

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 615.31:547.995.15].03:616.314.17-002

Сойхер М.И.¹, Сойхер М.Г.², Амхадова М.А.³, Шершнева Д.В.², Чуянова Е.Ю.¹

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

¹ ГАУЗ МО «Московская областная стоматологическая поликлиника», 129110, г. Москва; ² Центр междисциплинарной стоматологии и неврологии, 119146, г. Москва; ³ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», 129110, г. Москва

Согласно данным ВОЗ, около 63% населения европейских стран и до 50% населения США имеют признаки хронического воспаления десен, а также сопряженные с данной патологией функциональные расстройства зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов. Цель исследования – повысить эффективность лечения воспалительных заболеваний пародонта путем включения схемы инъекционного введения комбинированного препарата Дентал Гиалрипейер-02 на основе гиалуроновой кислоты в комплекс терапевтических мероприятий. Оценка эффективности курса из 3 инъекций проведена у 15 пациентов 18–30 лет с хроническим катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом при помощи объективного осмотра и пародонтологических индексов гигиены полости рта, кровоточивости десен и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса до лечения и в ближайшие сроки после него. Полученные результаты позволяют рекомендовать включение инъекций препарата в переходную складку полости рта по приведенной в статье схеме в комплексное лечение пациентов с воспалительными и воспалительно-дегенеративными заболеваниями пародонта.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гингивит; генерализованный пародонтит; воспалительные заболевания; локальная инъекционная терапия; переходная складка; гиалуроновая кислота; Дентал Гиалрипейер.

Для цитирования: Сойхер М.И., Сойхер М.Г., Амхадова М.А., Шершнева Д.В., Чуянова Е.Ю. Клинические аспекты использования гиалуроновой кислоты в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. Российский стоматологический журнал. 2016; 20 (3): 146-150. DOI 10.18821/1728-2802.2016.20(3):146-150

Soykher M.I.¹, Soykher M.G.², Amkhadova M.A.³, Shershneva D.V.², Chuyanov E.Yu.¹

CLINICAL ASPECTS OF THE USE OF HYALURONIC ACID IN COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

¹“Moscow region dental clinic”, Moscow; ²Center of interdisciplinary dentistry and neurology, Moscow, Russia;

³“M.F. Vladimirovsky MONIKI”, 129110, Moscow

According to WHO reports, about 63% of patients in European and 50% in US population have symptoms of chronic gums inflammation, and also functional disorders of the dental system due to the tooth loss caused by this pathology. Objective: improvement of the treatment of inflammatory periodontal diseases by including a series of injections of combined preparation Dental HYALREPAIR-02 based on hyaluronic acid in a treatment course. 15 patients 18-30 years with chronic catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis underwent a course including 3 injections. Efficacy assessment by means of physical examination and periodontal indices OHI, PBI and PMA before and after treatment. Clinical results allowed recommending an inclusion of mentioned treatment scheme by injecting of this medical device into the transitional fold (in oral cavity) in a total therapy course at patients with inflammatory and degenerative inflammatory periodontal diseases.

Key words: gingivitis; generalized periodontitis; inflammatory diseases; local injection therapy; transitional fold; hyaluronic acid; Dental Hyalrepair.

For citation: Soykher M.I., Soykher M.G., Amkhadova M.A., Shershneva D.V., Chuyanov E.Yu. Clinical aspects of the use of hyaluronic acid in complex treatment of inflammatory periodontal diseases. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2016; 20 (2): 146-150. DOI 10.18821/1728-2802.2016.20(2):146-150

For correspondence: Soykher Marina Ivanovna, cand. med. Sci., chief doctor of SAHI MO “Moscow region dental clinic”, E-mail: marina-soiher@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 25.12.15

Accepted 04.04.16

Введение

Высокая распространенность группы заболеваний пародонта и их устойчивость к терапии побуждают исследователей во всем мире к дальнейшему изучению этиопатогенеза и поиска эффективных лечебных мер. Выявляются механизмы развития патологиче-

