

Микробиологическое обоснование применения фитопрепаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта

Абдурахманова С.А., Рунова Г.С., Подпорин М.С., Царева Е.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н.
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова

Резюме

Актуальность: воспалительно-деструктивные заболевания пародонта являются одной из наиболее сложных и распространенных форм патологии и основной причиной потери зубов среди взрослого населения. Применяемые лекарственные средства растительного происхождения обладают разнообразными фармакологическими свойствами, поэтому разработка и внедрение новых лекарственных форм для лечения воспалительных заболеваний пародонта является актуальной задачей.

Цель – экспериментальная оценка эффективности применения растительных препаратов «Тонзинал» и фитопластин «ЦМ-1» в отношении приоритетных представителей пародонтопатогенной инфекции полости рта.

Материал и методы: в экспериментальных исследованиях основой для проведения эксперимента являлась система культивирования микроорганизмов в режиме реального времени – биореактор «Реверс-Спиннер RTS-1». С приоритетными штаммами возбудителей пародонтита, исследование динамики роста культуры проводили в нескольких параллелях.

Результаты: фитопрепараты пластины «ЦМ-1» и «Тонзинал» характеризуются многосторонним терапевтическим действием, оказывая разностороннее воздействие на ключевые этапы развития таких бактериальных популяций, как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus constellatus*, *Candida albicans*.

Заключение: комплексный подход при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта имеет перспективу, будет способствовать более длительной ремиссии и повышать эффективность лечения пациентов в целом.

Ключевые слова: пародонтит, фитотерапия, биореактор, пародонтопатогены.

Для цитирования: Абдурахманова С.А., Рунова Г.С., Подпорин М.С., Царева Е.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н. Микробиологическое обоснование применения фитопрепаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Пародонтология.2019;24(3):196-202. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-3-196-202>.

Microbiological substantiation of application of phytopreparations in treatment of inflammatory periodontal diseases

S.A. Abdurakhmanova, G.S. Runova, M.S. Podporin, E.V. Tsareva, E.V. Ippolitov, V.N. Tsarev
Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance: Inflammatory-destructive periodontal diseases are the most complicated and became the main cause of tooth loss in adult population. Herbal medicines have a variety of pharmacological properties, so the development and introduction of new forms for the treatment of inflammatory periodontal diseases is an urgent task today.

Purpose – experimental evaluation of effectiveness of the use of herbal medicines “Tonzinal” and “CM-1” in relation to the priority periodontal pathogens.

Materials and methods: in experimental studies, the basis for the experiment was the system for the cultivation of microorganisms in real time – the Revers-Spinner RTS-1 bioreactor. With the priority strains of periodontitis pathogens, the study of the growth dynamics of the culture was carried out in several parallels.

Results: herbal medicines “CM-1” and “Tonsinal” has a multilateral therapeutic effect, exerting a diverse influence on the key stages of development of such bacterial populations as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus constellatus*, *Candida albicans*.

Conclusion: an integrated approach in the treatment of patients with inflammatory periodontal diseases is promising and will contribute to a more prolonged remission and increase the effectiveness of treatment.

Key words: periodontitis, phytotherapy, bioreactor, periodontopathogens.

For citation: S.A. Abdurakhmanova, G.S. Runova, M.S. Podporin, E.V. Tsareva, E.V. Ippolitov, V.N. Tsarev. Microbiological substantiation of application of phytopreparations in treatment of inflammatory periodontal diseases. Parodontologiya.2019;24(3):196-202. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-3-196-202>.

Введение

Воспалительные заболевания пародонта характеризуются поражением десны, связочного аппарата зуба и альвеолярной кости челюстей инфекционно-воспалительной природы, сопровождаемым развитием серозного или гнойного воспаления с последующим (или одновременным) присоединением аллергических и дистрофических процессов, что в конечном итоге может стать причиной потери зубов [1, 5, 9].

Вследствие нарушенного эпителиального прикрепления, которое играет важную роль в защите околозубных тканей от проникновения инфекции, прогрессирующая резорбция и последующая деструкция альвеолярного отростка приводит к апикальной миграции эпителия десны и образованию пародонтального кармана [2].

Современные представления об этиологии пародонтита основаны на экологической гипотезе зубной бляшки, согласно которой хронический пародонтит рассматривается как мультифакториальное заболевание, причем на характер течения и степень тяжести заболеваний пародонта имеют влияние как местные, так и общие факторы. В соответствии с этой гипотезой ведущее значение в развитии инфекционного процесса играет микробиота десневой борозды, в частности изменения соотношения или патогенного потенциала резидентных и пародонтопатогенных микроорганизмов [3].

