

DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-4-24-29  
УДК: [616.314.17-008.1+616-018.2]:577.213.6

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ КОМПОНЕНТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ОБМЕН СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Нагаева М. О.<sup>1</sup>, Григорьев С. С.<sup>2</sup>, Колпаков В. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

### Аннотация

Воспалительные заболевания пародонта у пациентов с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) характеризуются торпидностью, снижением реакции на местное лечение. Для повышения эффективности лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта у лиц с ДСТ разработана лекарственная композиция, содержащая компоненты, участвующие в биосинтезе соединительной ткани, обладающие высокой трансмукозальной активностью, противовоспалительным, репаративным эффектами.

**Цель исследования** — оценка эффективности местного применения фармакологической композиции с репаративным действием, содержащей компоненты, влияющие на обмен соединительной ткани, в комплексном лечении пародонтита у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

**Методология.** В исследовании приняли участие 56 пациентов молодого возраста ( $37,9 \pm 2,2$  лет) обоего пола с недифференцированными формами ДСТ и диагнозом «хронический пародонтит средней степени тяжести». Пациенты разделены на две группы: 1 группа — получающие стандартное лечение хронического пародонтита в соответствии с клиническими рекомендациями,  $n = 27$ ), 2 группа — получающие стандартное лечение хронического пародонтита, дополненное применением после хирургического этапа разработанной фармакологической композиции в течение 14 дней,  $n = 29$ ). Проводилась исходная и динамическая оценка клинико-лабораторных показателей (индексная оценка состояния пародонта и гигиены полости рта, показателей гемомикроциркуляции в тканях пародонта, содержания оксипролина в ротовой жидкости) через 7, 14, 30, 180 дней.

**Результаты.** Эффективность подтверждена сравнительным комплексным динамическим мониторингом ряда клинико-лабораторных показателей на протяжении 6 месяцев. Статистически значимые отличия выявлены в индексной оценке (РМА, РВИ, РИ), показателях местной микрогемодинамики (Q am, пульсационный индекс) и содержании свободного оксипролина в ротовой жидкости в точках наблюдения 30 и 180 суток.

**Заключение.** Разработанная фармакологическая композиция с репаративным действием, содержащая компоненты, влияющие на обмен соединительной ткани, показала эффективность в комплексном лечении пародонтита у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, пародонтит, фармакологическая композиция с репаративным эффектом, гемомикроциркуляция в тканях пародонта, лечение

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Марина Олеговна НАГАЕВА** ORCID ID 0000-0003-0835-3962

к.м.н., доцент, заведующая кафедрой терапевтической и детской стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия  
nagaeva\_m@mail.ru

**Сергей Сергеевич ГРИГОРЬЕВ** ORCID ID 0000-0002-8198-0615

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия  
sergeygrig28@gmail.com

**Виктор Васильевич КОЛПАКОВ** ORCID ID 0000-0001-6774-0968

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия  
kolpakov661@rambler.ru

**Адрес для переписки: Марина Олеговна НАГАЕВА**

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54  
+7 (982) 9139890  
nagaeva\_m@mail.ru

### Образец цитирования:

Нагаева М. О., Григорьев С. С., Колпаков В. В.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ КОМПОНЕНТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ОБМЕН СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. Проблемы стоматологии. 2022; 4: 24-29.

© Нагаева М. О. и др., 2022

DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-4-24-29

Поступила 10.12.2022. Принята к печати 10.01.2023

DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-4-24-29

**THE CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION OF PHARMACOLOGICAL COMPOSITION BASED OF THE COMPONENTS MAKING AN EFFECT ON THE CONNECTIVE TISSUE EXCHANGE DURING COMPLEXED PERIODONTITIS TREATMENT OF THE PATIENTS WITH DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE**

**Nagaeva M.O.<sup>1</sup>, Grigoriev S.S.<sup>2</sup>, Kolpakov V.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

**Annotation**

Periodontal Inflammatory diseases of the patients with dysplasia of the connective tissue (DCT) characterized by the torpidity; the decreased reaction to the topical treatment. To maintain the effectiveness of the treatment of the destructive-inflammatory diseases of the periodontitis of the people with DCT, medicinal composition was invented. The medical composition consists of the components involved in the biosynthesis of the connective tissue, having high level of the transmucosal activity, anti-inflammatory and reparative effect.

