

## Клиническое изучение эффективности применения гелей на основе метронидазола при лечении воспалительных заболеваний пародонта без нарушения зубодесневого прикрепления (обзор литературы)

В.А. Попов ✉, Д.А. Попова, М.С. Малыгина, И.А. Крылов,  
Л.Н. Горбатова, А.М. Гржибовский, М.А. Горбатова

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

**Аннотация.** В настоящее время воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) имеют высокую распространенность в мире среди людей разных возрастов. Для лечения ВЗП, в качестве препарата выбора, широко применяются дентальные формы метронидазола. Эффективность применения препаратов регулярно изучается учеными-стоматологами как в России, так и во всем мире. Данный обзор литературы направлен на анализ современных доступных источников литературы, посвященных исследованиям изучающих роль метронидазола в лечении воспалительных заболеваний полости рта.

**Ключевые слова:** гингивит, метронидазол, хлоргексидин, лекарственная терапия, нехирургическое лечение гингивита

## Clinical study of the effectiveness of the use of metronidazole-based gels in the occurrence of inflammatory periodontal diseases without violations of periodontal attachment (literature review)

V.A. Popov ✉, D.A. Popova, M.S. Malygina, I.A. Krylov,  
L.N. Gorbatova, A.M. Grzybovsky, M.A. Gorbatova

Nothern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

**Abstract.** At this moment inflammatory diseases of the oral cavity are widespread in the world among people of different ages. Metronidazole is widely used as an effective drug for their treatment. This review is aimed at analyzing modern literature sources that tell about the role of metronidazole in the treatment of inflammatory disorder of oral cavity.

**Keywords:** gingivitis, metronidazole, chlorhexidine, drug therapy, non-surgical treatment of gingivitis

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время распространенность ВЗП во всем мире достаточно высока и, по данным экспертов-стоматологов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), у пациентов в возрасте от 35 до 50 лет достигает 98 % [1, 2, 3, 4].

Прогрессирование заболеваний пародонта, в случае отсутствия своевременной диагностики и лечения, приводит к ряду неблагоприятных последствий. К ним можно отнести местные реакции: ранняя потеря зубов фронтальной и боковой групп, невозможная выраженная деструкция альвеолярной костной ткани, акта жевания и трудности в речеобразовании. Общие нежелательные последствия включают: снижение социализации пациентов, развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы и общее снижение качества жизни пациентов [5, 6, 7]. Своевременное выявление и лечение заболеваний пародонта имеет первостепенное

значение для снижения указанных выше неблагоприятных последствий. В настоящее время лечение ВЗП направлено на выявление этиологических, патогенетических факторов и имеет симптоматический подход. Основным методом лечения заболеваний пародонта является удаление над- и поддесневых минерализованных и неминерализованных зубных отложений доступными способами с последующей коррекцией характера питания и ежедневной гигиены полости рта [8, 9]. Кроме того, при лечении заболеваний пародонта применяют как местную терапию, так и общее медикаментозное лечение. Наиболее частым препаратом для местной медикаментозной терапии ВЗП является метронидазол. Применение дентальных гелей на его основе имеет ряд положительных и отрицательных характеристик. Успешность лечения зависит от срока выявления патологии. Исследования, посвященные возможностям местной терапии ВЗП препаратами

метронидазола, регулярно проводятся как в России, так и во всем мире, что обосновывает необходимость постоянного структурирования информации и знаний по проблеме лечения ВЗП дентальными препаратами на основе метронидазола [10, 11].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Поиск, отбор, анализ доступной информации по применению для лечения воспалительных заболеваний пародонта без нарушения зубодесневого прикрепления (гингивит) топических (дентальных) лекарственных препаратов, содержащих метронидазол.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск и отбор доступной литературы производилось в период с мая по август 2022 г. как на русском, так и на английском языках в открытых библиографических базах данных научных источников и публикаций. Поиск был проведен в международных и отечественных базах научных медицинских данных Medline ([www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)) и Национальной электронной библиотеке ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)). Кроме вышеупомянутых источников, были идентифицированы публикации в открытом интернет-ресурсе «КиберЛенинка» ([www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru)). Во время поиска доступных научных работ были обнаружены диссертационные работы, которые также были включены в качественный анализ.