ских процессов в пародонте, определяются новые пародонтопатогены и пересматривается их роль в воспалительном процессе, детально прорабатываются иные этиологические аспекты и способы их устранения, предложены новые методы и средства для купирования воспалительно-дегенеративных состояний, отмечена необходимость в комплексном лечении пациентов и рассмотрены подходы к комбинированию различных схем, а также определены пути профилактики заболеваний пародонта [1, 2, 4, 5, 12, 15]. Тем не

Для корреспонденции: Сойхер Марина Ивановна, канд. мед. наук, гл. врач ГАУЗ МО «Московская областная стоматологическая поликлиника», E-mail: marina-soiher@yandex.ru

менее лечение заболеваний пародонта остается одной из наиболее сложных проблем клинической стоматологии, что подтверждает актуальность и значимость вопросов лечения гингивита и пародонтита.

Ведущим направлением в разработке методов лечения воспалительных заболеваний пародонта является местная противовоспалительная, противомикробная терапия с созданием условий для восстановления разрушенных тканевых и клеточных структур данной локализации [28]. Предложены новые препараты для прямого этиологического воздействия на пародонтопатогенные штаммы, в том числе на основе специфических фагов, для патогенетического лечения применяются биоматериалы, которые восполняют потерю структурных материалов клеток и тканей десен, альвеолярной кости вследствие воспалительно-деструктивных изменений в полости рта [7, 12].

Гиалуроновая кислота (ГК) как одна из главных субстанций для изготовления биоматериалов обладает уникальным сочетанием свойств, нашедшим применение в различных областях медицины. Теоретические и экспериментальные исследования, касающиеся возможности применения ГК в стоматологии, начались в 50–60-е годы XX века [10]. Вместе с протеинами, протеогликанами и гликопротеидами ГК является одним из основных компонентов структурообразующего межклеточного матрикса. Благодаря своим физико-химическим свойствам, таким как высокая вязкость, специфические гидрофильные свойства и способность образовывать протеогликановые агрегаты, ГК способствует проявлению многочисленных функций соединительной ткани: трофической, барьерной, пластической [8, 17]. ГК обеспечивает активный обмен веществ между кровью и тканями, облегчает поступление нутриентов к клеткам и отведение продуктов метаболизма, модулирует функциональное состояние фагоцитов и иных локальных иммунокомпетентных клеток [10]. Взаимодействуя с рецепторами клеточной поверхности, ГК стимулирует миграцию фибробластов и клеточную пролиферацию [26, 30]. Все эти свойства особенно важны при регенерации тканей, благодаря чему ГК была выбрана исследователями как вещество, оказывающее активное лечебное воздействие на поврежденные ткани пародонта и слизистой оболочки полости рта [29].

Исследователями разных стран доказаны профилактические и активные лечебные эффекты, противовоспалительное и бактериостатическое действие ГК. Показано ее влияние на сокращение сроков восстановления тканей при прогрессирующих воспалительно-дистрофических процессах в пародонте, в том числе сроков регенерации тканей в пародонтальных карманах, заполнения дефекта полноценной костной тканью после дентальной экстракции или апексэктомии. Доказано улучшение результатов при лечении костных дефектов комбинацией ГК с остеопластическими материалами. ГК также с успехом применялась при восстановлении мягких тканей после хирургических вмешательств и экстракции зубов [17–25, 27–30].

Благодаря широкому спектру эффектов макромолекула ГК получила широкое применение также в «консервативной» пародонтологии при инъекционном

моделировании дефектов тканей межзубных сосочков и надлежащей части десны выше десенного зенита. Исследователи предлагали способы ее применения у пациентов с рецессией десен путем непосредственного введения в межзубные сосочки или с использованием трехступенчатой техники инъекции (TST) по Геттферту–Швенку–Штригелю. Эти подходы, с одной стороны, давали быстрый клинический и эстетический результат, но с другой – были сопряжены с высоким риском утраты тканей сосочков в связи с локальными микроциркуляторными особенностями тканей [17, 28]. Однако такой метод введения ГК получил широкое распространение, и теперь стоматологи стали применять моделирующие инъекции у пациентов, проходящих сложное комплексное лечение, включающее инъекционную «пластику» мягких тканей десны вокруг ортопедических конструкций и имплантатов [22, 29].