Локализация представителей пародонтопатогенов 1-го порядка (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*) в субгингивальной биопленке является одним из основополагающих этиологических факторов в патогенезе данного инфекционного процесса и используется также в качестве диагностических маркеров. Вместе с тем активно изучается роль пародонтопатогенных видов 2-го порядка, относящихся к таксонам *Bacteroidaceae*, *Fusobacteriaceae*, *Treponemaceae* [1, 4, 10].

Особенностями микробиоценоза полости рта являются постоянный контакт с внешней средой, многообразие пищевых субстратов, оптимальные для развития микроорганизмов условия (влажность, температура, pH, редокс-потенциал) на фоне постоянного действия многочисленных защитных и регуляторных факторов макроорганизма, включающих неспецифические и иммунные механизмы защиты [4].

Среди общих факторов, понижающих резистентность организма и создающих предрасположенность к возникновению заболеваний пародонта, отмечают эндокринные заболевания (сахарный диабет, нарушение гормональной функции половой системы, диффузный токсический зоб), беременность, соматические болезни (хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, ревматизм, нарушение обмена веществ, ожирение, системный остеопороз), заболевания крови, гиповитаминозы С, В, А, Е, инфекционные заболевания [5].

Комплексная терапия должна быть направлена на этиологическую причину заболевания и на ликвидацию его отдельных проявлений, что подразумевает применение разных средств, способов их комбинаций для достижения успешного результата при лечении [6, 8, 11]. Большинство из существующих медикаментозных средств

наряду с положительными клиническими эффектами, обладают и отрицательными свойствами. Это возможное угнетающее действие на ткани пародонта и его защитные механизмы, участвующие в аллергической реакции организма на лекарственные препараты, полученные химическим путем, быстрая инаktivация большинства препаратов в условиях влажной, биологически активной среды ротовой полости [7, 9].

Фитотерапия, как альтернативный метод лечения заболеваний тканей пародонта, получил широкое применение в стоматологии, так как отсутствие токсичности и выраженный лечебный эффект позволяет достичь хорошей клинической эффективности. Несмотря на большой опыт применения лекарственных средств растительного происхождения в стоматологической практике, врачи постоянно ведут поиск новых препаратов, оригинальных по своему строению и фармакологическому эффекту [12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность деконтаминирующего действия растительных препаратов «Тонзинал» и фитопластин «ЦМ-1» на наиболее часто встречающихся при пародонтите приоритетных возбудителей пародонтальной инфекции полости рта и грибов рода *Candida* в экспериментах *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование состояло из двух этапов: на первом этапе проведено обследование 45 пациентов, обратившихся в клинику на базе кафедры пародонтологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, с диагнозом «хронический пародонтит» (K05.3 по МКБ-10). Обследование включало применение традиционных методов клинико-рентгенологического, бактериологического и молекулярно-биологического исследования. Для определения чувствительности наиболее часто встречающихся у данного контингента приоритетных видов микроорганизмов применяли методику автоматизированного культивирования в жидкой питательной среде.

Первичный посев для выделения облигатных и факультативных анаэробных бактерий осуществляли на питательную среду M144 Columbia Blood Agar Base (Himedia, In.) с добавлением бараньей дефибрированной крови (для культивирования грамотрицательных анаэробных бактерий и грамположительных микроаэрофильных стрептококков) и M217 Bi.G.G.Y. Agar Nickerson (Himedia, In.) – для грибов рода *Candida*. Все посевы помещали в термостат при температуре 37°C на 48 часов (для анаэробных культур – в анаэроостат на 14 суток).

Перед проведением эксперимента, для чистой культуры, использовалась среда обогащения для микроорганизмов с целью подрашивания культур для приготовления бактериальной взвеси. Исследуемые образцы:

1) фитопрепарат на основе водорастворимых лиофилизированных экстрактов лекарственных растений – «Тонзинал», в концентрации 2,5 г на 20 мл теплой воды. Состав: экстракты зверобоя, тысячелистника, календулы, корня солодки, шиповника (плоды), морская соль, поливинилпирролидон, витамин С, ароматическое масло эвкалипта;

2) пластины десневые рассасывающиеся органические лечебно-профилактические «ЦМ-1». Состав: сухие водорастворимые лиофилизированные экстракты лекарственных растений (зверобой, тысячелистник, шалфей), витамины С и В1, комплекс природных минеральных веществ и желатин (специально переработанный).

