 0,189$ )



**Рис 3.2. Снижение симптома инфильтрации тканей у пациентов I, II и III групп в процессе лечения.**

Как видно из показателей табл. 3.11. и рис 3.2, рассасывание инфильтрата проходило в I группе исследуемых пациентов на 2 дня быстрее, чем при употреблении в качестве лечебного средства «Холисал», и на 4 дня быстрее, чем при употреблении «Солкосерила». На наш взгляд, это можно объяснить более выраженным противовоспалительным действием и восстановлением микроциркуляции в очаге воспаления при употреблении в качестве лечебного средства «Фармадонт III»

Еще один важный показатель контроля течения воспалительного процесса - оценка скорости репаративного процесса. В связи с отсутствием видимых поражений слизистой оболочки десневого края у наблюдаемых нами пациентов с острой и обострившейся формой гингивита мы исключили их при оценке указанного показателя, заменив его индексом кровоточивости.

Данные изучения репаративного процесса представлены в табл. 3.12 и на рис. 3.3.

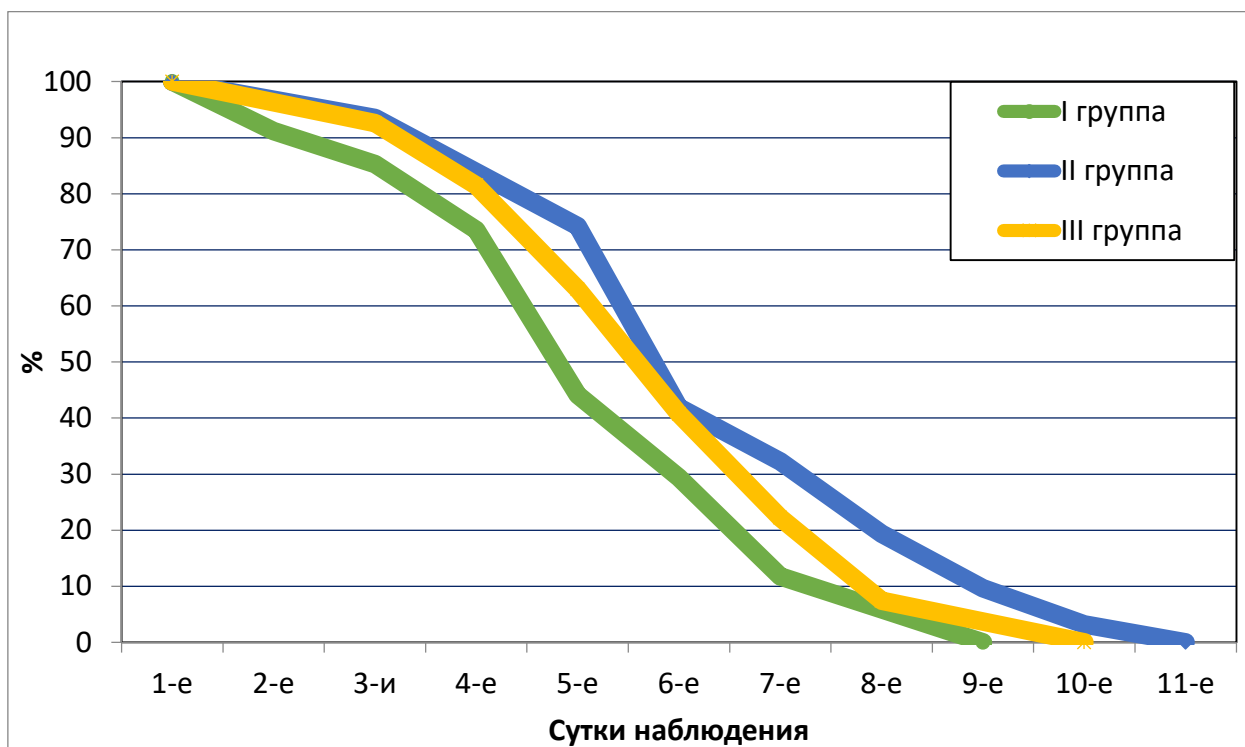
**Таблица 3.12**

**Скорость заживления повреждений слизистой оболочки (афты и травматические повреждения) у пациентов I, II и III групп в процессе лечения (визуальное наблюдение).**

| Сутки наблюдения | Показатель, число пациентов (абс., %) |           |             |
|------------------|---------------------------------------|-----------|-------------|
|                  | I (n=34)                              | II (n=31) | III (n= 27) |
| 1-е              | 34 100%                               | 31 100%   | 27 100%     |
| 2-е              | 31 91,17%                             | 30 96,77% | 26 96,3%    |
| 3-е              | 29 85,29%                             | 29 93,54% | 25 92,6%    |
| 4-е              | 25 73,53%                             | 26 83,87% | 22 81,48%   |
| 5-е              | 15 44,11%                             | 23 74,19% | 17 62,96%   |
| 6-е              | 10 29,41%                             | 13 41,93% | 11 40,74%   |
| 7-е              | 4 11,76%                              | 10 32,25% | 6 22,22%    |
| 8-е              | 2 5,88%                               | 6 19,35%  | 2 7,41%     |
| 9-е              | 0%                                    | 3 9,68%   | 1 3,7%      |
| 10-е             |                                       | 1 3,22%   | 0%          |
| 11-е             |                                       | 0%        |             |
| 12-е             |                                       |           |             |

Установлена достоверная динамика – корреляция уменьшения числа пациентов с заживлением афты и травматических повреждений с течением

срока наблюдения (для «Фармадонт III»  $r = - 0.983$ , для «Холисал»  $r = - 0.977$ , для «Солкосерила»  $r = - 0.974$ , везде  $p < 0,001$ ). Межгрупповые сравнения везде были недостоверными ( $r$  I-II = 0,410,  $r$  I-III = 0,238,  $r$  II-III = 0,296).



**Рис 3.3. Скорость течения репаративного процесса у пациентов I, II и III групп на фоне лечения (визуальное наблюдение).**

Как видно из данных табл. 3.12 и рис 3.3, репаративный процесс визуально более быстрыми темпами протекал в I группе на фоне лечения препаратом «Фармадонт III» и в III группе - при использовании препарата «Солкосерил». Эффективность лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта при использовании коллагеновых пластин «Фармадонт III» обусловлена их составом: наличие активных противомикробных средств, средств, способствующих очищению ран и их заживлению. Интенсивность заживления при использовании «Солкосерила» обусловлено его репаративными свойствами.

При оценке индекса кровоточивости десен после лечения получили следующие данные (табл. 3.13).

Таблица 3.13

**Сравнительные показатели индекса кровоточивости у пациентов с  
гингивитом в I, II и III группах в процессе лечения.**

| Сутки<br>наблю<br>дения | Показатель индекса в баллах, число пациентов (абс., %) |                 |                 |                |                  |                 |                     |                |                  |                 |                 |                 |
|-------------------------|--|-----------------|-----------------|----------------|------------------|-----------------|---------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                         | I (n = 17)   |                 |                 |                | II (n = 16)      |                 |                     |                | III (n= 16)      |                 |                 |                 |
|                         | 0 б.   | 1 б.            | 2 б.            | 3 б.           | 0 б.             | 1 б.            | 2 б.                | 3 б.           | 0 б.             | 1 б.            | 2 б.            | 3 б.            |
| 1-е                     | -  | 9<br>52,9<br>4% | 7<br>41,1<br>7% | 1<br>5,8<br>8% | -                | 9<br>56,2<br>5% | 6<br>37,<br>5%      | 1<br>6,2<br>5% | -                | 8<br>50<br>%    | 5<br>31,2<br>5% | 3<br>18,7<br>5% |
| 2-е                     | 2<br>11,7<br>6%  | 8<br>47,0<br>6% | 6<br>35,2<br>9% | 1<br>5,8<br>8% | -                | 7<br>43,7<br>5% | 8<br>50<br>%        | 1<br>6,2<br>5% | -                | 9<br>56,2<br>5% | 6<br>37,5<br>%  | 1<br>6,25<br>%  |
| 3-и                     | 9<br>52,9<br>4%  | 4<br>23,5<br>3% | 4<br>23,5<br>3% | -              | 4<br>25<br>%     | 9<br>56,2<br>5% | 3<br>18,<br>75<br>% | -              | 5<br>31,2<br>5%  | 9<br>56,2<br>5% | 2<br>12,5<br>%  | -               |
| 4-е                     | 10<br>58,8<br>2%                                       | 5<br>29,4<br>1% | 2<br>11,7<br>6% | -              | 8<br>50<br>%     | 6<br>37,5<br>%  | 2<br>12,<br>5%      | -              | 10<br>62,5<br>%  | 5<br>31,2<br>5% | 1<br>6,25<br>%  | -               |
| 5-е                     | 16<br>94,1<br>2%                                       | 1<br>5,88<br>%  | -               | -              | 10<br>62,5<br>%  | 5<br>31,2<br>5% | 1<br>6,2<br>5%      | -              | 11<br>68,7<br>5% | 4<br>25<br>%    | 1<br>6,25<br>%  | -               |
| 6-е                     | -  | -               | -               | -              | 15<br>93,7<br>5% | 1<br>6,25<br>%  | -                   | -              | 13<br>81,2<br>5% | 3<br>18,7<br>5% | -               | -               |
| 7-е                     | -  | -               | -               | -              | -                | -               | -                   | -              | 14<br>87,5<br>%  | 2<br>12,5<br>%  | -               | -               |



Установлена достоверная динамика – корреляция уменьшения числа пациентов с заживлением афты и травматических повреждений с течением срока наблюдения (для «Фармадонт III»  $r = - 0.974$ , для «Холисал»  $r = - 0.981$ , для «Солкосерил»  $r = - 0.976$ , везде  $p < 0,001$ ) Межгрупповые различия также недостоверны ( $p > 0,1$ ).

Как видно из данных, представленных в табл. 3.13, кровоточивость десен в I группе пациентов прекратилась на 5-е сутки (лечение препаратом «Фармадонт III», при лечении «Холисал» - на 6-е сутки, «Солкосерил» - на 7-е сутки. При этом в I группе индекс кровоточивости соответствовал уровню 0 баллов у 94,12%, во II группе - 93,75%, в III группе - 87,5%, что свидетельствует о высокой эффективности препарата «Фармадонт III» при кровоточивости десен и слизистой оболочки рта при различных заболеваниях.

### **3.2 Результаты цитоморфологического контроля скорости заживления афт и травматических повреждений слизистой оболочки рта**

Кроме визуальных методов наблюдения за течением воспалительного процесса, необходимы для подтверждения и объективные методы. Особенно это важно при наличии повреждения целостности слизистой оболочки рта.

В связи с вышеизложенным, у пациентов с наличием афт и травматических повреждений мы использовали цитоморфологический метод для контроля за скоростью заживления.

Любой репаративный процесс складывается из совокупности определенных фаз - альтерации, воспаления и регенерации. Течение этих фаз отличается индивидуальностью, но тем не менее все их структурно-функциональные проявления присутствуют всегда у всех обследованных.

При любом репаративном процессе течение указанных фаз не отделяется друг от друга, а наслаивается при переходе одна на другую. Однако это не мешает оценке процесса заживления.

Для объективности течения репаративного процесса на основе цитограмм у пациентов с афтозным стоматитом и травматическими повреждениями слизистой оболочки рта мы используем индекс воспаления (ИВ):

$$\text{ИВ} = \frac{\text{СЯЛ}}{\text{Лм} + \text{Мф}}$$

СЯЛ- сегментоядерные лимфоциты;

Лм- лимфоциты;

Мф- макрофаги

Кроме ИВ, учитываем преобладание в мазке тех или иных эпителиальных клеток.

Выделено 5 стадий течения репаративного процесса:

- I. ИВ > 0,5 – преобладание острого воспаления;
- II. ИВ < 0,5 – стихание острого воспаления;
- III. Ранняя стадия регенерации, для которой характерно отсутствие СЯЛ, Лм и Мф. При этом определяют скопления парабазальных и базальных эпителиальных клеток;
- IV. Поздняя стадия регенерации, для которой характерно скопление в мазке шиповатых клеток;
- V. Завершение регенерации с преобладанием в мазках поверхностных эпителиальных клеток с пикнотическими ядрами.

Каждую группу обследуемых относили к той или иной стадии воспалительного процесса, согласно данным цитограмм, если соответствующая картина была выявлена не менее, чем у 60 % пациентов.