Значимая роль ГК состоит в том, что она не только является самостоятельным препаратом с терапевтическим эффектом, но и проявляет свойства депо-формы – средства переноса других активных веществ в ткани и их контролируемого высвобождения. Биологически активные компоненты могут быть ковалентно или нековалентно связаны с ГК. Меняя концентрацию ГК, можно контролировать скорость биodeградации или диффузии композиции и, таким образом, скорость доставки лекарственного средства в ткани пародонта. Проникая в ткани пародонта, ГК способна увлекать за собой вещества, как объединенные с ней прочными химическими связями, так и включенные в ее сетчатую структуру путем образования диполь-дипольных, водородных связей и т. п.

Особые эффекты препарата были исследованы на субклеточном и тканевом уровне при проведении полного цикла доклинических научных исследований, включая гистологический анализ [13].

Под руководством Н. М. Перовой коллективом авторов отдела токсикологических испытаний и исследований материалов и медицинских изделий ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора в научно-практическом эксперименте была воссоздана животная модель пародонтита у лабораторных крыс. На биологическом материале проведено изучение регенеративных процессов в контрольной группе без лечения, а также в опытных группах после инъекционного введения в десну препаратов Дентал Гиалрипайер-02, Дентал Гиалрипайер-10 и нативной ГК (образца сравнения). Модель патологического процесса, идентичного проявлениям пародонтита у человека, получена путем последовательности действий: «острой» отсепаровки скальпелем тканей пародонта от твердых тканей зуба, нанесением на препарированные ткани гелевой кислотной протравы на основе ортофосфорной кислоты, промыванием тканей раствором 0,9% NaCl, введением в мягкие ткани пародонта 0,3–0,5 мл 0,2% раствора формалина с последующим периодом, необходимым для реализации патоморфологических изменений. В процессе эксперимента авторы получили значительное ускорение процессов заживления тканей маргинального пародонта при введении Гиалрипайера-02 и

Гиалрипайера-10; применение формул Гиалрипайера ускоряет заживление в 2 раза по сравнению с нативной ГК в той же концентрации, но без других активных компонентов, и в 4 раза по сравнению с нелеченым контролем [9]. Микрофотографии подтверждают выраженный цитопротекторный и репаративный эффекты препаратов Дентал Гиалрипайер (рисунок на вклейке).

Материал и методы

Целью настоящего исследования является повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта путем включения в комплекс терапевтических мероприятий инъекции препарата на основе твердофазно модифицированной ГК и аминокислот Дентал Гиалрипайер-02. Выбор препарата был обусловлен его способностью оказывать мягкое противовоспалительное действие за счет блокирования провоспалительных цитокинов и ускорения раневого процесса через стимуляцию репаративного потенциала тканей. Принципиально новым решением относительно препаратов на основе ГК для стоматологии является присутствие в составе группы протеиногенных аминокислот, которые в сочетании с ГК и аскорбилфосфатом способны запускать синтез каркасных протеинов, протеогликанов и гликозаминогликанов соединительной ткани, являющейся основой подслизистого слоя и тканей пародонта.

Под нашим наблюдением находились 35 пациентов в возрасте 18–30 лет с различными острыми и хроническими воспалительными заболеваниями пародонта. Пациенты были разделены на 2 группы: I группу лиц с хроническим катаральным гингивитом ($n = 17$), II группу с хроническим генерализованным пародонти-том легкой и средней степени тяжести ($n = 18$).

Всем больным в качестве стартовых мер проводили профессиональную гигиену, удаляя зубные отложения с помощью ультразвукового аппарата «Mini Piezon» (EMS, Швейцария), а в случае выявления травматического фактора устраняли нависающие края пломб путем шлифовки и полирования. Следующим этапом выполняли курсовые инъекции Дентал Гиалрипайера-02 по ранее разработанной схеме. Для инъекций применяли шприц объемом 0,5 мл со стерильным гелем и обычную, не карпульную иглу размером 30G $\times$ 1/2 (0,3 $\times$ 13 мм). После орошения десневого края и карманов теплым физиологическим раствором препарат вводили в переходную складку очень небольшими порциями примерно по 0,035–0,04 мл в каждую точку вкола, выбрав по 6–7 точек на верхней и нижней челюстях. На 1 процедуру расходовали 1 полный шприц препа-

рата. Полный курс инъекций состоял из 3 процедур с интервалом 14 дней.