Для определения чувствительности были выбраны следующие штаммы приоритетных патогенов, выделенных у обследуемого контингента: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus constellatus*, *Candida albicans*. В процессе эксперимента использовалась модификация методы серийных разведений, разработанная на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ [4, 6].

Основой для проведения эксперимента являлась автоматическая системы культивирования микроорганизмов в режиме реального времени – биореактор «Реверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия). Статистическую обработку результатов проводили по Манну – Уитни ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе работы проведено клинико-лабораторное обследование 45 пациентов с диагнозом «хронический пародонтит средней степени в стадии обострения». Во всех случаях диагноз подтвержден данными определения пародонтальных индексов, глубины пародонтальных карманов и рентгенологически (ортопантомограмма). При проведении ПЦР-диагностики в содержимом пародонтального кармана пациентов выявлена высокая частота встречаемости генетических маркеров (ДНК) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, что составляло 61,5%. Известно, что данный вид относится к пародонтопатогенам 1-го порядка и обнаруживается при формах заболеваний с выраженной деструкцией тканей пародонта [3]. Частота выделения других пародонтопатогенов 1-го порядка составила 30,8%, 2-го порядка – 16-30 %.

Также с высокой частотой выделяли (культуральным методом) вид *Streptococcus constellatus* – 53,8%. Данный микроорганизм относится к группе микроаэрофильных альфа-зеленящих *Streptococcus anginosus* и, являясь представителем нормальной флоры полости рта, все чаще выделяется в ассоциации с пародонтопатогенными видами микроорганизмов, вызывая гнойно-воспалительные процессы в полости рта.

Учитывая возрастающую частоту встречаемости кандидо-ассоциированного пародонтита, в исследование был включен клинический изолят дрожжеподобных грибов рода *Candida* – *C. albicans*, выделенный у одного из пациентов. По данным литературы, этот вид грибов обуславливает устойчивую (рефрактерную) к терапии форму пародонтита, в патогенезе которой особую роль играет колонизация и возможная последующая инвазия дрожжеподобных грибов [9, 10].

Полученные нами данные о высокой частоте выделения приоритетных видов патогенов легли в основу второго этапа исследования (экспериментального). Результаты определения чувствительности исследуемых штаммов представлены на графиках кривых роста бактериальных популяций и грибов, полученных на дисплее компьютера с биореактора «Реверс-Спиннер RTS-1» (рис. 1-3).

По результатам культивирования клинического изолята пародонтопатогенного вида 1-го порядка *A. actinomycetemcomitans* (рис. 1), в контрольной пробирке, лаг-фаза длилась до 32 часов. Продолжительного ускорения бактериального прироста не наблюдалось, в связи с чем рост культуры почти сразу перешел в экспоненциальную фазу. Период генерализации был постоянный, что позволяло клеткам увеличиваться в геометрической прогрессии, тем самым сохраняя максимальную скорость прироста, а также высокую физиологическую активность, свойственную молодым популяциям. Продолжительность данной фазы – с 36 часов (0,2 Mcf) до 48 часов (1,97 Mcf). Фаза торможения или замедленного роста, характеризующаяся периодом линейного роста постоянной скоростью прироста биомассы (числа клеток), была средней по продолжительности – с 49-67 часов культивирования, с выходом в стационарную фазу культивирования с показателем 2,2 Mcf (68 часов). Соотношение отмирающих, вновь образующихся и покоящихся клеток оставалось стабильным до наступления фазы отмирания. Средний показатель стационарной фазы составил $2,18 \pm 0,05$ Mcf (68-128 часов).

Фаза отмирания (132-160 час), характеризующаяся массовой гибелью бактерий, отмечается образованием инволюционных форм, происходит аутолиз под действием собственных ферментов. У бактерий меняются морфологические и биохимические свойства. В данном образце отмечалась стадия ускоренной гибели и перехода в фазу лог-отмирания не прослеживалось, так как количество живых клеток снижалось с увеличивающейся скоростью, но не с максимальной, что и отражалось на показателях оптической плотности.

В исследуемом образце, с добавлением водорастворимого экстракта лекарственных растений «Тонзилал», отмечался незначительный рост бактериальной культуры. Удлинение фазы адаптации, в сравнении с контролем, не отмечалось. Экспоненциальная фаза не имела классического подъема роста и продолжалась около 4 часов, тем самым показатели оптической плотности были гораздо ниже, чем в предыдущем образце. Максимальный подъем кривой роста был отмечен на 52 час (0,37 Mcf). Средний показатель стационарной фазы составил 0,37 $\pm$ 0,05 Mcf, что на 83% меньше, чем в контроле.