Поисковым запросом в базах данных были выбраны: *metronidazole, treatmentofgingivitis* для англоязычных публикаций. Поисковые слова были объединены с помощью логических операторов AND и OR. Отдельным критерием отбора в системе MEDLINE был выбран тип публикации: *Clinical Trial* и *Randomized Controlled Trial*. Для русскоязычных источников были использованы ключевые слова «метронидазол», «лечение гингивита». В обзор были включены исследования, в которых оценивалась клиническая эффективность применения дентальных гелей, паст на основе метронидазола при лечении гингивита. Критериями отбора публикаций были определены:

- глубина времени изучения доступных публикаций была определена не старше 1990 года;
- язык публикации – английский или русский;
- исследуемое вмешательство – лечение гингивита дентальными формами препаратов, активное действующее вещество – метронидазол;
- исследуемая группа – пациенты старше 18 лет с установленным диагнозом гингивит.

В ходе анализа доступных публикаций оценивалась клиническая эффективность рассматриваемых исследований по следующим критериям:

- улучшение клинических показателей состояния пародонта;
- изменение индексных показателей интенсивности ВЗП;

- изменение микробиологического состава десневой жидкости;

- полное излечение в результате проводимого лечения;

- частота диспансерного наблюдения пациентов с признаками гингивита.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущую роль в развитии воспаления десны играет патогенное действие микроорганизмов полости рта и продуктов их жизнедеятельности. К пародонтогенным бактериям принято относить грамотрицательные бактерии (бактероиды, фузобактерии, спирохеты, актиномицеты, анаэробные кокки) [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]. Факторами риска воспалительных заболеваний пародонта являются: травмированные ткани пародонта несостоятельными реставрациями; ортопедическим или ортодонтическими конструкциями; системами, изолирующими зубы во время лечения или различными химическими агентами (мышьяковистая паста, формальдегид), функциональные нарушения зубочелюстной системы и др. [19, 20, 21].

Пародонтологический диагноз выставляется после сбора анамнеза и жалоб, выявления факторов риска и клинических признаков при осмотре полости рта. Для определения тяжести и характера течения гингивита в России принято определять тяжесть гингивита с использованием пародонтальных индексов с применением растворов на основе йода. Важным клиническим критерием ВЗП является отсутствие потери зубодесневого прикрепления [21, 22, 23].

На первом этапе, независимо от наличия факторов риска, необходимо проводить качественное удаление зубных отложений, обучение гигиене полости рта и коррекцию диеты пациента. Зубные отложения – благоприятная для пародонтогенных микроорганизмов питательная среда – поэтому этап удаления зубных отложений и этап эрадикации пародонтогенов необходим для достижения прогнозируемого, удовлетворительного результата лечения ВЗП. Для уменьшения обсемененности пародонтогенными микроорганизмами назначается местная и общая медикаментозная терапия. Клинико-практический интерес представляют медикаментозные и лекарственные средства, действие которых направлено на элиминацию микроорганизмов и уменьшение клинических проявлений пародонтопатий. Препаратом выбора в данном случае является метронидазол с широким спектром антибактериального действия [21, 24, 25, 26, 27].

Метронидазол – химический препарат из группы имидазола, который обладает антибактериальным и антипротозойным действием. Также он хорошо проникает во многие биологические жидкости и ткани организма. Метронидазол активен в отношении

множества пародонтопатогенных анаэробных микроорганизмов, в особенности *Porphyromonas gingivalis* и/или *Prevotella intermedia*, поэтому способен обеспечить клинический эффект при лечении воспалительных заболеваний, которые вызывают именно эти патогены. Главный механизм действия метронидазола заключается в нарушении синтеза ДНК чувствительных к нему микроорганизмов [18, 24, 28, 29].

