

Клинико-иммунологическое обоснование применения стоматологической мази, разработанной на основе продукта пчеловодства для лечения воспалительных заболеваний пародонта

БУЛГАКОВА А.И.*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

БАСИЛЬЕВА Н.А.*, к.м.н., ассистент

ШИКОВА Ю.В.***, д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой

ИМЕЛЬБАЕВА Э.А.***, д.б.н., профессор

АХМАДЕЕВА Ф.Р.*, к.м.н., доцент

*Кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний

**Кафедра фармацевтической технологии с курсом биотехнологии

***Кафедра лабораторной диагностики ИДПО

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ректор – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН ПАВЛОВ В.Н.)

Резюме

Актуальность темы исследования. Обоснован и разработан состав, технология изготовления стоматологической мази на основе противомикробного метронидазола, обезболивающего анестезина и иммуномодулятора – впервые биопрепарата продукта пчеловодства экстракта личинок большой восковой моли (*Galleria mellonella*). **Цель** – клинико-иммунологическое обоснование применения стоматологической мази разработанного состава на основе продукта пчеловодства для лечения воспалительных заболеваний пародонта. **Материалы и методы.** Исследования проведены у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта (ВЗП) в возрасте от 20 до 70 лет. Группа I контрольная (n = 25), не имевшая на момент обследования стоматологической патологии и практически здоровых, группа II (n = 204) получала базовую терапию, III группа (n = 120) в дополнение к базовой терапии использовали разработанную стоматологическую мазь на основе (*Galleria mellonella*). Оценку эффективности лечения проводили по клинико-лабораторным показателям. Анализ гигиенического и клинического состояния тканей пародонта учитывали по индексам Green-Vermillion, Russel, РМА в модификации Парма. Состояние локального иммунитета исследовали по показателям теста миграции лейкоцитов, количественного и качественного содержания спонтанно выделяемой смешанной слюны, содержания в ней общего белка, секреторного иммуноглобулина А, лизоцима. **Результаты.** Эффективность применения разработанной стоматологической мази подтверждена положительной динамикой клинических показателей в сравнение с базовой терапией в 72,3% случаев. Количество сеансов на курс лечения при гингивите и легкой степени пародонтита сократилось до 3-х, средней – 5-6-ти и тяжелой до 8-ми. Индексы (ГИ, ПИ, РМА) снизились в 6,7; 2,6; 5,1 раза соответственно в сравнении с группой до лечения и в 3; 2; 2,6 раза соответственно в сравнении с базовой терапией. Локальный иммунитет выявил: увеличение продукции смешанной слюны в сравнение с исходными данными в 2,6 раза, ее восстановление и увеличение на 1 мл выше контрольного уровня ($p > 0,05$), возрастание уровня белка ($p < 0,05$), концентрация лизоцима и sIgA превышали уровень до лечения и после базовой терапии, однако показатели не восстанавливались до уровня в контроле. **Выводы.** Включение в комплексную терапию ВЗП стоматологической мази на основе *Galleria mellonella* является средством коррекции нарушений локального иммунитета и является перспективной новой лекарственной формой в практической пародонтологии.

Ключевые слова: пародонтит, секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, локальный иммунитет, экстракт личинок большой восковой моли (*Galleria mellonella*).

Основные положения

1. Проведенное исследование выявило дисбаланс локального иммунитета и характеризовалось снижением общей продукции смешанной слюны во всех группах больных ВЗП в сравнение с группой контроля. Уровень белка снижался в группе ХГП средней степени, sIgA в смешанной слюне у всех больных, особенно при тяжелой степени ХГП. Количество лизоцима повышено у больных гингивитом, при ХГП легкой степени соответствует содержанию контрольной группы, снижено при ХГП средней и тяжелой степени пародонтита.

2. После базовой терапии у всех пациентов наблюдалась тенденция к нормализации данных показателей и характеризовалось сохранением сниженной продукции смешанной слюны у всех больных ВЗП, повышением содержания в ней лизоцима и sIgA. Однако восстановления уровня sIgA у больных ВЗП до уровня контрольной группы не наблюдалось. В

группе ХГП тяжелой степени сохранялись более низкие чем в контроле уровень лизоцима. Индексы (ГИ,РМА) снизились после базовой терапии в 2,2 и 2 раза соответственно, (ПИ) на 0,3 ед.

