

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-58-63
УДК 616.31-083

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗУБНОЙ ПАСТЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЭКСТРАКТ ГРЕЙПФРУТА И ЛИЗАТЫ LYSOTECH И PROTELYSE, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Токмакова С. И., Бондаренко О. В., Луницына Ю. В.

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

Аннотация

Профилактическое направление в стоматологии сегодня является ведущим. Индивидуальная гигиена полости рта играет значительную роль в предупреждении развития воспалительных заболеваний пародонта. Перспективным является применение лечебно-профилактических зубных паст, содержащих природные компоненты, обладающие антибактериальными свойствами. Среди растительных экстрактов наиболее выраженной антимикробной активностью обладает экстракт грейпфрута. Лизаты LysoTech и ProteLyse, обладая противомикробным и иммуномодулирующим действием, давно применяются в стоматологии в виде таблеток для рассасывания в комплексном лечении различных заболеваний. Введение их в состав зубных паст также считается перспективным направлением профилактики и лечения патологии полости рта.

Целью нашего исследования явилась клиническая оценка эффективности лечебно-профилактической зубной пасты, в составе которой содержатся экстракт грейпфрута и лизаты (LysoTech и ProteLyse), у пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта. Проведено клиническое и лабораторное сравнительное исследование двух лечебно-профилактических зубных паст. Состав образцов был идентичным, за исключением двух компонентов: экстракта грейпфрута и лизаты LysoTech и ProteLyse. В исследовании приняли участие 60 добровольцев, которых разделили на две группы в зависимости от используемых зубных паст. В течение одного месяца оценивали очищающее и противовоспалительное действие образцов. Проведено также лабораторное исследование *in vitro*, направленное на выявление антимикробных свойств зубных паст. В ходе работы отмечены высокие клинические результаты в группе добровольцев, использующих зубную пасту с экстрактом из семян грейпфрута и лизатами бактерий, выражающиеся в снижении показателей индексов РМА и SBI, улучшении уровня гигиены полости рта. По данным лабораторного исследования зубная паста, содержащая экстракт грейпфрута и лизаты LysoTech и ProteLyse, имеет более выраженное антимикробное и противогрибковое действие, что свидетельствует о высоком профилактическом и терапевтическом потенциале исследуемого образца.

Ключевые слова: *воспалительные заболевания пародонта, профилактика, зубная паста, экстракт грейпфрута, лизаты LysoTech и ProteLyse, стоматология*

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Светлана Ивановна ТОКМАКОВА ORCID ID 0000-0003-0437-0079

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия
agmsterst@mail.ru

Ольга Владимировна БОНДАРЕНКО ORCID ID 0000-0001-7280-7709

К. м. н., доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия
bonda76@mail.ru

Юлия Васильевна ЛУНИЦЫНА ORCID ID 0000-0002-2442-3361

К. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия
lunizyna.julja@mail.ru

Адрес для переписки: Юлия Васильевна ЛУНИЦЫНА

656058, г. Барнаул, ул. Балтийская, д. 42А, кв. 95

Тел.: +7 (905) 9857097

lunizyna.julja@mail.ru

Образец цитирования:

Токмакова С. И., Бондаренко О. В., Луницына Ю. В. Оценка клинической эффективности зубной пасты, содержащей экстракт грейпфрута и лизаты LysoTech и ProteLyse, в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Проблемы стоматологии.* 2020; 4: 58-63.