А.Е. Джолдыбаевой и соавт. были предложены состав и технология производства стоматологического геля с активным фармацевтическим ингредиентом (АФИ) – метронидозолом. Полученные результаты, в ходе работы, показали, что метронидазол оказывает выраженное изменение чувствительности микрофлоры, резистентной к антибиотикам. Метронидазол в сочетании с дополнительными средствами, пролонгирующими его действие и улучшающие его адгезию на слизистой оболочке полости рта (натрий-карбоксиметилцеллюлоза и глицерин в концентрации 3–15 %), показывают выраженное антимикробное действие на такие микроорганизмы как: *trichomonas vaginalis*, *entamoeba histolytica*, *ardelle vaginalis*, *giardia intestinalis*, *lamblia spp*, а также облигатных анаэробов и некоторых грамположительных бактерий [30]. Примеры, по нашему мнению, наиболее интересных работ нашли отражение ниже.

Исследование Cosgrarea R. и соавт. посвящено 12-месячному наблюдению за пациентами с хронической пародонтопатией. В данном наблюдении изучались результаты индексной оценки наличия зубных отложений (CAL), глубины пародонтальных карманов (PD), кровоточивости при зондировании (ВОР) до и после назначенного лечения. Все пациенты (102 человека) были случайным образом распределены на три примерно равные группы: группа пациентов с проведенным снятием зубных отложений (СЗО) и назначенным плацебо, группа с проведенным СЗО и назначенным метронидазолом и амоксилином на 7 дней и третья группа – на 3 дня. Завершили исследование 79 человек. После проведенного анализа авторами было показано, что глубина пародонтальных карманов не изменилась во время проведения исследования, что является вполне логичным заключением, по нашему мнению. Положительная динамика по изменению глубины пародонтальных карманов возможна лишь после регулярного качественного закрытого или открытого юретажа пародонтальных карманов. В тоже время авторами отмечено снижение уровня кровоточивости при зондировании пародонтальных карманов и статистически значимое снижение количества зубных отложений, тем самым лечение пациентов в 3-й группе было более успешным по сравнению с 1-й группой пациентов, в которой назначался плацебо [31].

В публикации Mahmood H.T. и соавт. (2021) изучена возможность применения геля метронидазол

при условии ежедневного напоминания пациентам через короткие смс-сообщения. Отдельное внимание заслуживает подход авторов к проведению исследования – наблюдение проводилось по принципу двойного слепого исследования (ни врач, ни пациент не знали о назначаемом лечении). Всего в наблюдении приняли участие 66 пациентов. 22 пациентами был назначен гель метронидазола, 22 – гель плацебо с смс-напоминанием, 22 – только плацебо гель. По результатам исследования было доказано, что успешность лечения не зависит от контроля за состоянием пациентов и соблюдением рекомендаций с использованием смс-оповещения, применением геля метронидазол и применением плацебо. Но само по себе применение геля метронидазол для лечения ВЗП показывает хорошие результаты [15].

В статье Прокопик Т.Д. отмечено, что даже среди пациентов молодого возраста (17–25 лет) хронический катаральный гингивит является ведущей формой патологии пародонта. На этапе исследований сравнивалась эффективность лечения данной патологии с применением геля «МетрогилДента» и аппликаций 4%-го аскорбатахитозана с метронидазолом у 60 пациентов. На основании доплерографической флоуметрии по завершении лечения можно сделать вывод, что и гель «МетрогилДента» и аппликации геля на основе 4%-го аскорбатахитозана с метронидазолом оказывают выраженное противовоспалительное действие и значительно восстанавливают тонус сосудов [32, 33, 34].

В статье об исследовании эффективности бальзама «Адепта» при лечении гингивита авторы отмечают важную проблему исследования – повышение эффективности лечения заболеваний пародонта. Бальзам «Адепта» содержит в себе два основных компонента, которые помогают в лечении – метронидазол и хлоргексидин. 14 пациентов прошли 4-дневный курс лечения. После исследования были получены следующие результаты: уменьшение кровоточивости и снижение воспаления пародонта. Для подтверждения результатов использовался индекс Мюллмана и ПМА [35].