3. При ВЗП применение базовой терапии в ситуации развившегося хронического воспалительно-деструктивного процесса недостаточно, что свидетельствует о необходимости пролонгации лечебного воздействия антисептической и противовоспалительной терапии широкого спектра активности в сочетании с иммунокорригирующей терапией при мультифакторной и полирезистентной патологии пародонта для стабилизации процесса и предотвращения рецидивов заболевания.

4. Экспериментально разработали стоматологическую мазь на основе активных действующих веществ: метронидазола, анестезина и впервые экстракта личинок большой восковой моли (*Galleria mellonella*), обладающих обезболивающим, противомикробным, противовирусным, антиоксидантным, иммуномодулирующим свойствами, а в сочетании с дополнительными современными вспомогательными веществами, высокомолекулярными соединениями – выраженным пролонгированным действием до 5,5 часов.

5. Применение разработанной мази показало положительную динамику локальных факторов защиты и приводило к улучшению клинических показателей по стоматологическим индексам и показателям (sIgA, лизоцим, тест миграции лейкоцитов), в сравнение с базовой терапией, но восстановления значений показателей до уровня контрольной группы не наблюдалось, что требует дальнейших исследований.

Clinico-immunological justification of the use of a new dental ointment developed on the basis of a long-acting beekeeping product for topical treatment of inflammatory parodontal diseases

BULGAKOVA A.I.*, DMS, Professor, Head. the Chair
VASILIEVA N.A.*, Candidate of Medical Sciences, Assistant
SHIKOVA Y.V.***, D.Ph.S., Professor, Head. the chair
IMELBAYEVA E.A.***, Dr. of Biological Sciences, Professor
AHMADEEVA F.R.*, PhD, Associate Professor

*Department of propaedeutics of dental diseases

**Department of Pharmaceutical Technology with a course of biotechnology

***Department of Laboratory Diagnostics IDPO

FSBEI HE «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

(rector - Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences PAVLOV V.N.)

Abstract

Relevance of the research topic. The composition and technology for the manufacture of dental ointment based on antimicrobial metronidazole, anesthetic anesthesin and an immunomodulator are substantiated and developed - for the first time a biological product of the beekeeping product of a large wax moth larvae extract. **Purpose** – the goal is a clinical and immunological rationale for the use of dental ointment developed composition based on the product of beekeeping for the treatment of inflammatory periodontal diseases. **Materials and methods.** Studies have been conducted in patients with inflammatory periodontal disease (CDL), aged from 20 to 70 years. Group I control (n = 25), who had no dental pathology and practically healthy at the time of examination, group II (n = 204) received basic therapy, group III (n = 120) used a developed dental ointment based on (*Galleria mellonella*). Evaluation of the effectiveness of treatment was carried out according to clinical and laboratory parameters. Analysis of the hygienic and clinical state of periodontal tissues was taken into account by the Green-Vermillion, Russel, PMA indices in the Parma modification. The state of local immunity was investigated according to the indicators of the leukocyte migration test, the quantitative and qualitative content of spontaneously released mixed saliva, the content of total protein in it, secretory immunoglobulin A, lysozyme. **Results.** The effectiveness of the developed dental ointment is confirmed by the positive dynamics of clinical indicators in comparison with the basic therapy in 72.3% of cases. The number of sessions per course of treatment for gingivitis and mild periodontitis was reduced to 3, moderate – 5–6, and severe to 8 sessions. Indices (GI, PI, PMA) decreased by 6.7; 2.6; 5.1 times, respectively, in comparison with the group before treatment and in 3; 2; 2.6 times, respectively, compared with base-line therapy. Local immunity revealed: an increase in the production of mixed saliva in comparison with baseline data by 2.6 times, its recovery and an increase of 1 ml above the control level ($p > 0.05$), an increase in protein level ($p < 0.05$), lysozyme concentration and sIgA exceeded the level before the treatment and after the baseline therapy, however, the indices did not recover to the level in the control. **Summary.**

Inclusion of dental ointment on the basis of *Galleria mellonella* into the complex therapy of VZP is a means of correcting violations of local immunity and is a promising new dosage form in practical periodontology.

Key words: periodontitis, secretory immunoglobulin A, lysozyme, local immunity, extract of larvae of the large wax moth (*Galleria mellonella*).

Highlights

1. The study revealed an imbalance of local immunity and was characterized by a decrease in the total production of mixed saliva in all groups of VDF patients in comparison with the control group. The protein level decreased in the moderate CGP group, sIgA in mixed saliva in all patients, especially in severe CGP. The amount of lysozyme is increased in patients with gingivitis, in patients with CGP of a mild degree corresponds to the content of the control group, it is reduced in CGP of moderate and severe periodontitis.

