

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Валиуллина Дэвика Хамитовна

**КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХЕЙЛИТОВ У ЛИЦ С
ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

3.1.7. СТОМАТОЛОГИЯ

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Аверьянов С.В.

Уфа – 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1 Распространенность хейлитов у лиц с ортодонтической патологией	15
1.2 Влияние факторов риска на развитие хейлита.....	21
1.3 Современные средства и методы лечения хейлитов	24
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	29
2.1 Общая характеристика клинических исследований.....	29
2.2 Методы исследования.....	36
2.2.1 Клинические и инструментальные методы исследования	36
2.2.2 Культуральное исследование на грибы рода <i>Candida</i>	41
2.3 Изучение свойств стоматологического геля	41
2.3.1 Методика изучения антимикробной активности стоматологического геля.....	42
2.3.2 Методика определения антиоксидантной активности стоматологического геля для лечения хейлитов в условиях <i>in vitro</i>	42
2.3.3 Методика определения ранозаживляющей активности стоматологического геля для лечения хейлитов в условиях модели линейных ран на лабораторных мышах	44
2.3.4 Определение острой токсичности исследуемого стоматологического геля.....	50
2.4 Исследование влияния стоматологического геля для лечения хейлитов на систему гемостаза в условиях <i>in vitro</i>	51
2.5 Фотодокументирование.....	53
2.6 Статистические методы обработки результатов исследования	53
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	55
3.1 Стоматологический статус обследованных лиц	55
3.1.1 Распространенность зубочелюстных аномалий и нуждаемость в их лечении.....	56
3.2 Распространенность хейлитов у лиц с ортодонтической патологией	61
3.3 Определение грибов рода <i>Candida</i> в ротовой жидкости и с поверхности красной каймы губ пациентов	65
3.4 Степень влияния отдельных факторов на развитие хейлитов у лиц с ортодонтической патологией	67
3.5 Аутофлуоресцентная стоматоскопия как метод выявления предраковых и раковых заболеваний губ.....	73
3.6 Результаты изучения свойств стоматологического геля	75
3.6.1 Результаты исследования антимикробной активности стоматологического геля	75
3.6.2 Результаты исследования антиоксидантной активности стоматологического геля для лечения хейлитов	76

3.6.3 Результаты исследования ранозаживляющей активности стоматологического геля для лечения хейлитов	78
3.6.4 Результаты исследования острой токсичности стоматологического геля для лечения хейлитов	85
3.6.5 Результаты изучения влияния стоматологического геля для лечения хейлитов на систему гемостаза.....	85
3.7 Результаты лечения хейлита у пациентов с ортодонтической патологией с применением стоматологического геля.....	89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	95
ВЫВОДЫ.....	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	105
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	107
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	129

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Состояние здоровья лиц молодого возраста является одним из важнейших условий благополучия общества и его прогрессивного развития (Чернышёв А.В. и др., 2022; Антонова И.Н. и др., 2023).

Здоровье, по определению Всемирной организации здравоохранения, это не только состояние полного физического, душевного и социального благополучия, но и отсутствие болезней и физических дефектов.

В современном мире молодые люди всё чаще обращают внимание на состояние своих зубов и полости рта в целом. Данный аспект включает в себя не только функциональные аспекты, но и эстетические, так как это имеет важное социальное значение и формирует имидж, способствующий психологическому комфорту и коммуникабельности (Улитовский С.Б. и др., 2020; Салеев Р.А. и др., 2020). Неоспоримо влияние состояния зубов и слизистой оболочки рта (СОР) как на пищеварительную систему, так и на организм человека в целом (Рамазанова З.Д., 2022; Altamura S. et al., 2023). Помимо состояния зубов важно обращать внимание на состояние мягких тканей области рта, а именно СОР и красной каймы губ (ККГ).

Диагностика и лечение заболеваний СОР и ККГ воспалительного генеза относятся к актуальным вопросам стоматологии, а отсутствие чёткого плана диагностического подхода предопределяет особую значимость данного аспекта. Большинство исследований по этой теме направлено на изучение этих вопросов, а также процессов патогенеза данных заболеваний. Выявление причин, их весомости в развитии патологии, определение их сущности (иммунологическая, генетическая, экологическая и т.д. природы) становятся основополагающими векторами в современной стоматологии для создания новых препаратов и схем лечения этих патологий (Шарапкова А.М., Зыкова О.С., 2022).

Заболевания губ занимают отдельное место в структуре стоматологической заболеваемости. Классификация воспалительных заболеваний ККГ – хейлитов – включает в себя такие формы, как эксфолиативный, метеорологический, ангулярный, атопический, кандидозный, ангулярный хейлиты, хроническая рецидивирующая трещина губы (ХРТГ). Течение данных заболеваний сопровождается дискомфортом для пациента, накладывая отпечаток не только на общее состояние организма, но и на социальную сторону жизни пациента. Вызвано это тем, что поражения, находящиеся в видимой части лица, оказывают влияние на психоэмоциональное состояние пациента, на его самооценку, что может негативно сказаться на взаимодействии пациента с обществом (Пурясова А.С., Чудова Л.В., 2022). В современных научных исследованиях отмечается, что некоторые хронические заболевания СОР и ККГ становятся все более распространенными среди людей молодого и среднего возраста (Рединова Т.Л. и др., 2022; Штанчаева М.М., 2022).

Причинами хейлитов могут выступать как внешние (метеорологические, травматические, химические), так и внутренние факторы (генетическая предрасположенность, заболевания пищеварительной, иммунной систем), что позволяет отнести это заболевание к группе полиэтиологических заболеваний губ (Rodriguez-Archilla A., Irfan-Bhatti A., 2021). Авторами было отмечено, что системные заболевания оказывают определенное влияние на состояние слизистой оболочки губ (Луцкая И.К., 2022).

Воздействие стресса может отрицательно влиять на процесс обучения, на состояние психологического и стоматологического статуса, которое отражается на состоянии ККГ (Серикова О.В., Шумилов Б.Р., 2021; Старикова И.В. и др., 2021; Kolenko Y.G. et al., 2024).

Нарушение смыкания губ по линии Кляйна, тонуса круговой мышцы рта, функции дыхания, ортодонтическая патология, наличие вредных привычек, изменение конфигурации преддверия рта, вызванное низким прикреплением уздечек губ и тяжёлым преддверием рта, также может сказываться на состоянии ККГ,

вызывая мацерацию тканей губ слюной, пересушивание, образование трещин и т.д. (Зубарева А.В. и др., 2021; Pandarathodiyil A.K., 2021).

При длительном течении воспалительных заболеваний губ, в особенности имеющих рецидивирующий характер, без своевременной терапии возникает риск злокачественных трансформаций поражённых тканей ККГ, вызванных процессами повреждения и репарации клеток, что может привести к неконтролируемой пролиферации и развитию предраковых и раковых заболеваний ККГ (Горбатова Е.А. и др., 2020; Крихели Н.И. и др., 2021; Сёмченко И.М. и др., 2021; Шкарин В.В. и др., 2023).

Отрицательное влияние хейлитов на уровень качества жизни пациента можно снизить или же исключить полностью с помощью раннего выявления и устранения причин. Лечение же хейлитов должно быть комплексным и направленным не только на местное, но и общее воздействие на организм пациента. Для лечения стоит обращаться за помощью не только к врачам-стоматологам, но и к врачам-терапевтам, дерматологам, оториноларингологам, неврологам, психологам, что определяет междисциплинарный подход к лечению хейлитов (Шарапкова А.М., Зыкова О.С., 2022; Сакания Л.Р. и др., 2024; Rodriguez-Archilla A., Irfan-Bhatti A., 2021).

На сегодняшний день проблема диагностики и лечения воспалительных заболеваний ККГ остается актуальной, несмотря на достигнутый значительный прогресс в понимании патогенеза заболеваний, в связи с высокой распространенностью, склонностью к рецидивирующему характеру течения заболеваний ККГ, влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды и рядом других факторов. Результаты изучения значимых триггеров хейлита являются основой для разработки новых методов лечения (Шарапкова А.М., Зыкова О.С., 2022).

Трудности диагностики и лечения данных заболеваний связаны с рядом причин: многообразием нозологических форм, сходством их клинических проявлений, изменчивостью клинической картины под влиянием внешних и

внутренних факторов, упорным течением и рецидивами (Шарапкова А.М., Зыкова О.С., 2022).

Несмотря на количество проведенных исследований, на текущий момент нет единой и универсальной схемы лечения воспалительных заболеваний СОР и ККГ, а также имеются трудности их диагностики.

Для местного лечения хейлитов в настоящее время имеется множество лекарственных средств, что позволяет врачу-стоматологу подбирать индивидуально для пациентов схемы лечения, позволяющие опираться на особенности организма (Кариков К.Г. и др., 2021; Постников М.А. и др., 2021; Исаева Л.И., Борисова Э.Г., 2023). Зачастую в качестве лекарственного средства для лечения хейлитов назначаются препараты, содержащие синтетические компоненты, вызывающие ряд нежелательных побочных реакций. Перспективным направлением является применение средств на основе растительных компонентов для лечения хейлитов, обладающих безопасностью применения и сопоставимой эффективностью.

Таким образом, все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности проблемы и о целесообразности внедрения новых лекарственных форм и обоснования их применения в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у лиц молодого возраста с ортодонтической патологией.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время одной из важных и сложных проблем в стоматологии является лечение хейлитов. Существующие средства для лечения хейлитов обладают недостаточно выраженным лечебным эффектом, а также содержат большое количество синтетических химических веществ. В последнее время в стоматологии все чаще применяются методы лечения с использованием лекарственных растений и препаратов на их основе (Гонтарев С.Н. и др., 2023; Сакания Л.Р. и др., 2024). Но арсенал этих средств недостаточно разнообразен в виду того, что имеется малое количество разработок по поиску растительных

компонентов, которые обладают противовоспалительными, антимикробными, ранозаживляющими и другими свойствами.