© Токмакова С. И. и др., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-58-63

Поступила 26.10.2020. Принята к печати 11.12.2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-58-63

EVALUATION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF TOOTHPASTE CONTAINING GRAPEFRUIT EXTRACT AND LYSOTECH AND PROTELYSE LYSATES IN THE COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Tokmakova S. I., Bondarenko O. V., Lunicyna Yu. V.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Annotation

The preventive direction in dentistry is the leading one today. Individual oral hygiene plays a significant role in preventing the development of inflammatory periodontal diseases. The use of therapeutic and prophylactic toothpastes containing natural components with antibacterial properties is promising. Among plant extracts, grapefruit extract has the most pronounced antimicrobial activity. LysoTech and ProteLyse lysates, which have antimicrobial and immunomodulatory effects, have long been used in dentistry in the form of tablets for resorption in the complex treatment of various diseases. Their introduction into toothpastes is also considered a promising direction for the prevention and treatment of oral pathology. The aim of our study was to clinically evaluate the effectiveness of therapeutic and prophylactic toothpaste, which contains grapefruit extract and LysoTech and ProteLyse lysates, in patients with inflammatory diseases of periodontal tissues. A clinical and laboratory comparative study of two therapeutic and prophylactic toothpastes was conducted. The composition of the samples was identical, except for two components: grapefruit extract and LysoTech and ProteLyse lysates. The study involved 60 volunteers who were divided into two groups depending on the toothpastes used. The purifying and anti-inflammatory effects of the samples were evaluated for one month. An in vitro laboratory study was also conducted to identify the antimicrobial properties of toothpastes. During the work, high clinical results were noted in a group of volunteers using toothpaste with grapefruit seed extract and bacterial lysates, which are expressed in a decrease in PMA and SBI indices, and an improvement in oral hygiene. According to a laboratory study, the toothpaste containing grapefruit extract and LysoTech and ProteLyse lysates has a more pronounced antimicrobial and antifungal effect, which indicates a high preventive and therapeutic potential of the test sample.

Keywords: *periodontal inflammatory diseases, prevention, toothpaste, grapefruit extract, LysoTech and ProteLyse lysates, dentistry*

The authors declare no conflict of interest.

Svetlana I. TOKMAKOVA ORCID ID 0000-0003-0437-0079

Grand PhD in Medical sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry Altai State Medical University, Barnaul, Russia
agmutterst@mail.ru

Olga V. BONDARENKO ORCID ID 0000-0001-7280-7709

PhD in Medical sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry Altai State Medical University, Barnaul, Russia
bonda76@mail.ru

Julia V. LUNITSYNA ORCID ID 0000-0002-2442-3361

PhD in Medical sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry Altai State Medical University, Barnaul, Russia
lunizyna.julja@mail.ru

Correspondence address: Julia V. LUNITSYNA

656058, Barnaul, st. Baltiyskaya, 42A, 95

Тел.: +7 (905) 9857097

lunizyna.julja@mail.ru

For citation:

Tokmakova S.I., Bondarenko O.V., Lunicyna Yu.V. Evaluation of the clinical effectiveness of toothpaste containing grapefruit extract and LysoTech and ProteLyse lysates in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases. Actual problems in dentistry. 2020; 4: 58-63. (In Russ.)

© Tokmakova S.I. et al., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-58-63

Received 26.10.2020. Accepted 11.12.2020

Введение

Воспалительные заболевания пародонта, такие как гингивит и пародонтит, по-прежнему широко распространены в различных возрастных группах населения всего земного шара и занимают четвертое место по данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [5]. Проблема получила не только медицинскую, но и социальную значимость [13]. Практически каждый взрослый и каждый третий ребенок имеют признаки поражения пародонта [2, 12, 17].

Сегодня важная роль отводится профилактическим мероприятиям и раннему лечению гингивита и пародонтита [3]. Эффективность профилактических средств определяется их влиянием на этиологические факторы заболеваний, особенно на пародонтопатогенные ассоциации микроорганизмов [6, 8, 10]. Качественный и количественный состав микрофлоры полости рта влияют на степень тяжести и интенсивность воспалительных заболеваний [9, 18, 21, 26]. Индивидуальные меры профилактики особенно востребованы. Применение лечебно-профилактических зубных паст с антибактериальным и противовоспалительным действием у пациентов с факторами риска и легкими формами заболеваний способствует предотвращению развития и достижению длительной ремиссии, положительно влияя на прогноз.