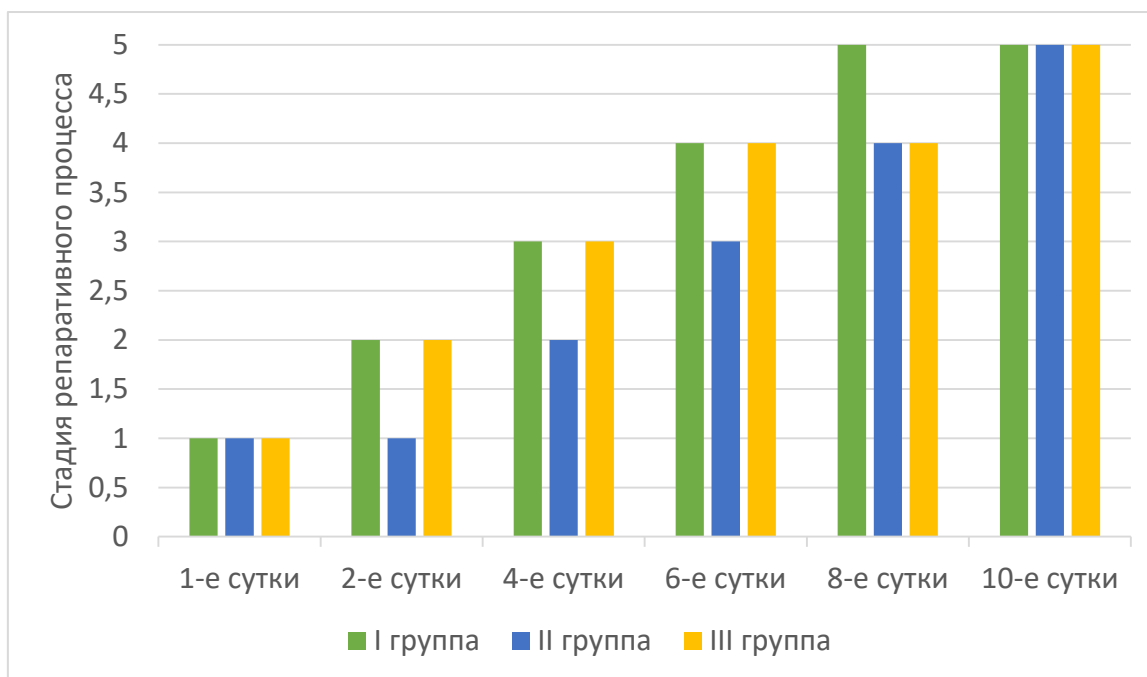
Результаты цитоморфологических исследований представлены в табл. 3.14 и на рис. 3.4 – 3.8.

**Таблица 3.14**

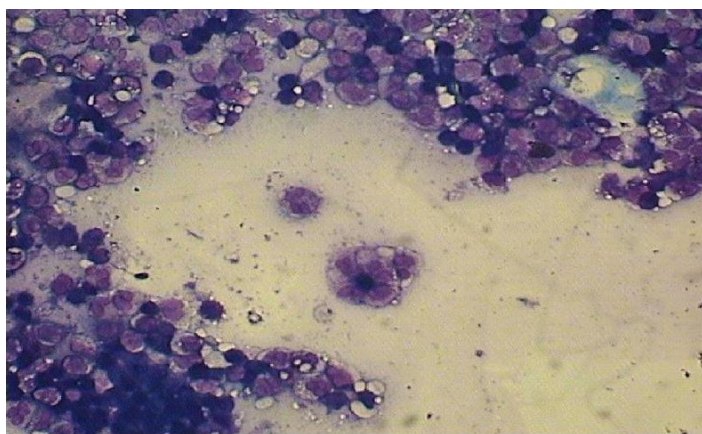
**Стадии течения репаративного процесса у пациентов с афтозным стоматитом и травматическими повреждениями слизистой рта по данным цитоморфологического исследования.**

| Группа,<br>общее<br>число<br>пациентов | Сутки заболевания, стадия воспаления, число пациентов (%) |               |                |                |               |              |
|--|---|---------------|----------------|----------------|---------------|--------------|
|  | Исходно<br>1-е сутки                                      | 2-е           | 4-е            | 6-е            | 8-е           | 10-е         |
| I (n=34)                               | I (100%)  | II<br>(81,3%) | III<br>(74,5%) | IV<br>(88,3%)  | V<br>(100%)   | V<br>(100%)  |
| II (n=31)                              | I (100%)  | I<br>(81,3%)  | II<br>(88,4%)  | III<br>(90,3%) | IV<br>(91,4%) | V<br>(97,8%) |
| III (n=27)                             | I (100%)  | II<br>(89,7%) | III<br>(67,5%) | IV<br>(87,6%)  | IV<br>(96,8%) | V<br>(100%)  |

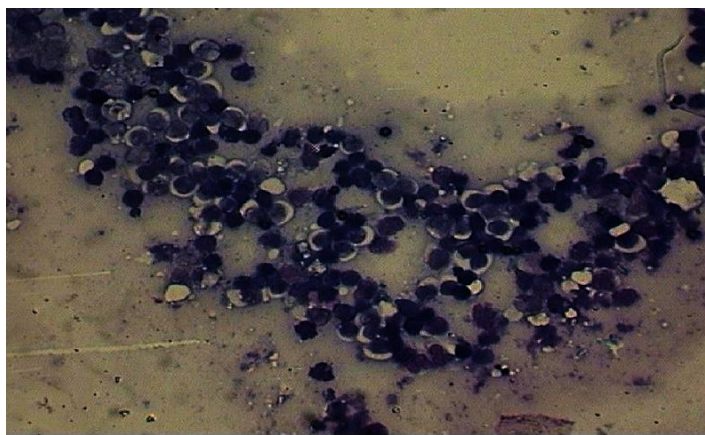
Эффективность репаративного процесса СОР у больных I группы с течением времени представлена положительной корреляцией средней силы ( $r = 0.409$ ,  $p < 0,05$ ). Во II и III группах отмечены лишь слабые корреляционные зависимости ( $r_2 = 0.252$ ,  $r_3 = 0.238$ ,  $p > 0.05$ ), т.е. эффективность репаративных процессов по сравнению с I группой была несколько ниже. При этом межгрупповые различия между сравниваемыми группами везде были недостоверными ( $p_{I-II} = 0.394$ ,  $p_{I-III} = 0.424$ ,  $p_{II-III} = 0.388$ ), т.е. репаративный процесс во всех трех группах протекал одинаково, только эффективность его в I группе была выше (афты и травмы, леченные «Фармадонт III»).



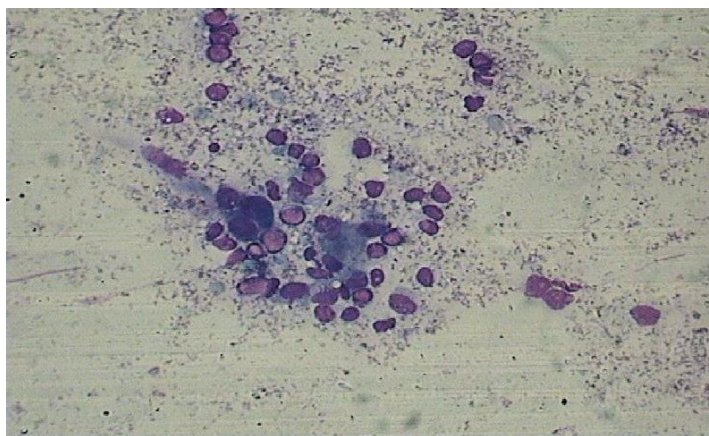
**Рис. 3.4. Скорость течения репаративного процесса у пациентов с афтозным стоматитом и травматическими повреждениями слизистой рта, по данным цитоморфологического исследования.**



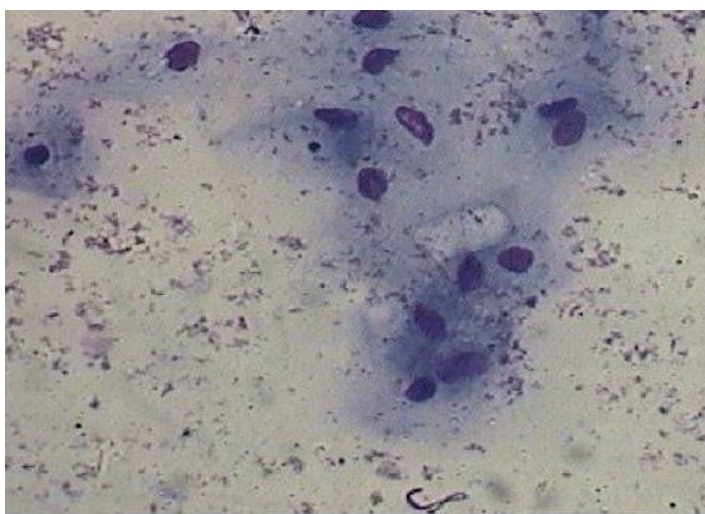
**Рис. 3.5. Первая стадия репаративного процесса. ИВ > 0.5 Наличие активированных СЯЛ. Окраска по Романовскому-Гимзе. УВ. 400.**



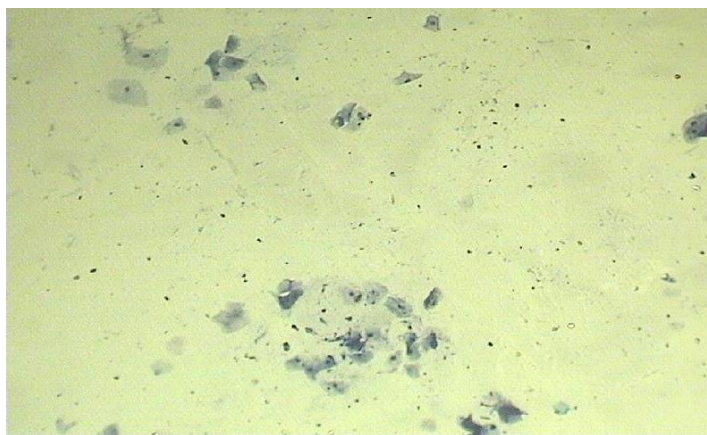
**Рис. 3.6.** Вторая стадия репаративного процесса. ИВ < 0,5 Наличие дегенеративных форм СЯЛ. Окраска по Романовскому-Гимзе. УВ. 400.



**Рис. 3.7.** Третья стадия репаративного процесса. Наличие базальных и парабазальных клеток. Окраска по Романовскому-Гимзе. УВ. 400



**Рис. 3.8.** Четвертая стадия репаративного процесса. Наличие шиповатых клеток. Окраска по Романовскому-Гимзе. УВ. 400



**Рис. 3.9. Пятая стадия репаративного процесса. Финальная стадия регенерации. Преобладание поверхностных эпителиальных клеток. Окраска по Романовскому-Гимзе. УВ. 400**

### **3.3 Результаты фото-планиметрической регистрации скорости заживления афт и травматических повреждений слизистой оболочки рта**

Кроме визуальных клинических наблюдений за течением воспалительных заболеваний слизистой рта в зависимости от использования выбранных нами препаратов, с помощью фото-планиметрической регистрации мы оценивали скорость заживления повреждений не только при афтозном стоматите, но и при травмах.

С этой целью имеющиеся образования фотографировали, приложив рядом линейку в 1 см. Затем на полученную фотографию накладывали сетку из 49 точек с расстоянием между ними 1 мм и увеличивали фотоснимок таким образом, чтобы расстояние между точками сетки совпадало с миллиметровыми делениями линейки. Затем подсчитывали точки, приходящиеся на очаг поражения (рис 3.9)



**Афта на слизистой преддверия рта**



**Фотометрия афты (размер 3,5x5 мм)**



**Аппликация коллагеновой  
пластины «Фармадонт III»  
на область афты**



**Признаки высыпаний отсутствуют**

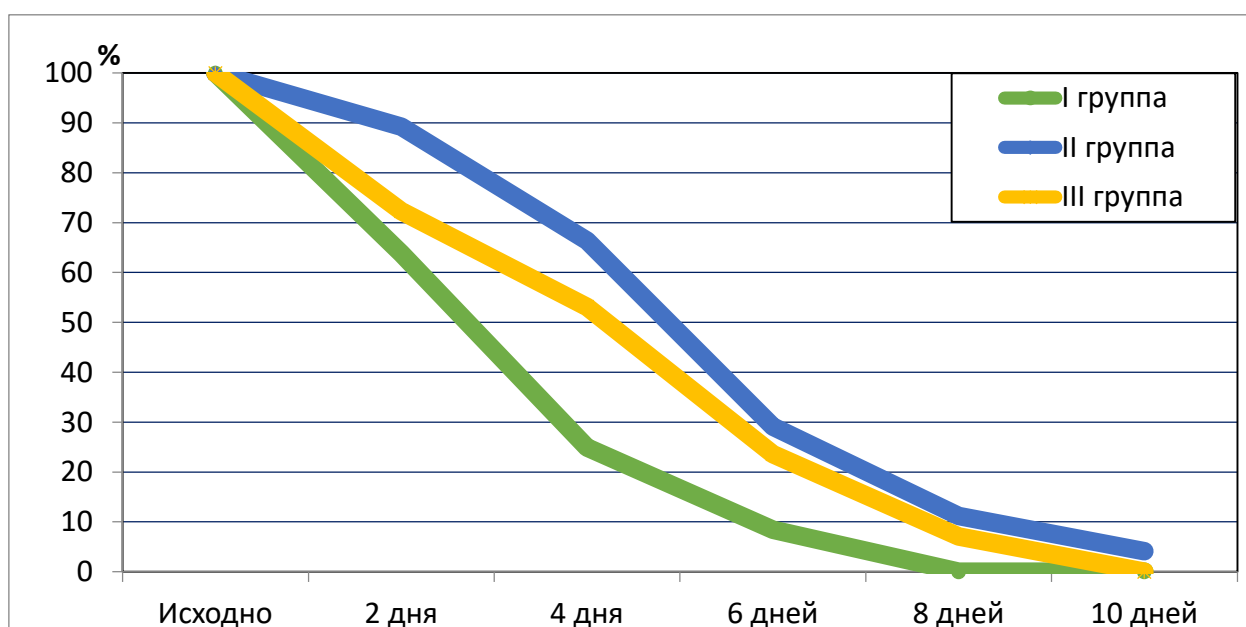
**Рис. 3.9. Процесс фото-планиметрической регистрации скорости заживления повреждений при афтозном стоматите**