Лекарственные средства для лечения хейлитов на основе лекарственных растительных компонентов обладают широким спектром положительных характеристик. Например, не обладают токсичностью, имеют доказанный выраженный терапевтический эффект, имеют минимальное количество противопоказаний и побочных эффектов, являются экологически чистыми по сравнению с синтетическими аналогами (Самошина Е.А. и др., 2022; Успенская О.А. и др., 2022). Заслуживает внимания использование в терапии хейлитов препаратов растительного происхождения на основе таких веществ, как экстракт коры осины, медное производное хлорофилла, дигидрокверцетин и экстракт пихты сибирской. Данные компоненты обладают ранозаживляющими, антиоксидантными, антибактериальными свойствами, а также не влияют на систему гемостаза.

Патогенетическое обоснование выбора компонентов и их оптимальное сочетание способствуют увеличению терапевтической эффективности и улучшению качества жизни ортодонтических пациентов с хейлитами.

Таким образом, перед нами встала задача внедрения средства в виде стоматологического геля на основе растительных компонентов с комбинированным действием для лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией, обладающего хорошей адгезией к тканям ККГ и, в свою очередь, постоянного в области нанесения, что тем самым определит его высокую терапевтическую эффективность. Актуальность указанных вопросов и недостаточная разработанность подходов к их решению стали основанием для выбора темы, целей и задач данного исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией.

Задачи исследования

1. Определить виды ортодонтической патологии и нуждаемость в ее лечении.
2. Установить распространенность хейлитов у лиц молодого возраста с ортодонтической патологией.
3. Оценить степень влияния отдельных факторов риска на развитие хейлитов у лиц с ортодонтической патологией.
4. Изучить свойства стоматологического геля на основе экстракта коры осины, медного производного хлорофилла, дигидрокверцетина и экстракта пихты сибирской и обосновать его использование при лечении хейлитов.
5. Разработать способ применения стоматологического геля у пациентов с хейлитами с сопутствующей ортодонтической патологией и оценить клиническую эффективность.

Научная новизна исследования

Получены новые данные о распространенности хейлитов у лиц молодого возраста с ортодонтической патологией.

Впервые определена степень влияния факторов риска на возникновение хейлитов у лиц с ортодонтической патологией.

Впервые в условиях эксперимента изучены свойства стоматологического геля для лечения хейлитов на основе экстракта коры осины, медного производного хлорофилла, дигидрокверцетина и экстракта пихты сибирской; подтверждены его высокие ранозаживляющие, антиоксидантные и антимикробные свойства, обеспечивающие условия для репаративной регенерации ККГ.

Впервые оценено влияние стоматологического геля на систему гемостаза.

Впервые установлено, что применение стоматологического геля при лечении хейлитов у лиц с ортодонтической патологией проявляет положительные непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Впервые разработана программа для электронных вычислительных машин (ЭВМ) «Risk of Cheilitis» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2025618491 от 04.03.2025 г).

Впервые разработан оригинальный алгоритм консервативного лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты данного диссертационного исследования способствуют углублению понимания факторов риска у пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью, клинических проявлений, а также методов лечения и профилактики хейлитов у пациентов с ортодонтической патологией.

Практическое применение разработанных и обоснованных в ходе работы методологических подходов к анализу клинических особенностей хейлитов и факторов их возникновения подтвердило целесообразность использования стоматологического геля в практике врачей-ортодонтотв и врачей других стоматологических специальностей.

Разработанный в ходе диссертационного исследования алгоритм лечения пациентов с хейлитами и ортодонтической патологией позволит достичь положительных клинических результатов в ближайшие и отдалённые сроки после лечения и улучшить уровень жизни людей, обратившихся за получением стоматологической помощи.

Методология и методы исследования

По теме диссертационной работы проведён анализ отечественной и иностранной литературы. В исследовании использованы клинико-

инструментальные, социологические, лабораторные, экспериментальные, микробиологические, статистические методы исследования, фотодокументирование. Субъектами исследования явились лица молодого возраста от 18 до 44 лет. Предметом исследования стала эффективность применения стоматологического геля для лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов молодого возраста 18-44 лет с ортодонтической патологией выявляется высокая распространённость воспалительных заболеваний ККГ, а именно метеорологического хейлита, ангулярного хейлита и ХРТГ, вызванных местными факторами риска (пересыхание губ, отягощённый аллергологический анамнез, привычка облизывания, покусывания губ, обветривание губ, инсоляция, нарушение архитектоники губ, зубочелюстные аномалии).

2. Стоматологический гель на основе экстракта коры осины, медного производного хлорофилла, дигидрокверцетина и экстракта пихты сибирской в условиях эксперимента проявляет ранозаживляющее, антимикробное и антиоксидантное действия, ускоряет восстановление эпителиального слоя ККГ и не оказывает влияния на систему гемостаза.

3. Разработанная схема лечения пациентов с хейлитами и ортодонтической патологией с применением стоматологического геля способствует получению положительной динамики состояния ККГ.

Специальность, которой соответствует диссертационная работа

Область и способы исследования относятся к специальности «Стоматология» (соответствуют пунктам паспорта п.5, п.8 специальности 3.1.7. Стоматология (область науки - 3. Медицинские науки)).

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется репрезентативным объемом выборки, научным дизайном рандомизированного, контролируемого, открытого, прямого исследования с использованием современных клинико-инструментальных, социологических, лабораторных, экспериментальных, микробиологических, статистических методов исследования, фотодокументирования. Результаты диссертационной работы были представлены на Международной научной конференции «Инновационные исследования в современном мире» (г. Санкт-Петербург, 2023 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Научно-технический прогресс как механизм развития современного общества» (г. Пермь, 2023 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Интеллектуальный потенциал России 2023» (г. Воронеж, 2023 г.), XXIII Съезде ортодонтот России (Стоматологическая Ассоциация России (СтАР)) (г. Санкт-Петербург, 2023 г.), Всероссийском стоматологическом форуме с международным участием (г. Москва, 2024 г.), XVI Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье человека в 21 веке. Качество жизни» (г. Казань, 2024 г.), VII Международной научно-практической конференции «Современная детская стоматология и ортодонтия», (г. Санкт-Петербург, 2024 г.), VII Международной научно-практической конференции «Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом» (г. Санкт-Петербург, 2024 г.), XVII Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье человека в 21 веке. Качество жизни» (г. Казань, 2025 г.), XXV Съезде ортодонтот России (СтАР) (г. Сочи, 2025 г.).

Диссертация была обсуждена на совместном заседании проблемной комиссии по специальности «Стоматология и челюстно-лицевая хирургия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ

Минздрава России) и кафедр ортопедической стоматологии (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) и детской стоматологии и ортодонтии (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) (протокол №22 от 17.06.2025 г.).

Личный вклад автора

Автором лично осуществлялись планирование и исследование всех разделов диссертационной работы. Написан обзор литературы, сформулированы цель и задачи, выбраны адекватные методы исследования. Автором проведено комплексное обследование лиц молодого возраста с ортодонтической патологией и хейлитами, принято непосредственное участие в изучении свойств стоматологического геля, выполнении экспериментальных исследований, осуществлен анализ результатов клинических и экспериментальных исследований, апробирован и обоснован предложенный способ лечения хейлитов у лиц молодого возраста с ортодонтической патологией, проведен анализ результатов и интерпретация полученных данных. Сформулированные выводы, практические рекомендации, положения, выносимые на защиту, принадлежат лично автору.

Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 7 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 – в журнале, включенном в систему цитирования Web of science, 1 – в журнале, включенном в систему цитирования Scopus, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2025618491 от 04.03.2025 г. «Risk of Cheilitis – Оценка предрасположенности к развитию хейлитов у пациентов с ортодонтической патологией».

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования и научные положения были внедрены в учебный процесс кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, и включены в практические и элективные занятия, курсы лекций для студентов стоматологического факультета, ординаторов и обучающихся на циклах повышения квалификации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Результаты диссертационного исследования используются на базе Клинической стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ГБУЗ РБ Стоматологической поликлиники №6, ГАУЗ РБ Детской стоматологической поликлиники №3 г. Уфы, ООО «Центр комплексной стоматологии» г. Самара.

Объём и структура диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме, включает в себя следующие главы: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы (состоит из 177 источников, из них 116 отечественных и 61 зарубежных) и приложения. Диссертационная работа написана на 141 листе машинописного текста, содержит 34 рисунка и 19 таблиц.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Распространенность хейлитов у лиц с ортодонтической патологией

Губы являются наиболее чувствительной, нежной и уязвимой частью тела, требующей тщательного и бережного ухода. Болезни губ могут отображать наличие серьезных проблем со здоровьем человека [50, 59, 78, 106].

Общим термином для обозначения воспалительных заболеваний всех частей губы - кожной, переходной и слизистой оболочки, которые все вместе образуют понятие «красная кайма губ», и СОР, является хейлит [21, 22, 92, 118].

Хейлиты – это группа хронических заболеваний ККГ, имеющие различную этиологию, патогенез и клиническую картину [103, 104, 145].

Хейлиты представлены двумя укрупненными группами: самостоятельные хейлиты, включающие эксфолиативный, метеорологический, актинический, glandулярный хейлиты, а также ХРТГ, и симптоматические хейлиты, включающие такие формы хейлитов, как экзематозная, атопическая, макрохейлит и т. д. [2, 45, 104].

Зарубежные авторы придерживаются следующей классификации: выделяют обратимый, или преходящий, преимущественно необратимый, или персистирующий, и хейлит, ассоциированный с некоторыми заболеваниями кожи и системными заболеваниями [135, 163].

Хейлит имеет различную распространенность, которая колеблется от 3,9 до 61,89% [31, 32, 76, 87, 99, 162].

По данным А.К. Яценко с соавт. (2023) у лиц молодого возраста среди поражений полости рта преобладают хейлиты (хронические трещины губ, метеорологический хейлит) [112].

Исследование S. Kanokrungees с соавт. (2023) выявило, что среди 5366 пациентов, направленных на тестирование лечебного пластыря, у 410 (7,6%) пациентов был выявлен хейлит [160].

Воспалительные заболевания ККГ характеризуются продолжительным

рецидивирующим течением, ранним началом, быстрым переходом острой в хроническую форму, учащением за последние годы тяжелых вариантов течения заболевания, длительно не поддающихся к стандартному лечению [37, 43], что накладывает отпечаток на физическое и психоэмоциональное состояние пациента, на качество жизни и способствует развитию психосоматических нарушений [19, 41, 82, 113, 156].