Средства гигиены полости рта, представленные на рынке, часто в качестве активных ингредиентов содержат такие антисептики, как хлоргексидина биглюконат и триклозан [1, 11, 14-16, 22]. Однако их применение без назначения и контроля врача-стоматолога приводит к серьезным нарушениям микробиоценоза ротовой полости, формированию резистентных штаммов, развитию кандидоза полости рта [19, 24]. Избежать всех этих последствий можно, используя средства гигиены, в состав которых в качестве активных компонентов производителем добавлены экстракты лекарственных трав: шлемника, листа бадана, спирулины, стевии. Такие лечебно-профилактические зубные пасты допустимо применять длительно [20]. Выраженным антимикробным действием обладает экстракт грейпфрута [23]. В литературе описано его избирательное действие на патогенную и условно-патогенную микрофлору с сохранением представителей нормальной флоры, доказано противогрибковое действие [7, 25]. В настоящее время перспективным является применение лечебно-профилактической зубной пасты, содержащей данный природный компонент.

В состав лечебно-профилактических средств по уходу за полостью рта в качестве активного компонента, оказывающего противовоспалительное, ранозаживляющее и антибактериальное действие, часто входит папаин. Данный фермент способен разрушать белковую основу зубного налета без повреждения эмали зуба.

С целью профилактики воспалительных заболеваний полости рта сегодня активно применяются лизаты бактерий. Популярны среди стоматологов и оториноларингологов фармакологические препараты на их основе в форме таблеток для рассасывания [4]. Данные средства повышают местный иммунитет, препятствуя тем самым размножению патогенных микроорганизмов и сохраняя полезную микрофлору. Зубные пасты на основе лизатов появились недавно и представляют большой интерес.

Цель исследования — провести клиническую оценку эффективности лечебно-профилактической зубной пасты, в составе которой содержатся экстракт грейпфрута и лизаты LysoTech и ProteLyse, у пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта.

Задачи исследования:

1) оценить динамику очищающего и противовоспалительного действия лечебно-профилактической зубной пасты с экстрактом грейпфрута и лизатов LysoTech и ProteLyse; сравнить результаты с показателями зубной пасты, не содержащей этих активных компонентов у пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта;

2) провести лабораторную сравнительную оценку антибактериальной и противогрибковой активности лечебно-профилактической зубной пасты на основе экстракта грейпфрута и лизатов LysoTech и ProteLyse и зубной пасты, не содержащей этих активных компонентов;

3) оценить профилактическую эффективность зубной пасты на основе экстракта грейпфрута и лизатов LysoTech и ProteLyse, а также зубной пасты, не содержащей этих активных компонентов.

Материалы и методы

На кафедре терапевтической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета (г. Барнаул) обследовано 60 человек, среди которых 37 женщин и 23 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет, средний возраст которых составил $34 \pm 9,4$ года.

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие воспалительных заболеваний пародонта, таких как простой маргинальный гингивит или хронический пародонтит легкой степени тяжести;
- без сопутствующей патологии и фармакотерапии.

Добровольцами до начала исследования подписано информированное согласие на участие. Сформировано две группы по 30 человек, рандомизированные по полу, возрасту и заболеванию.

Пациенты первой группы для индивидуальной гигиены использовали лечебно-профилактическую зубную пасту, которая в качестве основных ингредиентов содержала: сорбитол; глицерин; натрий карбок-

симетилцеллюлозу; ксантановую смолу; экстракты шлемника, листа бадана, глицерофосфат кальция; экстракты спирулины, стевии, двуокись кремния; монофторфосфат натрия; полифосфат натрия; коко-сульфат натрия; сахаринат натрия; ароматизатор и папаин (паста № 1). Пациенты второй группы применяли зубную пасту, содержащую, кроме вышеперечисленных компонентов, экстракт грейпфрута и лизаты LysoTech и ProteLyse (паста № 2). Обе исследуемые пасты зарегистрированы в Российской Федерации, являются продуктом одной фармакологической компании. Всем пациентам на первом визите выданы одинаковые новые зубные щетки средней степени жесткости.