Для объективизации динамики лечения и определения эффективности терапевтического воздействия препарата помимо общеклинических проявлений воспалительного и деструктивного процессов мы оценивали:

- индекс гигиены полости рта (OHI – Oral hygiene index);
- индекс кровоточивости десен (PBI – Papilla bleeding index);
- динамику воспалительного процесса в десне при помощи папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (PMA – Papillary-marginally-alveolar index).

Результаты и обсуждение

У всех пациентов двух обследуемых групп мы отметили существенную положительную динамику на фоне проведенного комплексного лечения (см. таблицу).

Купирование воспалительного процесса в пародонте клинически отмечалось уже через несколько дней после первой инъекционной процедуры и характеризовалось быстрой нормализацией рельефа десневого края, снижением кровоточивости и болезненности краевого пародонта.

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что использование комбинированного препарата на основе твердофазно модифицированной ГК Дентал Гиалрипайер-02 при лечении пациентов с воспалительными и воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта способствует нормализации показателей гигиенического состояния полости рта и пародонтального индекса. Положительная динамика показателей, характеризующих как состояние обсемененности пародонта, так и степень воспаления и кровоточивости, свидетельствует о достаточно высокой терапевтической эффективности препарата Дентал Гиалрипайер-02.

Терапевтическая схема при локальной инъекционной терапии генерализованного гингивита или пародонтита, использованная в данном исследовании: курс инъекций в переходную складку по верхней и нижней челюстям, состоящий из 3 процедур с интервалом 14 дней, общая длительность курса – примерно 1 мес. Для каждой процедуры требуются полный шприц Дентал Гиалрипайер-02 объемом 0,5 мл со стерильным гелем, игла размером 30G $\times$ 1/2 (0,3 $\times$ 13 мм), раствор антисептика, теплый физиологический раствор для орошения десневого края и карманов перед введением препарата. Нельзя применять дезинфектанты на основе четвертичных аммониевых солей, которые

Динамика диагностических индексов до начала комплекса лечебной программы и через 1 мес после завершения курса инъекций ($p = 0,05$)

Группа	ОHI		PBI		PMA	
	до	после	до	после	до	после
I	1,8 $\pm$ 0,15	0,8 $\pm$ 0,02	1,0 $\pm$ 0,01	0,1 $\pm$ 0,004	29,3 $\pm$ 3,5	1,8 $\pm$ 0,15
II	2,3 $\pm$ 0,41	0,9 $\pm$ 0,07	2,75 $\pm$ 0,39	0,5 $\pm$ 0,01	54,6 $\pm$ 6,2	1,8 $\pm$ 0,15

разрушают ГК. Во время инъекции шприц держат в правой руке в положении «писчего пера» таким образом, чтобы большой палец руки свободно доставал до конца поршня шприца. Иглу вводят под углом 45° к кости альвеолярного отростка под слизистую оболочку переходной складки скосом к кости, большой палец располагается на поршне. Полный объем шприца 0,5 мл условно делят на 2 порции по 0,25 мл (на верхнюю и нижнюю челюсть) и примерно по 0,035–0,04 мл в каждую точку вкола равномерно распределяют на 6–7 точек по верхней и 6–7 точек по нижней челюсти. Рекомендуемый курс инъекций с профилактической целью состоит из 4 процедур по схеме: 0 день, через 18–21 день, 3 мес, 1 год.