Губы постоянно находятся в мимической активности - двигаются, участвуют в акте речи, жевания и постоянно подвержены воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, что приводит к нарушению целостности тканей, воспалительным реакциям и возникновению нейтрофильной инфильтрации и выработке медиаторов воспаления, что поддерживает воспалительный процесс [21, 100, 121].

На состояние ККГ сказываются не только местные причины, а именно архитектура губ, хроническая травма, наличие вредных привычек, метеорологические факторы, но и психоэмоциональный фон пациента, сосудисто-тканевые и нейрогенные механизмы [107].

К собственно хейлитам относится метеорологический хейлит, который вызывается под влиянием таких неблагоприятных метеорологических условий, как низкие или высокие показатели температуры и влажности воздуха, наличие атмосферных осадков. У пациентов это влияние приводит к воспалению ККГ, неприятным, болезненным ощущениям и эстетическому дискомфорту [21, 66, 108, 109, 111].

Продолжительное течение метеорологического хейлита приводит к развитию патологического процесса с образованием эрозий, трещин, что позволяет отнести эту нозологию к факультативным предраковым состояниям.

При объективном обследовании 80 студентов в возрасте от 18 до 24 лет, проведенном И.В. Стариковой с соавт. (2020), клинические признаки метеорологического и эксфолиативного хейлитов диагностировались у 16,2% обследуемых (n=13). У 3,7% (n=3) обследованных на фоне метеорологического хейлита была выявлена ХРТГ [72].

А.Д. Читайко с соавт. (2020) было установлено, что у жителей Амурской области доминируют в структуре заболеваний СОР и ККГ хронический рецидивирующий афтозный стоматит и метеорологический хейлит [93].

По данным исследования, проведенного на базе отделения СОР ЦНИИС и ЧЛХ, О.Ф. Рабинович с соавт. (2020) распространенность хейлитов среди обследуемых пациентов составила 7,00%, а также была выявлена тенденция к увеличению числа случаев онкологических заболеваний ККГ [105].

Исследование А.В. Зубаревой с соавт. (2020) 496 лиц молодого возраста обоего пола в возрасте от 25 до 44 лет выявило различные формы хейлита у 307 (61,89 %) лиц молодого возраста, где чаще встречался метеорологический хейлит с преобладанием у мужчин - 104 человека (54,17 %). У лиц женского пола метеорологический хейлит встречался у 88 человек (45,83 %) [31, 32].

Ангулярный хейлит может возникать при снижении высоты нижней трети лица (например, при глубоком прикусе, дистальной окклюзии). Дистальный прикус может приводить к неправильному смыканию губ. В таком случае смыкание будет происходить не только по линии Клейна, но может переходить и на СОР и кожу. При отсутствии смыкания губ в области углов рта наблюдается постоянная влажность кожи губ и ККГ, что становится причиной мацерации эпителия губ и образования трещин. Постоянная влажность становится благоприятной средой для размножения микроорганизмов, что замедляет эпителизацию дефектов ККГ. В совокупности это приводит к развитию хронического ангулярного хейлита, или «заед». Нарушения в архитектонике губ становятся одним из ключевых звеньев в развитии ангулярного и других хейлитов [50, 87, 119, 123, 133, 141, 150, 174].

По данным исследования С.В. Латышевой и Т.В. Будевской (2021) ангулярный хейлит был выявлен у 3,3% пациентов [50].

По мнению А. Chiriac с соавт. (2024) у ангулярного хейлита есть два возрастных пика, а именно в детстве и во взрослом возрасте, при этом имеется тенденция к распространению именно во взрослом возрасте [119].

Проведенное С.А. Козюковой с соавт. (2023) клиническое обследование

полости рта у 20 человек в возрасте от 19 до 22 лет – студентов медицинского вуза выявило ангулярный хейлит в 10% случаев [44].

Данные, полученные при ретроспективном исследовании 125 историй болезни пациентов, проведенном А.І. Jaisankar и Р. Ramani (2021), отобразили, что ангулярный хейлит чаще имеют женщины и чаще поражает пациентов в возрасте от 41 до 50 лет [149].

По данным Т. Blages с соавт. (2022) при обследовании 152 пациентов у 130 пациентов был выявлен хейлит, и наиболее распространенными видами хейлита были простой хейлит и экзематозный хейлит (28,5%); герпетический хейлит был выявлен в 16,9% случаев, эксфолиативный и угловой хейлит в 7,7% случаев [125].

В ходе исследования пациентов М.М. Штанчаевой (2022) было выявлено, что в Республике Дагестан ангулярный хейлит, хроническая трещина губы более распространены у жителей в равнинной и горной климатогеографических зонах, чем в предгорной. При исследовании было выявлено, что наибольшая распространенность хейлитов отмечается у людей в возрасте от 45 до 59 лет в одинаковой степени в разнообразных климатических условиях Республики Дагестан [110].

По данным разных авторов можно подытожить, что у мужчин чаще диагностируются метеорологический хейлит и ХРТГ, у женщин же чаще выявляется эксфолиативный хейлит [111]. ХРТГ является довольно распространенной патологией ККГ, которая представляет собой линейное нарушение целостности тканей. Чаще ХРТГ обнаруживаются на нижней губе, которые обладают затяжным характером течения и чаще плохо поддаются консервативной терапии [14, 1421, 36, 65, 81].

Заболеваемость ХРТГ варьируется в широких пределах, представляя собой противоречивую разницу. Учитывая, что нет общей систематизации, заболевание было оценено по-разному: некоторые авторы рассматривали ХРТГ в соответствии с этиологией [37], другие – в зависимости от клиники [36], а также патогенеза заболевания [37]. ХРТГ губы характеризуется как срединный линейный дефект, вокруг которого может наблюдаться гиперемия и отёк, с локализацией

преимущественно на нижней губе.

Поверхность ХРТГ чаще всего обсеменена такими бактериями, как *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, которые замедляют процессы заживления дефекта. Микроорганизмы формируют на поверхности трещины биопленки в секретируемом полимерном матриксе, который обеспечивает оптимальные условия для существования и жизнедеятельности бактерий [6, 37, 129, 134].

Л.И. Исаева и Э.Г. Борисова (2023) выявили, что при длительном течении хроническая трещина губы малигнизируется в 7-10% случаев, а также возможно возникновение лейкоплакии по краям трещины [37]. Также при обследовании 6057 муромчан диагностирована в 342 случаях ХРТГ, что составляет 5,64%. Это заболевание чаще диагностируется у молодых мужчин, и имеет более острое течение в зимнее время года [36].

Для диагностики хейлитов и ХРТГ также проводят изучение системы микроциркуляции при хейлите с помощью метода компьютерной капилляроскопии, позволяющей определить структурно-функциональные изменения в микрососудах и кровотоков на ранних стадиях заболевания, а также определять течение заболевания и оценить качество проводимого лечения [24, 35, 151].

В связи с тем, что некоторые воспалительные заболевания ККГ имеют тенденцию к их малигнизации, необходимо применение аутофлуоресцентных методов диагностики предрака и рака, которые являются на сегодняшний день перспективным направлением из-за их доступности, неинвазивности, простоты в применении, быстрой интерпретации результатов, отсутствия дополнительных расходных материалов [84]. Немаловажно, что аутофлуоресцентный стоматоскоп является отечественной разработкой. Это является важным шагом в условиях импортозамещения, способствуя укреплению отечественной экономики и снижению зависимости от зарубежных технологий [25, 2728, 39, 47, 88, 154, 157, 165].

Обязательное включение аутофлуоресцентной стоматоскопии (АФС) в

алгоритм обследования каждого пациента на приеме у врача-стоматолога позволит снизить процент гипердиагностики и тем самым даст возможность не пропустить очаги рака, используя при этом доступный и неинвазивный метод исследования [24, 64, 96, 102].

Принцип работы АФС основан на разнице аутофлуоресцентного, или эндогенного свечения, в области здоровых тканей СОР и патологических участков. Именно эта разница позволяет врачу-стоматологу быстро и легко обнаружить предраковые и раковые заболевания. Также при проведении АФС возможно выявлять воспалительные процессы и биопленки на поверхности зубов и мягких тканей [4, 10, 27, 30, 83, 114].

Проведение АФС целесообразно в практике врача-стоматолога для обнаружения, оценки и наблюдения атипичных поражений тканей рта, что является одним из эффективных методов профилактики доброкачественных и злокачественных новообразований. Проведение АФС в алгоритме обследования пациентов с воспалительными заболеваниями ККГ АФС является необходимым этапом диагностики предраковых и раковых заболеваний губ, в особенности для выявления их проявлений на ранних и доклинических стадиях.

АФС необходимо рассматривать только как дополнительный метод, входящий в целый комплекс обследования пациентов с воспалительными заболеваниями ККГ с целью раннего выявления признаков малигнизации [9, 25, 33, 48, 56, 58, 60].

Таким образом, анализ литературы показал широкий диапазон распространенности воспалительных заболеваний ККГ, который может быть обусловлен различной калибровкой врачей – стоматологов при диагностическом процессе, этническими и гендерными принадлежностями, географическим местоположением обследуемых.

1.2 Влияние факторов риска на развитие хейлита

Хейлиты – это многофакторное заболевание. Выделяют следующие факторы риска, которые могут повлиять на состояние ККГ как местно, так и обще: анатомические особенности строения губ, нарушение архитектоники губ, зубочелюстные аномалии, наличие вредных привычек (курение, облизывание, покусывание), иммунологические и аллергические факторы, влияние погодных условий, эндокринные заболевания, иммунодефицитные состояния, гиповитаминоз витаминов А и группы В, снижение факторов специфической и неспецифической защиты полости рта, наличие стресса и депрессии, имеющаяся сопутствующая соматическая и стоматологическая патологии [29, 40, 62, 169, 170].

Большое значение в развитии воспалительных заболеваний ККГ имеют нарушения регионарного кровотока, которое связано с воздействием метеорологических факторов, заболеваниями сосудистой системы, слабостью мышц губ [1, 107].

Такое хроническое воспалительное заболевание ККГ, как метеорологический хейлит, развивается под влиянием неблагоприятных погодных условий, а именно воздействия ветра, разницы температур, высокая влажность воздуха, температурные колебания в зависимости от сезона года, постоянная повышенная инсоляция. Эти факторы приводят к ухудшению состояния ККГ и возникновению эрозий и хронических трещин губ, их вторичному инфицированию, поэтому данное заболевание относят к факультативному предраку [26, 41].