Указанные измерения производили до начала лечения и затем каждые 2 дня. Результаты сравнивали (исходное - до лечения и получено), а данные выражали в процентах (табл. 3.15)

Таблица 3.15

**Динамика заживления афт и травматических повреждений слизистой рта у пациентов I, II и III группы по данным фото-планиметрии.**

| Группа     | Сутки наблюдения, число пациентов (%) |       |       |       |       |      |
|------------|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|
|            | Исходно                               | 2-е   | 4-е   | 6-е   | 8-е   | 10-е |
| I (n=34)   | 100%                                  | 63,8% | 24,9% | 8,4%  | 0%    | 0%   |
| II (n=31)  | 100%                                  | 89,2% | 66,4% | 29,1% | 11,2% | 4,1% |
| III (n=27) | 100%                                  | 72,3% | 53,1% | 26,3% | 7,1%  | 0%   |



**Рис. 3.10. Результаты фото-планиметрической регистрации скорости заживления афт и травматических повреждений слизистой оболочки рта у пациентов в зависимости от различных методов лечения.**

Представленная в таблице 3.15 и рис. 3.10 динамика заживления афт и травматических повреждений СОР, по данным фото-планиметрии, представлена в I группе достоверной обратной корреляцией большей силы ( $r = -0,902$ ,  $p < 0,005$ ), что свидетельствует о максимальной силе заживления в начале процесса, а в дальнейшем интенсивность падала, по мере заживления СОР. Такая же сильная обратно пропорциональная корреляция имела место в



III группе ( $r = -0,977$ ,  $p < 0,005$ ), при этом во II группе подобной зависимости зафиксировано не было – корреляция была слабой силы ( $r = -0,178$ ,  $p > 0,005$ ).

Межгрупповые сравнения данных групп подтвердили достоверность различий только между I и III группами ( $p_{I-III} = 0,035$ ), сравнения между другими группами были недостоверны ( $p_{I-II} = 0,179$ ,  $p_{II-III} = 0,180$ ).

Как видно из представленной табл. 3.15, наиболее быстрыми темпами репаративный процесс протекал у пациентов I группы (на двое суток раньше, чем в III группе). У пациентов, лечение которых осуществляли препаратом «Холисал», процесс заживления затянулся до 10-11 суток, т.е. на 2 суток дольше, чем в I группе и на 1 сутки дольше, чем в III группе.

#### **3.4 Результаты проведенного лечения, по данным анкетирования (ОНПР-14)**

Мы оценили эффективность проведенного лечения пациентов I, II и III групп согласно данным опроса. При этом сравнивали показатели до лечения и после полного стихания воспалительного процесса (табл. 3.16).

По шкале «Проблемы в повседневной жизни» снижение среднего числа баллов в I группе (лечение с использованием пластин «Фармадонт III») составило 8,1 (45,3%) балла, во II группе (лечение с использованием геля «Холисал») - 3,9 (21,2%) балла, в III группе (лечение с использованием геля «Солкосерил») – 3 (17,04%) балла.

По шкале «Проблемы в приеме пищи» эти показатели составили в I группе – 7,7 (58,8%) балла, во II группе – 6,3 (49,6%) балла, в III группе – 5,5 (42,9%) балла.

Следует отметить, что данные ответов на вопросы этих двух шкал отражают стоматологическое здоровье пациентов.

Аналогичные данные получены нами и по шкале «Проблемы общения», хотя они и менее выражены: в I группе они ниже среднего числа баллов после окончания лечения 1,1 (21,6%) балла, во II группе - 0,6 (12,0%) балла и в III группе - 0,5 (9,61%) балла.

Таблица 3.16

**Результаты анкетирования пациентов I, II и III групп по вопросам ОНП-14.**

| Номер вопроса в анкете               | Группа, абс. число пациентов, средний балл |                 |              |                 |               |                 |
|--------------------------------------|--|-----------------|--------------|-----------------|---------------|-----------------|
|                                      | I (n=51)                                   |                 | II (n=47)    |                 | III (n=43)    |                 |
|                                      | До лечения                                 | После окончания | До лечения   | После окончания | До лечения    | После окончания |
| <i>Проблемы в повседневной жизни</i> |  |                 |              |                 |               |                 |
| 1                                    | 2,8  | 1,8             | 2,5          | 2,3             | 2,3           | 2,1             |
| 2                                    | 3,4  | 0,3             | 3,9          | 1,6             | 3,6           | 2,7             |
| 3                                    | 3,6  | 2,5             | 3,6          | 3,2             | 3,7           | 2,8             |
| 4                                    | 3,8  | 1,3             | 3,5          | 3,3             | 3,6           | 2,8             |
| 5                                    | 2,5  | 2,2             | 2,7          | 3,6             | 2,6           | 2,5             |
| 6                                    | 1,8  | 1,7             | 2,2          | 1,9             | 1,8           | 1,7             |
|                                      | 17,9                                       | 9,8             | 18,4         | 15,9            | 17,6          | 14,6            |
|                                      | - 8,1 (45,3%)                              |                 | -2,5 (13,6%) |                 | -3,0 (17,05%) |                 |
| <i>Проблемы в приеме пищи</i>        |  |                 |              |                 |               |                 |
| 7                                    | 3,5  | 0,8             | 3,2          | 1,2             | 3,2           | 1,8             |
| 8                                    | 3,6  | 1,6             | 3,6          | 1,8             | 3,5           | 2,1             |
| 9                                    | 3,2  | 1,7             | 3,2          | 1,8             | 3,3           | 1,8             |
| 10                                   | 2,8  | 1,3             | 2,7          | 1,6             | 2,8           | 1,6             |
|                                      | 13,1                                       | 5,4             | 12,7         | 6,4             | 12,8          | 7,3             |
|                                      | -7,7 (58,8%)                               |                 | -6,3 (49,6%) |                 | -5,5 (42,96%) |                 |

| <i>Проблемы общения</i> |              |     |              |     |              |     |
|-------------------------|--------------|-----|--------------|-----|--------------|-----|
| 11                      | 1,7          | 1,4 | 1,5          | 1,4 | 1,6          | 1,5 |
| 12                      | 1,5          | 1,1 | 1,5          | 1,2 | 1,3          | 1,2 |
| 13                      | 0,9          | 0,7 | 0,9          | 0,7 | 1,0          | 0,8 |
| 14                      | 1,0          | 0,8 | 1,1          | 1,1 | 1,3          | 1,2 |
|                         | 5,1          | 4,0 | 5,0          | 4,4 | 5,2          | 4,7 |
|                         | -1,1 (21,6%) |     | -0,6 (12,0%) |     | -0,5 (9,62%) |     |

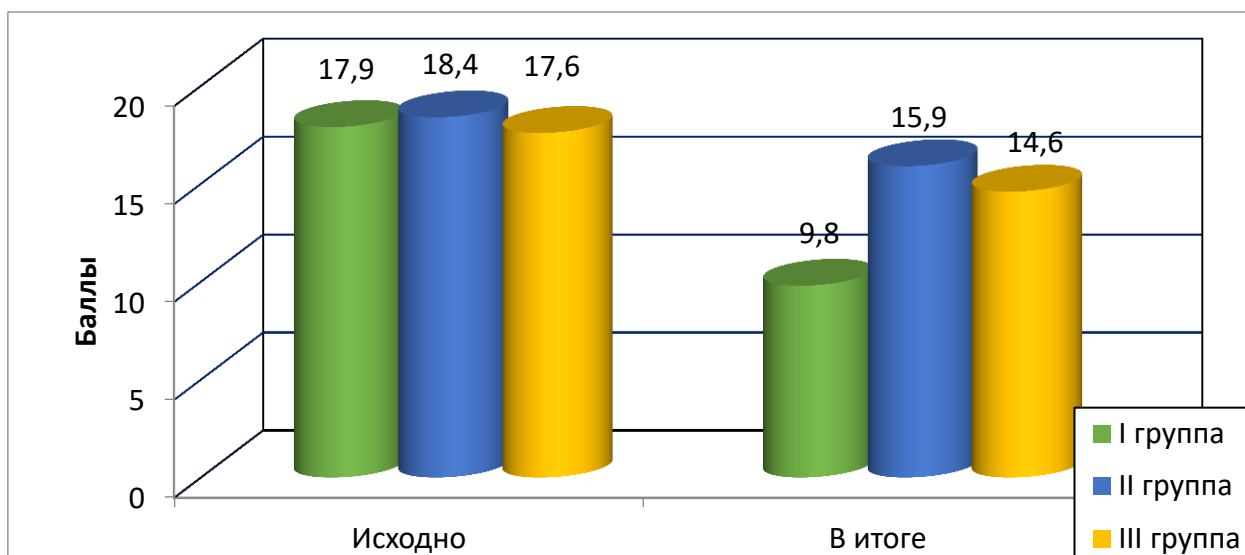
Таким образом, по субъективным данным (оценке пациентами результатов лечения), лучшие результаты зафиксированы при лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта при использовании коллагеновых пластин «Фармадонт III».

В заключение мы провели сравнительную оценку стоматологического уровня жизни исследуемых пациентов до начала лечения и после по следующим параметрам:

- проблемы в повседневной жизни;
- проблемы, существующие при приеме пищи;
- проблемы общения в обществе.

При этом оценивали в баллах, после чего баллы суммировали и проводили подсчет в процентах. Варианты ответов: от «очень часто» - 5 баллов, до «никогда» - 1 балл.

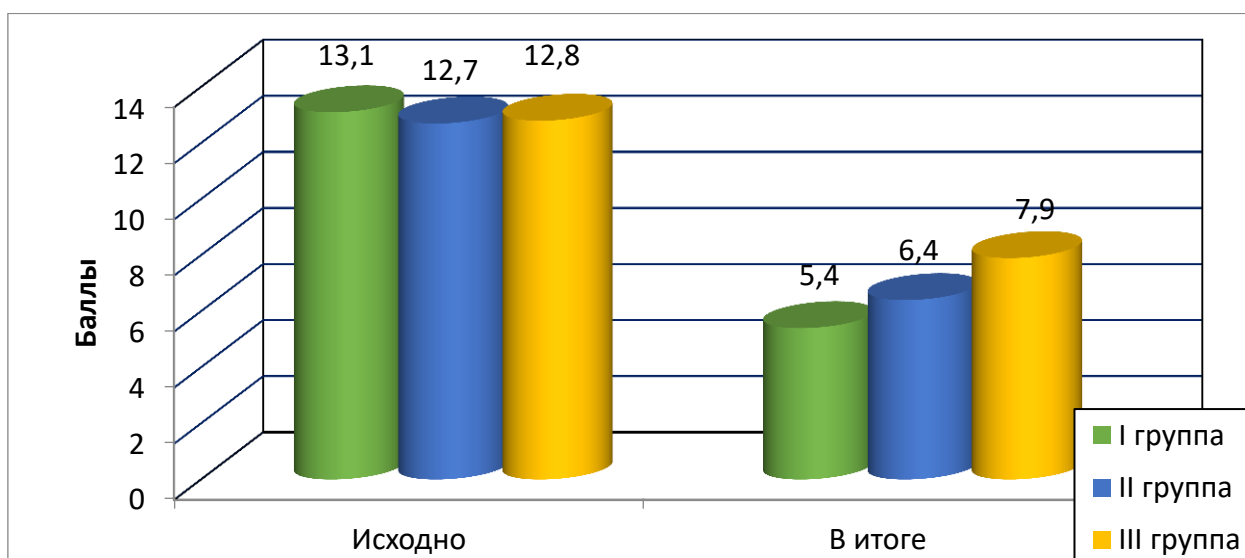
В шкале «Проблемы в повседневной жизни» оценивали интенсивность и частоту болевых ощущений (рис 3.11.)



**Рис 3.11. Сравнительные показатели анкетирования (ОНIP-14) по шкале «Проблемы в повседневной жизни».**

Как видно из представленного рис 3.11., сумма средних баллов снизилась в I группе на 45,3%, во II группе - на 13,6%, в III - на 17,05%.