В образцах с добавлением фитопластин «ЦМ-1» были получены следующие результаты:

1. С добавлением двух пластин размером 1 см² задержки лаг-фазы не наблюдалось. Логарифмическая фаза отмечалась резким приростом бактериальных популяций, однако максимальный показатель был немного ниже, чем в контроле. Оптическая плотность, до перехода в фазу замедления, составила 1,51 Mcf. Фаза отрицательного ускорения, при которой скорость размножения бактерий перестает быть максимальной, отмечалась в течение 12 часов, и бактериальная культура вышла в стационарную фазу на 56 часов культивирования (1,81 Mcf). Средний показатель в стационарной фазе составил $1,78 \pm 0,05$ Mcf.

2. С добавлением семи пластин размером 1 см² кривая роста была схожа с фитопрепаратом «Тонзилал». С 32 по 40 час отмечался ускоренный прирост, который на 41 час культивирования перешел в сбалансированный рост культуры. Максимальный показатель оптической плотности составил 0,51 Mcf, что в сравнении с применением

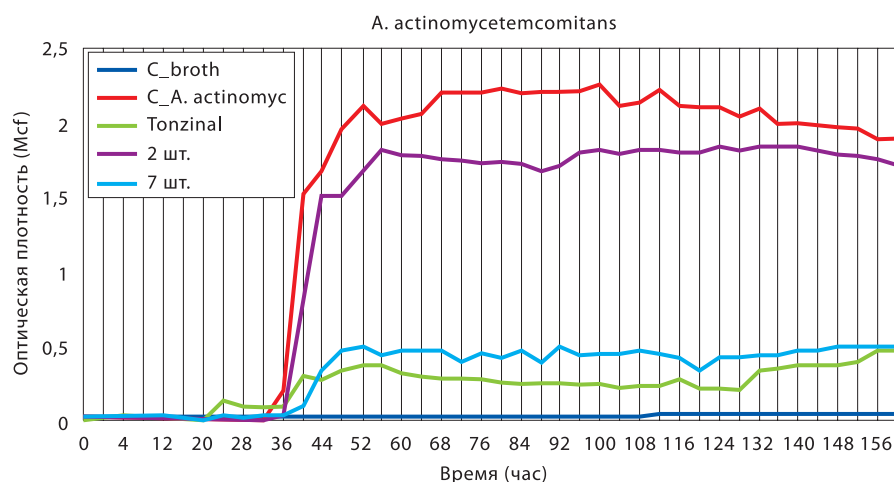


Рис. 1. Кривые роста клинического изолята *A. actinomycetemcomitans*

Fig. 1. Curves of growth clinical isolate *A. actinomycetemcomitans*

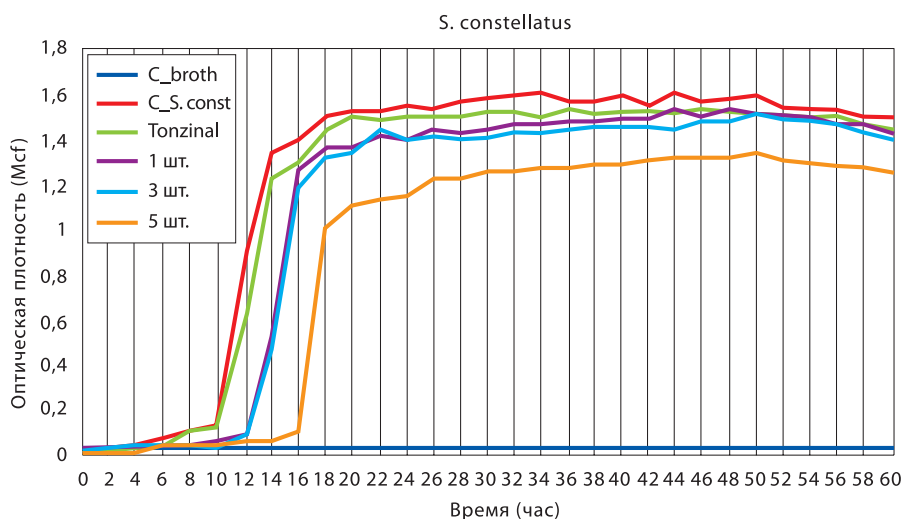


Рис. 2. Кривые роста клинического изолята *S. constellatus*

Fig. 2. Curves of growth clinical isolate *S. constellatus*

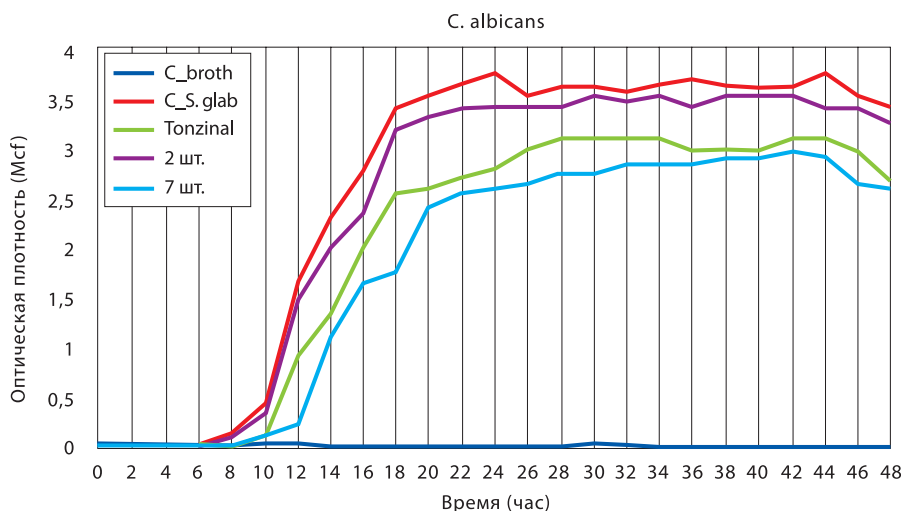


Рис. 3. Кривые роста клинического изолята *C. albicans*

Fig. 3. Curves of growth clinical isolate *C. albicans*

фитопрепарата «Тонзилал» было статистически недостоверным. Средний показатель стационарной фазы – $0,45 \pm 0,05$ Mcf.

По результатам культивирования клинического изолята микроаэрофильного стрептококка полости рта *S. constellatus* (рис. 2) в контрольной пробирке фаза адаптации продолжалась около 3 часов, первые признаки начала бактериального прироста прослеживались уже на 4 часе, и к окончанию фазы ускоренного роста оптическая плотность составила $0,13$ Mcf (10 часов). Экспоненциальная фаза роста, характеризующаяся прогрессирующим нарастанием скорости деления клеток, отмечалась с 10 