В патогенезе метеорологического хейлита особое место занимает длительность воздействия триггерных факторов на поверхность ККГ. Затяжное течение заболевания приводит к образованию эрозивных процессов, а также ХРТГ. Также особое влияние на течение заболевания оказывают конституциональные особенности кожи губ и их слизистой оболочки. Наиболее

часто это этому заболеванию подвержены лица со светлой, тонкой и чувствительной кожей [26, 40].

A. Rodriguez-Archilla, A. Irfan-Bhatti (2021) утверждают, что помимо хронического воздействия ультрафиолета к сопутствующим факторам риска относят проживание в определенных географических районах, занятия на открытом воздухе, а также подтип кожи [167].

Основным звеном патогенеза метеорологического хейлита у жителей Крайнего севера играет «полярный» метаболизм и снижение антиоксидантной защиты организма. При изучении содержания уровня витамина Д у 47 человек до лечения свидетельствует о недостаточности у 30 человек (от 20 до 30 нг/мл), 4 человека имеют дефицит витамина Д (менее 20 нг/мл) [18, 20, 21].

Так, как группа хейлитов относится к факультативным предраковым состояниям, актинический хейлит также следует относить к фоновым злокачественным процессам, что требует наблюдения в динамике и лечения [49, 51, 53, 80, 91]. Плоскоклеточный рак губ может возникать на фоне актинического хейлита, что подтверждается при гистологическом исследовании [167].

В структуре воспалительных заболеваний ККГ встречается также ангулярный хейлит. Это заболевание чаще возникает в зимнее время года, ухудшение течения заболевания вызывается облизыванием губ, травмой или инфекцией кожи вокруг рта. Также у пожилых пациентов наблюдается накопление слюны в области угла рта. При отсутствующих зубах, сниженной высоте нижней трети лица, использовании зубных протезов, неправильном использовании средств индивидуальной гигиены полости рта, бруксизме, грибковых поражениях органов рта, плохой гигиене рта, аллергическом статусе также возможно развитие ангулярного хейлита [17, 28, 54, 101, 158].

Также на состояние ККГ сказываются вредные факторы производства, эндокринные патологии, наличие вредных привычек [62, 139].

Наличие соматических заболеваний (заболевания желудочно-кишечного тракта, системы крови, щитовидной железы и т.д.) часто сказывается на

состоянии ККГ и СОР. Нередко эти изменения состояния тканей являются стартовыми проявлениями данных патологий [71, 97].

Влияние микрофлоры в образовании трещин ККГ было определено многими исследователями. Но необходимо учитывать не только качественный, но и количественный состав микрофлоры, а также состояние биоценоза [94, 97, 120, 153, 164].

Также имеется зависимость между развитием хейлитов и зубочелюстными аномалиями [32, 141]. Зубочелюстные аномалии относятся к группе основных стоматологических заболеваний и характеризуются высокой распространенностью [85, 86, 172]. Изучение распространенности зубочелюстных аномалий и их отдельных нозологических форм в разные периоды формирования прикуса имеет значение при решении различных вопросов: расчета необходимого количества врачей – ортодонтот, организации сети ортодонтических отделений и кабинетов, планирования лечебно-профилактических мероприятий и т. д.

В настоящее время известно о значительном уровне распространенности аномалий зубочелюстной системы.

Немаловажно также влияние психоэмоционального стресса на течение заболевания, его возможности к рецидивированию [81, 116, 170].

Таким образом, данные литературных источников, посвященных изучению факторов риска возникновения хейлитов у пациентов, свидетельствуют об их многообразии и взаимно отягощающем влиянии. Наличие ортодонтической патологии у пациента оказывает существенное влияние на ткани ККГ, но в настоящее время все же этот аспект недостаточно освещен, что определяет актуальность дальнейшего дополнительного изучения этого вопроса для полного понимания влияния ортодонтической патологии на развитие и течение хейлита.

1.3 Современные средства и методы лечения хейлитов

В настоящее время для лечения заболеваний губ не существует универсальной схемы, при этом многие авторы сходятся во мнении о необходимости проведения комбинированного лечения [93].

Длительное хроническое и часто рецидивирующее течение заболеваний ККГ, разнообразие их этиологии и патогенеза является поиском решения проблемы оптимальной терапии. Успех лечения будет зависеть от эффективного воздействия на этиологические факторы и звенья патогенеза заболевания.

На сегодняшний день в современной стоматологии приобретают популярность лекарственные средства из растительного материала, и только 40% всех лекарственных средств, применяемых в настоящее время, имеют растительное происхождение [13, 15, 23, 38, 52, 61, 70, 79, 148, 155, 159].

В настоящее время имеется множество препаратов и схем для успешного лечения хейлитов. Среди средств местной терапии хейлитов имеются препараты на основе лекарственных растворов трав и антисептиков. Наиболее обещающим направлением в современной стоматологии является создание лечебных, профилактических и косметических продуктов, которые содержат растительные экстракты в качестве основного компонента.

Местное лечение хейлитов проводится при помощи аппликационных форм лекарственных препаратов, которые обладают противовоспалительными, антимикробными, кератопластическими свойствами. При этом необходима хорошая проницаемость всех компонентов лекарственной формы в глуболежащие ткани.

Но не все формы хейлитов поддаются легкому лечению. Так, например, было отмечено, что лечение эксфолиативного хейлита наиболее затруднительно, и чаще всего не дает ожидаемых результатов [115].

В практике терапевтической стоматологии используется средство с защитной функцией для лечения хейлитов, в котором используется силикон

Компанауд «ПентЭласт-750», сокращающее сроки лечения хейлитов и влияющее на эпителизацию патологических элементов [16].

Такая лекарственная форма, как бальзам, позволяет сократить длительность болевого синдрома, сроки эпителизации эрозивно-язвенных поражений и лечения, а также уменьшить воспалительные процессы в ККГ.

Для лечения метеорологического хейлита может быть использован бальзам для губ «ЛаКри». Состав данного бальзама включает экстракт солодки, бисабол, Д-пантенол, экстракт алоэ, аллантоин, масло ши, касторовое, миндальное масла, витамины А и Е. Данный состав смягчает, увлажняет поверхность ККГ, оказывая противовоспалительное и заживляющее действия [74, 137].

По данным исследования Y. Yang с соавт. (2022) наблюдались положительные результаты при лечении актинического хейлита и «заед» у пациентов с применением фотодинамической терапии [138].

По данным О.П. Белозерцевой, И.А. Шурыгиной (2022) процессы эпителизации патологических элементов на ККГ могут ускорять аппликации лекарственных препаратов на ККГ, включающие смазывание поверхности губы и покрытие марлевой салфеткой средства для пролонгированного действия препарата [16].

Основным этапом лечения ХРТГ является выявление причины и ее устранение. С целью воздействия на патогенез данного заболевания были предложены различные средства и методы.

Известен в практике комплексный способ лечения эксфолиативного хейлита и хронической трещины нижней губы, заключающийся в применении комплекса витаминов А, Е, U, группы В и коллагенового гидрогеля, снимающие воспаление, ускоряющее эпителизацию сроки заживления.

Для лечения хейлитов используется способ, заключающийся в применении мометазона и эконазола в виде 1% и 2%-ной композиций соответственно. Для лечения эти средства наносятся с помощью шпателя на ККГ на 5-7 минут в течение 5 дней, в конце лечения назначаются кератопластики, например, масла

витаминов А и Е [66].

Исследование, проведенное М.А. Постниковым с соавт. (2021), посвящено разработке метода лечения ангулярного хейлита, возникающего на фоне гипорибофлавиноза. В рамках работы предлагалось использовать блокаду анестетиком на основе мепивакаина в сочетании с раствором рибофлавина мононуклеотида, вводимым непосредственно в область поражения [87].

В исследовании, проведенном М. Cabras с соавт. (2020), был рассмотрен способ лечения ангулярного хейлита при помощи мази с 1% изоконазола нитратом и 0,1% дифлукортолона валератом, оказывающей противовоспалительное и антибактериальное действие в области пораженного участка [174].

Для лечения хейлитов используется состав мази, состоящий из масляного экстракта таких лекарственных растений, как плоды рябины обыкновенной, цветки календулы, травы чабреца, пчелиного воска, оказывающий антимикробное, ранозаживляющее и кератопластическое действия [69].

Было отмечено, что применение индивидуальных аппликаторов для нанесения лекарственных средств при местном лечении хейлитов увеличивает эффективность лечения, а также сокращает сроки выздоровления [95].

В качестве препарата выбора для лечения хейлита используют гель Метромезол-Дент, содержащий в качестве действующих веществ: метронидазола – 200 мг; хлоргексидина диглюконата – 10 мг [63].

Для ухода за губами, снятия сухости, устранения жжения, трещин, мацерации кожи вокруг губ была предложена гигиеническая помада с экстрактом солодки. Она содержит пчелиный воск, канделильский воск, карнаубский воск, масло какао, касторовое масло, кокосовое масло, соевое масло, минеральное масло, масляный экстракт ромашки, ланолин, циклометикон, парафин, моностеарат глицерина, сухой экстракт солодки, изопропилмиристат, ретинола пальмитат, токоферол ацетат, нипагин и ароматизатор, обладающая противовоспалительным, а также ранозаживляющим эффектами [98].

При неэффективности основного лечения хейлита и при усугублении воспалительного процесса возможно применение гормональных препаратов, но при продолжительном использовании гормональных мазей у пациентов может развиваться атрофия эпителия, а также угнетение процессов регенерации в тканях. Было отмечено, что эти препараты имеют низкую адгезию к тканям губ и не подавляют вторичную инфекцию [46].

Использование в качестве лечения хейлитов у пациентов с ортодонтической патологией растворов и мазей затрудняет точное определение дозировки лекарства, что усложняет их применение. Также ротовая жидкость в полости рта, механическое удаление лекарственных средств во время разговора и приема пищи уменьшают их эффективность, меняя концентрацию активных компонентов.