Обследование полости рта проводили с использованием стандартного набора инструментов: стоматологического зеркала, стоматологического зонда и пинцета.

До начала исследования у всех пациентов определяли индекс гигиены ОНI-S (Green, Vermillion, 1960). В этот же визит были выданы индивидуальные средства гигиены и проведен контроль навыков гигиены полости рта. Даны рекомендации по правилам использования новых зубных паст, соответствующие стандартной методике применения ВОЗ. Гигиену полости рта оценивали в течение месяца еще три раза: сразу после обучения, второй визит пациента происходил через две недели, третий — через месяц после начала исследования.

С целью выявления противовоспалительного эффекта у образцов клинически применяли два индекса: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации С. Ратна (1960) и индекс кровоточивости SBI по Muhlemann-Cowell (1975). Терапевтический эффект (в %) исследуемых средств рассчитывали по формуле Улитовского С.Б.: эффективность (%) = $100 \times [РМА(1) - РМА(2)] / РМА(1)$. Противовоспалительное действие также определяли трижды: на первом приеме однократно, через 2 и 4 недели от начала работы.

Микробиологическое исследование *in vitro* проводили в лаборатории Алтайского государственного медицинского университета (г. Барнаул, Россия). У 20 человек, не имеющих сопутствующей соматической и стоматологической патологии, брали мазок стерильной ватной палочкой со слизистой оболочки щек, языка и подъязычной области утром натощак. Биоматериал помещали в физиологический раствор и доставляли в лабораторию. Чувствительность микрофлоры к исследуемым зубным пастам определяли диффузионным методом с применением агара Мюллера-Хинтона II, а также среды Сабуро. В питательной среде при помощи стерильного инструмента были сделаны лунки для исследуемых образцов (пасты № 1 и пасты № 2), а также для контроля. Произведен посев 1 мл инфицированного материала. В подготовленные лунки (по 2 для каждого образца) внесли исследуемые пасты № 1, № 2. В качестве контроля использовали

стерильный вазелин. Получили 20 чашек Петри с 40 лунками для пасты № 1 и № 2. Посевы размещали в термостате при 37 °С в течение 24 часов, затем фиксировали результаты, определяя наличие и измеряя диаметр зоны задержки роста в мм вокруг исследуемых образцов зубной пасты. Предположили, что антибактериальные компоненты зубных паст будут сдерживать рост смешанной микрофлоры, а вокруг вазелина будет наблюдаться ее сплошной рост. При отсутствии роста микрофлоры в зоне контроля данные чашки Петри предполагалось вывести из исследования.

При оценке противомикробной активности изучаемых средств гигиены применяли следующие критерии:

- отсутствие чувствительности к средству характеризуется сплошным ростом микроорганизмов вокруг лунки или незначительной зоной задержки роста диаметром до 10 мм;
- незначительная чувствительность характеризуется зоной задержки роста диаметром 10-15 мм;
- наличие чувствительности к средству характеризуется определением зоны задержки роста микроорганизмов диаметром 15-25 мм;
- высокая чувствительность определяется при наличии зон задержки роста, диаметр которых превышает 25 мм.

Статистическая обработка результатов нами проводилась в Microsoft Office 2000 (Excel 2000), а также с использованием программы STATISTICA — 6.0. Применяли t-критерий Стьюдента, оценивая среднее арифметическое (M) и ошибки средней среднего значения (m). Статистическое различие между первой и второй группами считали значимым при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе наблюдения в течение одного месяца местнораздражающего или аллергизирующего действия компонентов лечебно-профилактических зубных паст на слизистую оболочку полости рта ни у одного из пациентов в исследуемых группах не отмечено.

При осмотре пациентов до начала исследования отмечали такие клинические симптомы, как отечность, гиперемия десны. При зондировании определяли кровоточивость и наличие зубных отложений, преимущественно с оральной стороны в области фронтальных зубов нижней челюсти. Некоторые пациенты предъявляли характерные для воспалительных заболеваний пародонта жалобы; но чаще жалоб не было.