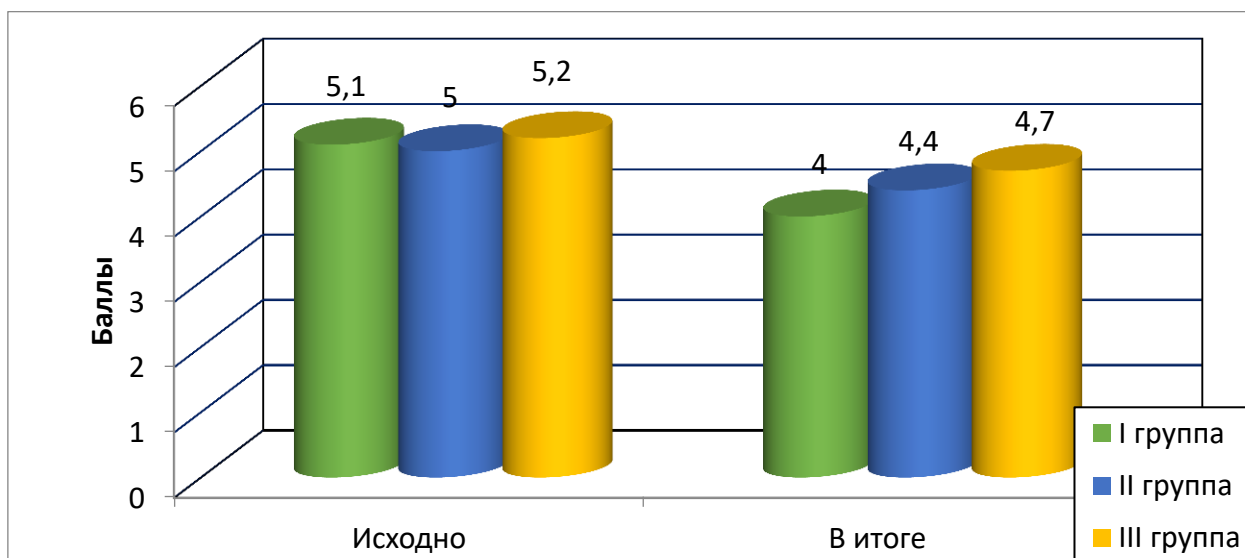
Наиболее значительные изменения зафиксированы в разделе «Проблемы, существующие при приеме пищи», в котором оценивали имеющиеся функциональные и болевые нарушения. Результаты представлены на рис. 3.12.



**Рис 3.12. Сравнительные показатели анкетирования (ОНIP-14) по шкале «Проблемы, существующие при приеме пищи».**

Оценка по этой шкале в I группе свидетельствовала о снижении суммы средних баллов на 58,8%, во II - на 49,6%, в III - на 42,96% по сравнению с исходным уровнем.

В шкале «Проблемы общения» (ответ на вопрос «имею» и «не имею») результаты следующие: снижение средних баллов в I группе на 21,6%, во II - на 12%, в III - на 9,61%, т.е. здесь изменения зафиксированы в минимальном диапазоне (рис 3.13.)



**Рис 3.13. Сравнительные показатели анкетирования (ОНIP-14) по шкале: «Проблемы в общении».**

Таким образом, в целом изменения показателей уровня качества жизни, связанного со стоматологическим здоровьем, аналогичны клиническим и клинико-лабораторным данным: наиболее выраженные положительные изменения зафиксированы в 1-ой группе («Фармадонт III»).

Воспалительные заболевания слизистой оболочки рта относят к самым распространенным патологическим процессам и, так как они являются первой защитной реакцией организма на воздействие вредоносного агента [9, 50, 110].

Течение воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта подчиняется общепринятым законам, однако его отличает и ряд особенностей, которые обусловлены анатомо-физиологическими особенностями строения этой ткани [15, 55, 112].

Наиболее распространенными воспалительными заболеваниями слизистой рта являются различной этиологии стоматиты, гингивиты, травматические повреждения при присоединении инфекции и др. Обращает на себя внимание тот факт, что примерно 90% пациентов с указанной патологией обращаются за помощью к врачу на стадии или хронизации процесса, или его обострения, что осложняет процедуру лечения и выбор медикаментозных средств [5, 33, 96].

Известно, что течение и исход воспалительного процесса зависят от реактивности организма и длительности воздействия патогенного раздражителя. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что возросшая частота указанной патологии, а также участвующая ранняя хронизация процесса воспаления обусловлена не только общеизвестными местными факторами, но и нарушением работы различных систем организма. Этот факт подтверждает актуальность проблемы воспаления слизистой оболочки рта не только для стоматологов, но и для иммунологов, гастроэнтерологов, эндокринологов и специалистов других направлений [19, 25, 34, 118].

Разнообразие этиологических факторов воспаления слизистой оболочки рта определяет формирование той или иной воспалительной патологии. Так, при развитии хронического рецидивирующего стоматита

рассматривают инфекционно-аллергическую, вирусную, аутоиммунную и другие теории. Экспериментально доказана связь развития хронического афтозного стоматита с моно- и поливалентной бактериальной аллергией к протею, L- формам стафилококков, стрептококков и кишечной палочке. У многих пациентов с указанной патологией в анамнезе диагностируют аутоиммунные заболевания (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, Бехчета и др.), функциональные нарушения пищеварительной системы (гастрит, дисбактериоз, запор, диарея, дискинезия желчевыводящих путей и др.), расстройства эндокринной системы [3, 44, 100].

Другое, часто встречающееся воспалительное заболевание слизистой оболочки рта - острый и хронический гингивит, который возникает, как правило, из-за скопления бактериального налета на зубах. Спровоцировать его развитие могут не только неадекватное ортодонтическое лечение, врожденные нарушения прикуса, но и нарушение правил протезирования. Указанные причины в комплексе с плохим уходом за зубами или протезами провоцируют нарушение биоциноза полости рта. Непосредственными возбудителями здесь являются *St. Oralis*, *B. Gingivalis* и др. [12, 57, 116].

Провоцирующими факторами развития гингивита также являются вредные привычки, иммунодепрессивные состояния, недоедание, сахарный диабет, дефицит витамина «С», соматические заболевания. И все же основным провоцирующим фактором развития различных форм гингивита считают местные факторы: скопление налета и образование над- и поддесневых отложений [17, 21, 125].

Ещё одной часто наблюдаемой воспалительной патологией слизистой оболочки рта являются травматические стоматиты, которые встречаются как в острой, так и в хронической форме.

Острая травма вызывается кратковременным воздействием ранящего агента, хроническая - длительным воздействием острыми краями зубов,

съемными протезами, длительным постоянным употреблением острой или горячей пищи [8, 45, 94].

Воспалительный процесс СОР может вызвать и съемный протез. По механизму хронический протезный стоматит может быть аллергическим, бактериальным или травматическим. Аллергическая форма связана с повышенной чувствительностью пациента к компонентам, входящим в состав акриловой пластмассы, а бактериальная- с плохой гигиеной рта и уходом за протезом. Однако и при хроническом травматическом стоматите не исключены факторы воздействия на течение и форму заболевания и наличие соматической патологии, особенно у лиц пожилого возраста [13, 58, 105].

В доступной литературе мы не нашли статистических данных, которые отображают частоту и количество воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, возникающих как самостоятельное заболевание или как проявление той или иной соматической патологии. У специалистов давно сложилось мнение, что в основе большинства заболеваний слизистой оболочки рта лежит воздействие многочисленных экзо- и эндогенных факторов [12, 53, 118].

С учетом вышеизложенного мы решили изучить стоматологический статус наблюдаемых нами пациентов с воспалительными заболеваниями СОР.

На основании опроса и анкетирования было выявлено, что 83,33% из них имеют сопутствующие заболевания, по поводу которых находятся под наблюдением соответствующих специалистов. Наиболее часто встречаются заболевания ЖКТ, эндокринной и сердечно-сосудистой системы. В основном, это были люди преклонного возраста (60 лет и старше) и с хронизацией процесса.



Учитывая вышеизложенное, при диагностике и лечении различных воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, особенно в хронической стадии, необходимо привлекать врачей других специальностей.

Несмотря на вышеизложенное, в настоящее время основным в лечении воспалительных патологий слизистой оболочки рта остается местная терапия, которая включает создание адекватных гигиенических условий, ликвидацию возможных травмирующих агентов, проведение антисептических и противовоспалительных мероприятий, восстановление нормальной микроциркуляции в очаге воспаления. Хорошим результатом лечения является полная ликвидация острого воспаления и/или длительный реабилитационный период между обострениями при хронической форме заболевания [26, 56, 102].

Наиболее часто используемыми и хорошо себя зарекомендовавшими средствами при лечении воспаления слизистой оболочки рта являются препараты «Холисал», «Солкосерил» и «Метрагил-Дента».

Появившиеся в арсенале терапевтических средств стоматологов коллагеновые фитопластины успешно использует в пародонтологии с методикой введения пластин в патологический зубо-десневой карман [10, 73].

Основываясь на результатах данных не только литературы, но и имеющихся клинических наблюдений о выраженном противовоспалительном действии коллагеновых фитопластин, целью нашей работы было изучить течение воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта при местном использовании пластин на основе коллагена и оценить их терапевтическое действие с уже хорошо зарекомендовавшими себя лекарственными средствами.

Для реализации цели и поставленных задач мы всех наблюдаемых пациентов с острым и обострившимся хронически афтозным,

травматическим стоматитом, а также гингивитом разделили на 3 группы: в I – лечение проводили, используя коллагеновые пластины «Фармадонт III», во II – «Холисал», в III – «Солкосерил».

Перед началом лечения мы исследовали гигиену и состояние органов полости рта, как один из основных факторов развития воспалительных заболеваний.

Установлено, что по показателю индекса гигиены (по методике Green-Vermilliona) на уровне «удовлетворительная» она была выявлена в I группе у 54,54% пациентов, во II – у 47,91% и в III – у 40,81% пациентов со средним показателем в баллах 1,53.

«Плохая» гигиена полости рта обнаружена у 36,36% пациентов I группы, у 41,67% - во II группе, и у 53,06% пациентов III группы со средним показателем в баллах 2,28.

Полученные данные свидетельствовали о необходимости проведения гигиенических мероприятий до начала медикаментозного лечения.

Из-за наличия болезненных ощущений проведение профессиональной гигиены у многих пациентов было затруднено и им были назначены общепринятые гигиенические мероприятия, после чего было выявлено, что «удовлетворительный» уровень гигиены был зафиксирован у 56,82% пациентов I группы (средний показатель в баллах 0,81), у 60,42% пациентов II группы (средний показатель в баллах 0,93) и у 71,43% пациентов III группы (средний показатель в баллах 0,84).

Полученные данные подтверждают тот факт, что после всех мероприятий гигиена хотя и улучшилась, но у большинства пациентов во всех группах оставалась на уровне «удовлетворительной». Это свидетельствует о том, что использование зубной щетки, соответствующих паст и антисептических средств недостаточно для получения желаемого результата у этой группы пациентов.

Для этого после стихания воспалительного процесса и болевого симптома необходимо проведение профессиональной гигиены.

При изучении показателей состояния твердых тканей зуба было выявлено, что распространенность кариеса во всех группах составила 100%, интенсивность в I группе - 8,7, во II - 8,6 и в III - 8,93, т.е. была на уровне средних показателей и без достоверных различий в группах.

Всем нуждающимся пациентам, кроме гигиенических мероприятий, была проведена санация полости рта и устранение, по возможности, всех возможных причин развития воспаления (сглаживание острых краев зубов, коррекция ложа протеза, устранение других раздражающих факторов).

При изучении состояния слизистой оболочки десневого края согласно показателям индекса гингивита, отражающего тяжесть воспалительного процесса, исходно были получены следующие данные:

Легкая степень гингивита была выявлена у 11,76% пациентов I группы, у 18,75% пациентов II группы и у 18,75% III группы;

Гингивит средней тяжести был установлен соответственно у 82,36%, 75% и 81,25% пациентов;

Тяжелая форма - у 5,88% и 6,25% у пациентов I и II групп соответственно, в III группе пациентов с тяжелой формой гингивита не выявлено.

Тяжесть течения данной патологии определяет также индекс кровоточивости десневого края. По полученным данным при обследовании наблюдаемых нами пациентов он составил в I группе 1 балл у 52,94% пациентов, 2 балла - у 35,3% пациентов и 3 балла - у 11,76% пациентов.

Во II группе указанный показатель был равен 1 баллу у 56,25% пациентов, 2 баллам - у 37,5% и 3 баллам - у 6,25% пациентов.

В III группе индекс кровоточивости составил 1 балл у 56,25% пациентов, 2 балла- у 31,25% и 3 балла- у 12,5% пациентов.

Анализируя полученные данные, можно констатировать, что и по индексу кровоточивости тяжесть гингивита у наблюдаемых нами пациентов была зафиксирована на уровне легкой и средней тяжести.

Полученные данные при изучении гигиенического состояния полости рта, тяжести течения воспалительного процесса свидетельствуют о том, что не наблюдали резких отличий у пациентов в группах. Это позволяет нам провести сравнительный анализ терапевтической эффективности препаратов, выбранных нами.

На фоне проведения лекарственной терапии пациентам I, II и III группы мы смогли сравнить скорость стихания воспалительного процесса слизистой оболочки рта на основании клинических визуальных показателей (скорости рассасывания инфильтрата и заживления поврежденной слизистой оболочки) и объективных методов контроля (фото-планиметрические и цитоморфологические исследования).

Визуальные методы контроля были выбраны нами как наиболее доступные в условиях поликлиники.