Лекарственные средства, назначаемые пациенту, могут оказывать влияние на общее состояние организма, вызывая побочные эффекты, наиболее опасными из которых являются нарушение кровяного гомеостаза, аллергические реакции немедленного и замедленного типа, канцерогенный эффект. Недостатками некоторых лекарственных средств является недостаточно выраженный лечебный эффект, а также содержание большого количества синтетических химических веществ.

Весьма перспективным представляется применение лекарственной формы растительного происхождения в виде стоматологического геля, за счет повышенной адгезии, пролонгированного ранозаживляющего действия, антибактериального и антиоксидантного эффектов, не влияющего на систему гемостаза.

Резюме

Подводя итог литературного обзора, следует подчеркнуть, что воспалительные процессы ККГ у пациентов с ортодонтической патологией по-прежнему представляют собой важную и актуальную проблему в современной стоматологической практике. Прежде всего это связано с тем, что этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика данных заболеваний остаются до конца невыясненными. Эффективность лечения воспалительных заболеваний

ККТ, в основном, определяется рациональной местной терапией. В стоматологической практике для лечения хейлитов используются местно растворы лекарственных трав, антисептиков, мазевые аппликации, действие которых отличается незначительной продолжительностью, недостаточной адгезией. Перспективным представляется применение экстрактов лекарственных растений, обладающих антимикробным, ранозаживляющим, противовоспалительным, антиоксидантным, пролонгированным действиями, не влияющих на систему гемостаза. Это и предопределило настоящее исследование.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинических исследований

Для решения поставленных задач было проведено эпидемиологическое обследование пациентов в возрасте от 18 до 25 лет и комплексное стоматологическое обследование лиц молодого возраста с ортодонтической патологией от 18 до 44 лет на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (г. Уфа, ул. Чернышевского, д. 104), заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Аверьянов С.В., после получения письменного информированного добровольного согласия пациентов в период с 2023 года по 2025 год. Научная работа построена на принципах доказательной медицины, одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол №08 от 23.10.2024 г.).

Дизайн исследования – рандомизированное, контролируемое, открытое, прямое исследование. Диссертационная работа основана на результатах клинико-инструментальных, социологических, лабораторных, экспериментальных, микробиологических, статистических методов исследования, фотодокументирования.

Для определения частоты и структуры зубочелюстных деформаций было проведено эпидемиологическое обследование 1398 человек в возрасте от 18 до 25 лет, из них 372 лица мужского и 1026 лиц женского пола. Также было проведено комплексное стоматологическое обследование 327 человек в возрасте от 18 до 44 лет с ортодонтической патологией (143 лица мужского пола и 184 лица женского пола), среди которых у 79 пациентов был выявлен хейлит. В клиническом исследовании эффективности стоматологического геля приняли участие 79 пациентов. Пациенты были рандомизированы соответственно по двум группам.

Были сформированы основная группа и группа сравнения, сопоставимые по возрастно-половому признаку. Основную группу составили 42 пациента, из них

25 лиц женского и 17 лиц мужского пола, группу сравнения составили 37 пациентов, из них 22 лица женского и 15 лиц мужского пола.

У пациентов основной группы в качестве лекарственного средства местного применения использовался стоматологический гель «Fitodent PERIOgel» (ООО «Фитолон-Мед», г. Санкт-Петербург) с входящими в состав экстрактом коры осины, медным производным хлорофилла, дигидрокверцетином и экстрактом пихты сибирской (Рисунок 1). Данный стоматологический гель имеет действующую декларацию о соответствии требованиям Технического регламента Евразийского экономического союза (Регистрационный номер декларации о соответствии ЕАЭС N RU Д-RU.PA01.B.43938/22 от 28.01.2022) (Приложение 1).



Рисунок 1 – Стоматологический гель «Fitodent PERIOgel» (ООО «Фитолон-Мед», г. Санкт-Петербург).

В группе сравнения лечение проводилось по традиционной схеме. В качестве препарата выбора местного лечения хейлита применялся негормональный противовоспалительный препарат – стоматологический гель «Холисал» на основе холина салицилата и цеталкония хлорида.

Проводился клинический осмотр пациентов с целью оценки состояния ККТ пациентов до лечения, на 3, 5, 7 день (непосредственные результаты), через 1, 3

месяца (ближайшие результаты), 6, 12 и более месяцев (отдаленные результаты), диспансерное наблюдение.

Все участники исследования дали письменное информированное добровольное согласие на участие, подтверждая, что ознакомлены с условиями и добровольно согласны на проведение процедуры (Приложение №2).

Эффективность проводимого лечения проводилась на основании жалоб пациентов и их выраженности, а также по клинической картине, а именно наличию или отсутствию местных воспалительных проявлений заболевания - гиперемии, отёку, болезненным ощущениям, эрозиям, язвам, чешуйкам, коркам.

Дизайн данного диссертационного исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Дизайн исследования

Этап исследования	Методология исследования	Объекты и субъекты исследования
1 этап: оценка стоматологического статуса пациентов	Эпидемиологическое обследование пациентов, оценка нуждаемости в ортодонтическом лечении. Комплексное стоматологическое обследование пациентов с ортодонтической патологией. Определение факторов риска развития хейлитов и оценка силы их влияния. Микробиологическое исследование ротовой жидкости и мазка с поверхности ККГ у пациентов с диагнозом K13.0 - Ангулярный хейлит. Аутофлуоресцентная стоматоскопия.	1398 пациентов в возрасте от 18 до 25 лет. 327 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет. 327 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет. Ротовая жидкость и мазок с поверхности ККГ 28 пациентов 79 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет.
2 этап: изучение свойств стоматологического геля	Изучение антибактериальных свойств стоматологического геля. Изучение ранозаживляющей активности (модель плоскостных кожных ран). Определение антиоксидантной активности. Определение острой токсичности. Изучение влияния стоматологического геля на систему гемостаза в условиях in vitro. Статистическая обработка полученных данных.	Тестовые штаммы <i>Streptococcus sanguinis</i>, <i>Streptococcus mitis</i>, <i>Streptococcus oralis</i>, <i>Streptococcus salivarius</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>. 100 белых мышей 45 белых мышей Кровь 56 доноров-мужчин в возрасте 18-24 лет

Продолжение таблицы 1

Этап исследования	Методология исследования	Объекты и субъекты исследования
3 этап: оценка эффективности применения стоматологического геля при лечении хейлита у пациентов с ортодонтической патологией	Анализ динамики состояния ККГ, клинических показателей стоматологического статуса пациентов основной группы и группы сравнения через 3, 5, 7 дней, 1, 3, 6 и 12 месяцев после проводимого лечения. Клиническое стоматологическое обследование. Статистическая обработка полученных данных.	79 пациентов (основная группа (n=42) и группа сравнения (n=37))

Предмет исследования: эффективность применения стоматологического геля для лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией.

Критерии включения в основную группу и группу сравнения:

1. Установленный диагноз по классификации МКБ-10 K13. «Другие болезни губ и слизистой оболочки полости рта»: K13.0 Болезни губ (хейлит), а именно метеорологический хейлит, ангулярный хейлит, ХРТГ.
2. Установленный диагноз по классификации МКБ-10 K07. «Челюстно-лицевые аномалии [включая аномалии прикуса]».
3. Возраст пациентов - от 18 лет до 44 лет.
4. Условно здоровые пациенты, не состоявшие на учете в других лечебно-профилактических учреждениях.
5. Отсутствие аллергических реакций у пациентов на экстракт коры осины, медное производное хлорофилла, дигидрокверцетин и экстракт пихты сибирской, стоматологический гель «Холисал».
6. Пациенты не использовали антибиотики и антисептики в течение 3 месяцев до проведения исследования.
7. Согласие на участие в исследовании (подписанная информированная форма (Приложение 2)).

Критерии невключения в исследуемые группы:

1. Установленный диагноз хейлит симптоматический (эксфолиативный хейлит (сухая, экссудативная формы), glandулярный, atopический, экзематозный, макрохейлит при синдроме Меркельссона-Розенталя).
2. Признаки малигнизации при проведении АФС.
3. Отказ от участия, в том числе и от лечебно-диагностических мероприятий.
4. Отсутствие подписанного информированного согласия от пациента.
5. Возраст пациентов младше 18 лет и старше 45 лет.
6. Соматическая патология в анамнезе.

7. Аллергические реакции со слов пациента на экстракт коры осины, медное производное хлорофилла, дигидрокверцетин и экстракт пихты сибирской, стоматологический гель «Холисал».

8. Кандидоз полости рта.

9. Наличие филлеров на основе гиалуроновой кислоты или других дермальных наполнителей в области губ.

10. Антибиотикотерапия, использование антисептических средств в течение 3 месяцев до проведения данного исследования.

11. Беременность и лактация, нарушение предписаний врача, смена места жительства.

Пациенты основной группы и группы сравнения по основным параметрам были сопоставимы. Клиническое обследование и дифференциальную диагностику заболеваний ККГ начинали со сбора анамнеза, осмотра ККГ, зубов, зубных рядов, тканей пародонта, СОР. При сборе анамнеза выявляли жалобы на боль, кровоточивость, жжение, чувство сухости, стянутости, шершавости, шелушения губ, устанавливали характер течения заболевания, частоту рецидивов и сроки ремиссии. Оценивались гигиенические навыки ухода за полостью рта. Определяли наличие и отсутствие вредных привычек (в том числе облизывания, покусывания губ). Выяснялось наличие сопутствующей стоматологической и соматической патологии, аллергических реакций. Определялась возможная связь с условиями и характером профессиональной деятельности, обострением имевшихся заболеваний. При осмотре ККГ оценивался ее цвет (красный, розовый, серый, синюшный), наличие гиперемии, отёка, чешуек, корочек, трещин, эрозий. Устанавливался характер прикрепления чешуек и корочек к поверхности ККГ, а также состояние ККГ после насильственного отрыва или отторжения. При клиническом обследовании исключались признаки озлокачествления хронических трещин ККГ при помощи метода АФС. Оценивали нарушения архитектоники губ, состояние отдельных зубов и окклюзии. Клиническое наблюдение проводилось в динамике до лечения, на 3, 5, 7 день (непосредственные результаты), через 1, 3 месяца (ближайшие результаты), 6, 12 и более месяцев (отдаленные результаты).