часа ($0,13$ Mcf) до 14 часа ($1,34$ Mcf). В данной фазе отмечается резкий бактериальный прирост и изменение оптической плотности в среднем на $0,6$ Mcf. Фаза замедленного роста была незначительной по продолжительности, и к 18 часу культивирования был достигнут микробный «урожай», с последующим переходом в стационарную фазу роста. Стационарная фаза характеризуется равновесием между погибающими и вновь образующимися клетками. Прироста биомассы не наблюдается. Средний показатель стационарной фазы составил $1,55 \pm 0,05$ Mcf. Продолжительность стационарной фазы – 42 часа.

В образцах с добавлением фитопластин «ЦМ-1» были получены следующие результаты:

1. С добавлением одной и трех пластин размером 1 см^2 отмечалась непродолжительная пролонгация адаптивной фазы и фазы ускоренного роста (до 12 часов), после которых генеративная тенденция увеличения бактериальных популяций в экспоненциальной фазе была сравнима с контрольным образцом. На протяжении всей экспоненциальной фазы новые популяции продолжают сохранять высокую физиологическую активность, свойственную молодым культурам. Клетки по размеру мелкие, так как деление опережает рост, но большая поверхность таких клеток обеспечивает высокую скорость биохимических процессов. В то же время на этой стадии культура более чувствительна к

действию неблагоприятных факторов. Пиковый показатель экспоненциального роста был отмечен на 16 часу культивирования и в среднем для двух образцов составил $1,22 \pm 0,05$ Mcf. Фаза замедления была короткой и почти сразу перешла в стационарную стадию. Средний показатель в стационарной фазе – $1,33 \pm 0,05$ Mcf.

2. С добавлением пяти пластин размером 1 см^2 продолжительность фазы адаптации было увеличено в 1,5 раза. Максимальный показатель логарифмической фазы роста – 1,00 Mcf (контроль – 1,34). Стационарная фаза продолжительностью 40 часов, со средним показателем оптической плотности $1,19 \pm 0,05$ Mcf.

В исследуемом образце, с добавлением водорастворимого экстракта лекарственных растений «Тонзилал», достоверных отличий от контрольного образца не наблюдалось.