При изучении скорости рассасывания инфильтрата было зафиксировано, что наиболее активно этот процесс протекал у пациентов I группы, где было проведено лечение препаратом «Фармадонт III». Здесь инфильтрат рассосался на 2 дня быстрее, чем во II группе (лечение препаратом «Холисал») и на 4 дня быстрее, чем в III, что можно объяснить наиболее выраженным противовоспалительным действием препарата «Фармадонт III», а также его способностью активно восстанавливать микроциркуляцию.

Восстановление целостности слизистой оболочки при её повреждении воспалительным или травматическим процессом - заключительный этап патологического процесса.

При сравнительной оценке скорости репаративного процесса, используя препараты «Фармадонт III», «Холисал» и «Солкосерил», было установлено, что более активными темпами он протекал в I и III группах (9-е и 10-е сутки соответственно). Во II группе эпителизации пораженной слизистой констатировали на 11-е сутки наблюдения.

Указанные темпы репаративного процесса в I и III группах обусловлены фармакологическими свойствами входящих в состав «Фармадонт III» и «Солкосерил» средств, обладающих репаративными свойствами. Отсутствие таковых в составе препарата «Холисал», в состав которых входят только противовоспалительные средства, подтверждает его эффективность в ликвидации симптомов воспаления (уменьшение отека, гиперемии, рассасывание инфильтрата), но при этом замедлена репаративная стадия. Эффективность «Фармадонт III» на всех стадиях воспаления обусловлена выбранным составом трав, входящих в его состав, оказывающих многофакторное действие.

У пациентов с гингивитом активность ликвидации воспаления оценивали по ликвидации симптома кровоточивости десен. Здесь лучшие показатели были зафиксированы в I группе - кровоточивость прекратилась на 5-е сутки у 94,12% пациентов, далее у пациентов II группы, где она прекратилась на 6-е сутки у 93,75% пациентов, и затем у пациентов III группы - на 7-е сутки у 87,5% пациентов.

Как видно из представленных данных визуального контроля за течением воспалительного процесса на слизистой оболочке рта и их сравнительной оценке, можно сделать заключение, что лучшие результаты отмечены при использовании в лечебных целях коллагеновых пластин

«Фармадонт III». На наш взгляд, это можно объяснить полипатогенетической направленностью действия препарата, а также условиями воздействия на очаг воспаления (фиксирование пластины точно в очаге воспаления), тогда как основа препаратов «Холисал» и «Солкосерил» частично размывалась слюной.

Кроме того, согласно данным объективных методов контроля (цитоморфологический и фото-планиметрический) выявлено преимущество противовоспалительного воздействия препарата «Фармадонт III». В I группе наблюдения 100% эпителизация повреждений слизистой оболочки рта пациентов зафиксирована на 8-е сутки наблюдения, во II - 97,8% и в III- 100%.

Данные фото-планиметрических измерений показали следующее: в I группе пациентов репаративный процесс завершился на 8-е сутки у 100% пациентов, в III группе - на 10-е сутки (100%), во II группе на 10-е сутки наличие отдельных повреждений выявлены у 4,1% пациентов.

Таким образом, и по объективным наблюдениям доказано преимущество противовоспалительного действия препарата «Фармадонт III».

В заключении нашего исследования эффективность противовоспалительных препаратов «Фармадонт III», «Холисал» и «Солкосерил» мы оценивали по данным анкетирования (ОНП-14).

Стоматологическое здоровье пациентов оценивали в баллах по ответам на вопросы шкал «Проблемы в повседневной жизни», «Проблемы в приеме пищи» и «Проблемы общения»

По шкале «Проблемы в повседневной жизни» снижение среднего числа баллов в I группе опроса составило 8,1 (45,3%), во II - 2,5 (13,6%) и в III- 3 балла (17,05%).

По шкале «Проблемы в приеме пищи» было снижено среднее число баллов: в I группе - на 7,7 (58,89%), во II - 6,3 (49,6%) и в III- 5,5 (42,9%).

Аналогичные данные получены и по шкале «Проблемы общения»: снижение среднего числа баллов в I группе было 1,1 (21,6%), во II - 0,6 (12%) и в III - 0,5 (9,61%).

Таким образом, при сравнительной оценке стоматологического уровня жизни до и после окончания лечения, связанного со стоматологическим здоровьем, оказались аналогичными данным клинически и клинико-лабораторным показателям: наиболее выраженными положительными были показатели при использовании в качестве лечебного противовоспалительного препарата «Фармадонт III»

Экономическая эффективность выбранных препаратов из расчета на 10 дней лечения подтверждала следующее:

При использовании для лечения «Фармадонт III» (24 пластины) на 10 дневный срок лечения достаточно 1 упаковки. Средняя стоимость лечения составляет 394,5 р.;

При приеме препарата «Холисал» (туба содержит 10 гр. препарата). Стоимость 1 тубы в среднем 376 р. На курс лечения может быть надо 1-2 тубы препарата, курс лечения составит от 376 до 752 р.;

При приеме препарата «Солкосерил» (туба содержит 20 гр.) на курс лечения понадобится 1 упаковка, стоимость лечения составит 440 р.

Основываясь на полученных в результате исследования данных, можно заключить следующее. Коллагеновые пластины «Фармадонт III» являются эффективным противовоспалительным средством для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, обладающим комплексным воздействием на патогенетические звенья воспаления. Они удобны в применении. Однако отсутствие достоверных различий в сроках

лечения данного препарата с другими противовоспалительными средствами, а также экономическая эффективность использования препарата делают его препаратом выбора при лечении указанной патологии.



## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что на основании опроса и анкетирования исследуемой группы пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта 83,33% имеют подтвержденные соматические заболевания (сердечно-сосудистая патология, заболевания желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, крови, эндокринная патология, болезни печени и др.). Это согласуется с нашим клиническим опытом и данными литературы о том, что соматическая патология влияет на возникновение и характер течения воспаления и при её наличии саногенетически необходимо лечение соответствующих специалистов.
2. Выявлено, что при изучении клинико-морфологических показателей гигиены полости рта у исследуемой группы пациентов их гигиена находилась на уровне «плохая» (у I группы 36,36%, у II – 41,67% и у III группы 53,06% пациентов со средним показателем  $2,28 \pm 0,37$  балла) и «удовлетворительная» (у 54,54% пациентов I группы, у 47,91% II и у 40,81% пациентов III группы со средним показателем  $1,53 \pm 0,42$  балла).
3. Обосновано, что после общепринятых гигиенических мероприятий гигиена оставалась на уровне «удовлетворительной» (I – у 56,82% пациентов, II – у 60,42%, III – у 71,43% со средним баллом  $0,84 \pm 0,29$ ). Это свидетельствует о недостаточности общепринятых гигиенических мероприятий и необходимости проведения профессиональной гигиены.
4. Клинически, по данным визуальных наблюдений, установлено, что воспалительный инфильтрат тканей в области патологического очага купировался у пациентов I группы («Фармадонт III») на двое суток быстрее, чем во II («Холисал») и на четверо суток раньше, чем в III группе пациентов («Солкосерил»).

Доказано, что восстановление целостности поврежденной слизистой оболочки в 1-ой группе наблюдали на сутки раньше, чем в III и на двое суток быстрее, чем во II группе, что свидетельствует о более выраженной саногенетической эффективности использования препарата «Фармадонт III» по сравнению с препаратами «Холисал» и «Солкосерил».

Данные объективного исследования согласуются с клиническими морфометрическими показателями: эпителизация слизистых повреждений у 100% пациентов зафиксирована на 8-е сутки в I группе, на 10-е сутки - в III группе и у 97,8% пациентов во II группе.

Аналогичные данные по срокам получены и по фотопланиметрическим показателям.

5. Выявлено, что при оценке кровоточивости слизистой оболочки рта прекращение отмечено в I группе на сутки раньше, чем во II (94,12% и 93,75% соответственно), и на двое суток раньше, чем в III группе (87,5%), что также подтверждает преимущество противовоспалительного действия фитопластин на основе коллагена «Фармадонт III» по сравнению с общепринятыми препаратами.
6. Установлено, что лучшие результаты по показателям улучшения стоматологического здоровья и уровня жизни пациентов зафиксированы при использовании фитопрепарата на основе коллагена «Фармадонт III» в качестве противовоспалительного лечения.

Саногенетически доказано, что шкале «Проблемы в повседневной жизни» и «Проблемы по приему пищи» улучшение отметили в I группе соответственно у 45,3% и 58,89%, во II – у 13,6% и 49,6% и в III – у 17,05% и 42,9% пациентов.

В шкале «Проблемы общения» на улучшение в I группе указали 21,6% пациентов, во II – 12% и в III 9,61% пациентов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При плановых осмотрах пациентов следует обращать внимание на воспалительные заболевания слизистой оболочки рта.
2. При лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита, травматического стоматита, гингивита рекомендуется применение фитопластины на основе коллагена.
3. Рекомендованная схема лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта включает:
  - антисептическую обработку полости рта 0,05% водным раствором хлоргексидина;
  - профессиональную гигиену полости рта;
  - аппликации пластин «Фармадонт III» на очаг поражения 3 раза в день после еды и на ночь.

Рекомендуемый курс от 1 нед. и более в зависимости от интенсивности воспалительного процесса.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

**СОР** - Слизистая оболочка рта

**ИК** - Инфракрасное

**СЯЛ** - Сегментоядерные

**Лм** - Лимфоциты

**Мф** - Макрофаги

**ИВ** - Индекс воспаления

**Рис.** - Рисунок

**Табл.** - Таблица

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абакарова Д.С. Двухслойная адгезивная пленка Диплен-дента С-новый комбинированный препарат, сочетающий полимерную основу и активный ингредиент солкосерил // Стоматология. – 2007. – Т. 86. – №. 1. – С. 70-71.
2. Абашидзе Н.О. Иммуноморфологические аспекты дифференциальной диагностики рецидивирующего афтозного стоматита и стоматита Сеттона / Н.О. Абашидзе [и др.] // Пародонтология. - 2006. - № 3.- С. 77-86.
3. Абянц Р.К., Истранов Л.П., Истранова Е.В. Ранозаживляющее средство "Эмпаркол". Патент на изобретение RUS 2124354
4. Амирханян А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии // Медицинский бизнес. – 2010. – №. 2. – С. 189.
5. Анисимова И.В., Нагаева М.О. Клиническое и лабораторное обоснование местного применения растительных препаратов «Стоматофит» и «Стоматофит А» в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки рта // Институт стоматологии. - 2010. - №1. - С.55-57.
6. Антонова, М.В., Сущенко А.В., Свирина М.С. Комплексный подход в лечении хронического генерализованного пародонтита с применением фитотерапии// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2012.-Т. 11, № 3. — С. 622–625.
7. Ахмеров Р.Р. Технология «Plasmolifting» – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов/ Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, О.И.Короткова, А.А. Воробьев и др. //Журнал «Пародонтология» - 2012. - №4 (65). - С. 80 – 84.
8. Бабанина С.М., Бабанина М.Ю., Клименкова Л.И., Гудимова А.Э. Современные подходы к лечению заболеваний слизистой оболочки

- полости рта у детей // Современная педиатрия. – 2011. - №5. – С. 74 – 77.
9. Бажанов Н.Н Коллагенопластика при хирургическом лечении пародонтоза: Метод. рекомендации. – М., 1984 – С. 7-10; Стоматология. – 1983. - №2. – С. 25-27
  10. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. В 3 частях. Часть 2. Болезни пародонта: учеб.пособие /под ред. Г.М. Барера. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 224 с.
  11. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. В 3 частях. Часть 3. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учеб.пособие /под ред. Г.М. Барера. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.
  12. Беляева Т.А. Комплексное лечение пародонтальных заболеваний с использованием коллагенсодержащих препаратов: Дис... канд. мед. наук. – Л., 1981
  13. Беньковский В.В. Клиническая оценка гигиены полости рта пациентов, пользующихся ортодонтическими аппаратами: Дисс. ... канд. мед. наук: 14:01:14 / СПбГМУ им. акад. Павлова. – Санкт - Петербург, 2011. – 116 с.
  14. Боровский Е. В. Терапевтическая стоматология /Под ред. Е.В.Боровского. – М.: 2009 – 840 с.
  15. Боровский Е.В., В.К. Леонтьев. Биология полости рта. - Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. - 303с.
  16. Боровский Е.В., Ивванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология. – М.: Медицина, 1998. – 656с.
  17. Брусенина Н.Д., Крихели Н.И., Рыбалкина Е.А. Опыт комплексного лечения хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // Стоматология для всех. – 2007. – №. 3. – С. 14-17.