**The purpose of the study** is an evaluation of the effectiveness of the local application of the pharmacological composition with the reparative effect consisting of the components making an effect on the connective tissue exchange during complexed periodontitis treatment of the patients with dysplasia of the connective tissue.

**Methodology.** In the research, 56 adults were involved ( $37,9 \pm 2,2$  years old). The participants are male and female, having undifferentiated forms of DCT and moderately severe chronic periodontitis diagnosis. The patients were divided into two groups: 1<sup>st</sup> group – got the standardized treatment of the chronic periodontitis according to the clinical recommendations ( $n = 27$ ); 2<sup>nd</sup> group – got the standardized treatment of the chronic periodontitis supplemented with the application of the invented pharmacological composition after the surgical stage for the 14-day period,  $n = 29$ . An original and dynamic evaluation of the clinical and laboratory indicators (the index evaluation of the periodontitis and hygiene of the oral cavity; the index of hemomicrocirculation in the periodontal tissues; oxyproline content in the oral fluid) was conducted after 7, 14, 30 and 180 days.

**The results:** The effectiveness was confirmed with the complexed dynamic comparative monitoring of the several clinical and laboratory indicators for the 6-month period. The statistically important differences were revealed in the index evaluation (PMA, PBI, PI); the index of the local hemomicrocirculation (Q am, the pulsation index); the content of the oxyproline in the oral fluid after 30 and 180-days periods.

**Conclusion.** The invented pharmacological composition with the reparative effect consisting of the components making an effect on the connective tissue exchange, has shown the effectiveness while the complexed treatment of the periodontitis of the patients with undifferentiated dysplasia of the connective tissue.

**Keywords:** *the dysplasia of the connective tissue, periodontitis, pharmacological composition with the reparative effect, hemomicrocirculation of the periodontal tissue, treatment*

The authors declare no conflict of interest.

**Marina O. NAGAEVA** ORCID ID 0000-0003-0835-3962

PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
nagaeva\_m@mail.ru

**Sergey S. GRIGORIEV** ORCID ID 0000-0002-8198-0615

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia  
sergeygrig28@gmail.com

**Viktor V. KOLPAKOV** ORCID ID 0000-0001-6774-0968

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Physiology, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
kolpakov661@rambler.ru

**Correspondence address: Marina O. NAGAEVA**

625023 Tyumen, Odesskaya st., 54  
+7 (982) 9139890  
nagaeva\_m@mail.ru

**For citation:**

Nagaeva M.O., Grigoriev S.S., Kolpakov V.V.

THE CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION OF PHARMACOLOGICAL COMPOSITION BASED OF THE COMPONENTS MAKING AN EFFECT ON THE CONNECTIVE TISSUE EXCHANGE DURING COMPLEXED PERIODONTITIS TREATMENT OF THE PATIENTS WITH DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE. *Actual problems in dentistry.* 2022; 4: 24-29. (In Russ.)

© Nagaeva M.O., al., 2022

DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-4-24-29

Received 10.12.2022. Accepted 10.01.2023

## Введение

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — общепризнанное фоновое состояние для развития различных патологических процессов и заболеваний человека [2, 4, 7]. В частности, ряд авторов указывает на высокую частоту генерализованных воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), от катарального гингивита до тяжелых форм хронического пародонтита, у данной категории больных, достигающую 65% среди лиц молодого возраста, и отмечает, что течение (ВЗП) на фоне дисплазии соединительной ткани характеризуется торпидностью, снижением реакции на местное лечение и снижением регенераторных потенциалов [3, 8, 9]. Указанные особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у лиц с ДСТ обусловлены, в том числе, структурными и функциональными изменениями соединительнотканых структур тканей пародонтального комплекса и микроциркуляторного русла [5, 9]. В связи со значительной ролью соединительной ткани в репаративных процессах и заместительной регенерации, возникает необходимость разработки и применения при воспалительно-деструктивных заболеваниях пародонта репаративных средств, влияющих на биосинтез соединительной ткани, и в частности коллагеновых структур [5, 10].