По результатам культивирования дрожжевых грибов *C. albicans* (рис. 3) в контрольной пробирке начало прироста биомассы отмечалось на 6 часу культивирования, с последующим подъемом в фазе ускоренного роста (6-10 часов). Экспоненциальная фаза роста, характеризующая максимальной скоростью деления бактерий, в контрольном образце отмечалась с 11 часа ($0,45$ Mcf) до 18 часа ($3,4$ Mcf). Средний показатель изменения оптической плотности на данном промежутке составил $0,73 \pm 0,05$ Mcf (каждые два часа).

Фаза замедленного роста (18-24 часов), объединяет две фазы – фазу линейного роста ($\mu = \text{const}$) и фазу отрицательного ускорения. Факторы, лимитирующие рост бактерий в предыдущей фазе, являются причиной возникновения стационарной фазы, в которой отмечается равновесие между погибающими и вновь образующимися клетками. Прироста биомассы в стационарной фазе не наблюдается, а средний показатель данного промежутка культивирования составил $3,60 \pm 0,05$ Mcf.

В исследуемом образце, с добавлением водорастворимого экстракта лекарственных растений «Тонзилал», отмечалось увеличение продолжительности лаг-фазы до 8 часа культивирования. Фаза ускоренного роста отмечалась сниженной скоростью бактериального прироста, тенденция которая сохранилась и в логарифмической фазе. Максимальный показатель лог-фазы составил $2,54$ Mcf (18 часов). Фаза замедления бактериального прироста была аналогична по продолжительности контрольному образцу, однако ярко выраженный период отрицательного ускорения имел более низкую скорость генерации популяций культуры, и выход в стационарную фазу отмечался на 28 час культивирования. Средний показатель стационарной фазы составил $3,03 \pm 0,05$ Mcf.

В образцах с добавлением фитопластин «ЦМ-1» были получены следующие результаты:

1. С добавлением семи пластин размером 1 см^2 отмечалась пролонгирование фазы адаптации до 8 часа и фазы ускоренного роста до 12 часа культивирования. Экспоненциальная фаза отмечалась стабильным приростом новых клеток и после непродолжительной фазы замедления бактериального роста, на 24 час культивирования вышла в стационарную фазу. Максимальный показатель оптической плотности в лог-фазе составил $2,4$ Mcf, а средний показатель стационарной фазы – $2,80 \pm 0,05$ Mcf, что на 22% ниже по сравнению с контрольным образцом.

2. С добавлением двух пластин размером 1 см^2 статистически достоверных различий с контрольным образцом не наблюдалось.

Основой лечения заболеваний пародонта является проведение качественной комплексной инструментальной и медикаментозной обработки. Удаление минерализованных и не минерализованных зубных отложений, с последующим полированием поверхности корней зубов, способствует более быстрой нормализации микрофлоры полости рта [8]. При медикаментозной обработке минимизация общего воздействия применяемого препарата на организм пациента позволяет избежать побочных эффектов со стороны органов и систем, однако при этом препарат должен создавать максимальную местную концентрацию, без значимого повышения его уровня в системной циркуляции, обеспечивая исчезновение клинических признаков воспаления и увеличению сроков ремиссии. В свою очередь выбор методов, средств и последовательность видов лечения определяются особенностями клинического течения и тяжестью процесса [6, 11].

В современной стоматологии большой интерес вызывают методы лечения воспалительных заболеваний пародонта, которые оказывают выраженный положительный эффект с минимумом побочных воздействий. К одному из таких методов можно отнести фитотерапию [9, 12]. Для полоскания полости рта издавна широко применяли отвары и настои из растительного сырья, например коры дуба, листьев шалфея, цветков ромашки, календулы, настойку травы зверобоя, цветков лабазника и других. Экстракты эвкалипта и шалфея оказывают местное анестезирующее, противовоспалительное, антибактериальное и регенерирующее действие на слизистые оболочки полости рта и гортани (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Фитокомпозиция для гигиены полости рта, патент RU 2635509).

Полученные нами результаты подтверждают эффективность предложенных фитокомпозиций «ЦМ-1» и «Тонзилал» на уровне подавления или ингибирования часто встречающихся приоритетных патогенов: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus constellatus*, *Candida albicans*. Очевидно, что внушительный перечень имеющихся фитопрепаратов с выраженными регенерационными, иммуномодулирующими, противовоспалительными положительными свойствами может с успехом применяться в практике врача-пародонтолога, что требует проведения научно-клинических исследований в этом направлении.