18. Васильева Е.А. Современные аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения хронического афтозного стоматита / Е.А. Васильева // Врач-аспирант. - 2013. - Т. 61. - № 6. - С. 84-91.
19. Велижанина О.В. Эффективность применения геля «эмалан» у пациентов после проведения пластических операций на слизистой полости рта. Велижанина О.В. Dental Forum. 2013. № 5 (51). С. 15-16.
20. Воложин А.И., Кабалоева Д.В., Суражев Б.Ю. Экспериментальное обоснование эффективности применения рекомбинантного эпидермального фактора роста в лечении ран слизистой оболочки полости рта при иммунодефицитном состоянии // Стоматология. – 2010. – № 4. – С. 4-6.
21. Вольф Г.Ф., Ратейцах Э.М., Ратейцах К. Пародонтология. - М.: Медпресс – информ., 2008. – 548 с.
22. Воробьева Ю.И. [и др.] Клинико-рентгенологическая оценка эффективности гидроксиапатита с коллагеном при лечении пародонтита и радикулярных кист // Стоматология. – 1995. – № 2. – С. 34-36.
23. Гажва С.И. Горячева Т.П. Григорьев А.Г. Григорьева А.Ю. Прямая визуализация аутофлюоресценции тканей как метод ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6 – С. 1-5
24. Галиуллина Э.Ф. Заболевания тканей пародонта у работающих в условиях современного резинового производства: Сборник материалов республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии». Уфа: БГМУ, 2013. С. 213 – 216.
25. Галиуллина Э.Ф., Буляков Р.Т., Аверьянов С.В., Шакиров Д.Ф. Повышение эффективности лечения заболевания пародонта у работников резинотехнической промышленности методом “Плазмолифтинг” с применением коллагеновых пластин “Фармадонт” // Успехи современной науки. – 2016. - Т.4 - №6 - С. 154-159

26. Гилева О.С., Е.Н. Смирнова, А.А. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема) // Пермский медицинский журнал. – 2012. – №. 6. – С. 18-24.
27. Гилева О.С. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта: рациональные подходы к протетическому лечению / О.С. Гилева [и др.] // Стоматология для всех. - 2013. - № 4. - С. 9-14.
28. Гилева О.С. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай // Пародонтология. — 2017. — Т. 22. — № 3. — С. 9–14.
29. Григорьев С.С. Оценка клинической эффективности местного лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / С. С. Григорьев, П. Б. Жовтяк // Проблемы стоматологии. — 2016. — Т. 12. — № 1. — С. 25–30.
30. Григорьян А.А. Разработка и клиническое применение нового ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №. 2. – С. 41.
31. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. / Т. Гринхальх. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
32. Груднянов А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. /А.И. Груднянов, В.В. Овчинникова, Н.А. Дмитриева. – М., 2004. – С. 24-39.
33. Дедова Л.Н. с соавт. Проявление повреждений и отравлений на слизистой оболочке рта : клиника, диагностика, неотложная помощь : Учеб.-метод. пособие. – Минск : БГМУ, 2009. – 43 с.
34. Делекторская В.В., Георгиева О.А., Осипова Т.Л. Изучение морфологических изменений слизистой оболочки полости рта при эрозивно-язвенной форме плоского лишая под действием



- коллагенсодержащего препарата “Эмалан” // Аспирант и соискатель. – 2013. - №2. - С. 72-75.
35. Дзищоева Ф.Е. Моргоева З.З. Строение и заболевания слизистой оболочки полости рта заболевания языка и губ : Учеб.пособие. – Владикавказ: Северо-Осетинская Государственная Медицинская академия Федерального Агенства по здравоохранению и социальному развитию - 2007. - 125 с.
36. Дмитриева Л.А. Ардатская М.Д., Велижанина О.В. Эффективность применения геля «эмалан» в послеоперационном периоде у пациентов при хирургических методах лечения заболеваний пародонта // Dental Forum. - 2013. - № 1. - С. 22-26.
37. Дмитриева Л.А. Оценка эффективности применения геля эмалан после проведения коррегирующих операций у пациентов на слизистой полости рта // Стоматология для всех — 2013. —№ 2. — С. 44–48.
38. Дмитриева Л.А., Ардатская М.Д., Велижанина О.В., Истранова Е.В. Оценка эффективности применения геля эмалан после проведения коррегирующих операций у пациентов на слизистой полости рта. // Стоматология для всех. - 2013. - № 2. - С. 44-48.
39. Дмитриева Л.А., Велижанина О.В. Эффективность применения коллагенсодержащих препаратов в послеоперационном периоде у пациентов при хирургических методах лечения заболеваний пародонта. // Dental Forum. - 2012. - № 5. - С. 44. Материалы IV всероссийской конференции Современные аспекты профилактики стоматологических заболеваний 2-3 ноября 2012г. Москва.
40. Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство. Под ред. Л.А.Дмитриевой, Ю.М.Максимовского. М.: Медицина, – 2009. – 912 с.
41. Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М., Терапевтическая стоматология национальное руководство. – М.: Геотар-Медиа, 2009. – 671с.

42. Ежова Е.Г. Клинико-функциональное обоснование применения препарата “Эмпаркол” в комплексном лечении пародонтита: Дис... канд. мед. наук. – М., 2001
43. Зорин В.Л. Дермальные фибробласты для лечения дефектов кожи // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2009. – Т. 4. – №. 4. – С. 26-31.
44. Зорина О.А., Молчанов А.М., Балыкин Р.А. Показания к применению коллагенового раневого покрытия в мукогингивальной хирургии и методика его использования // Стоматология. 2014. - Т. 93. - № 4. - С. 48-51.
45. Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Издательство МИА, 2001. 300 с.
46. Иванов С.Ю. Экспериментальное исследование особенностей репарации костных дефектов, заполненных биоматериалом из недеминерализованного коллагена «Остеопласт-К» с использованием и без использования мембраны из деминерализованного коллагена // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2010. – № 2 (22). – С. 66-71.
47. Иванов С.Ю., Гажва Ю.В., Мураев А.А. Использование мембранной техники для направленной регенерации костной ткани при хирургических стоматологических вмешательствах. // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - № 3. - С. 74.
48. Иванов С.Ю., Ямуркова Н.Ф. Опыт применения биоматериалов и биорезорбируемой мембраны «Остеопласт» в практике челюстно-лицевой хирургии и дентальной имплантологии // Обозрение стоматология. – 2009. – № 2 (67). – С. 28-29.
49. Иванова Е.Н., Кукушкина Е.А. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Учебное пособие. – Ростов-на-Дону, 2007. – 251 с.

50. Иванова Е.В., Чечина Г.Н., Ежова Е.Г. Изучение цитотоксичности и гемолитической активности препарата “Эмпаркол”// Клин. Стоматология – 2001. - №2 – С. 70-71.
51. Иорданишвили А.К. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта . - М.: МЕДпресс информ, 2008. – 344с.
52. Иорданишвили А.К., Филиппова Е.В , Либих Д.А. , Рыжак Г.А. Клинико–функциональное состояние слизистой оболочки полости рта и языка у людей старших возрастных групп // Институт стоматологии. – 2012. – №. 4. – С. 80 - 81.
53. Истранов Л.П. Способ получения раневого покрытия "дигестол"  
Истранов Л.П., Абоянц Р.К., Соловьева Н.И., Шехтер А.Б. патент на изобретение RUS 2127128 10.03.99
54. Истранов Л.П., Абоянц Р.К., Истранова Е.В. Способ получения коллагеновых пластинок. Патент на изобретение RUS 2118168 27.08.1998
55. Казарина Л.Н. Оценка иммунологического статуса полости рта у больных бронхиальной астмой, принимающих ингаляционные гормональные препараты / Л.Н. Казарина, И.М. Чуваркова // Пародонтология. – 2013. – Т. 18. - № 2. – С. 18-21.
56. Казарина Л.Н. Роль озонотерапии в комплексном лечении глоссалгии / Л.Н. Казарина, Л.В. Вдовина // Медицинский альманах. – 2013. - № 3(27). – С. 175-176.
57. Казарина Л.Н. Состояние пародонтального и иммунного статуса у детей с эзофагогастроуденальной патологией / Л.Н. Казарина, А.Е. Пурсанова // Стоматология. – 2010. – Т. 89. - № 2. – С. 15-17.
58. Камиллов, Х.П. Клинико-микробиологические взаимосвязи хронического рецидивирующего афтозного стоматита и дисбиотических нарушений ротовой полости и кишечника у

- беременных женщин / Х.П. Камилов, Г.И. Лукина, У.А. Шукурова // DentalForum. - 2009. - № 2. - С. 67-70.
59. Киселева Е.А., Тё Е.А. Функционирование мукозального иммунитета при хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваниях // Российский стоматологический журнал. – 2011. – №. 4. – С. 10.
60. Клатт Э. Атлас патологии Роббинса и Катрана. - М.: Логосфера, 2010. – 544с.
61. Кунин, А.А. Стратегические основы и разработка тактики индивидуальной профилактики воспалительных заболеваний пародонта / А. А. Кунин, О. И. Олейник // Пародонтология. — 2013. — Т. XVIII, № 4 (69).-с. 41–48.
62. Лангле Р.П. Атлас заболеваний полости рта: пер. с англ. под ред . Л. А. Дмитриевой. - 3-е изд. - М.: Гэотар – Медиа, 2010. – 224 с.
63. Левицкий А.П., Демьяненко С.А. Влияние антибиотика линкомицина на слизистую оболочку полости рта крыс. // Вестник стоматологии. - 2009. - № 3(68). - С.6-10.
64. Левицкий А.П., Демьяненко С.А., Пустовойт П.И., Токарь Е.А., Аншукова О.И., Гончарук С.В., Скиба В.Я. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в слюне больных холециститом. // Вестник стоматологии. - 2011. - № 1(74). - С. 21–23.
65. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В. К. Леонтьев, Г. Н. Пахомов. — Москва, 2006. — 416 с.
66. Лукина Г.И., Иванникова А.В., Ергешева Е.В., Колесникова А.В. Клиническое обоснование выбора коллагеновых пластин Farmadont при лечении заболеваний пародонта // Cathedra. – 2015 - №52 – С. 12-17.
67. Лукиных Л.М. Местные иммуномодуляторы в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Л.

- М. Лукиных, Н. В. Тиунова // *Стоматология*. — 2013. — Том 92, № 6. — С. 26–28.
68. Луницына Ю.В. Коррекция локального иммунитета у пациентов с афтозным стоматитом / Ю.В. Луницына, С.И. Токмакова // *Медицинский алфавит*. - 2011. - Т. 2. - № 6. - С. 62-64.
69. Мартынова Е.А., Макеева И.М., Рожнова Е.В. Полость рта как локальная экологическая система // *Стоматология*. – 2008. – Т. 3. – С. 68-75.
70. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая волна», 2012. – 1226 с.
71. Миланов Н.О. Применение коллагенового геля «эмалан» в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ринопластику Миланов Н.О., Липский К.Б., Истранов А.Л. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2006. – № 4. – С. 101-102.
72. Мироненко Г.С., Крекшина В.Е., Цибуленко Н.В. Клинико-экспериментальные исследования применения коллагена при заболевании пародонта // *Стоматология*. – 1996. – № 68 (3). – С. 7-10.
73. Митин Н.Е. Варианты реабилитации пациентов после хирургической санации полости рта: Дисс....канд. мед. наук: 14:00:21 / ВГМА им. Н.Н.Бурденко - Воронеж, 2008.
74. Михайлова А.Б., Вавилова Т.П., Горбатова Е.А. Применение препаратов растительного происхождения в комплексном лечении катарального гингивита // *Российская стоматология* – 2009. - №3. – С. 37 – 39.
75. Михайловская В.П., Белая Т.Г., Горбачева К.А. Поражения слизистой оболочки полости рта у детей при бактериальных заболеваниях: учеб.-метод. Пособие. - Минск: БГМУ. – 2009. – 26с.
76. Молочков В.А. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта как междисциплинарная проблема / В. А. Молочков, М. А. Амхадова,

- Ю. В. Молочкова // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 4. — № 38 (335). – С. 52–57.
77. Мураев А.А. [и др.] Изучение биологических свойств нового остеопластического материала на основе недеминерализованного коллагена, содержащего фактор роста эндотелия сосудов при замещении костных дефектов // Современные технологии в медицине. – № 1. – 2012. – С. 21-26.
78. Олейник О.И., Красникова О.П., Алферова Е.А., Кубышкина К.П. Повышение эффективности комплексного лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта путем применения коллагеновых пластин “Фармадонт” // Молодой учёный – 2016 – №3 (107) – С.290-292
79. Олейник, О.И. Разработка методов и оценка эффективности результатов индивидуальной профилактики и воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. докт. мед. наук. — Воронеж, 2014. — 46 с.
80. Олейник, О.И., Вусатая Е.В., Попова В.С. Комплексный подход к лечению ранних форм воспалительных заболеваний пародонта// Молодой ученый. — 2015. — № 5 (85). — с. 75–78.
81. Осипова Т.Л. Изучение эффективности применения коллагенсодержащих препаратов и зубных паст в комплексном лечении плоского лишая слизистой оболочки полости рта: Дис... канд. мед. наук. – М., 2013
82. Панкратов А.С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – М. : БИНОМ, 2011. – 160 с.
83. Пашковская А.Э., Иконникова И.Б., Янушевич О.О. Антигомотоксичный препарат Траумель С и его применение в медицине. // Стоматология. – 2011. – №2. – С. 4 – 7.