Первоочередной задачей являлось выявление и устранение этиологического фактора или минимизация его влияния. На фоне проводимой местной терапии в общее лечение включали витаминотерапию, психотерапию после консультации профильных специалистов.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинические и инструментальные методы исследования

Результаты, полученные в ходе эпидемиологического осмотра, вносились в медицинскую карту стоматологического пациента в рамках данного диссертационного исследования, разработанную на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, для оценки распространенности и нуждаемости в лечении зубочелюстных аномалий (Приложение № 3).

Нуждаемость в ортодонтическом лечении определялась с помощью компонента стоматологического статуса Dental Health Component (DHC) индекса нуждаемости в ортодонтической помощи IOTN (Shaw W.C., Evans R., 1987) [140].

Для оценки состояния зубочелюстной системы по показателю распространенности и степени выраженности зубочелюстных аномалий применялся индекс DAI (Cons N.C. et al., 1989) [5, 176].

Интерпретация индекса была следующая:

- при индексе 25 и менее отмечается отсутствие патологии или же нарушения считаются незначительными, потребность в лечении низкая или же не требуется вовсе;
- значения DAI в интервале 26-30 свидетельствуют о выраженных нарушениях прикуса, которые требуют избирательного лечения;
- тяжелые нарушения прикуса наблюдаются при показателях DAI 31-35, и необходимость в их лечении очень желательна;

- значения индекса выше 36 свидетельствуют об очень тяжелых нарушениях прикуса, в таком случае проведение лечения обязательно.

Данные клинического стоматологического осмотра пациентов с хейлитами и ортодонтической патологией вносились в медицинскую карту ортодонтического пациента (МКОП), форма 043-1/у. Обследование проводилось при искусственном освещении по методике ВОЗ с помощью стандартного набора инструментов: зеркала, зонда, пинцета. Состояние зубов оценивали с помощью показателей, рекомендуемых ВОЗ.

Распространенность кариеса зубов определялась по формуле (1).

Число лиц, имеющих кариес

$$\text{Распространенность} = \frac{\text{Число лиц, имеющих кариес}}{\text{Общее количество обследованных}} \times 100\% \quad (1)$$

Индекс КПУ использовался с целью оценки интенсивности кариеса зубов. Состояние пародонта оценивалось с помощью индекса КПИ (Леус П.А., 1988).

Индекс гигиены рта (ИГР-У) (Green J.C., Vermillion J.R., 1964) использовался для оценки гигиенического состояния рта.

У каждого обследуемого оценивали наличие повреждений СОР в следующей последовательности: губы, уздечки губ, губная поверхность переходных складок, слизистая оболочка щек, дорсальная, вентральная и боковые поверхности языка, дно рта, твердое и мягкое нёбо, альвеолярные гребни и десна.

Данные о диагностированных заболеваниях губ также вносились в карту ортодонтического пациента. Постановка диагноза проводилась согласно МКБ-10: Хейлит - болезни губ (K13.0): ангулярный хейлит, метеорологический хейлит, хроническая рецидивирующая трещина губы.

Классификации кафедры ортодонтии и детского протезирования МГМСУ (1990) и МКБ-10 использовались для оценки зубочелюстных аномалий.

Оценка факторов риска проводилась на основании данных анкетирования (Приложение №4). У обследованных лиц проводилось выявление факторов риска возникновения хейлитов и оценка силы их влияния. Среди них: пересыхание губ, обветривание (воздействие холодного воздуха), курение, психоэмоциональный

стресс, привычка облизывания, покусывания губ, наличие аллергии в анамнезе, воздействие солнечного излучения – инсоляция, недостаточное содержание витамина В2 в пище (молоко, йогурт, творог, сыр, говядина, печень, курица, рыба, яйца, овсянка, пшеница, чечевица, фасоль, миндаль, шпинат), нарушение носового дыхания (ротовой, смешанный тип), наличие аномалий прикрепления уздечек губ, нарушение архитектоники губ (строения губ, характера их смыкания), слабость круговой мышцы рта, инфантильный тип глотания, наличие зубочелюстных аномалий.

Наряду с традиционными методами обследования, для выявления предопухолевых процессов и ранних стадий злокачественных новообразований челюстно-лицевой области, в современной стоматологической практике в обязательном порядке проводится онкоскрининг слизистой оболочки и органов рта. Длительно существующие трещины, эрозии и т.д. могут быть малигнизированы, поэтому следует обращать особое внимание на эти патологические элементы. С целью повышения эффективности ранней диагностики предраковых заболеваний ККГ (обнаружение очагов аномального свечения (гашения или усиления флуоресценции), а также уточнения размеров патологических элементов) проводилось скрининговое аутофлуоресцентное исследование всем пациентам с хейлитами при первичном обращении. Данное исследование проводилось с помощью отечественного диагностического комплекта АФС-Д («Полироник», Россия). Комплект оборудования АФС-Д включает аппарат медицинского назначения АФС-400 (регистрационное удостоверение №ФСР 2011/10669), набор светофильтров для визуализации эндогенной флуоресценции тканей (в виде очков для врача и пациента и в виде клипсы со сменными фильтрами для фотодокументирования с использованием мобильного устройства) (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Аппарат аутофлуоресцентной стоматоскопии «АФС - 400».

Работа аппарата АФС-400 основана на работе светодиодов, которые являются источником излучения с длиной волны 400 ± 10 нм. Аппарат направляют на ткани области рта, проводят при необходимости отодвигание зеркалом или шпателем губ для лучшей визуализации. При работе аппарата вырабатываемое излучение поглощается тканями СОР, вызывая аутофлуоресценцию.

Свечение очагов поражения вне зависимости от нозологической формы заболевания определяется в виде темных участков, имеющих коричневый или коричнево-красный оттенки, эти участки изменения свечения отличаются от свечения здоровой СОР.

Все воспалительные процессы флуоресцируют, при этом определяются различные оттенки красного свечения. Участки гиперкератоза при проведении процедуры АФС характеризуются различными оттенками розово-красно-коричневого цвета, что обусловлено различной степенью выраженности гиперкератоза и наличием воспалительного процесса.

С целью исключения предрака и рака необходимо проводить осмотр всей поверхности ККГ, а также знать клиническую картину предраковых заболеваний и признаков малигнизации.

Для работы используется комплект очков для врача с целью выявления аутофлуоресценции тканей. Желтые очки, применяемые врачом, позволяют проводить оценку свечения в широком, а зеленые очки - в узком спектре. При наличии патологических элементов происходит гашение свечения, называемое аномальным свечением.

Для точности диагностики АФС обследование пациентов проводилось в темном помещении. Во избежание попадания возбуждающего излучения в глаза, обследуемый надевал специальные очки. Излучение аппарата направлялось в полость рта, и через специальные очки проводился визуальный осмотр всех отделов рта в привычном порядке. Цвет флуоресценции являлся клиническим критерием диагностики различных заболеваний (Рисунок 3).

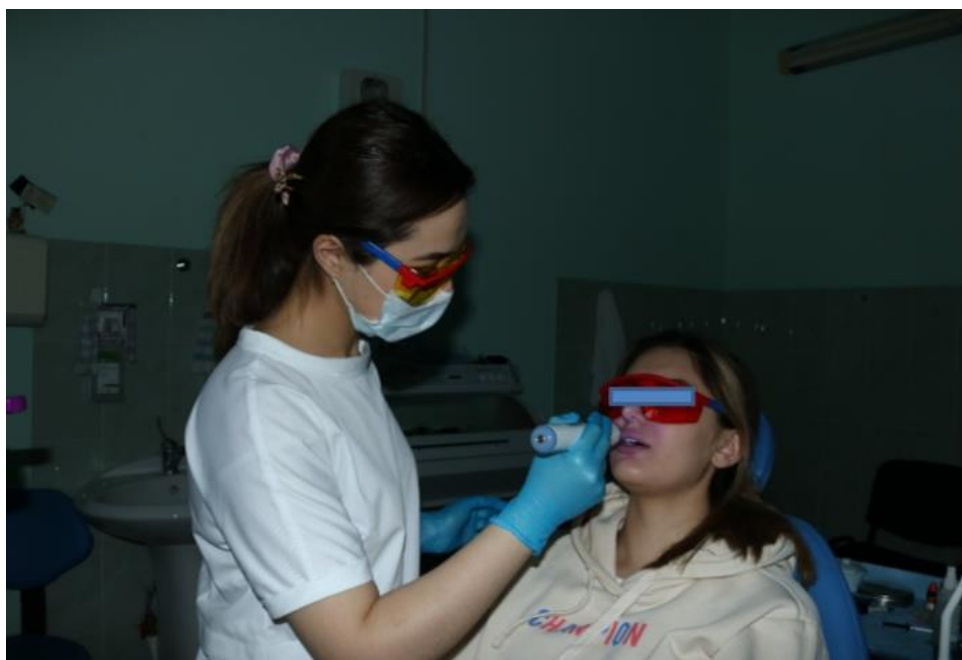


Рисунок 3 – Проведение процедуры аутофлуоресцентной стоматоскопии с применением аппарата «АФС - 400».

2.2.2 Культуральное исследование на грибы рода *Candida*

После проведения клинического осмотра пациентов с предположительно грибковой этиологией ангулярного хейлита, обусловленный инвазией грибов рода *Candida*, у 28 пациентов был проведен забор ротовой жидкости в стерильные одноразовые пробирки для биоматериалов и мазков с поверхности ККТ с помощью зонда для отбора проб с тампоном в пробирке с наполнителем AMIES (ООО «МиниМед», Россия) с целью выявления в исследуемом материале грибов рода *Candida*. Каждой паре образцов (ротовая жидкость и мазок с поверхности ККТ) был присвоен порядковый номер. Далее были проведены посев и культивирование материалов на чашки Петри на питательную среду Сабуро (ООО «Биотехновация», Россия), насыщенную глюкозой и пептоном для быстрого роста грибка, с добавлением 10%-ного антибиотика амикацин (ПАО «Синтез», Россия) для предотвращения контаминации иными бактериями. Инкубация проводилась в течение 5 дней.

2.3 Изучение свойств стоматологического геля

Исследования проводились в соответствии с правилами лабораторной практики Good Laboratory Practice (GLP), а также с учетом статьи 11 Федерального закона от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и «Руководства по экспериментальному (доклиническому) исследованию новых фармакологических веществ» (г. Москва, 2012) [74].