Результаты, полученные в данном клиническом исследовании, позволяют рекомендовать препарат на основе ГК Дентал Гиалрипайер-02 для широкого применения в комплексном лечении воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. В заключение хотим сказать, что в настоящее время нами проводятся исследования препарата для применения при периимплантатах.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Барер Г.М., Суражев Б.Ю., Постнова Н.В. Клиническая эффективность и изменения в цитокиновом профиле десневой жидкости больных пародонтитом при лечении линиментом циклоферона. *Cathedra*. 2007; (1): 44–9.
- Булгакова А.И., Миргязизов М.З., Медведев Ю.А. и др. Результаты лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием диспергированного биоматериала Аллоплант. *Стоматология*. 2004; (1): 19–23.
- Валиева Р.М., Мыслиева Т.Г., Ли Е.Е. Энергетическая функция нейтрофилов и лимфоцитов крови у больных хроническим пародонтитом. *Российский стоматологический журнал*. 2000; (1): 26–7.
- Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Сычева Ю.А. Пути преодоления полипрагматии при лечении современных полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта. *Пародонтология*. 2015; 75 (2): 15–8.
- Грудянов А.И. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта. *Пародонтология*. 1998; 8 (2): 17–9.
- Грудянов А.И., Ткачева О.Н., Аврамова Т.В. и др. Системные воспалительные маркеры как факторы прогрессирующего течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. *Пародонтология*. 2015; 76 (3): 37–41.
- Курякина Н.В., Савельева Н.А. *Стоматология профилактическая (руководство по первичной профилактике стоматологических заболеваний)*. М.: Медицинская книга; 2003.
- Михалин А.Н. Практическое применение гиалуроновой кислоты в стоматологии. *Стоматолог-практик*. 2010; (4): 20–1.
- Перова Н.М., Мнихович М.В., Сон Г.В. и др. Изучение регенеративных процессов после инъекционного введения в десну препаратов Гиалрипайер 02, Гиалрипайер 10 и образца сравнения при моделировании патологии пародонтита у животных. ФГБУ Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники Росздравнадзора. Отчет 28/НИР-14-006 от 06.02.15.
- Пустынников А. В., Ушаков Р. В., Ушакова Т. В. Современные возможности препаратов гиалуроновой кислоты в пародонтологии и имплантологии (обзор литературы). *Стоматология*. 2011; (3): 53–8.
- Рувинская Г.Р., Мухаметжанова Л.Р., Моммаева М.С. Особенности контаминации пародонтопатогенной микрофлорой полости рта у пациентов с болезнью Паркинсона. *Вестник современной клинической медицины*. 2014; 7 (4): 33–7.
- Сойхер М.И. *Патогенетические механизмы и оптимизация терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – ассоциированных поражений полости рта: Дисс. ... канд. мед. наук*. Ростов-на-Дону; 2007.
- Сойхер М.И., Сойхер М.Г., Щелокова Е.Б. ГИАЛРИПАЙЕР-02/дентал – инновационное решение для эстетической коррекции в стоматологии. *Мезотерапия*. 2015; 30 (02): 54–62.
- Сойхер М.Г. *Совершенствование диагностики и комплексного лечения больных с Helicobacter pylori-ассоциированной патологией желудочно-кишечного тракта и воспалительными заболеваниями пародонта: Дисс. ... канд. мед. наук*. Ставрополь; 1998.
- Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А. и др. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете. *Пародонтология*. 2002; 24 (3): 15–21.
- Хабаров В. Н., Селянин М. А., Зеленецкий А. Н. Твердофазная модификация гиалуроновой кислоты для целей эстетической медицины. *Вестник эстетической медицины*. 2008; 7 (3): 2–7.
- Allison D.D., Grande-Allen K.J. Review. Hyaluronan: a powerful tissue engineering tool. *Tissue Eng*. 2006; (12): 2131–40.
- Aryiyoshi W., Takahashi T., Kanno T. et al. Mechanisms involved in enhancement of osteoclast formation and function by low molecular weight hyaluronic acid. *J. Biol. Chem*. 2005; (280): 18 967–72.
- Ballini A., Cantore S., Capodiferro S. et al. Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects. *Int. J. Med. Sci*. 2009; (6): 65–71.
- Baysse E., Piotrowski B. et al. Action of hyaluronic acid on the wound healing process following extraction. *Dental information*. 2004; (7): 15–22.
- Becker W. Esthetic soft-tissue augmentation adjacent to dental implants. *Compend. Contin. Educ. Dent*. 2001; (22): 250–2, 4, 6.
- Becker W., Gabitov I., Stepanov M. et al. Minimally invasive treatment for papillae deficiencies in the esthetic zone: a pilot study. *Clin. Implant Dent. Relat. Res*. 2010; (12): 1–8.
- Bonito A.J., Lux L., Lohr K.N. Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. *J. Periodontol*. 2005; (76): 1227–36.
- Cardaropoli G., Lekholm U., Wennstrom J. L. Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: a 1-year prospective clinical study. *Clin. Oral Implants Res*. 2006; (17): 165–71.
- Cho H.S., Jang H.S., Kim D.K. The effects of interproximal distance between roots on the existence of interdental papillae according to the distance from the contact point to the alveolar crest. *J. Periodontol*. 2006; (77): 1651–7.
- Cowman M.K., Matsuo S. Experimental approaches to hyaluronan structure. *Carbohydrate Research*. 2005; (340): 791–809.
- Galli F., Zuffetti F., Capelli M. Hyaluronic acid to improve healing of surgical incisions in the oral cavity: a pilot multicenter placebo-controlled randomized clinical trial. *Eur. J. Implantol*. 2008; (1): 199–206.
- Hagiwara S., Umeda M. et al. Subgingival distribution of periodontopathic patients and susceptibility of these bacteria to Minocycline HC 1. *J. Stomatol. Soc. Jap*. 1995; 62 (4): 495–505.
- Radojkova-Nikolovska V., Popovska M., Minovska A. Influence of hyaluronic acid in periodontal tissue regeneration. *Balk J. Stom*. 2013; (17): 61–4.
- Shibutani T., Imai K., Kanazawa A. et al. Use of hyaluronic acid binding protein for detection of hyaluronan in ligature-induced periodontitis tissue. *J. Periodont. Res*. 1998; (33): 265–73.
- WHO report. Oral health. Fact sheet N 318. April 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/en/>