До начала исследования уровень гигиены полости рта у добровольцев характеризовался как удовлетворительный: средние значения индекса гигиены в первой и второй группах составляли $1,33 \pm 0,56$ и $1,33 \pm 0,36$ соответственно. После обучения индивидуальной гигиене полости рта и проведения контролируемой чистки исследуемый показатель в обеих группах снизился и составил $0,92 \pm 0,31$ ($p > 0,05$) в первой группе

и $1,04 \pm 0,56$ ($p > 0,05$) во второй группе. За время использования зубных паст гигиеническое состояние полости рта заметно улучшилось. После 4 недель использования уровень гигиены характеризовался как хороший, значения индекса значительно редуцировали и составили: $0,79 \pm 0,38$ ($p < 0,05$) в первой группе; $0,68 \pm 0,41$, ($p < 0,05$) во второй группе.

При осмотре пациентов обеих групп до назначения лечебно-профилактических средств мы регистрировали высокие индексные значения, которые свидетельствовали о наличии воспалительного процесса в тканях пародонта (табл. 1). У добровольцев клинически выявляли катаральные явления и кровоточивость межзубных сосочков. Через две недели после начала применения лечебно-профилактических зубных паст наблюдали положительную динамику, характеризующуюся снижением показателей индекса РМА в обеих группах ($p > 0,05$; табл. 1). Результаты по индексу SBI коррелировали с результатами по индексу РМА. Через 1 месяц после начала исследования кровоточивость снизилась на 36,87% в первой группе и на 61,08% во второй группе. Клинически у пациентов уплотнялся десневой край, десна приобретала бледно-розовую окраску, исчезли жалобы на дискомфорт и неприятный запах изо рта.

Индекс эффективности лечения составил во второе посещение 27,08% и 28,15% в первой и второй группах соответственно, продолжая расти в последующие 2 недели, и увеличился вдвое во второй группе (табл. 1).

При лабораторном микробиологическом исследовании в центре чашек Петри с агаром Мюллера-Хинтона II и на среде Сабуро, куда был внесен стерильный вазелин, повсеместно определялся сплошной рост колоний микроорганизмов смешанной микрофлоры.

Таким образом, все чашки учитывались при регистрации результатов.

Вокруг лунок с внесенными образцами исследуемых зубных паст наблюдались зоны задержки роста микроорганизмов (табл. 2). Однако чувствительность смешанной бактериальной флоры и дрожжеподобных грибов к компонентам зубной пасты номер 1 была незначительной. У зубной пасты номер 2 зоны задержки роста оказались значительно больше (табл. 2). В ходе исследования была отмечена чувствительность смешанной бактериальной флоры к данному средству гигиены полости рта.

Обсуждение

В ходе работы определены основные клинические свойства исследуемых зубных паст, первое из которых — очищающее действие. Уменьшение количества зубного налета, являющегося пищевым субстратом для микроорганизмов, уже само по себе приводит к хорошим клиническим результатам.

Применяя зубные пасты в течение четырех недель, пациенты отметили улучшение состояния десны. При осмотре добровольцев обеих групп выявили снижение показателей всех индексов, однако достоверные значения редукации индексов РМА и SBI, являющихся важным показателем эффективности лечебно-профилактической зубной пасты и улучшения состояния тканей пародонта, регистрировали только во второй группе добровольцев.

По данным проведенного лабораторного исследования, экстракт грейпфрута, введенный в состав лечебно-профилактической зубной пасты № 2, значительно усиливает ее антисептическое и противогрибковое действие, влияя на главный местный этиологи-

Таблица 1

Динамика показателей состояния тканей пародонта, $M \pm m$
Table 1. Dynamics of indicators of the state of periodontal tissues, $M \pm m$