2.3.1 Методика изучения антимикробной активности стоматологического геля

Антимикробная активность стоматологического геля была изучена на кафедре микробиологии, вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (заведующий кафедрой, д.м.н., профессор Туйгунов М.М.) с помощью тест-микроорганизмов (*Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*).

Стоматологический гель тестировался на микробных взвесях 24-часовых микробных культурах, где концентрацию микробов доводили до 10^5 КОЕ/мл. Растворы испытуемого стоматологического геля и бактерий смешивали в 3 пробирках и выдерживали в течение 30 минут при 37 °С. Контролем служил физиологический раствор, который смешивался с микробной взвесью в 3 пробирках.

После пробы содержимое пробирок высеивали по методу газона в чашки Петри на питательный агар и инкубировали сутки. Антибактериальный эффект определяли путем сравнения количества выросших колоний в опыте и контроле с последующим вычислением среднего арифметического. Результаты сравнивались с контрольным образцом, в котором микроорганизмы находились без добавления стоматологического геля.

2.3.2 Методика определения антиоксидантной активности стоматологического геля для лечения хейлитов в условиях in vitro

Оценка антиоксидантных свойств проводилась в простых модельных системах, которые имитировали наиболее распространенные реакции свободно-радикального окисления в организме и в средах, в которых инициировалось образование активных форм кислорода и реакции перекисного окисления липидов. Свечение регистрировалось с помощью хемилюминометра «ХЛМ-003» (Россия). Антиоксидантная активность определялась по степени угнетения

хемилюминесценции и пересчитывалась в процентах от контроля. Препаратом сравнения была выбрана аскорбиновая кислота (Фармацевтическая фабрика Шандонг Ксихинуа Фармасьютикал Ко., ЛТД, Китай). Для выявления активных форм кислорода использовали люминол (5-амино-2,3-дегидро-4-фталазиндион), который окисляется и образует электронно-возбужденные карбонильные хромофоры с высоким квантовым выходом, в результате чего резко повышается интенсивность свечения, связанного с образованием активных форм кислорода (АФК). Хемилюминесценцию регистрировали в течение 5 минут.

Для инициации активных форм кислорода (модель I) использовали 20 мл фосфатного буфера с добавлением цитрата и люминола. Состав буфера: 2,72 г. KH_2PO_4 , 7,82 г. KCL , 1,5 г. цитрата натрия $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{Na}_3 \cdot 5,5\text{H}_2\text{O}$ на 1 литр дистиллированной воды. Величину pH полученного раствора доводили до 7,45 ед. титрованием насыщенным раствором KOH и добавляли 0,2 мл маточного раствора люминола (10^{-5} М). Образование АФК инициировали введением 1 мл 50 мМ раствора сернокислого железа.

Для оценки действия соединений на перекисное окисление липидов (модель II) из куриного желтка готовили липопротеиновые комплексы. Желток смешивали с фосфатным буфером в соотношении 1:5, затем гомогенизировали. Хемилюминесценцию инициировали добавлением 1 мл 50 мМ раствора сернокислого железа, запускавшего процесс окисления ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав липидов. По интенсивности развивающегося свечения судили о процессах перекисного окисления липидов.

Для исследования влияния соединений на генерацию активных форм кислорода фагоцитами (модель III) использовали цельную гепаринизированную кровь (из расчета 50 ЕД гепарина на 1 мл крови) здоровых добровольцев. Соединения вносили в 0,1 мл крови в объеме 0,01 мл, инкубировали в течение 5 минут. Интенсивность генерации фагоцитами активных форм кислорода определяли с помощью регистрации уровня люминолзависимой хемилюминесценции. Для этого добавляли 2,0 мл физиологического раствора с люминолом в концентрации 10^{-5} М и определяли хемилюминесценцию в течение

5 минут. «Кислородный взрыв» в фагоцитах стимулировали добавлением к 0,1 мл крови 0,01 мл 1% взвеси зимозана с последующим инкубированием в течение 5 минут при 37°C. Появление активных форм кислорода фиксировалось через 1-2 минуты после воздействия чужеродного материала на мембраны фагоцитов и достигало своего максимума за 5-6 минут, длилось в течение 20-30 минут. Данный процесс сопровождался свечением, интенсивность которого резко увеличивается в присутствии люминола. Спонтанное свечение представляет собой собственное излучение фагоцитирующих клеток. Крутизна нарастания свечения отображает скорость активации кислородозависимого метаболизма фагоцитов. Величина пика хемилюминесценции зависит от фагоцитарной активности клеток. Опсонизирующая способность крови определяется временем достижения максимума свечения и ее амплитудой. Показатели хемилюминесценции зависят от количества фагоцитирующих клеток, их активности, характера чужеродного материала, механизма его взаимодействия с фагоцитом, наличия в среде инкубации опсонизирующего фактора, состава среды, ее температуры и т.д. Светосумма свечения за время измерения зависит от потребления кислорода и является интегральным показателем генерации активных форм кислорода.

2.3.3 Методика определения ранозаживляющей активности стоматологического геля для лечения хейлитов в условиях модели линейных ран на лабораторных мышах

Морфологические исследования проводились на базе отдела морфологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России (начальник отдела морфологии – д. биол. н. Лебедева А.И.).

Исследование в условиях *in vivo* проводилось на 100 белых мышах самцах в возрасте 2 месяцев со средней массой тела 20-21 г. Животные прошли карантин в

течение 14 дней в условиях отдельного бокса вивария на базе Межвузовского студенческого кампуса Евразийского Научно-образовательного центра.

Температура вивария соответствовала +18-22 °С. Освещение вивария было представлено естественным светом и люминесцентными лампами. Ежедневно проводилась 20-минутная обработка помещения при помощи настенного облучателя. Животным были созданы все условия для полноценного питания и питья, питание было представлено натуральными продуктами и стандартным кормом для лабораторных животных-грызунов в виде экструдированных гранул в соответствии с Декларацией о соответствии № РОСС RU. ПР 98, Д 00497 до 07.02.2016 г.

В условиях общей анестезии после подготовки операционного поля (бритье и асептическая обработка) наносили по трафарету рану при помощи скальпеля и ножниц посередине выстриженного участка. Площадь единого трафарета составляла 210,5 мм².

Далее все животные были разделены на 7 опытных групп (по 12 животных в каждой): контрольная группа (физиологический раствор) животных, I (группа изучения свойств экстракта пихты сибирской), II (группа изучения свойств экстракта коры осины), III (группа изучения свойств дигидрокверцетина), IV (группа изучения свойств медного производного хлорофилла), V (группа изучения свойств стоматологического геля «Fitodent PERIOgel»), VI (группа изучения свойств декспантенол - 5,0 г (мазь для наружного применения «Бепантен», АО «Байер», Россия). Группа интактных животных включена в эксперимент для проведения сравнительной оценки состояния и поведения этих особей и подопытных животных. Дефект обрабатывали один раз в день в один и тот же временной период (10-11 часов дня) на протяжении 14 суток. Наблюдение за опытными группами проводилось в течение 14 суток.

Площадь раны оценивали ежедневно с помощью программного комплекса «Image J» (Research Services Branch of the National Institute of Mental Health, США) для обработки изображений после фотографирования.

Используя эти измерения, рассчитали процент общего закрытия раны (% TWC) по следующей формуле (2):

$$[(WA_0 - WA_T) / WA_0] \times 100\%, (2)$$

где WA_0 = площадь раны в день нанесения;

WA_T = площадь раны в соответствующий день.

Гематологические исследования и гистологическую оценку ран проводили в 1, 3, 7 и 10-е сутки эксперимента. Кровь у мышей получали путем декапитации в пробирки с ЭДТА (BD Vacutainer®, K2 EDTA 3,6 мг). Количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов определяли на гематологическом анализаторе Diatron ABACUS Junior EO в соответствии с инструкциями производителя (Рисунок 4).



Рисунок 4 - Гематологический анализатор Diatron ABACUS Junior EO.

Фрагменты кожного покрова с подлежащими тканями крыс фиксировались в 10% забуференном нейтральном формалине с последующей вырезкой материала. Срезы выполнялись с помощью ротационного микротомы EpreDia NM 340E (EpreDia (Ex. Thermo Fisher Scientific), США) (Рисунок 5).



Рисунок 5 - Ротационный микротом Epreidia HM 340E.

Далее выполняли стандартную гистологическую проводку по спиртам возрастающих концентраций с помощью гистологического процессора карусельного типа Leica TP1020 (Leica, Германия) (Рисунок 6), после чего препараты заключали в парафин с помощью станции заливки в парафин Epreidia HistoStar (Epreidia (Ex. Thermo Fisher Scientific), США) (Рисунок 7), затем изготавливали срезы толщиной 6–8 микрон и окрашиванием их гематоксилином-эозином с помощью аппарата для окрашивания препаратов Epreidia Gemini AS (Epreidia (Ex. Thermo Fisher Scientific), США) (Рисунок 8), автостейнера Epreidia Autostainer 360 (Epreidia (Ex. Thermo Fisher Scientific), США) (Рисунок 9).