Для повышения эффективности лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта и слизистой полости рта, в том числе у лиц с ДСТ, на базе Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН под руководством д.х.н., профессора Т. Г. Хониной и к.х.н. Е. В. Шадринной, разработана лекарственная композиция, содержащая компоненты, участвующие в биосинтезе соединительной ткани, обладающие высокой трансмукозальной активностью, противовоспалительным, репаративным, кератопластическим эффектами, а именно: кремнийорганический глицеро-гидрогель  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$  и лизин, пролин, глицин, пиридоксин, хондроитин, гликозамин [6].

**Цель исследования** — оценка эффективности местного применения фармакологической композиции с репаративным действием, содержащей компоненты, влияющие на обмен соединительной ткани, в комплексном лечении пародонтита у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

## Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование на базе стоматологической клиники и кафедры терапевтической и детской стоматологии Тюменского ГМУ, являющееся фрагментом диссертационного исследования, программа которого одобрена локальным этическим комитетом Университета (Протокол № 64 от 28.02.2015 г). В исследовании приняли участие 56 пациентов обоих полов с недифференци-

рованными формами ДСТ и диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести» (ХГПСС), относящихся в соответствии с возрастной периодизацией ВОЗ к группе «молодой возраст» (средний возраст  $37,9 \pm 2,2$  года) и подписавших информированное согласие на обследование и лечение. Наличие синдрома ДСТ устанавливалось в соответствии с клиническими рекомендациями Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (2017) с привлечением врачей-интернистов для оценки висцеральных признаков ДСТ [4]. Клиническое стоматологическое обследование проводилось согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе «пародонтит» с определением профильных индексов, показателей микроциркуляции в тканях десны (с помощью портативного ультразвукового прибора «Минимакс-Допплер-К» (ММ-Д-К), модель НБ (ООО «СП Минимакс», Санкт-Петербург, Россия) с датчиком 20 МГц. Для измерения низкоскоростного кровотока определялись количественные показатели линейной скорости кровотока —  $V_{am}$ , мм/с; объемной скорости кровотока —  $Q_{am}$ , мл/мин,  $IP$  — индекс пульсации Гослинга). Лабораторное исследование включало колориметрическую оценку содержания оксипролина в ротовой жидкости натошак.

После первичного обследования пациенты распределялись в одну из исследуемых групп: группа 1 (пациенты с ДСТ, ХПСС, получающие стандартное лечение хронического пародонтита в соответствии с клиническими рекомендациями,  $n = 27$ ), группа 2 (пациенты с ДСТ, ХПСС, получающие стандартное лечение хронического пародонтита в соответствии с клиническими рекомендациями, дополненное применением после хирургического этапа разработанной фармакологической композиции (ФК) в течение 14 дней,  $n = 29$ ).

Доклиническая оценка безопасности лекарственной композиции проведена под руководством д.м.н., профессора кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России Ларионова Л. П. с разрешения Локального этического комитета ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (Протокол № 7 от 21 сентября 2018 года). Доклинический этап показал отсутствие острой, субхронической токсичности, а расчет индекса безопасности позволил отнести разработанную лекарственную композицию к средствам IV класса малотоксичных (малоопасных) лекарственных препаратов (индекс безопасности — 5,16).