2. After basic therapy, all patients showed a tendency to normalize these indicators and was characterized by the preservation of reduced production of mixed saliva in all patients with CDW, an increase in the content of lysozyme and sIgA in it. However, recovery of the sIgA level in VZP patients to the level of the control group was not observed. In the group of severe CGP, lower levels of lysozyme than in the control remained. Indices (GI, PMA) decreased after basic therapy 2.2 and 2 times, respectively, (PI) by 0.3 units.

3. In case of CDL, the use of basic therapy in the situation of a developing chronic inflammatory-destructive process is not enough, which indicates the need to prolong the therapeutic effects of antiseptic and anti-inflammatory therapy of a wide spectrum of activity in combination with immunocorrective therapy for multifactorial and multiresistant periodontal pathology to stabilize the process and prevent recurrence of the disease.

4. Experimentally developed a dental ointment based on active ingredients: metronidazole, anestezin and, for the first time, an extract of larvae of a large wax moth (*Galleria mellonella*), which have anesthetic, antimicrobial, antiviral, antioxidant, anti-modulatory properties, and, if combined with additional modern auxiliary substances, antimicrobial, anti-viral, anti-oxidant, immunomodulatory properties, and, if combined with additional modern auxiliary substances. - pronounced prolonged action up to 5.5 hours.

5. The application of the developed ointment showed a positive dynamics of local protection factors and led to an improvement in clinical indicators for dental indices and indicators (sIgA, lysozyme, leukocyte migration test), in comparison with the basic therapy, but recovery of the values of the indicators to the level of the control group was not observed, which requires further research.

По данным ВОЗ, распространенность воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) во всем мире составляет 55-98% во всех возрастных группах населения и возрастает в странах с низким и средним уровнем дохода [1, 2]. В Российской Федерации распространенность ВЗП составляет в ключевых группах в возрасте 34-44 лет 81% пациентов, а у лиц 65 лет и старше достигает 100% у всех обследованных и не имеет тенденции к снижению. Заболевания пародонта (гингивит, пародонтит) характеризуются высокой частотой рецидивов, прогрессирующим течением тяжести заболеваний и увеличением процента лиц с вторичной адентией. При наличии ВЗП снижается иммунная и противовоспалительная защита организма, повышается риск инфицирования и развития осложнений заболеваний других органов и систем [3, 4]. Хронические воспалительно-деструктивные очаги в тканях пародонта устранить различными методами, способами и фармакологическими средствами удается не всегда эффективно [5-7]. Поэтому, с учетом сложных иммунопатологических и многоступенчатых механизмов действия ВЗП, нами экспериментально разработан комбинированный состав и технология изготовления стоматологической мази для местного лечения заболеваний пародонта на основе активных действующих веществ: метронидазола, анестезина и впервые – экстракта личинок большой восковой моли (*Galleria Mellonella*), обладающих обезболивающим, противомикробным, противовирусным, антиоксидантным,

иммуномодулирующим свойствами, а в сочетании с дополнительными современными вспомогательными веществами, высокомолекулярными соединениями – выраженным пролонгированным действием [8]. Изучение применения разработанной стоматологической мази оригинального состава для повышения эффективности профилактики и лечения пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта представляет теоретический и практический интерес [9, 10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-иммунологическое обоснование применения стоматологической мази разработанного состава на основе продукта пчеловодства для лечения воспалительных заболеваний пародонта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «БГМУ Минздрава России» у 324 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, в возрасте от 20 до 70 лет с получением информированного согласия. Диагноз заболевания хронический катаральный гингивит (ХКГ) – (K05.1) и хронический генерализованный пародонтит (ХГП) – (K05.3) устанавливали в соответствии с нозологической международной классификацией стоматологических болезней (МКБ-С) на основе МКБ-10 (ВОЗ, 1997). Протокол