Заключение

Фитопрепараты пластины «ЦМ-1» и «Тонзилал» характеризуются многосторонним терапевтическим действием. Они являются высокоэффективными средствами, оказывающие разностороннее воздействие на ключевые этапы развития бактериальных популяций, тем самым проявляя выраженный бактериостатический эффект, который показан в настоящем исследовании в отношении *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus constellatus*, *Candida albicans*. Можно предположить, что применение данных препаратов при комплексном лечении пациентов с различными воспалительными заболеваниями пародонта имеет перспективу, будет способствовать более длительной ремиссии и повышать эффективность лечения пациентов в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бабаев Э. А., Балмасова И. П., Мкртумян А. М., Кострюкова С. Н., Вахитова Е. С., Ильина И. Н., Царев В. Н., Габиров А. Г. Метагеномный анализ микробиоты десневой борозды и патогенез пародонтита ассоциированного с сахарным диабетом 2 типа. Бюлл. Эксперим. Биол. и Мед. 2017;682-686. [E. A. Babaev, I. P. Balmasova, A. M. Mkrtyumyan, S. N. Kostryukova, E. S. Vakhitova, E. N. Il'ina, V. N. Tsarev, A. G. Gabibov, S. D. Arutyunov. Metagenomic Analysis of Gingival Sulcus Microbiota and Pathogenesis of Periodontitis Associated with Type 2 Diabetes Mellitus. Bull Exp Biol Med. 2017;682-686. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-017-3888-6>.
2. Воложин А. И. Механизмы развития заболеваний пародонта. Терапевтическая стоматология. Болезни пародонта: учебник. Часть 2. Под ред. проф. Г.М. Барера. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2013:18-27. [A.I. Volozhin. Mechanisms of development of periodontal disease. Therapeutic dentistry. Periodontal disease: a textbook. Part 2 / ed. prof. G.M. Barger. Moscow: GEOTAR-Media. 2013:18-27. (In Russ.)].
3. Ипполитов Е. В., Диденко Л. В., Царев В. Н. Особенности морфологии биопленки пародонта при воспалительных заболеваниях десен (хронический катаральный гингивит, хронический пародонтит, кандидассоциированный пародонтит) по данным электронной микроскопии. Клиническая лабораторная диагностика. 2015;60(12):59-64. [E. V. Ippolitov, L. V. Didenko, V. N. Tsarev. The characteristics of morphology of biofilm of periodontium under inflammatory diseases of gums (chronic catarrhal gingivitis, chronic periodontitis, candida-associated periodontitis) according results of electronic microscopy. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2015;60(12):59-64. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25304702>
4. Царев В. Н., Митронин А. В., Подпорин М. С. Микробная биопленка корневых каналов и новые подходы к диагностике и лечению хронических форм пульпита с использованием фотоактивируемой дезинфекции и ультразвуковой обработки. Эндодонтия Today. 2016;3:19-23. [V. N. Tsarev, A. V. Mitronin, M. S. Podporin. Microbial biofilm of root canals and new approaches to the diagnosis and treatment of chronic forms of pulpitis using photo-activated disinfection and ultrasound treatment. Endodontiya Today. 2016;3:19-23. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27544500&>
5. Орехова Л. Ю., Долгодворов А. Ф., Крылова В. Ю. Состояние полости рта у больных бронхиальной астмой с разными клинико-патогенетическими вариантами. Пародонтология. 2011;2(59):14-17. [L. Yu. Orekhova, A. F. Dolgodvorov, V. Yu. Krylova. Oral health in asthmatic patients with different clinical pathogenetic variants. Parodontologiya. 2011;2(59):14-17. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=16727602>.
6. Царев В. Н., Подпорин М. С., Ипполитов Е. В., Автандилов Г. А., Царева Т. В. Экспериментальное обоснование эндодонтического лечения хронических форм пульпита и периодонтита с использованием фотоактивируемой дезинфекции и ультразвуковой обработки. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2016;6:66-73. [V. N. Tsarev, M. S. Podporin, E. V. Ippolitov, G. A. Avtandilov, T. V. Tsareva. Experimental substantiation of endodontic treatment of chronic forms of pulpitis and periodontitis using photo-activated disinfection and ultrasound

treatment. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2016;6:66-73. (In Russ.)]. <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=343937>.

7. Дударь М. В., Васильева Л. С., Молоков В. Д. Современные направления медикаментозной терапии хронического генерализованного пародонтита. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2016;1(6):197-205. [M. V. Dudar', L. S. Vasil'eva, V. D. Molokov. Modern trends in medical therapy of chronic generalized periodontitis. Byulleten' VSNTS SO RAMN. 2016;1(6):197-205. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.12737/23841>.