Проводился сравнительный анализ динамики клинико-лабораторных показателей пациентов внутри группы в контрольных точках: базовые показатели, через 7, 14, 30, 180 дней, и выявлялись межгрупповые различия. Применялись методы описательной

статистики в программе «Microsoft Office Excel 10.0», «SPSS»: в независимых группах при нормальном распределении признака — критерий Стьюдента, при повторных измерениях — парный критерий Стьюдента. Критический уровень значимости —  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Клиническая оценка исходных индексных показателей уровня гигиены полости рта и состояния тканей пародонта у пациентов с ХПСС и ДСТ в исследуемых группах не выявила статистически значимых различий, что свидетельствует об однородности групп. Динамическая оценка индекса гигиены (ИГ), индексов РМА, РВІ показала положительные статистически значимые изменения относительно исходных значений во всех контрольных точках, как в группе пациентов, у которых проводилось стандартное лечение, так и в группе, где дополнительно применялась исследуемая фармакологическая композиция. При межгрупповом сравнении индексных показателей в динамике наблюдения установлены статистически значимые различия индекса РМА, индекса кровоточивости и пародонтального индекса в ряде точек наблюдения. На 7-е сутки наблюдения отмечается достоверно более выраженное снижение индекса РВІ в группе, где в комплексном лечении применялась ФК,  $p < 0,05$  (в группе 1 данный индекс уменьшился на 41% относительно исходного, в группе 2 — на 64,2% относительно исходного). В контрольных точках 14, 30, 180 дней данная тенденция сохранялась, и через 6 месяцев во 2 группе пациентов РВІ составил  $1,10 \pm 0,092$  (динамика относительно исходных значений: -41,0%), в 1 группе пациентов —  $1,87 \pm 0,1$  баллов (динамика относительно исходных значений: -67,0%),  $p < 0,05$ .

Достоверные межгрупповые различия по индексу РМА отмечаются в контрольных точках 14, 30, 180 дней. Значения индекса РМА достоверно ниже в группе пациентов, в лечении которых применялась

исследуемая ФК, несмотря на то, что они находятся в границах одинаковых интерпретационных характеристик (таблица 1).

Наряду с клинико-рентгенологическими данными, состояние микроциркуляции в тканях пародонта является важным критерием в оценке степени выраженности воспалительного процесса, в прогнозировании течения заболевания и оценке эффективности проводимой терапии. Особое значение микроциркуляторные нарушения имеют, на наш взгляд, у пациентов с ВЗП, развивающимися на фоне недифференцированных форм ДСТ. Формирование сосудистых расстройств при ДСТ часто предшествует развитию воспалительных изменений в пародонте и связано с первичными структурными нарушениями и дисфункцией эндотелия [4].

При оценке тканевой перфузии наиболее информативными, близкими к интегральной скорости кровотока являются показатели  $V_{am}$  и  $Q_{am}$  [1]. Индекс пульсации Гослинга (IP) представляет интерес как показатель, отражающий упруго-эластические свойства сосудистой стенки. В таблице 2 представлена динамика показателей  $V_{am}$ ,  $Q_{am}$  и IP у пациентов с пародонтитом и ДСТ, получающих стандартное лечение и лечение, дополненное топическим применением лекарственной композиции, влияющей на обмен соединительной ткани.

Проводимая терапия способствовала улучшению показателей микроциркуляции в десне у пациентов как 1, так и 2 исследуемой группы. Достоверное увеличение линейной и объемной скорости кровотока наблюдалось на 14-е сутки наблюдения и далее. При сравнении динамики гемомикроциркуляторных характеристик в исследуемых группах выявлено, что показатель  $V_{am}$  не имеет стабильных статистически значимых различий в зависимости от проводимого лечения. Статистически значимые отличия выявлены при анализе изменений  $Q_{am}$ . Объемная

Таблица 1

#### Динамика показателей индексной оценки состояния пародонта на этапах наблюдения, $M \pm SD$

Table 1. Dynamics of the indicators of the index evaluation of the periodontal state on the observation stage,  $M \pm SD$