исследования одобрен локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заседание состоялось в помещении Башкирского государственного медицинского университета по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3 (протокол №9) от 15.11.2017 г. Оценка эффективности лечения проводили по клинко-лабораторным показателям. Состояние тканей пародонта оценивали по индексам: гигиеническому (ОHI-S), пародонтальному (ПИ), папиллярно-маргинально-альвеолярному (РМА), по глубине пародонтальных карманов, рентгенограмм, индекса нуждаемости в лечении (СРITN). Лабораторные исследования состояния локального иммунитета проводили по показателям теста миграции лейкоцитов, количественного и качественного содержания спонтанно выделяемой смешанной слюны, содержания в ней общего белка, секреторного иммуноглобулина А (sIgA), лизоцима. Все пациенты были разделены на группы: контрольная (n = 25), практически здоровые лица, не имевшие на момент обследования стоматологической патологии; группа I (n = 204) – больные ВЗП, получавшие базовую терапию и II группа – основная (n = 120), в которой в дополнение

к базовой терапии использовали стоматологическую мазь разработанного состава на основе метронидазола, анестезина и впервые – продукта пчеловодства (*Galleria mellonella*). Всем пациентам проводили базовую терапию: профессиональную гигиену полости рта, по показаниям устранение травмирующих факторов и избирательное пришлифовывание зубов, кюретаж (закрытый или открытый), противовоспалительную терапию. Пациентам основной группы на фоне базовой терапии в качестве дополнительного метода лечебного воздействия использовали разработанную комбинированного состава стоматологическую мазь: один флакон 5 мл вскрывали перед началом лечения для каждого пациента индивидуально, после удаления зубных отложений накладывали в область десны и в пародонтальные карманы верхней и нижней челюстей в виде свежеприготовленной пародонтальной повязки. Оценка эффективности лечения ВЗП проводили по окончании курса лечения у всех пациентов по клинко-лабораторным показателям.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием общепринятых стандартных методов. Определяли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней арифметической (Se), квадратичное отклонение. Оценка значимости различий показателей

Таблица 1. Клиническая эффективность базовой терапии и лечения с применением стоматологической мази у больных с воспалительными заболеваниями пародонта ($M \pm m$)

Показатели	Группы больных		
	До лечения (n = 324)	после лечения	
		Группа I (n = 204)	Группа II (n = 120)
1. Исчезновение признаков воспалительных явлений, сут.	0	3,00 $\pm$ 0,10	1,20 $\pm$ 0,05
2. Исчезновение боли, сут.	0	5,04 $\pm$ 0,12	2,23 $\pm$ 0,24
3. Полная эпителизация, сут.	0	10,03 $\pm$ 1,42	4,22 $\pm$ 0,12*

*различия с исходными данными достоверны при $p < 0,05$

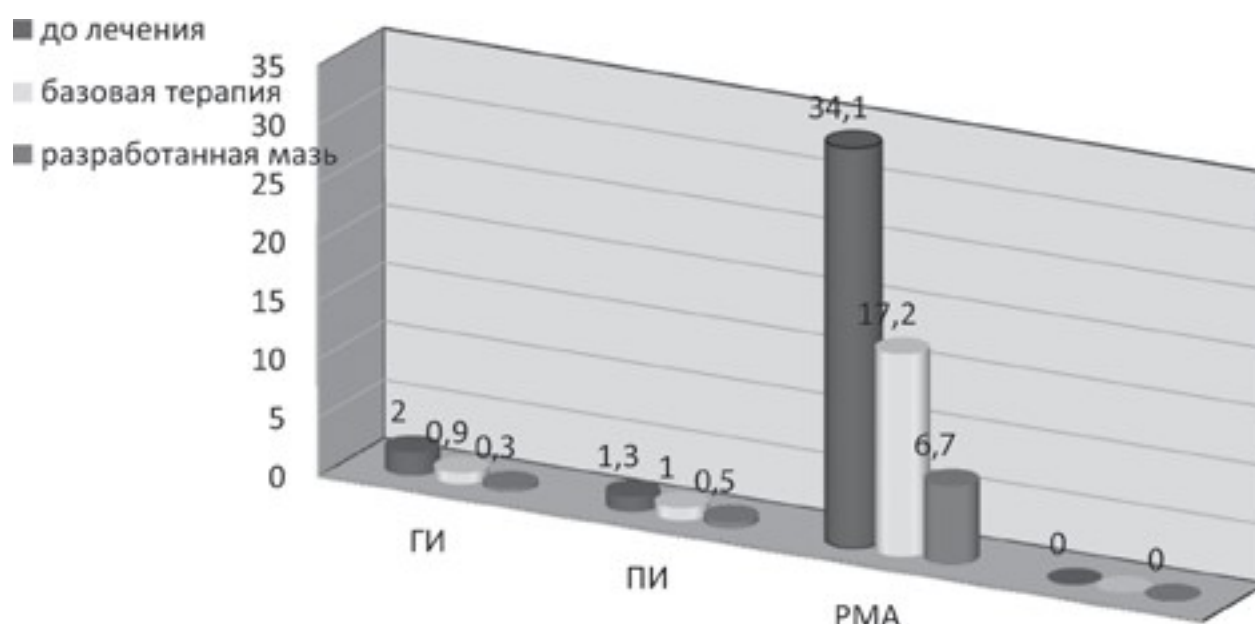


Рис. 1. Стоматологические индексы (ГИ, ПИ, РМА) до лечения и после применения базовой терапии и с применением стоматологической мази

проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что статистически значимых отличий по объективным данным, индексной оценке, дополнительному обследованию при первичном осмотре в исследуемых группах не выявлено. Оценка индекса CPITN у всех обследованных пациентов при первичном осмотре показала необходимость проведения профессиональной гигиены полости рта и специализированного пародонтологического лечения. Результаты применения экспериментально разработанной нами стоматологической мази оригинального состава выявили положительную клиническую динамику состояния тканей пародонта. По анкетным данным, стоматологическая мазь удобна и гигиенична для самостоятельного применения больными, не вызывает неприятных ощущений и аллергических реакций у пациентов на продукты пчеловодства. По окончании курса лечения все отмечали снижение болевых ощущений при приеме пищи, кровоточивости, гиперемии и отечности десен, купирование симптомов воспаления, интоксикации и клинических изменений в пародонте на вторые сутки (против трех суток в группе, получавшей базовую терапию); исчезновение болей отмечалось в 2,3 раза быстрее, чем в группе с базовой терапией; полная эпителизация произошла на четвертые-пятые сутки, а при базовой – через 10 суток, при сохранении пародонтальных карманов их глубина уменьшалась в 2,6-3,1 раза, снижалась подвижность зубов за счет восстановления зубодесневого прикрепления (табл. 1).

Эффективность лечения проявлялась в снижении пародонтологических индексов у всех больных ВЗП по окончании курса лечения, индексы снизились после лечения с применением базовой терапии в 2,2; 1,3; 2,2 раза соответственно, а после разработанной стоматологической мази – в 6,0; 2,9; 5,7 раза соответственно (рис. 1).

Благодаря эффекту пролонгации лечебного действия и широкому спектру терапевтической активности стоматологической мази выявлена высокая клиническая эффективность лечения в 72,3% случаев, из них у 41,7% пациентов полностью исчезли признаки воспаления, у 30,6% наблюдались локальные признаки воспаления и только у 6,4% сохранялись генерализованные проявления воспаления. Терапия ВЗП с применением стоматологической мази способствовала избирательному и более длительному действию лекарственных средств на микроорганизмы и патологический очаг воспаления, что позволило как снизить частоту применения мази в течение суток, так и сократить количество сеансов на курс лечения. При гингивите и легкой степени ХГП курс лечения составил 3-4 сеанса, ХГП средней степени – 5-6 сеансов, ХГП тяжелой степени – 7-8 сеансов.

Лабораторные исследования показателей локального иммунитета после проведения базовой терапии характеризовались снижением общей продукции смешанной слюны во всех группах больных ВЗП, повышением содержания в ней IgA и лизоцима. Однако восстановления уровня IgA до уровня контрольной группы у больных ВЗП не наблюдалось. В группе ХГП тяжелой степени сохранялись более

низкие, чем в контроле, уровни лизоцима слюны (ниже в 1,2 раза, $p < 0,05$). Изменения показателей миграции лейкоцитов после проведения базовой терапии показали, что на фоне лечения исходное количество лейкоцитов в ротовой жидкости у больных ХГП не отличалось от уровня в контроле, после провокации яичным альбумином сохранялась повышенная реакция клеток на действие хемоаттрактанта в группе больных ХГП легкой степени и сниженная – при ХГП тяжелой степени. После прекращения действия хемоаттрактанта содержание лейкоцитов в смывах полости рта сохранялось на уровнях, превышавших контроль, во всех группах больных, что свидетельствует о сохранении напряженности функциональной активности лейкоцитов и иммунного реагирования у больных ВЗП после проведения базовой терапии (табл. 2).