REFERENCES

- Barer G.M., Surazhev B.Yu., Postnova N.V. Clinical efficacy and changes in cytokine profile in gingival fluid of patients with periodontitis during treatment by liniment of cycloferon. *Cafedra*. 2007; (1): 44–9.
- Bulgakova A.I., Mirgazyov M.Z., Medvedev Yu.A. et al. The re-

- sults of treatment of chronic generalized periodontitis using a dispersed Alloplant biomaterial. *Stomatologiya*. 2004; (1): 19–23. (in Russian)
3. Valieva R.M., Myslieva T.G., Li Ye.Ye. Energy E. The function of neutrophils and lymphocytes of blood in patients with chronic periodontitis. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal*. 2000; (1): 26–7. (in Russian)
 4. Gorbacheva I.A., Orekhova L.Yu., Sycheva Yu.A. Ways of overcoming polypharmacy in the treatment of modern polymorbid patients with inflammatory periodontal diseases. *Periodontologiya*. 2015; 75 (2): 15–8. (in Russian)
 5. Grudyanov A.I. Medicines in periodontal disease. *Periodontologiya*. 1998; 8 (2): 17–9. (in Russian)
 6. Grudyanov A.I., Tkacheva O.N., Avraamova T.V. et al. Systemic inflammatory markers as factors of progressive course of chronic generalized periodontitis in patients with high risk for cardiovascular disease. *Periodontologiya*. 2015; 76 (3): 37–41. (in Russian)
 7. Kuryakina N.V., Savel'eva N.A. *Preventive Dentistry (Guidelines for the Primary Prevention of Dental Diseases)*. [*Stomatologiya profilakticheskaya (rukovodstvo po pervichnoy profilaktike stomatologicheskikh zabolevaniy)*]. Moscow: Meditsinskaya kniga; 2003. (in Russian)
 8. Mikhlin A.N. The practical application of hyaluronic acid in dentistry. *Stomatolog-praktik*. 2010; (4): 20–1. (in Russian)
 9. Perova N.M., Mnikhovich M.V., Son G.V. et al. Study of regenerative processes after the injection in the gum of drugs Hyalrepair 02, Hyalrepair 10 and specimen for comparison when modeling the pathology of periodontitis in animals. FGBU All-Russian research and test Institute of medical equipment Roszdravnadzor. Report 28/research-14-006 dated 06.02.15. (in Russian)
 10. Pustynnikov A.V., Ushakov R.V., Ushakova T.V. Modern possibilities of hyaluronic acid in Periodontology and implant dentistry (literature review). *Stomatologiya*. 2011; (3): 53–8. (in Russian)
 11. Ruvinskaya G.R., Mukhametzhanova L.R., Mommaeva M.S. Contamination of parodontopathogenic microflora of the oral cavity in patients with Parkinson's disease *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2014; 7 (4): 33–7. (in Russian)
 12. Soykher M.I. *Pathogenetic mechanisms and optimize therapy of gastroesophageal reflux disease-associated lesions of the oral cavity*: Diss. Rostov-na-Donu; 2007.
 13. Soykher M.I., Soykher M.G., Shchelokova E.B. HYALREPAIR-02/dental – innovative solution for the correction in aesthetic dentistry. *Mezoterapiya*. 2015; 30 (02): 54–62. (in Russian)
 14. Soykher M.G. *Improvement of diagnosis and complex treatment of patients with Helicobacter-associated gastrointestinal pathology and inflammatory periodontal diseases*: Diss. Stavropol': 1998. (in Russian)