В своей статье Козел О.А. рассказывает о появлении нового средства на основе метронидазола для лечения заболеваний пародонта – Метромезол-Дент. Автор отмечает, что метронидазол активен в области большого спектра патогенной микрофлоры, которая встречается при воспалительных заболеваниях пародонта, чем обуславливается его быстрое и эффективное действие. Гель обязательно необходимо использовать только по назначению врача, чтобы избежать дисбактериоза полости рта [36, 37].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного анализа литературы и доступных клинических исследований применения дентальных гелей для лечения ВЗП (гингивита) на основе

метронидазола по сравнению с другими дентальными гелями можно сделать следующие выводы:

1. Применение гелей на основе метронидазола для лечения ВЗП достаточно эффективно как в качестве основного лечебного средства, так и в комплексе с дополнительными препаратами.

2. Применение метронидазола для лечения ВЗП, несмотря на все положительные свойства, имеет ряд серьезных недостатков. Поиск новых препаратов для лечения ВЗП остается актуальным вопросом в настоящее время.

В настоящее время в стоматологии активно изучаются лекарственные средства, не обладающие нежелательными последствиями, снижающие выраженность воспалительного процесса, а также стимулирующие процессы регенерации тканей. Для решения этой проблемы применяются синтетические препараты и практически не уделяется внимание растительным препаратам. Воспалительные заболевания пародонта в настоящее время остаются достаточно распространенным заболеванием с неблагоприятным прогнозом и негативной тенденцией к прогрессированию заболевания. Данный факт, в основном, можно объяснить низкой обращаемостью пациентов за стоматологической помощью, а также трудностью лечения ВЗП. Авторы всех изучаемых исследований едины во мнении, что ведущую роль в лечении ВЗП занимает тщательная профессиональная гигиена полости рта (ППГР) и контроль индивидуальной гигиены и диеты. Метод лечения ВЗП с применением дентальных гелей на основе метронидазола зарекомендовал себя и давно применяется в стоматологии.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Давтян Р.А. и др. Современные методы лечения пародонтита (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2020;5:8–16. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16715.

2. Блашкова С.Л., Галявич А.С., Василевская Е.М. Распространенность и структура заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к аортокоронарному шунтированию. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(2):170–174. doi: 10.17750/КМЖ2015-170.

3. Булкина Н.В., Магдеева Л.Д. Изучение региональных особенностей стоматологической заболеваемости взрослого населения Саратова на основе эпидемиологического обследования. *Клиническая стоматология*. 2015;2(74):60–63.

4. Васильева Н.А., Булгакова И.А., Солдатова Е.С. Стоматологический статус больных с заболеваниями пародонта. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2016;11(6):31–35.

5. Беленова И.А., Кобзева Г.Б. Влияние воспалительных заболеваний пародонтана качество жизни индивидуума, возможности реабилитации. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014;1:56. doi: 10.12737/4794.

6. Тапальский Д.В., Тапальский Ф.Д. Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций с антибиотиками в отношении экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018;1:78–83.

7. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *British medical journal*. 2021;372(71). doi:10.1136/bmj.n71.

8. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита. *Стоматология*. 2001;1:26–34.

9. Бабаджанян С.Г., Казакова Л.Н. Влияние эндокринной патологии на развитие и течение заболеваний в полости рта. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013;9(3):366–369. doi: 10.18481/2077-7566-2023-19-2-27-32.

10. Заливская А.В., Жилякова Е.Т. Анализ основ стоматологических гелей для лечения гингивита. *Научный результат. Серия: Медицина и фармация*. 2016;2(1):53–58. doi: 10.18413/2313-8955-2016-2-1-53-58.

11. Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. М.: Мед. информ. агентство, 2004. 80 с.

12. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacter spp.* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013–2014. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19(1):42–48.

13. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Взаимоотношения болезней пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016;4(11):15–24.

14. Щербо С.Н., Чониашвили Д.З., Де Д.А. и др. Применение молекулярно-генетических методов диагностики в пародонтологии и имплантологии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2009;11:48–50.

15. Нагаева М.О., Мирошниченко В.В., Петров И.М. и др. Клиническая оценка эффективности комплексного лечения пациентов с хроническим катаральным гингивитом с применением инъекционного геля гиалуроновой кислоты. *Проблемы стоматологии*. 2019;1:38–43. doi: 10.18481/2077-7566-2019-15-1-38-43.