При исследовании показателей локального иммунитета в основной группе II наблюдалось увеличение продукции смешанной слюны в сравнении с исходными данными в 2,6 раза, ее восстановление и увеличение на 1 мл выше контрольного уровня ($p > 0,05$), возрастание уровня белка в смешанной слюне ($p < 0,05$), концентрации лизоцима и IgA превышали уровень при базовой терапии, однако не восстанавливались до уровня в контроле. Не наблюдалось также полного восстановления фонового количества лейкоцитов в промывной жидкости в тесте миграции лейкоцитов, сохранялась высокая миграционная активность лейкоцитов в ротовой полости после стимуляции яичным альбумином, отсутствовало восстановление их количества после прекращения стимуляции хемоаттрактантом. Применение разработанной стоматологической мази приводило к улучшению клинических показателей по стоматологическим индексам и показателям локальных факторов защиты (IgA, лизоцим, тест миграции лейкоцитов), в сравнении с базовой терапией, но восстановления значений показателей до уровня контрольной группы не наблюдалось, что, возможно, связано с сохранением эндогенных факторов патогенеза, биологически активных веществ в тканях: простагландинов, продуктов перекисного окисления, свободных радикалов, эндотоксинов, экзозимов, антигенного материала и др. Полученные нами результаты отражают снижение выраженности воспалительного процесса, дисбиоза в ротовой полости у больных ВЗП, нарушений общей реактивности организма, повышение активности локальных факторов естественной защиты у больных ВЗП при применении разработанной стоматологической мази в сравнении с базовой терапией (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, лечение ВЗП с применением базовой терапии оказалось недостаточно эффективным, что диктовало необходимость расширения поиска лечебных средств воздействия на механизмы воспаления, пролонгации лечебных свойств и иммунокоррекции полирезистентной и мультифакторной патологии заболеваний пародонта. Усиление терапевтического эффекта возможно путем усовершенствования противовоспалительной терапии в очаге воспаления за счет введения фармакологических препаратов широкого спектра терапевтической активности. В связи с этим экспериментально разработанный нами оригинальный состав и технология изготовления стоматологической мази, воздействующей на основные

звенья патогенеза ВЗП на основе действующих активных веществ: анестезина, обладающего обезболивающим эффектом; метронидазола – 2-метил-5-нитроимидазол-1-этанола, имеющего широкий спектр действия в отношении простейших, облигатных анаэробов – споробразующих и не образующих спор микробов и впервые экстракта личинок большой восковой моли (*Galleria mellonella*), проявляющего иммуномодулирующий и регенерирующий эффект в сочетании с дополнительными современными вспомогательными веществами, используемыми в мировой практике поверхностно-активными веществами: диметикон 1000, эмульгатор Т-2, сополимер стирола с малеиновым ангидридом, лутрол F-68 оказывает солюбилизирующее действие и повышает фармацевтическую доступность; масло апельсина эфирное 0,5% – корригент вкуса совместно с коллидон CL-M 7% введены в качестве адгезионного реагента и, маскируя горький вкус метронидазола, способствовали эффекту пролонгации лечебного воздействия. Лечебные свойства экстракта *Galleria mellonella* обусловлены его биологически активными компонентами: антимикробными (имеют высокий уровень экспрессии генов таких антимикробных белков, как галлериомицин

и галиомицин), антиоксидантными и детоксицирующими системами; биофлавоноидами и лизином – незаменимой аминокислотой, необходимой для роста и восстановления тканей, производства антител, гормонов и ферментов. Все компоненты, входящие в состав стоматологической мази, имеют сертификаты по стандартам качества и официально разрешены к применению на территории Российской Федерации. Предлагаемая мазь за счет консистенции и физико-химических свойств мазовой основы и входящих поверхностно-активных веществ надежно удерживается на десневой поверхности, удобна и гигиенична в применении за счет предлагаемой оптимальной композиции ингредиентов. Каждый компонент в составе стоматологической мази в совокупности создает и усиливает устойчивое депо максимального накопления лечебных концентраций лекарственных веществ и активных компонентов в зоне патологических очагов инфекции, обладает эффектом синергизма и пролонгированными свойствами, что позволяет менять характер воздействия на клеточные механизмы воспаления, создает благоприятные условия для заживления и стимулирования процессов регенерации и восстановления тканей пародонтального комплекса.