8. Ревазова З. Э. Сравнительная оценка эффективности нехирургических и хирургических методов лечения пародонтита. Институт стоматологии. 2015;2:84-86. [Z. E. Revazova. Comparative evaluation of the clinical efficacy of non-surgical and surgical treatment of periodontal disease. 2015;2:84-86. (In Russ.)]. <https://instom.spb.ru/catalog/article/10330/>

9. Медведев В. М., Пономарева А. Г., Царев В. Н. Методы эндоекологической реабилитации с применением фитотерапии малых доз: учебное пособие. Москва: ООО «Белфорт Центр». 2008:72. [V. M. Medvedev, A. G. Ponomareva, V. N. Tsarev. Methods of endoecological rehabilitation with the use of phytotherapy of small doses: a training manual. Moscow: Belfort Center LLC. 2008:72. (In Russ.)].

10. Николаева Е. Н., Царев В. Н., Ипполитов Е. В. Пародонтопатогенные бактерии – индикаторы риска возникновения и развития пародонтита (часть I). Стоматология для всех. 2011;3:4-9. [E. N. Nikolaeva, V. N. Tsarev, E. V. Ippolitov. Periodontopatogenic bacteria-risk indicators of periodontitis emergence and development (Part I). Stomatologiya dlya vseh. 2011;3:4-9. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=16985860>.

11. Янушевич О. О., Атрушкевич В. Г., Айвазова Р. А., Соколова Е. Ю. Микробиологическая оценка эффективности метода локальной доставки антисептических средств в терапии хронического генерализованного пародонтита. Cathedra. 2016;58:18-21. [O. O. Yanushevich, V. G. Atrushkevich, R. A. Aivazova, E. Yu. Sokolova. Microbiological evaluation of the effectiveness of the method of local delivery of antiseptics in the treatment of chronic generalized periodontitis. Cathedra. 2016;58:18-21. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29944843>.

12. Козодаева М. В., Мануйлов Б. М., Иванов В. С., Иванова Е. В. Динамика показателей местного иммунитета полости рта при лечении пародонтита современными фитопрепаратами у больных сахарным диабетом. Пародонтология. 2011;3(60):22-26. [M. V. Kozodaeva, B. M. Manulov, V. S. Ivanov, E. V. Ivanova. The dynamics of oral local immunity indicators in the treatment of periodontitis with modern herbal remedies for diabetes mellitus patients. Parodontologiya. 2011;3(60):22-26. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=16752399>.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 17.12.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Абдурахманова Саида Абдурахмановна, аспирант кафедры пародонтологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

saidadental89@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7628-9432>

Abdurakhmanova Saida A., MD of the department of periodontology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Рунова Галина Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры пародонтологии Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

runovagal@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3545-6353>

Runova Galina S., PhD, Associate Professor of the department of periodontology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Царев Виктор Николаевич, д.м.н., профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, директор НИМСИ, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии Федерального государственного

го бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

nikola777@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>

Tsarev Viktor N., DSc, Professor, Director Of Scientific Research Medical-Dental Institute, chief of the department of microbiology, virology, immunology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Ипполитов Евгений Валерьевич, д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

ippo@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1737-0887>

Ippolitov Evgeniy V., DSc, Professor of the department of microbiology, virology, immunology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Царева Екатерина Викторовна, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

msmsu@msmsu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9571-0520>

Tsareva Ekaterina V., Assistant Professor of the department of propedeutics of dental diseases of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

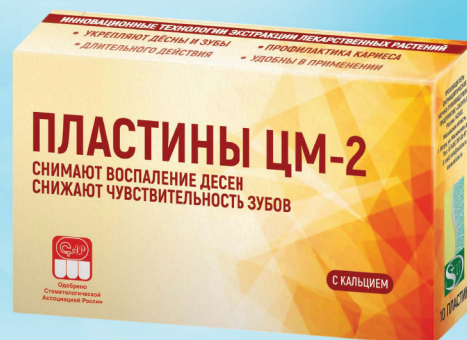
Подпорин Михаил Сергеевич, младший научный сотрудник НИМСИ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

podporin.mikhail@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6785-0016>

Podporin Mikhail S., Junior research fellow of NIMSI of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ



**Клинически доказанный
высокий
лечебно-профилактический
эффект:**

Болезненность десны

Пародонтоз

Кариес

Гингивит

Пародонтит

Кровоточивость

Отечность

Повышенная чувствительность

Воспаление

**УНИКАЛЬНЫЕ
СБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ
ЭКСТРАКЦИИ РАСТЕНИЙ!**



**Фармацевтическое
научно-производственное
предприятие «Салута-М»**

www.saluta.ru

info@saluta.ru

+7 (495) 797-92-97