16. Brennan R.M., Genco R.J., Wilding G.E. et al. Bacterial species in subgingival plaque and oral bone loss in postmenopausal women. *Journal of periodontology*. 2007;78(6):1051–1061. doi: 10.1902/jop.2007.060436.

17. Lafaurie G.I., Contreras A., Barón A. et al. Demographic, clinical, and microbial aspects of chronic and aggressive periodontitis in Colombia. *Journal of periodontology*. 2007;78(4):629–639. doi: 10.1902/jop.2007.060187.

18. Садовский В.В., Гринин В.М., Самбурская Е.А., Мирошниченко Г.П. Применение «Метрогилдента» в лечении хронических воспалительных заболеваний пародонта. *Мэстро Стоматологии*. 2009;2:1–4.

19. Гожая Л.Д., Мамедова Г., Талалай Т.Ю. и др. Роль травмы металлическими зубными протезами в патогенезе пародонтита. *Пародонтология*. 2012;17(3):12–15.

20. Цепов Л.М., Николаев А.И., Цепова Е.Л., Цепов А.Л. Патология пародонта при системных заболеваниях. *Мастро стоматологии*. 2009;1:64–67.

21. Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Шестакова Л.А., Михайлова О.В. Связь заболевания внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта. *Пародонтология*. 2009;3:3–7.

22. Крылов И.А., Горбатова Л.Н., Горбатова М.А. и др. Дентальный гель на основе морских водорослей и экстракта хвои : пат. RU 2733845 С1 Российская Федерация. № 2020116993: заявл. 22.05.2020 :опубл. 07.10.2020. Бюл. № 28.

23. Diomedes M., Leone G., Renna A. The role of chronic infection and inflammayionin the pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular disease. *Drugs Today (Barc)*. 2005;41(11): 745–753. doi: 10.1358/dot.2005.41.11.917342.

24. Бондаренко О.С., Рисованная О.Н., Бондаренко А.Н. Оценка эффективности терапии хронического катарального гингивита по индексной оценке результатов различных методов лечения. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010;7:27–29.

25. Есипова А.А., Вилова Т.В., Чернов И.И. Распространенность заболеваний пародонта у лиц с патологией сердечно-сосудистой системы в условиях Европейского Севера (г. Архангельск). *Экология человека*. 2007;12:9–12.

26. Хазанова В.В., Балашов А.Н., Загнат В.К., Дмитриева Н.А. Морфология микроорганизмов содержимого зубодесневого кармана в зависимости от тяжести пародонтита. *Стоматология*. 1993;3:16–18.

27. Орехова Л.Ю., Стюф Я.В., Бармашева А.А., Гудкова А.Я. Влияние хронической сердечной недостаточности на микроциркуляторное русло органов полости рта и состояние тканей пародонта. *Мастро стоматологии*. 2009;1:56–59.

28. Дворак В. Использование озона в стоматологии. *Новое в стоматологии*. 2010;5:82–86.

29. Перламутрова В.Ю. Применение препарата «Холисал-гель» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 120 с.

30. Bartold P.M., Marshall R.I., Georgiou T., Mercado F.V. Заболевания пародонта и здоровье. *Пародонтология*. 2003;3:3–9.

31. Cosgarea R., Neumann C., Juncar R. et al. One year results of a randomized controlled clinical study evaluating the effects of non-surgical periodontal therapy of chronic periodontitis in conjunction with three or seven days systemic administration of amoxicillin/metronidazole. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179592.

32. Лямин Е.С., Федорова Ю.С., Кульпин П.В. и др. Сравнение эффективности стоматологических средств растительного и синтетического происхождения при лечении хронического катарального гингивита. *Казанский медицинский журнал*. 2020;101(1):25–30.

33. Нагорнев С.Н., Рябцун О.И., Фролков В.К. и др. Качество жизни пациентов с хроническим генерализованным

пародонтитом при курсовом применении озона в сочетании с транскраниальной магнитотерапией. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018;4:13–19.