 15. Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Mikheeva E.A. et al. Pathogenesis of inflammatory periodontal diseases and medical tactics in patients with diabetes. *Periodontologiya*. 2002; 24 (3): 15–21. (in Russian)
 16. Khabarov V.N., Selyanin M.A., Zelenetskiy A.N. Solid-state modification of hyaluronic acid for aesthetic medicine purposes. *Vestnik esteticheskoy meditsiny*. 2008; 7 (3): 2–7. (in Russian)
 17. Allison D.D., Grande-Allen K.J. Review. Hyaluronan: a powerful tissue engineering tool. *Tissue Eng*. 2006; (12): 2131–40.
 18. Ariyoshi W., Takahashi T., Kanno T. et al. Mechanisms involved in enhancement of osteoclast formation and function by low molecular weight hyaluronic acid. *J. Biol. Chem*. 2005; (280): 18 967–72.
 19. Ballini A., Cantore S., Capodiferro S. et al. Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects. *Int. J. Med. Sci*. 2009; (6): 65–71.
 20. Baysse E., Piotrowski B. et al. Action of hyaluronic acid on the wound healing process following extraction. *Dental information*. 2004; (7): 15–22.
 21. Becker W. Esthetic soft-tissue augmentation adjacent to dental implants. *Compend. Contin. Educ. Dent*. 2001; (22): 250–2, 4, 6.
 22. Becker W., Gabitov I., Stepanov M. et al. Minimally invasive treatment for papillae deficiencies in the esthetic zone: a pilot study. *Clin. Implant Dent. Relat. Res*. 2010; (12): 1–8.
 23. Bonito A.J., Lux L., Lohr K.N. Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. *J. Periodontol*. 2005; (76): 1227–36.
 24. Cardaropoli G., Lekholm U., Wennstrom J. L. Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: a 1-year prospective clinical study. *Clin. Oral Implants Res*. 2006; (17): 165–71.
 25. Cho H.S., Jang H.S., Kim D.K. The effects of interproximal distance between roots on the existence of interdental papillae according to the distance from the contact point to the alveolar crest. *J. Periodontol*. 2006; (77): 1651–7.
 26. Cowman M.K., Matsuoka S. Experimental approaches to hyaluronan structure. *Carbohydrate Research*. 2005; (340): 791–809.
 27. Galli F., Zuffetti F., Capelli M. Hyaluronic acid to improve healing of surgical incisions in the oral cavity: a pilot multicenter placebo-controlled randomized clinical trial. *Eur. J. Implantol*. 2008; (1): 199–206.
 28. Hagiwara S., Umeda M. et al. Subgingival distribution of periodontopathic patients and susceptibility of these bacteria to Minocycline HC 1. *J. Stomatol. Soc. Jap*. 1995; 62 (4): 495–505.
 29. Radojkova-Nikolovska V., Popovska M., Minovska A. Influence of hyaluronic acid in periodontal tissue regeneration. *Balk J. Stom*. 2013; (17): 61–4.
 30. Shibutani T., Imai K., Kanazawa A. et al. Use of hyaluronic acid binding protein for detection of hyaluronan in ligature-induced periodontitis tissue. *J. Periodont. Res*. 1998; (33): 265–73.
 31. WHO report. Oral health. Fact sheet N 318. April 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/en/>