Показатели	Группы	Исходно	7 суток	14 суток	30 суток	180 суток
ОНИ-S, баллы	1	$2,8 \pm 0,2$	$0,89 \pm 0,08^*$	$0,92 \pm 0,25^*$	$0,9 \pm 0,1^*$	$0,98 \pm 0,14^*$
	2	$2,64 \pm 0,15$	$0,91 \pm 0,2^*$	$0,89 \pm 0,13^*$	$0,83 \pm 0,2^*$	$0,96 \pm 0,11^*$
РМА, %	1	$56,5 \pm 1,2$	$25,8 \pm 1,45^*$	$23,6 \pm 1,1^*$	$20,4 \pm 1,7^*$	$23,2 \pm 1,6^*$
	2	$57,3 \pm 1,17$	$24,5 \pm 0,73^*$	$19,7 \pm 0,9^{*#}$	$18,06 \pm 0,89^{*#}$	$19,0 \pm 0,87^{*#}$
РВІ, баллы	1	$3,2 \pm 0,12$	$1,9 \pm 0,11^*$	$1,18 \pm 0,07^*$	$1,05 \pm 0,04^*$	$1,87 \pm 0,1^*$
	2	$3,35 \pm 0,09$	$1,2 \pm 0,18^{*#}$	$0,88 \pm 0,05^{*#}$	$0,79 \pm 0,06^{*#}$	$1,10 \pm 0,092^{*#}$
РІ (индекс Рассела), баллы	1	$3,83 \pm 0,2$	-	-	-	$1,75 \pm 0,15^*$
	2	$3,89 \pm 0,23$	-	-	-	$1,32 \pm 0,09^{*#}$

Примечание: \* — различие параметров с уровнем достоверности  $p < 0,05$  относительно исходных значений,

# — различие параметров с уровнем достоверности  $p < 0,05$  относительно значений 1 группы

Таблица 2

Динамика показателей микроциркуляции в тканях пародонта на этапах наблюдения, М ± SD

Table 2. Dynamics of the indicators of the microcirculation of the periodontal tissue on the observation stage, M ± SD

Показатели	Группы	Исходно	7 суток	14 суток	30 суток	180 суток
V am, см/с	1	0,051 ± 0,003	0,058 ± 0,003	0,063 ± 0,0019*	0,071 ± 0,0031*	0,069 ± 0,0029*
	2	0,053 ± 0,001	0,061 ± 0,0009	0,078 ± 0,0023*#	0,076 ± 0,0015*	0,075 ± 0,0024*
Q am, мл/мин	1	0,0040 ± 0,0002	0,0047 ± 0,0002	0,0059 ± 0,00023*	0,0058 ± 0,0001*	0,0054 ± 0,00023*
	2	0,0042 ± 0,00027	0,0055 ± 0,0001*	0,0063 ± 0,00015*	0,0071 ± 0,0002*#	0,0073 ± 0,00018*#
IP	1	1,77 ± 0,02	1,77 ± 0,13	1,79 ± 0,025	1,83 ± 0,014	1,80 ± 0,03
	2	1,74 ± 0,05	1,75 ± 0,09	1,77 ± 0,01	1,92 ± 0,009*#	2,21 ± 0,01*#

Примечание: \* — различие параметров с уровнем достоверности  $p < 0,05$  относительно исходных значений,

# — различие параметров с уровнем достоверности  $p < 0,05$  относительно значений 1-й группы

скорость кровотока Q am достоверно выше в группе пациентов, где местное лечение включало ФК (2 группа) в контрольных точках 1 и 6 месяцев. Через 1 месяц во 2 исследуемой группе Q am составила  $0,0071 \pm 0,0002$  мл/мин, что на 40,8% выше исходных показателей в данной группе. В 1 группе пациентов Q am составила  $0,0058 \pm 0,0001$  мл/мин, на 31,1% выше исходного показателя. В контрольной точке 6 месяцев тенденция к увеличению показателя Q am сохраняется во 2 исследуемой группе пациентов.