34. Сохов С.Т., Шаповалова И.А. Применение препарата «Ларипронт» при лечении хронического генерализованного пародонтита. *Стоматология нового тысячелетия : сб. тез. Рос. науч. форума с междунаро. участием*. М., 2002. С. 45–46.

35. Кумарбаева А.Т., Мангытаева Б.Б., Нурлыбаев А.А. Применение бальзама «Асепта» при лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2017;3:178–179.

36. Козел О.А. Гель «Метромезол-дент» – современное средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта. *Современная стоматология*. 2012;2:69–70.

37. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;2:15.

#### REFERENCES

1. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Davtyan R.A. et al. Modern methods of treatment of periodontitis (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie = Journal of new medical technologies, eEdition*. 2020;5:8–16. (In Russ.) doi: 10.24411/2075-4094-2020-16715.

2. Blashkova S.L., Galyavich A.S., Vasilevskaya E.M. et al. Prevalence and structure of periodontal disease in patients with coronary heart disease preparing for coronary artery bypass surgery. *Kazanskii meditsinskii zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2015;96(2):170–174. (In Russ.) doi: 10.17750/KMJ2015-170.

3. Bulkina N.V., Magdeeva L.D. Study of regional characteristics of stomatological morbidity among Saratov adults based on epidemiological survey. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical dentistry*. 2015;2(74):60–63. (In Russ.).

4. Vasil'eva N.A., Bulgakova A.I., Soldatova E.S. Dental status of patients with periodontal diseases. *Meditsinskij vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal*. 2016; 11(6):31–35. (In Russ.).

5. Belenova I.A., Kobzeva G.B. Effect of the inflammatory periodontal disease on quality of life of the individual and recovery possibilities. *Vestniknovykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie = Journal of new medical technologies, eEdition*. 2014;1:56. (In Russ.) doi: 10.12737/4794.

6. Tapalski D.V., Tapalski F.D. Antibacterial effects of herbal extracts and their combinations with antibiotics in relation to extensively antibiotic-resistant microorganisms. *Kurskii nauchno-prakticheskij vestnik "Cheloveki ego zdorov'e" = Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health"*. 2018;1:78–83. (In Russ.).

7. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *British medical journal*. 2021;372(71). doi: 10.1136/bmj.n71.