Поступила 25.12.15

Принята в печать 04.04.16

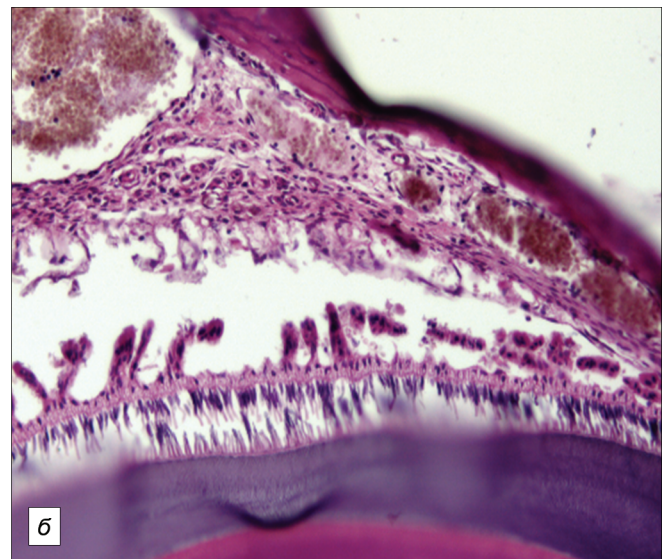
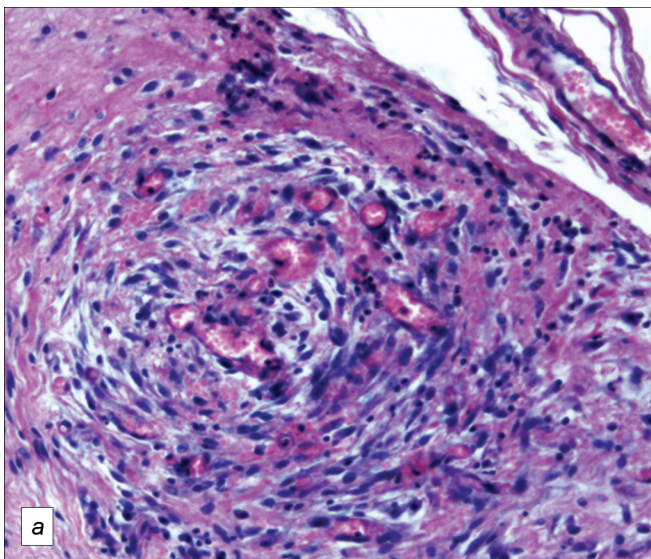
К ст. *Скорикова В.Ю.* и соавт.



Пациент Ж., 28 лет.

а – в полости рта функционально несостоятельные ортопедические конструкции на верхней челюсти, металлокерамические коронки, не доходящие до десневого края на 1–1,5 мм; *б* – окклюзионная капа в полости рта на период лечения.

К ст. *Сойхер М.И.* и соавт.



Имплантационный тест на экспериментальной модели смешанного пародонтита хирургической и химической природы [9].

а – экспериментальная модель патологии. Интерстициальный отек, лейкоцитарная и иная инфильтрация, диффузное разрастание соединительной ткани с развитием склеротических изменений. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200; *б* – опытная группа, 8 нед. Выраженная фуксифилия (восстановление коллагена), полная деградация материала, место предшествующего введения препарата полностью заполнено плотной фиброзной соединительной тканью. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 400.