Индекс	Первая группа (n=30)			Вторая группа (n=30)		
	1 посещение	2 посещение	3 посещение	1 посещение	2 посещение	3 посещение
РМА	19,20 $\pm 9,62$	14,00 $\pm 6,01$	12,32 $\pm 6,33$	25,26 $\pm 10,20$	18,15 $\pm 10,68$	10,87 $\pm 8,92^*$
SBI	1,98 $\pm 0,38$	1,57 $\pm 0,68$	1,25 $\pm 0,65$	2,03 $\pm 0,11$	1,46 $\pm 0,42$	0,79 $\pm 0,31^*$
Эффективность (%)	-	27,08	35,83	-	28,15	56,97

* — значение показателя достоверно отличается от начального значения в первое посещение ($p < 0,05$)

Таблица 2

Результаты лабораторного исследования in vitro. Определение зоны задержки роста микроорганизмов диффузионным методом (мм), $M \pm m$ (n=40)
Table 2. Results of an in vitro laboratory study. Determination of the zone of microbial growth retardation by diffusion method (mm), $M \pm m$ (n=40)

Питательная среда	Исследуемая микрофлора	Диаметр зоны задержки роста		
		Паста № 1	Паста № 2	Контроль
Агар Мюллера-Хинтона II	смешанная бактериальная	11,13 \pm 3,57	17,21 \pm 3,48	0,00
Среда Сабуро	дрожжеподобные грибы	9,13 \pm 3,79	14,78 \pm 3,54	0,00

ческий фактор развития воспалительных заболеваний пародонта, что согласуется с опубликованными ранее сведениями о его свойствах.

Таким образом, можно сделать следующие **выводы**:

1. Лечебно-профилактическая зубная паста, содержащая экстракт грейпфрута и лизаты LysoTech и ProteLyse, обладает более сильным очищающим и противовоспалительным действием по сравнению с пастой, не содержащей данных компонентов;

2. Лечебно-профилактическая зубная паста, содержащая экстракт грейпфрута и лизаты LysoTech

и ProteLyse, обладает антибактериальным и противогрибковым эффектом, превосходящим эффект пасты, не содержащей данных компонентов;

3. Обе зубные пасты могут быть рекомендованы для ежедневного ухода за полостью рта с целью профилактики развития воспалительных заболеваний тканей пародонта, а лечебно-профилактическая зубная паста, содержащая экстракт грейпфрута и лизаты LysoTech и ProteLyse, помимо этого может, быть включена в комплекс лечения таких заболеваний.