8. Gorbacheva I.A., Kirsanov A.I., Orekhova L.Yu. General somatic aspects of the pathogenesis and treatment of generalized periodontitis. *Stomatologiya = Stomatology*. 2001;1:26–34. (In Russ.)
9. Babajanyan S.G., Kazakova L.N. Effect of endocrine pathology on the development and the course of oral diseases (review). *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013;9(3):366–369. (In Russ.) doi: 10.18481/2077-7566-2023-19-2-27-32.
10. Zalivskaya A.V., Zhilyakova E.T. The analysis of dental gels bases used in the treatment of gingivitis. *Nauchnyj rezul'tat. Seriya "Medicinaifarmaciya" = Research result. Medicine and Pharmacy Series*. 2016;2(1):53–58. (In Russ.) doi: 10.18413/2313-8955-2016-2-1-53-58.
11. Grudyanov A.I., Ovchinnikova V.V., Dmitrieva N.A. Antimicrobial and anti-inflammatory therapy in periodontology. Moscow, Med. information agency, 2004. 80 p. (In Russ.)
12. Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Skleenova E.Yu. Antimicrobial resistance of nosocomial acinetobacter spp. isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study "Marathon" 2013–2014. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(1):42–48. (In Russ.)
13. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Relationship between periodontal and cardiovascular diseases. *Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistyh zabolevanij = International Heart and Vascular Disease Journal*. 2016;4(11):15–24. (In Russ.)
14. Shcherbo S.N., Choniashvili D.Z., Dyo D.A. et al. Use of molecular genetic diagnostic methods in periodontology and implantology. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2009;11:48–50. (In Russ.)
15. Nagaeva M.O., Miroshnichenko V.V., Petrov I.M. et al. Clinical estimation of efficiency of complex treatment of patients with chronic catarrhal gingivitis with the use of injection gel of hyaluronic acid. *Problemy stomatologii = Actual problems in dentistry*. 2019;1:38–43. (In Russ.) doi: 10.18481/2077-7566-2019-15-1-38-43.
16. Brennan R.M., Genco R.J., Wilding G.E. et al. Bacterial species in subgingival plaque and oral bone loss in postmenopausal women. *Journal of periodontology*. 2007;78(6):1051–1061. doi: 10.1902/jop.2007.060436.
17. Lafaurie G.I., Contreras A., Barón A. et al. Demographic, clinical, and microbial aspects of chronic and aggressive periodontitis in Colombia. *Journal of periodontology*. 2007;78(4):629–639. doi: 10.1902/jop.2007.060187.
18. Sadovsky V.V., Grinin V.M., Samburskaya E.A., Miroshnichenko G.P. Application of "Metrogil dent" in the treatment of chronic inflammatory periodontal diseases. *Maestro Stomatologii = Maestro of Dentistry*. 2009;2:1–4. (In Russ.)
19. Gozhaya L.D., Mamedova G., Talalay T.Yu. et al. The role of trauma from metal dentures in the pathogenesis of periodontitis. *Parodontologiya = Periodontology*. 2012;17(3):12–15. (In Russ.)
20. Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Tsepova E.L., Tsepov A.L. Periodontal pathology in systemic diseases. *Maestro Stomatologii = Maestro of Dentistry*. 2009;1:64–67. (In Russ.)
21. Gorbacheva I.A., Orekhova L.Yu., Shestakova L.A., Mikhailova O.V. Relationship between diseases of internal organs and inflammatory lesions of the oral cavity. *Parodontologiya = Periodontology*. 2009;3:3–7. (In Russ.)
22. Krylov I.A., Gorbatova L.N., Gorbatova M.A. et al. Dental gel based on seaweed and pine needle extract: Pat. RU 2733845 C1 Russian Federation. No. 2020116993: application. 22.05.2020: publ. 07.10.2020, Bulletin. No. 28. (In Russ.)
23. Diomedi M., Leone G., Renna A. The role of chronic infection and inflamayion in the pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular disease. *Drugs Today (Bare)*. 2005;41(11):745–753. doi: 10.1358/dot.2005.41.11.917342.
24. Bondarenko O.S., Risovannaya O.N., Bondarenko A.N. Evaluation of the effectiveness of therapy for chronic catarrhal gingivitis using an index assessment of the results of various treatment methods. *Kubanskii nauchnyj meditsinskii vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2010;7:27–29. (In Russ.)
25. Esipova A.A., Vilova T.V., Chernov I.I. Prevalence of periodontal diseases in persons with pathology of the cardiovascular system in the conditions of the European North (Arkhangelsk). *Ekologiya cheloveka = Human ecology*. 2007;12:9–12. (In Russ.)
26. Khazanova V.V., Balashov A.N., Zagnat V.K., Dmitrieva N.A. Morphology of microorganisms in the contents of the periodontal pocket depending on the severity of periodontitis. *Stomatologiya = Stomatology*. 1993;3:16–18. (In Russ.)
27. Orekhova L.Yu., Styuf Ya.V., Barmasheva A.A., Gudkova A.Ya. The influence of chronic heart failure on the microcirculatory bed of the oral cavity and the condition of periodontal tissues. *Maestro Stomatologii = Maestro of Dentistry*. 2009;1:56–59. (In Russ.)
28. Dvorak V. Use of ozone in dentistry. *Novoe v stomatologii = New in dentistry*. 2010;5:82–86. (In Russ.)
29. Perlamutrova V.Yu. The use of the drug "Cholisal-gel" in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases. Dissertation of the Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2005. 120 p. (In Russ.)
30. Bartold P.M., Marshall R.I., Georgiou T., Mercado F.B. Periodontal diseases and health. *Parodontologiya = Periodontology*. 2003;3:3–9. (In Russ.)
31. Cosgarea R., Heumann C., Juncar R. et al. One year results of a randomized controlled clinical study evaluating the effects of non-surgical periodontal therapy of chronic periodontitis in conjunction with three or seven days systemic administration of amoxicillin/metronidazole. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179592.
32. Lyamin E.S., Fedorova Yu.S., Kulpin P.V. et al. Comparison of the effectiveness of dental products of plant and synthetic origin in the treatment of chronic catarrhal gingivitis. *Kazanskii meditsinskii zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2020;101(1):25–30. (In Russ.)
33. Nagornev S.N., Ryabtsun O.I., Frolkov V.K. et al. Quality of life of patients with chronic generalized periodontitis during a course of ozone use in combination with transcranial magnetotherapy. *Kurskiĭ nauchno-prakticheskij vestnik*