84. Персин Л.С. и др. Метод подбора оптимального торка брекета для центральных резцов верхней челюсти с различной формой коронковой части // Ортодонтия. – 2011. – №. 4. – С. 16-17.
85. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. Под редакцией Э.М. Кузьминой: учебное пособие. М.: Тонга-Принт, 2001. 216 с.
86. Проффит У.Р. Современная ортодонтия. - М.: МЕДпресс - информ, 2006. - 538 с.
87. Рабинович И.М. Иммуноморфология рецидивирующего афтозного стоматита / И.М. Рабинович [и др.] // Стоматология. – Медиа сфера. – 2012. – 2. – С. 23-25.
88. Рабинович И.М. Рецидивирующий афтозный стоматит – этиология патогенез (часть I) / И.М. Рабинович, О.Ф. Рабинович, Е.Л. Панфилова, Е.В. Вахрушина // Стоматология. – Медиа сфера. – 2010. – 1. - С. 71-74.
89. Рабинович О.Ф. Лечение больных с рецидивирующим афтозным стоматитом, осложненным дисбактериозом полости рта / О.Ф. Рабинович [и др.] // Клиническая стоматология. - 2009. - №3. - С. 18-20.
90. Рабинович О.Ф. Новый подход к лечению пациентов с тяжелыми формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Клиническая стоматология. — 2015. — № 3 (75). — С. 30–35.
91. Рабинович О.Ф. Рецидивирующий афтозный стоматит: классификация, клинические формы и лечение / О.Ф. Рабинович, И. М. Рабинович // Стоматология. - 2010. - Т. 78, №3. - С. 76-79.
92. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П., Михайлов В.И. и др. Восстановление и сохранение здоровья с помощью биогеля из морских водорослей «вیتالгар». Москва: Издательство «Медицина для всех», 2005. 70 с.
93. Ревюк Ю.В. Прогнозирование течения травматических поражений слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Первый Санкт-Петербургский государственный

- медицинский университет имени академика И.П.Павлова.- Санкт-Петербург, 2014. – 18 с.
94. Роберт П., Крэйг С.. Атлас заболеваний полости рта. М.: Гэотар-Медиа, 2008. – 146с.
95. Сато С., Акимото С., Мацумото А., Ширасу А., Йошида Ю. Руководство по клиническому применению методики МПД. – М., Азбука стоматолога. – 2008. – 158 с.
96. Свирин В.В., Богданова В.О., Ардатская М.Д. Изучение состояния микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и оценка возможности его коррекции с помощью стоматидина // Фарматека. – 2009. – №. 19. – С. 56-63.
97. Севбитов А.В. Стоматологические характеристики клинических манифестаций отсроченных эффектов радиационного воздействия: автореф. дис. докт. мед. наук. — Москва, 2005. — 50 с.
98. Севбитов А.В. Заболевания полости рта у пациентов, проживающих в зонах радиоактивного загрязнения / А.В. Севбитов, Н.А. Яблокова, М.Ю. Кузнецова [и др.] // Dental Forum — 2014. — № 4. — С. 87–88.
99. Севбитов А.В. Оценка качества жизни ортодонтических пациентов, имеющих травматические поражения на слизистой оболочке полости рта/ А.В. Севбитов, А.С. Невдах, В.В. Платонова [и др.] // Труды международного симпозиума Надежность и качество. — 2015. — Т. 2. — С. 368–369.
100. Севбитов А.В. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей, подвергшихся воздействию «чернобыльского фактора» / А.В. Севбитов, Н.В. Панкратова, Л.С. Персин [и др.] / Ортодент-инфо — 2000. — № 3. — С. 8–12.
101. Селезнев А.В. Эффективность применения гигиенических и профилактических средств, разработанных на кафедре ортодонтии в Московском государственном медико-стоматологическом



- университете //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – ООО Наука и инновации, 2012. – Т. 2. – №. 2.
102. Сидельникова Л.Ф., Коленко Ю.Г., Ревенок Б.А. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые горизонты противовоспалительной терапии в стоматологии // Современная стоматология. – 2011. – №. 4. – С. 8-13.
103. Силин Д.С. Дифференцированный подход к рациональной фармакотерапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта с учетом клинической формы поражения / Д. С. Силин, А. И. Конопля // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. — 2011. — № 4. — С. 155–160.
104. Служаев И.Ф. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта: клиника, лечение / И. Ф. Служаев, Г. И. Оскольский, Е. Б. Загородняя / Дальневосточный медицинский журнал — 2010. — № 2. — С. 132–136.
105. Смаглюк Л.В., Лучко Е.В., Давыденко С.В., Абдел Раззак Омар. Применение схемы индивидуальной профилактической программы при лечении брекет-техникой // Украинский стоматологический альманах. –2013 - №3 - С. 65 – 68.
106. Старикова И.В., Марымова Е.Б., Пысларь Т.В., Зувев Н.С. Применение коллагеновых пластин “Фармадонт” при лечении хронического генерализованного пародонтита. Материалы конференции, посвященной 75-летию Волгоградского государственного медицинского университета, 45-летию кафедры терапевтической стоматологии и 40-летию кафедры ортопедической стоматологии. – 2010. - №67.
107. Суетенков Д.Е. Разработка технологии получения и комплексное экспериментальное исследование антимикробных серебросодержащих покрытий микроимплантатов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7. – №. 1.

108. Тиунова Н.В., Васильев Ю.Л. Опыт применения препаратов на основе коллагена в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта. // Медицинский алфавит. – 2018 – Т.2 – №8 – С.21-24
109. Токмакова С.И. Способы оценки эффективности криообезболивания афт при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / С.И. Токмакова, Л.Ю. Старокожева // М., 2008. – Том 7. - № 2. – 18-20 с.
110. Трезубов В.Н., Сапронова О.Н., Кусевицкий Л.Я. Изучение влияния поверхностной травмы слизистой оболочки полости рта на подлежащую альвеолярную кость //Институт стоматологии. – 2010. – Т. 3. – №. 48. – С. 82-83
111. Тухватуллина Д.Н. Опыт применения коллагенсодержащего геля "эмалан" серии medical collagene 3d при лечении хронического пародонтита. Тухватуллина Д.Н., Буляков Р.Т., Гумерова М.И., Салыхова Г.А., Вязовая Л.З. Пародонтология. – 2007. – № 4 (45). – С. 76.
112. Улитовский С.Б. Гигиенический уход при воспаленном пародонте. – М., Медпресс- информ , 2008. - 288с.
113. Хубутин Б.Н. Сравнительные аспекты сочетанного использования солесодержащих зубных паст и коллагеновых препаратов при лечении плоского лишая и лейкоплакии слизистой оболочки полости рта Хубутия Б.Н., Георгиева О.А., Осипова Т.Л., Костина Н.В., Маркина Е.В. Естественные и технические науки. – 2011. – № 6 (56). – С. 205-208.
114. Чумакова Ю.Г., Трояненко Л.Н., Голубкова Н.Н. Оценка эффективности препарата «Тантум Верде» в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта //Современная стоматология. – 2010. – №. 3. – С. 55-58

115. Шехтер А.Б., Истранов Л.П., Леманев В.А. Коллаген и его применение в медицине. – М., 1976. – С. 57-80, 183-202.
116. Aas, J.A. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity / J.A. Aas, B.J. Paster, L.N. Stokes et al // *J Clin Microbiol.* – 2005. – 43. – Pp. 5721–5732.
117. Abdo, Z. Statistical methods for characterizing diversity of microbial communities by analysis of terminal restriction fragment length polymorphisms of 16S rRNA genes / Z. Abdo, U.M. Schuette, S.J. Bent et al // *Environ Microbiol.* – 2006. – 8. – Pp. 929–938.
118. Abu A. M.M., Andersson L., Behbehani E. Reduction of pain from needle stick in the oral mucosa by topical anesthetics: a comparative study between lidocaine/prilocaine and benzocaine // *The Journal of clinical dentistry.* – 2004. – Т. 16. – №. 2. – С. 53-56.
119. Adamson, J. Assessment of an in vitro whole cigarette smoke exposure system: the Borgwaldt RM20S 8-syringe smoking machine / J. Adamson, D. Azzopardi, G. Errington et al // *Chem Cent J.* – 2011. – 5. – 50 pp.
120. Bogefors, J. Reduced tonsillar expression of human beta-defensin 1, 2 and 3 in allergic rhinitis / J. Bogefors, A.M. Kvarnhammar, U. Hockerfelt, L.O. Cardell // *FEMS Immunol Med Microbiol.* – 2012. - 65(3). – Pp. 431–438.
121. Boyce, S.T. Cultured skin substitutes: a review / S.T. Boyce // *Tissue Eng.* – 1996. – 2. – 255 pp.
122. Boyce, S.T. Cytotoxicity testing of topical antimicrobial agents on human keratinocytes and fibroblasts for cultured skin grafts / S.T. Boyce, G.D. Warden, I.A. Holder // *J Burn Care Rehabil.* – 1995. – 16. – Pp. 97–103.
123. Burgess J. A. et al. Review of over-the-counter treatments for aphthous ulceration and results from use of a dissolving oral patch

- containing glycyrrhiza complex herbal extract // *Contemp Dent Pract.* – 2008. – T. 9. – №. 3. – C. 88-98.
124. De Rossi S.S. Oral lichen planus and lichenoid mucositis / S. S. De Rossi, K. Ciarrocca // *Dent. Clin. North Am.* — 2014. — Vol. 58, № 2. — P.299–313.
125. Dos Santos R.R., Nayme J.G., Garbin A.J., Saliba N., Garbin C.A., Moimaz S.A., Prevalence of malocclusion and related oral habits in 5- to 6-year-old children // *Oral Health Prev Dent.* - 2012. - №10 – P.311-318.
126. Gorsky, M. Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus / M. Gorsky, J.B. Epstein, H. Hasson-Kanfi, E. Kaufman // *Tob Induc Dis.* – 2004. - 2(2). – Pp. 103–108.
127. Gorsky, M. The effect of retinoids on premalignant oral lesions: focus on topical therapy / M. Gorsky, J.B. Epstein // *Cancer.* – 2002. – 95. – Pp. 1258–1264.
128. Greer, R.O. Pathology of malignant and premalignant oral epithelial lesions / R.O. Greer // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2006. – 39. – Pp. 249–275.
129. Gualerzi, A. Acute effects of cigarette smoke on three-dimensional cultures of normal human oral mucosa / A. Gualerzi, M. Sciarabba, G. Tartaglia et al // *Inhal Toxicol.* – 2012. - 24(6). – Pp. 382–389.
130. Huang, Y. Clinical study of superoxide dismutase in recurrent aphthous ulceration / Y. Huang, B. Li, W. Zhang et al // *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 1991. - 22(2). – Pp. 175–177.
131. Huntley P. N. Avoiding pitfalls in planning with the Incognito lingual system // *Journal of orthodontics.* – 2013. – T. 40. – №. s1. – . s54-s59
132. Ikebe, K. Dental status and satisfaction with oral function in a sample of community-dwelling elderly people in Japan / K. Ikebe, T. Nokubi, R.L. Ettinger et al // *Special Care Dentistry.* – 2002. – 22. – Pp. 33–40.
133. Ion D.I. Oral lichen planus / D. I. Ion, J. F. Setterfield // *Prim. Dent. J.* — 2016. — Vol. 5, № 1. — P. 40–44.

134. Ishiyama, H. Therapeutic effect of Rebamipide in a modified acetic acid-induced buccal mucosal ulcer model / H. Ishiyama, K. Kawai, A. Azuma, C. Nagano // *J Inflammopharmacology*. – 2005. - 10(4-6). – Pp. 391–399.
135. Ismail, S.B. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation / S.B. Ismail, S.K. Kumar, R.B. Zain // *J Oral Sci*. – 2007. – 49. – Pp. 89–106.
136. Izumi, K. Development and characterization of a tissue-engineered human oral mucosa equivalent produced in a serum-free culture system / K. Izumi, H. Terashi, C.L. Marcelo, S.E. Feinberg // *J Dent Res* 2000. – 79. – 798 pp.
137. Izumi, K. Development of a tissue-engineered human oral mucosa: from the bench to the bed side / K. Izumi, J. Song, SE. Feinberg // *Cells Tissues Organs*. – 2004. – 176. – 134 pp.
138. Izumi, K. Ex vivo development of a composite human oral mucosal equivalent / K. Izumi, G. Takacs, H. Terashi, S.E. Feinberg // *J Oral Maxillofac Surg*. – 1999. – 57. – 571 pp.
139. Jarczak, J. Defensins: natural component of human innate immunity / J. Jarczak, E.M. Kosciuczuk, P. Lisowski et al // *Hum Immunol*. – 2013. - 74(9). – Pp. 1069–1079.
140. Jurge, S. Mucosal Diseases Series Number VI Recurrent aphthous stomatitis / S. Jurge, R. Kuffer, C. Scully, S.R. Porter // *Oral Diseases*. – 2006. – 12. – Pp. 1–21.
141. Kang, J.G. Bacterial diversity in the human saliva from different ages / J.G. Kang, S.H. Kim, T.Y. Ahn // *J Microbiol*. – 2006. – 44. – Pp. 572–576.
142. Karıncaoglu, Y. The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis / Y. Karıncaoglu, K. Batcioglu, T. Erdem et al // *Journal of Oral Pathology and Medicine*. – 2005. - 34(1). - 7–12 pp.