Список литературы / References

1. Бекирова Л.Г., Джафарова А.Р., Мамедова С.Г., Гусейнова Р.Н., Ибрагимова Л.К. Антисептики в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. Евразийское Научное Объединение. 2019; 10-3 (56): 197-201. [L.G. Bekirova, A.R. Jafarova, S.H. Mamedova, R.N. Huseynova, L.K. Ibrahimova Antiseptics in complex treatment of inflammatory periodontal diseases. Eurasian Scientific Association. 2019; 10-3 (56): 197-201. (In Russ.).]
2. Исмагилов О.Р., Шулаев А.В., Старцева Е.Ю., Ахметова Г.М., Березин К.А. Стоматологическая заболеваемость детей школьного возраста. Проблемы стоматологии. 2019; 15, 4: 140-148. [O.R. Ismagilov, A.V. Shulaev, E.Yu. Stasteva, G.M. Ahmetova, K.A. Berezin. Dental morbidity of school children. Actual problems in dentistry. 2019; 15, 4: 140-148. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42364569>
3. Каузбаева Д.Д., Тулеутаева С.Т., Ахметова С.Б. Современные методы профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. Евразийское Научное Объединение. 2020; 3-2 (61): 131-137. [D.D. Kauzbaeva, S.T. Tuleutayeva, S.B. Akhmetova. Modern methods of prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases. Eurasian Scientific Association. 2020; 3-2 (61): 131-137. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42734174>
4. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Марушков В.И. Эффективность бактериальных лизатов при частых респираторных инфекциях в детском возрасте. РМЖ. 2013; 21, 24: 1184-1187. [Yu.L. Mizernitskiy, I.M. Melnikova, V.I. Marushkov. The effectiveness of bacterial lysates in frequent respiratory infections in childhood. Russian medical journal. 2013; 21, 24: 1184-1187. (In Russ.).]
5. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. Современные проблемы науки и образования. 2018; 2: 15. [S.V. Miklyaev, O.M. Leonova, A.V. Suschenko. Analysis of the prevalence of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues. Modern problems of science and education. 2018; 2: 15. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34954633>
6. Мирсаева Ф.З., Ханов Т.В. Состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета при кандидо-ассоциированном пародонтите со средней и высокой степенью количественной обсемененности пародонтальных карманов. Проблемы стоматологии. 2019; 15, 2: 122-127. [F.Z. Mirsaeva, T.V. Khanov. Condition of cellular and humoral relationships of immunity in candida associated parodontitis with medium and high degree of quantitative replacement of paradontal pockets. Actual problems in dentistry. 2019; 15, 2: 122-127. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39165974>
7. Протопопова Т.А., Порсева Ю.Д., Луницына Ю.В., Токмакова С.И., Романцева Ю.Н. Антимикробные свойства препарата на основе экстракта семян грейпфрута. Проблемы стоматологии. 2013; 2: 42-46. [T.A. Protoporova, Yu.D. Porseva, Yu.V. Lunitsyna, S.I. Tokmakova, Yu.N. Romantseva. Antimicrobial properties of a preparation based on grapefruit seed extract. Actual problems in dentistry. 2013; 2: 42-46. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18976574>
8. Суворова М.Г., Медведева Л.С. Микробный пейзаж основных стоматологических заболеваний. Международный студенческий научный вестник. 2018; 6: 16. [M.G. Suvorova, L.S. Medvedeva. Microbial landscape of major dental diseases. International student scientific bulletin. 2018; 6: 16. (In Russ.).]
9. Успенская О.А., Качесова Е.С. Роль общих и местных факторов в возникновении и развитии хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени. Современные проблемы науки и образования. 2017; 5: 188. [O.A. Uspenskaya, E.S. Kachesova. The role of general and local factors in the occurrence and development of chronic generalized severe periodontitis. Modern problems of science and education. 2017; 5: 188. (In Russ.).]
10. Ушницкий И.Д., Иванова А.А., Пинелис И.С., Юркевич А.В., Михальченко Д.В. Современные этиологические и патогенетические аспекты воспалительно-деструктивных процессов тканей пародонта. Эндодонтия Today. 2019; 17, 4: 46-49. [I.D. Ushnitskiy, A.A. Ivanova, I.S. Pinelis, A.V. Yurkevich, D.V. Mikhalkchenko. Modern etiological and pathogenetic aspects of inflammatory destructive processes of periodontal tissues. Endodontics Today. 2019; 17, 4: 46-49. (In Russ.).]