Таблица 2. Показатели локального иммунитета у больных с воспалительными заболеваниями пародонта после базовой терапии (M ± SD)

Показатели	Группы больных				
	Контроль (n = 40)	Гингивит (n = 52)	пародонтит легкой степени (n = 48)	пародонтит средней степени (n = 46)	пародонтит тяжелой степени (n = 58)
Количество слюны, мл	3,00 ± 0,05	2,92 ± 0,05*	1,72 ± 0,12*	1,87 ± 0,23*	1,86 ± 0,15*
Белок, г/л	1,50 ± 0,80	1,61 ± 0,10	1,66 ± 0,72	1,92 ± 0,31*	1,76 ± 0,24
Лизоцим, г/л	14,30 ± 0,70	15,43 ± 0,54	14,35 ± 0,65	12,31 ± 0,72*	11,77 ± 0,45*
slgA, г/л	592,4 ± 24,7	593,2 ± 25,1	503,2 ± 22,1*	505,3 ± 21,3*	347,2 ± 21,5*
Количество лейкоцитов: исходное (x 10 ⁹ /л)	0,50 ± 0,02	0,53 ± 2,01	0,81 ± 0,15*	0,63 ± 0,41*	0,48 ± 0,09
После провокации через 10 мин (стимуляция) (x10 ⁹ /л)	0,72 ± 0,04	0,71 ± 0,02	1,02 ± 0,07*	0,56 ± 0,19*	0,25 ± 0,06*
Через 20 мин, (восстановление) (x10 ⁹ /л)	0,24 ± 0,06	0,22 ± 0,05	0,62 ± 0,03*	0,59 ± 0,08*	0,37 ± 0,09*

*различие с контролем статистически значимо: $p < 0,05$

Таблица 3. Показатели локального иммунитета и теста миграции лейкоцитов у больных ВЗП при базовой терапии (I группа) и стоматологической мази (II группа)

Показатели (M ± m)	Группы больных			
	Контроль (n = 40)	до лечения (n = 324)	после лечения	
			группа I (n = 204)	группа II (n = 120)
Количество смешанной слюны, мл	3,00 ± 0,05	1,54 ± 0,10	2,09 ± 0,12	4,04 ± 0,41
Белок, г/л	1,50 ± 0,82	1,90 ± 0,10	1,80 ± 0,10	3,86 ± 0,42
Лизоцим, г/л	14,30 ± 0,70	7,60 ± 0,50	12,70 ± 0,51*	13,52 ± 0,78*
slg A, г/л	592,4 ± 24,7	335,0 ± 18,2	451,9 ± 13,5*	466,4 ± 14,3*
Количество лейкоцитов: исходное (x 10 ⁹ /л)	0,50 ± 0,02	0,76 ± 0,21	0,63 ± 0,17	0,58 ± 0,14
После провокации через 10 мин (стимуляция) (x10 ⁹ /л)	0,70 ± 0,03	2,78 ± 0,40	1,56 ± 0,12*	1,52 ± 0,10*
Через 20 мин, (восстановление) (x10 ⁹ /л)	0,20 ± 0,01	2,70 ± 0,38	0,59 ± 0,07*	0,51 ± 0,12*

*различие с исходными данными статистически значимо ($p < 0,05$)

На основании сопоставления клинико-стоматологических данных с лабораторными методами можно сделать заключение о том, что включение в комплексную терапию ВЗП стоматологической мази на основе *Galleria mellonella* позволяет повысить клиническую эффективность лечения и является средством коррекции нарушений локального иммунитета у больных ВЗП, благодаря эффекту пролонгации лечебного действия и широкому спектру терапевтической активности до 6 часов, что позволяет рекомендовать применение стоматологической мази на основе (*Galleria mellonella*) в пародонтологической практике для купирования воспаления, сохранения зубов и поддержания их функции на длительный период, увеличения времени ремиссии и ускорения реабилитации пациентов с заболеваниями пародонта.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная стоматологическая мазь на основе *Galleria mellonella* обладает выраженным антибактериальным, анестезирующим, регенерирующим, пролонгированным, иммуномодулирующим действием, за счет оптимальной композиции ингредиентов и физико-химических свойств мазовой основы и входящих дополнительных поверхностно-активных веществ. Полученная мазь равномерно распределяется на поверхности слизистой оболочки ровным, сплошным и тонким мазком, с хорошей фиксацией, надежно удерживается на десневой поверхности, с хорошей переносимостью, фармацевтической доступностью, не вызывает неприятных ощущений и аллергических реакций, гигиенична в применении и позволяет расширить ассортимент вновь созданных фармакологических форм для лечения заболеваний пародонта и является

перспективной лекарственной формой на современном этапе в практической пародонтологии.