Индекс пульсации Гослинга (IP) в 1 группе пациентов с пародонтитом на фоне ДСТ не претерпевает изменений под действием проводимого лечения. Во 2 группе пациентов выявлено, что показатели IP через 1 и 6 месяцев статистически значимо повышаются как относительно исходного значения, так и относительно показателей пациентов 1 группы. Так, через 6 месяцев во 2 группе индекс пульсации составил в среднем  $2,21 \pm 0,01$  единицы, что статистически значимо выше исходного показателя —  $1,74 \pm 0,05$  и среднего показателя 1 группы пациентов в контрольной точке 6 месяцев —  $1,80 \pm 0,03$  единицы. Увеличение индекса пульсации во 2 группе в динамике наблюдения указывает на благоприятные изменения упруго-эластических свойств сосудистой стенки под влиянием проводимой терапии.

Содержание в ротовой жидкости оксипролина как метаболита коллагена характеризует течение и прогноз ДСТ и ассоциированной патологии, в том числе воспалительных заболеваний пародонта, а также позволяет оценить эффективность проводимой противовоспалительной терапии в динамике.

Снижение содержания свободного ОП в ротовой жидкости в процессе наблюдения наблюдается в 1 и 2 исследуемых группах (рисунок) свидетельствует о торможении процессов катаболизма и деградации коллагена в тканях пародонта. Статистически значимо более интенсивное снижение ОП в ротовой жидкости зарегистрировано на фоне применения в комплексном лечении пародонтита ФК на 30 сутки ( $1,1 \pm 0,02$  мкг/мл).

Относительно исходных значений регистрировалось снижение ОП в РЖ в 2,3 раза, относительно уровня ОП у пациентов 1 группы в контрольной точке 30 дней — в 1,57 раза ( $p < 0,05$ ). На наш взгляд, отсроченное снижение ОП в ротовой жидкости связано с кумулятивным действием компонентов ФК, участвующих в синтезе коллагена и обмене соединительной ткани.

### Заключение

Разработанная фармакологическая композиция с репаративным действием, содержащая компоненты, влияющие на обмен соединительной ткани, показала эффективность в комплексном лечении пародонтита у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Эффективность подтверждена сравнительным комплексным динамическим мониторингом ряда клинико-лабораторных показателей на протяжении 6 месяцев. Статистически значимые отличия выявлены в индексной оценке (РМА, РВИ, РІ), показателях местной микрогемодинамики (Q am, пульсационный индекс) и содержании свободного оксипролина в ротовой жидкости в точках наблюдения 1 и 6 месяцев. В ходе исследования при применении фармакологической композиции не

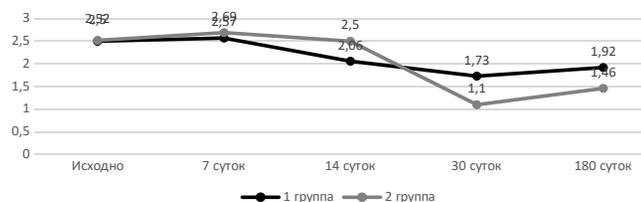


Рис. Динамика содержания свободного оксипролина ротовой жидкости пациентов исследуемых групп на этапах наблюдения, мкг/мл

Fig. Dynamics of the content of the oxyproline in the oral fluid of the patients involved in the research on the observation stage, mcg/ml

регистрировалось нежелательных реакций, пациенты отмечали хорошие органолептические свойства препарата и удобство нанесения.

Полученные результаты являются основанием для дальнейшего исследования предложенной фар-

макологической композиции в качестве топического средства для включения в комплекс поддерживающей терапии у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта и слизистой оболочки рта.