11. Царев В.Н., Подпорин М.С., Бень В.Н. Оценка влияния зубной пасты с триклозаном и эфирными маслами на состав биопленки зубодесневой борозды у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Dental Forum. 2019; 4 (75): 103-104. [V.N. Tsarev, M.S. Podporin, V.N. Benya. The influence of toothpaste with triclosan and essential oils on the composition of the periodontal sulcus biofilm in patients with inflammatory periodontal diseases. Dental Forum. 2019; 4 (75): 103-104. (In Russ.).] <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41325840>
12. Botero J.E., Rösing C.K., Duque A., Jaramillo A., Contreras A. // Periodontol 2000. — 2015; 67 (1): 34-57. doi: 10.1111/prd. 12072.
13. Cengiz M.I., Zengin B., İcen M., Köktürk F. Prevalence of periodontal disease among mine workers of Zonguldak, Kozlu District, Turkey: a cross-sectional study // BMC Public Health. — 2018; 16; 18 (1): 361. doi: 10.1186/s12889-018-5304-1.
14. Chye R.M. L., Perrotti V., Piattelli A., Iaculli F., Quaranta A. Effectiveness of Different Commercial Chlorhexidine-Based Mouthwashes After Periodontal and Implant Surgery: A Systematic Review // Implant Dent. — 2019; 28 (1): 74-85. doi: 10.1097/ID. 0000000000000854.
15. Da Costa L.F. N. P., Amaral C.D. S. F., Barbirato D.D. S., Leão A. T. T., Fogacci M.F. Chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in chronic periodontitis: A meta-analysis // J. Am Dent Assoc. — 2017; 148 (5): 308-318. doi: 10.1016/j. adaj. 2017.01.021.
16. Figuero E., Herrera D., Tobias A., Serrano J., Roldán S., Escribano M., Martín C. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: A systematic review and network meta-analyses // J. Clin Periodontol. — 2019; 46 (7): 723-739. doi: 10.1111/jcpe. 13127.
17. Kinane D.F., Stathopoulou P. G., Papapanou P. N. Periodontal diseases // Nat Rev Dis Primers. — 2017; 22; 3: 17038. doi: 10.1038/nrdp. 2017.38.
18. Mombelli A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy // Periodontol 2000. — 2018; 76 (1): 85-96. doi: 10.1111/prd. 12147.
19. Mummolo S., Severino M., Campanella V., Barlattani A. Jr., Quinzi V., Marchetti E. Chlorhexidine gel used as antiseptic in periodontal pockets. DENTAL SUPPLEMENT // J. Biol Regul Homeost Agents. — 2019; 33; 3: 1: 83-88.
20. Mouhyi J., Del Corso M., Hippolyte M.P., Sammartino G., Dohan Ehrenfest D.M. Mouthwash solutions containing microencapsulated natural extracts: Clinical results on dental plaque and gingivitis // Rev Stomatol Chir Maxillofac. — 2010; 111 (3): 144-147. doi: 10.1016/j. stomax. 2009.09.016.
21. Patini R., Staderini E., Lajolo C., Lopetuso L., Mohammed H., Rimondini L., Rocchetti V., Franceschi F., Cordaro M., Gallenzi P. Relationship between oral microbiota and periodontal disease: a systematic review // Eur Rev Med Pharmacol Sci. — 2018; 22 (18): 5775-5788. doi: 10.26355/eurrev_201809_15903.
22. Solderer A., Kaufmann M., Hofer D., Wiedemeier D., Attin T., Schmidlin P. R. Efficacy of chlorhexidine rinses after periodontal or implant surgery: a systematic review // Clin Oral Investig. — 2019; 23 (1): 21-32. doi: 10.1007/s00784-018-2761-y.
23. Song Y.J., Yu H.H., Kim Y.J., Lee N.K., Paik H.D. Anti-Biofilm Activity of Grapefruit Seed Extract against Staphylococcus aureus and Escherichia coli // J Microbiol Biotechnol. — 2019; 28; 29 (8): 1177-1183. doi: 10.1041/jmb. 1905.05022.
24. Stewart B., Shibli J.A., Araujo M., Figueiredo L.C., Panagakos F., Matarazzo F., Mairink R., Onuma T., Faveri M., Retamal-Valdes B., Feres M. Effects of a toothpaste containing 0.3% triclosan on periodontal parameters of subjects enrolled in a regular maintenance program: A secondary analysis of a 2-year randomized clinical trial // J Periodontol. — 2020; 91 (5): 596-605. doi: 10.1002/JPER. 18-0501.
25. Tsutsumi-Arai K., Takakusaki K., Arai Y., Terada-Ito C., Takebe Y., Imamura T., Ide S., Tatehara S., Tokuyama-Toda R., Wakabayashi N., Satomura K. Grapefruit seed extract effectively inhibits the Candida albicans biofilms development on poly(methyl methacrylate) denture-base resin // PLoS One. — 2019; 28; 14 (5): 217-226. doi: 10.1371/journal.pone. 0217496.
26. Vieira Colombo A.P., Magalhães C.B., Hartenbach F.A., Martins do Souto R., Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance // Microb Pathog. — 2016; 94: 27-34. doi: 10.1016/j. micpath. 2015.09.009.