2. Разработанная нами стоматологическая мазь воздействует на основные звенья патогенеза воспалительных заболеваний пародонта, что позволяет достичь высокой клинической эффективности с последующим эффектом пролонгации лечебного действия до 6 часов за счет предлагаемой оптимальной композиции ингредиентов, сокращением курса лечения до 7-8 дней во всех возрастных группах в амбулаторных условиях при лечении воспалительных заболеваний пародонта на любой стадии развития, возможностью проведения хирургического этапа лечения и ведения послеоперационного периода для успешного восстановления тканей пародонта в наиболее благоприятных условиях клинико-функционального состояния местного иммунитета с учетом мониторинга локальных факторов защиты (по количеству и качеству смешанной слюны, теста миграции лейкоцитов).

3. Функциональные исследования показали снижение выраженности воспалительного процесса, дисбиоза в ротовой полости у больных ВЗП, нарушений общей реактивности организма, повышение активности локальных факторов естественной защиты у больных ВЗП при применении стоматологической мази на основе (*Galleria mellonella*) в сравнение с базовой терапией. Функциональные исследования смешанной слюны являются высокоинформативными, малоинвазивными и чувствительными показателями состояния локальных факторов защиты ротовой полости и позволяют оценить эффективность лечения больных в пародонтологии с применением новых методов, способов и лекарственных средств.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Булгакова А. И., Васильева Н. А., Имельбаева Э. А., Хайбуллина Э. М. Клинико-иммунологическая характеристика местного иммунитета у больных с хроническим катаральным гингивитом // Пародонтология. 2018. Т. XXIII. №2 (87). С. 29-35.
2. Булгакова А. И., Васильева Н. А., Имельбаева Э. А., Хайбуллина Э. М. Клинико-иммунологическая характеристика местного иммунитета у больных с хроническим катаральным гингивитом // Пародонтология. 2018. Т. XXIII. №2 (87). С. 29-35.
3. Булгакова А. И., Васильева Н. А., Шикова Ю. В., Солдатова Е. С. Эффективность применения стоматологического комплекса на основе мази и карандаша у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Стоматология для всех. 2017. №2 (79). С. 12-16.
4. Булгакова А. И., Васильева Н. А., Шикова Ю. В., Солдатова Е. С. Эффективность применения стоматологического комплекса на основе мази и карандаша у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Стоматология для всех. 2017. №2 (79). С. 12-16.
5. Булгакова А. И., Медведев Ю. А., Зубаирова Г. Ш. Иммунологические аспекты пародонтита. – Германия, 2012. – 125 с.
6. Булгакова А. И., Медведев Ю. А., Зубаирова Г. Ш. Иммунологические аспекты пародонтита. – Германия, 2012. – 125 с.
7. Гареев Е. М. Краткий обзор базовых методов математико-статистической обработки медико-биологической информации. – Уфа, 2009. – 334 с.
8. Гареев Е. М. Краткий обзор базовых методов математико-статистической обработки медико-биологической информации. – Уфа, 2009. – 334 с.
9. Ефимова О. В., Ушницкий И. Д., Созонов И. Г. Современные аспекты воспалительных заболеваний пародонта // Якутский медицинский журнал. 2008. Т. 24. №4. С. 77-80.

10. Ефимова О. В., Ушницкий И. Д., Созонов И. Г. Современные аспекты воспалительных заболеваний пародонта // Якутский медицинский журнал. 2008. Т. 24. №4. С. 77-80.
11. Имельбаева Э. А., Васильева Н. А. Состояние локальных факторов защиты у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Российский аллергологический журнал. 2007. №3. С. 208.
12. Имельбаева Э. А., Васильева Н. А. Состояние локальных факторов защиты у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Российский аллергологический журнал. 2007. №3. С. 208.
13. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2000. – 544 с.
14. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2000. – 544 с.
15. Орехова Л. Ю., Косова Е. В., Лукавенко А. А. Результаты клинических исследований по оценке эффективности лечебно-профилактических программ с зубными пастами и стоматологическими гелями у пациентов с заболеваниями пародонта // Пародонтология. 2017. №1 (82). С. 27-31.
16. Орехова Л. Ю., Косова Е. В., Лукавенко А. А. Результаты клинических исследований по оценке эффективности лечебно-профилактических программ с зубными пастами и стоматологическими гелями у пациентов с заболеваниями пародонта // Пародонтология. 2017. №1 (82). С. 27-31.

• Полный список литературы находится в редакции.

Поступила 30.10.2018

Координаты для связи с авторами:
450005, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
E-mail: nadezhda.aleksandrovna@mail.ru