#### Литература/References

1. Бондарчук А.В., Харах Я.Н., Киракосян Л.Г., Карпова В.М., Арутюнов С.Д. Интегральная характеристика показателей ультразвуковой доплерографии при оценке состояния гемодинамики в тканях пародонта. *Пародонтология*. 2022;27(2):126-133. [A.V. Bondarchuk, Y.N. Kharakh, L.G. Kirakosyan, V.M. Karpova, S.D. Arutyunov. Integral characteristics of Doppler ultrasound parameters in periodontal status assessment. *Parodontologiya*. 2022;27(2):126-133. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-2-126-133>
2. Вагнер В.Д., Конеv В.П., Коршунов А.С., Рогачев Е.А., Курятников К.Н., Скурихина А.П., Бондарь А.А. Исследование акселерационных изменений и полового диморфизма челюстно-лицевой области при дисплазии соединительной ткани. *Институт стоматологии*. 2021;3(92):34-37. [V.D. Vagner, V.P. Konev, A.S. Korshunov, E.A. Rogachev, K.N. Kuryatnikov, A.P. Skurikhina, A.A. Bondar. Research of acceleration changes and sexual dimorphism of the maxillofacial region in connective tissue dysplasia. *Institute of Dentistry*. 2021;3(92):34-37. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46652195>
3. Григорович Э.Ш., Самохина В.И., Полякова Р.В. Оценка результатов стоматологического обследования лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование*. 2021;78:16-21. [E.Sh. Grigorovich, V.I. Samokhina, R.V. Polyakova. Evaluation of the results of dental examination of persons with undifferentiated connective tissue dysplasia. *CATHEDRA. Dental education*. 2021;78:16-21. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48219399>
4. Мартынов А.И., Нечаева Г.И. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(1-2):137-209. [A.I. Martynov, G.I. Nechaeva. Guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Medical news of north Caucasus*. 2018;13(1-2):137-209. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13037>
5. Нагаева М.О., Шестель И.Л. Наноструктура коллагена костной ткани альвеолярных отростков челюстей у больных пародонтитом на фоне дисплазии соединительной ткани. *Проблемы стоматологии*. 2016;12(3):67-72. [M.O. Nagaeva I.L. Shestel. The nanostructure of the alveolar bone collagen in patients with periodontitis associated with connective tissue dysplasia. *The actual problems in dentistry*. 2016;12(3):74-79. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2016-12-3-74-79>
6. Нагаева М.О., Брагин А.В., Ронь Г.И. и др. Средство для лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта с репаративным эффектом. Патент РФ № 2671512.2018. Бюл. 31. [M.O. Nagaeva, A.V. Bragin, G.I. Ron et al. Remedy for the treatment of periodontal and oral mucosa diseases with a reparative effect. Patent RF No. 2671512.2018. *Bull.* 31. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37362616>
7. Bascom R., Schubart J.R., Mills S., Smith Th., Zukley L.M., Francomano C.A., McDonnell N. Heritable disorders of connective tissue: description of a data repository and initial cohort characterization // *Am J Med Genet A.* – 2019;179(4):552-560. <https://doi.org/10.1002%2Fajmg.a.61054>
8. Handa K., Abe S., Suresh V.V., Fujieda Y., Ishikawa M., Orimoto A., Kobayashi Y., Yamada S., Yamaba S., Murakami S., Saito M.. Fibrillin-1 insufficiency alters periodontal wound healing failure in a mouse model of Marfan syndrome // *Arch Oral Biol.* – 2018;90:53-60. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.02.017>
9. Venza N., Danesi C., Contò D., Fabi F., Mampieri G., Sangiuolo F., Laganà G. Periodontal condition in growing subjects with Marfan Syndrome: a case-control study // *Peer J.* – 2019;7:e6606. <https://doi.org/10.7717/peerj.6606>
10. Wang B., Shao J., Fu J., Jansen J.A., Walboomers X.F., Hooijmans C.R., Van Lwijk J., Yang F. Topical Host-Modulating Therapy for Periodontal Regeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Tissue Eng Part B Rev.* – 2019;25(6):526-543. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2019.0184>