"Cheloveki ego zdorov'e" = *Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health"*. 2018;4:13–19. (In Russ.).

34. Sokhov S.T., Shapovalova I.A. Use of the drug "Laripront" in the treatment of chronic generalized periodontitis. *Stomatologiya novogo tysyacheletiya: sb. tez. Ros. nauch. foruma s mezhdunarod. uchastiem = Dentistry of the new millennium: a collection of theses of the Russian Scientific Forum with international participation*. Moscow, 2002: 45–46. (In Russ.).

35. Kumarbaeva A.T., Mangytaeva B.B., Nurlybaev A.A. The use of Asepta balm in the treatment of inflammatory perio-

dontal diseases. *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta = Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2017;3:178–179. (In Russ.).

36. Kozel O.A. Gel "Metromezol-dent" is a modern remedy for the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity. *Sovremennaya stomatologiya*. 2012;2:69–70. (In Russ.).

37. Miklyaev S.V., Leonova O.M., Sushchenko A.V. Analysis of the prevalence of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2018; 2:15. (In Russ.).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### Информация об авторах

Вячеслав Анатольевич Попов – ассистент кафедры стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; [nka-nenec@yandex.ru](mailto:nka-nenec@yandex.ru)

Дарья Александровна Попова – главный врач Клинико-диагностической поликлиники, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; [dariadent@yandex.ru](mailto:dariadent@yandex.ru)

Мария Сергеевна Малыгина – клинический ординатор кафедры стоматологии детского возраста, врач-стоматолог, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; [malyginamaria@bk.ru](mailto:malyginamaria@bk.ru)

Любовь Николаевна Горбатова – доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующая кафедрой стоматологии детского возраста, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; [info@nsmu.ru](mailto:info@nsmu.ru)

Андрей Мечиславович Гржибовский – начальник управления по научной и инновационной работе, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; [andrej.grjibovski@gmail.com](mailto:andrej.grjibovski@gmail.com)

Мария Александровна Горбатова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста, научный сотрудник, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; [marigoga@mail.ru](mailto:marigoga@mail.ru)

Илья Альбертович Крылов – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармации и фармакологии, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; [krylov.ilya@mail.ru](mailto:krylov.ilya@mail.ru)

Статья поступила в редакцию 20.02.2024; одобрена после рецензирования 04.06.2024; принята к публикации 08.08.2024.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

#### Information about the authors

Vyacheslav A. Popov – Assistant at the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; [nka-nenec@yandex.ru](mailto:nka-nenec@yandex.ru)

Daria A. Popova – Chief Physician of the Clinical and Diagnostic Polyclinic, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; [dariadent@yandex.ru](mailto:dariadent@yandex.ru)

Malygina M. Sergeevna – Clinical Resident of the Department of Pediatric Dentistry, Dentist, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; [malyginamaria@bk.ru](mailto:malyginamaria@bk.ru)

Lyubov N. Gorbatoва – Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; [info@nsmu.ru](mailto:info@nsmu.ru)

Andrey M. Grzybovsky – Head of the Department for Scientific and Innovative Work, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; [andrej.grjibovski@gmail.com](mailto:andrej.grjibovski@gmail.com)

Maria A. Gorbatoва – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Researcher, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; [mar-igora@mail.ru](mailto:mar-igora@mail.ru)

Ilya A. Krylov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacy and Pharmacology, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; [krylov.ilya@mail.ru](mailto:krylov.ilya@mail.ru)

The article was submitted 20.02.2024; approved after reviewing 04.06.2024; accepted for publication 08.08.2024.