143. Kawczyk-Krupka, A. Comparison of cryotherapy and photodynamic therapy in treatment of oral leukoplakia / A. Kawczyk-Krupka, J. Waškowska, A. Raczkowska-Siostrzonek et al // Photodiagnosis Photodyn Ther. – 2012. – 9. – Pp. 148–155.
144. Keiser, K. Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts / K. Keiser, C.C. Johnson, D.A. Tipton // J Endod. – 2000. – 26. – Pp. 288–291.
145. Kimball, J.R. Antimicrobial barrier of an in vitro oral epithelial model / J.R. Kimball, W. Nittayananta, M. Klausner et al // Arch Oral Biol. -2006. - 51(9). – Pp. 775–783.
146. Krahl, D. Reactive hyperplasias, precancerous and malignant lesions of the oral mucosa / D. Krahl, A. Altenburg, C.C. Zouboulis // J Dtsch Dermatol Ges. – 2008. – 6. – Pp. 217–232.
147. Kudur, M.H. Rebamipide: A novel agent in the treatment of recurrent aphthous ulcer and Behcet's syndrome / M.H. Kudur, M. Hulmani // Indian J Dermatol. – 2013. – 58. – Pp. 352–354.
148. Kuznetsova, M.Yu. Evaluation of effectiveness of a preparation on the basis of phytoecdysteroids for treatment of traumatic injuries of oral mucosa in orthodontic patients / A. S. Nevdakh, V.V. Platonova, A.V. Sevbitov A.V., Dorofeev A.E.// International Journal of Green Pharmacy. – 2018. – 12(S1). – Pp. 297-300
149. Momen-Beitollahi, J. Assessment of salivary and serum antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis / J. Momen-Beitollahi, A. Mansourian, F. Momen-Heravi et al // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2010. – 15. – 557 pp.
150. Muñoz-Corcuera M, Esparza-Gómez G, González-Moles MA, Bascones-Martínez A. Oral ulcers: clinical aspects. A tool for dermatologists. Part II. Chronic ulcers // Clin Exp Dermatol. - 2009 - №. 34. – P. 456-461.

151. Oh T.Ju., Meraw S.J., Lee E.Ju., Giannobile W.V., Wang H.L. Comparative analysis of collagen membranes for the treatment of implant dehiscence defects // *Clinical Oral Implants Research*. – 2003. – T. 14. – № 1. – P. 80-90.
152. Osso D., Kanani N. Antiseptic mouth rinses: an update on comparative effectiveness, risks and recommendations // *American Dental Hygienists Association*. – 2013. – T. 87. – №. 1. – C. 10-18.
153. Paleri V. et al. Evaluation of oral ulceration in primary care // *BmJ*. – 2010. – T. 340. – P. 2639.
154. Quinones C.R., Cafesse R.G. Current status of guided periodontal tissue regeneration // *Periodontology*. – 2000. – P. 55-68.
155. Rivera-Hidalgo, F. The association of tobacco and other factors with recurrent aphthous stomatitis in an US adult population / F. Rivera-Hidalgo, J.D. Shulman, M.M. Beach // *Oral Diseases*. – 2004. – 10. – Pp. 335–345.
156. Rivera-Hidalgo, F. The recurrent aphthous stomatitis in an adult population / F. Rivera-Hidalgo, J.D. Shulman, M.M. Beach // *Oral Dis*. – 2004. – 10. – Pp. 345–348.
157. Roopashree, M.R. Pathogenesis of oral lichen planus--a review / M.R. Roopashree, R.V. Gondhalekar, M.C. Shashikanth et al // *J Oral Pathol Med*. – 2010. – 39. – Pp. 729–734.
158. Safadi, R.A. Prevalence of recurrent aphthous ulceration in Jordanian dental patients / R.A. Safadi // *BMC Oral Health*. – 2009. – 9. – 31 pp.
159. Safarzadeh, E. Determination of salivary cortisol in healthy children and adolescents / E. Safarzadeh, F. Mostafavi, M.T. Haghi-Ashtiani // *Acta Med Iran*. – 2005. – 43. – Pp. 32–36.
160. Sakamoto, M. Application of terminal RFLP analysis to characterize oral bacterial flora in saliva of healthy subjects and patients with periodontitis / M. Sakamoto, Y. Takeuchi, M. Umeda et al // *J Med Microbiol*. – 2003. – 52. – 79 pp.

161. Sanchez, I.R. Chlorhexidine diacetate and povidone-iodine cytotoxicity to canine embryonic fibroblasts and *Staphylococcus aureus* / I.R. Sanchez, K.E. Nusbaum, S.F. Swaim et al // *Vet Surg.* – 1988. -17. – Pp. 182–185.
162. Saral, Y. Assessment of salivary and serum antioxidant vitamins and lipid peroxidation in patients with recurrent aphthous ulceration / Y. Saral, B.K. Coskun, P. Ozturk et al // *Tohoku J Exp Med.* – 2005. – 206. – Pp. 305–312.
163. Saraswathi, T.R. Prevalence of oral lesions in relation to habits: Cross-sectional study in South India / T.R. Saraswathi, K. Ranganathan, S. Shanmugam et al // *Indian J Dent Res.* – 2006. – 17. – Pp. 121–125.
164. Savage, N.W. Burning mouth syndrome: Clinical presentation, diagnosis and treatment / N.W. Savage, V.V. Boras, K. Barker // *Australas J Dermatol.* – 2006. – 47. – Pp. 77–81.
165. Saxena, S. Assessment of plasma and salivary antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis / S. Saxena // *RSBO.* – 2011. - 8(3). – Pp. 261–265.
166. Sela M.N., Kohavi D., Krausz E., Steinberg D., Rosen G. Enzymatic degradation of collagen-guided tissue regeneration membranes by periodontal bacteria // *Clinical Oral Research.* – 2003. – № 14 (3). – P. 263-268.
167. Sheiham, A. The psychological impact of dental diseases on individuals and communities / A. Sheiham, S.H. Croog // *J Behav Med.* – 1981. – 4. – Pp. 257–272.
168. Shibata, Y. Altered expression of antimicrobial molecules in cigarette smoke-exposed emphysematous mice lungs / Y. Shibata, S. Abe, S. Inoue et al // *Respirology.* – 2008. - 13(7). – Pp. 1061–1065.
169. Ship, J.A. Recurrent aphthous stomatitis / J.A. Ship, E.M. Chavez, P.A. Doerr et al // *Quintessence Int.* – 2000. – 31. – Pp. 95–112.



170. Szponar, E. Recurrent aphthous stomatitis in patients attending the Department of Oral Mucosa Diseases of Poznań Medical University on the basis of 10 years observation / E. Szponar, Z. Ślebioda, A. Mania-Końsko // *Czas Stomatol.* – 2006. – 61(488) – 94 pp.
171. Taapken, S.M. Karotypic abnormalities in human induced pluripotent stem cells and embryonic stem cells / S.M. Taapken, B.S. Nisler, M.A. Newton et al // *Nat Biotechnol.* - 2011. – 29. – 313 pp.
172. Tas, D.A. Impact of *Helicobacter pylori* on the clinical course of recurrent aphthous stomatitis / D.A. Tas, T. Yakar, H. Sakalli, E. Serin // *J Oral Pathol Med.* – 2013. – 42. – 89 pp.
173. Thomas, G. Risk factors for multiple oral premalignant lesions / G. Thomas, M. Hashibe, B.J. Jacob et al // *Int J Cancer.* – 2003. – 107. – Pp. 285–291.
174. Thompson LD. Oral traumatic ulcer // *Ear Nose Throat J.*- 2011. - №. 90. – P. 518-534.
175. Thorne, D. A review of in vitro cigarette smoke exposure systems / D. Thorne, J. Adamson // *Exp Toxicol Pathol.* – 2013. - 65(7–8). – Pp. 1183–1193.
176. Unluer, S. Oral health status of the elderly in a residential home in Turkey / S. Unluer, S. Gökalp, B.G. Doan // *Gerodontology.* – 2007. – 24. – Pp. 22–29.
177. Valter, K. The influence of psychological state on oral lichen planus / K. Valter, V.V. Boras, D. Buljan et al // *Acta Clin Croat.* – 2013. – 52(145). – 9 pp.
178. Van der Waal, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management / I. van der Waal // *Oral Oncol.* – 2009. – 45. – Pp. 317–323.
179. Vieira, R.A. Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects / R.A. Vieira, E.M.

- Minicucci, M.E. Marques, S.A. Marques // *An Bras Dermatol.* – 2012. -87. – Pp. 105–114.
180. Villa, A. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians / A. Villa, C. Villa, S. Abati // *Aust Dent J.* – 2011. – 56. – Pp. 253–256.
181. Vlková, B. Salivary markers of oxidative stress in patients with oral premalignant lesions / B. Vlková, P. Stanko, G. Minárik et al // *Arch Oral Biol.* – 2012. – 57. – Pp. 1651–1656.
182. Wade, W.G. The oral microbiome in health and disease / W.G. Wade // *Pharmacol Res.* – 2013. – 69(137). – 43 pp.
183. Warnakulasuriya S. et al. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa // *Journal of oral pathology & medicine.* – 2007. – T. 36. – №. 10. – C. 575-580.
184. Wilken, R. In vitro cytotoxicity of chlorhexidine gluconate, benzydamine-HCl and povidone iodine mouthrinses on human gingival fibroblasts / R. Wilken, S.J. Botha, A. Grobler, P.J. Germishuys // *SADJ.* – 2001. – 56(455). – Pp 60.
185. Winter, J. Human beta-defensin-1, -2, and -3 exhibit opposite effects on oral squamous cell carcinoma cell proliferation / J. Winter, A. Pantelis, R. Reich et al // *Cancer Invest.* – 2011. - 29(3). - Pp 196–201.
186. Wolgin, M. Gene expression of human beta defensins-1 and -2 is significantly reduced in non-inflamed keratinized oral tissue of smokers / M. Wolgin, S. Liodakis, I. Ulrich et al // *J Dent.* – 2012. - 40(11). - Pp 949–954.
187. Woo, S.B. Ulcerative, Vesicular and bullous lesions / S.B. Woo, M.S. Greenberg // *Burket's Oral Medical, Diagnosis and Treatment.* 10th ed. – Hamilton. - 2008. - Pp 57–62.
188. Yan, X. iPS cells reprogrammed from human mesenchymal-like stem/progenitor cells of dental tissue origin / X. Yan, H. Qin, C. Qu et al // *Stem Cells Dev.* - 2010. – 19. – 469 pp.

189. Yang, J. Antioxidant enzyme levels in oral squamous cell carcinoma and normal human oral epithelium / J. Yang, E.W. Lam, H.M. Hammad et al // J Oral Pathol Med. – 2002. – 31(71) – 7 pp.
190. Young, I. S. Antioxidants in health and disease / I. S. Young, J. V. Woodside // Journal of Clinical Pathology. – 2001. - 54(3). - Pp 176–186.
191. Zhang, L. Effects of cigarette smoke and its active components on ulcer formation and healing in the gastrointestinal mucosa / L. Zhang, J.W. Ren, C.C. Wong et al // Curr Med Chem. – 2012. - 19(1). - Pp.63–69.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

### **Oral Health Impact Profile (OHIP-14) – «Степень важности стоматологического здоровья» [Slade G.D., Spencer A.J., 1994]**

Опросник включает 14 вопросов (в укороченном варианте), разделенных на 7 субшкал в зависимости от изучаемого параметра: функциональные ограничения, болевые ощущения, психологический дискомфорт, невозможность находиться в обществе и т.д.

Вопросы анкеты позволяют оценивать влияние состояния полости рта на качество жизни по следующим критериям:

#### **I. На повседневную жизнь**

1. Испытываете ли Вы затруднения при произношении слов из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?
2. Испытываете ли Вы болевые ощущения в полости рта?
3. Испытываете ли Вы неудобства из-за проблем с зубами, со слизистой оболочкой рта или протезами?
4. Мешают ли проблемы с зубами, со слизистой оболочкой рта или протезами Вам отдыхать/расслабляться?
5. Становится ли Ваша жизнь менее интересной из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?
6. Приходится ли Вам полностью «выпадать из жизни» из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?

#### **II. На пережевывание пищи**

7. Вы потеряли вкус к пище из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?

8. Вызывает ли у Вас затруднение прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?
9. Питаетесь ли Вы неудовлетворительно из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?
10. Приходится ли Вам прерывать прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?

### **III. На способность общаться**

11. Чувствуете ли Вы себя стесненным в общении с людьми из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?
12. Ставят ли проблемы с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами Вас в неловкое положение?
13. Приводят ли Вас проблемы с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами к повышенной раздражительности при общении с людьми?
14. Испытываете ли Вы затруднения в обычной работе из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?

Имеется 5 вариантов ответов, которые варьируют от «очень часто» до «никогда» и оценивают от 5 до 1 балла соответственно. Индекс можно применять при интервью, по телефону и самоанкетировании. Короткие версии измерений статуса здоровья, как ОНП-14, имеют преимущество использования в клинических ситуациях.

Пример вопроса: «Возникали ли у Вас проблемы с пережевыванием пищи из-за состояния полости рта/зубов/протезов?». Имеется 5 вариантов ответа от «Очень часто» до «Никогда». Индекс рассчитывают суммированием баллов. Качество жизни оценивают до и после лечения.