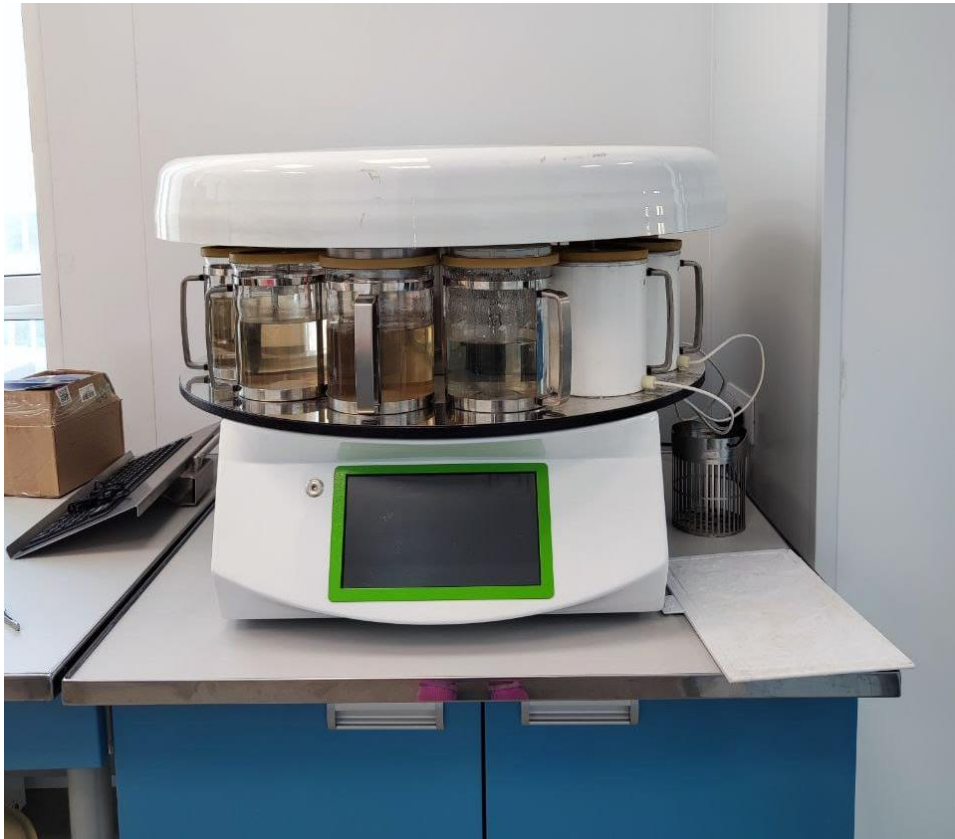


Рисунок 6 - Гистологический процессор карусельного типа Leica TP1020.

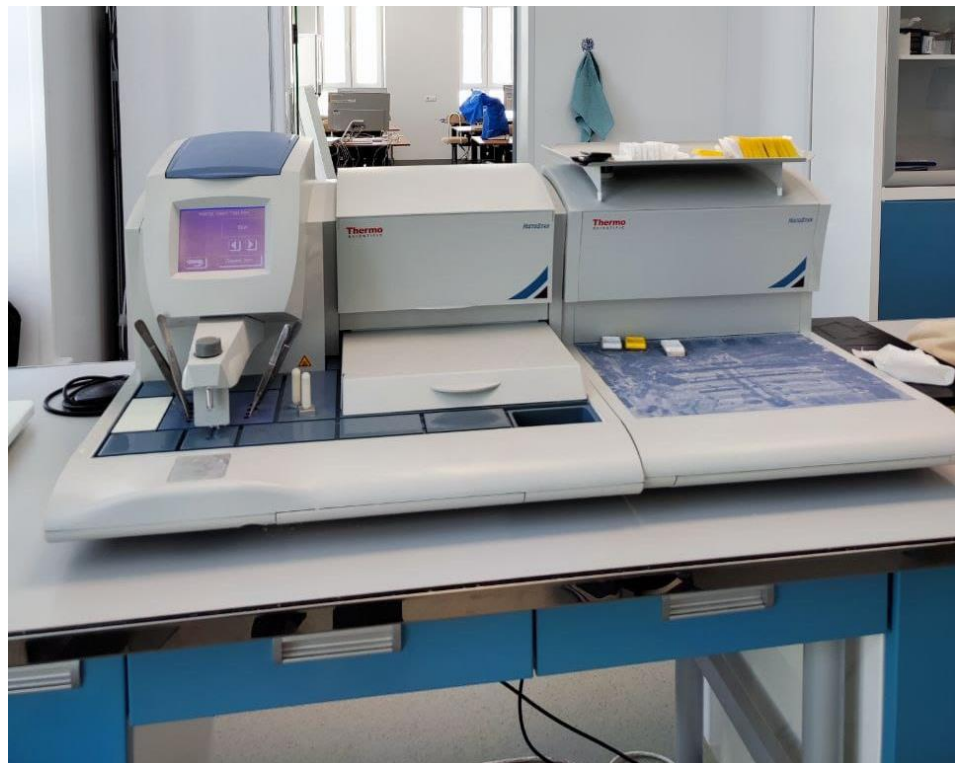


Рисунок 7 - Станция заливки в парафин EpreDia HistoStar.



Рисунок 8 - Аппарат для окрашивания препаратов EpreDia Gemini AS.

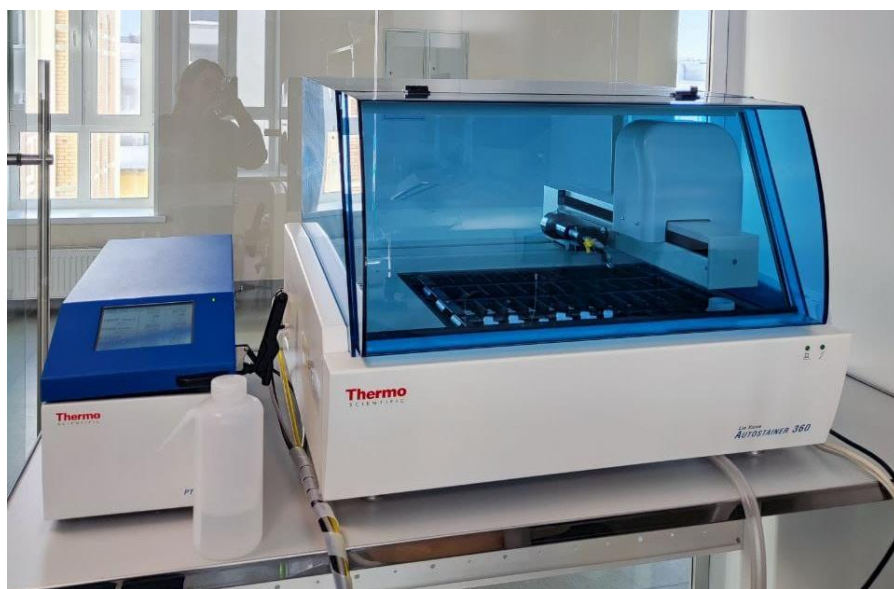


Рисунок 9 - Автостейнер EpreDia Autostainer 360.

Полученные препараты были изучены под малым (*100) увеличением с помощью прямого микроскопа ZEISS Axiolab 5 (Carl Zeiss, Германия) для

биологии, изображенный под номером 2 на рисунке 10, с универсальной цифровой камерой Zeiss AxioCam 208 color (Carl Zeiss, Германия), представленный под номером 1 на рисунке 9, и морфометрической программой ВидеоТест – мастер 4.0 (Россия).



Рисунок 10 - Универсальная цифровая камера Zeiss AxioCam 208 color (1) и прямой микроскоп ZEISS AxioLab 5 для биологии (2).

2.3.4 Определение острой токсичности исследуемого стоматологического геля

Острая токсичность стоматологического геля была изучена на 45 белых мышах обоего пола при введении внутрь исследуемого стоматологического геля в дозах 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 4000 мг/кг в пересчете на сухой вес сырья. Сырье вводили в виде 10%-го водного раствора. Наблюдение проводили в течение 14 дней.

2.4 Исследование влияния стоматологического геля для лечения хейлитов на систему гемостаза в условиях *in vitro*

Исследование проводились на базе отдела морфологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России (начальник отдела морфологии – д.биол.н. Лебедева А.И.) в соответствии с рекомендациями "Руководства по доклиническому изучению новых фармакологических веществ" (2005) [75].

Эксперименты в условиях *in vitro* выполнены на крови здоровых доноров-мужчин в возрасте 18-24 лет. Общее количество доноров составило 56 человек. Забор крови проводился из кубитальной вены с использованием систем вакуумного забора крови BD Vacutainer® (Becton Dickinson and Company, США). В качестве стабилизатора венозной крови использовался 3,8% раствор цитрата натрия в соотношении 9:1.

Все тесты проводились на обогащенной и обедненной тромбоцитами плазмах. Образцы богатой тромбоцитами плазмы получали центрифугированием цитратной крови при 1000 об/мин в течение 10 минут, безтромбоцитарной плазмы - при 3000 об/мин в течение 20 минут. В работе использовалась центрифуга ОПН-3.02 (ОАО ТНК "ДАСТАН", Киргизия).

Исследование влияния на агрегацию тромбоцитов проводили по методу Born (Born G.G.V., 1962) на агрегометре "АТ-02" (НПФ "Медтех", Россия). В качестве индукторов агрегации использовали аденозиндифосфат (АДФ) в концентрации 20 мкг/мл и коллаген в концентрации 5 мг/мл производства "Технология-Стандарт" (Россия).

Проводили оценку максимальной амплитуды агрегации, скорости агрегации, время достижения максимальной амплитуды и дезагрегацию в присутствии изучаемых соединений при агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ. При коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов оценивали латентный период, во время которого происходит активация фосфолипазы C (что

приводит к образованию вторичных посредников, вследствие чего развивается секреция тромбоцитарных гранул и синтез тромбоксана A₂).

Исследование влияния на коагуляционный компонент гемостаза проводили общепризнанными клоттинговыми тестами на турбидиметрическом гемокоагулометре Solar CGL 2110 (ЗАО "СОЛАР", Беларусь). Изучались показатели активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового времени (ПВ) и концентрации фибриногена по А. Clauss. Исследование полимеров проводили в 1,0%, 0,1%, 0,01% и 0,001% массовой концентрации. В работе использовались реактивы производства "Технология-Стандарт" (г. Барнаул, Россия).

В качестве маркера активации тромбоцитов измеряли экспрессию Р-селектина на поверхности тромбоцитов при действии исследуемых растворов полимеров. Для этого образцы богатой тромбоцитами плазмы разводили в 100 раз 0,15 М фосфатно-солевым буферным раствором (рН 7,0-7,5), вносили исследуемые растворы полимеров и инкубировали в течение 5 минут.

После инкубации образцы богатой тромбоцитами плазмы окрашивали 20 мин при комнатной температуре мышиными моноклональными антителами CD62, мечеными APC (алофикоцианином), CD41a, мечеными PE (фикоэритрином), и CD61, мечеными FITC (флюоресцеинизотиоционатом), согласно рекомендациям производителя (Becton Dickinson, США). Цитофлюориметрический анализ проводили на приборе BD FACSCanto II (Becton Dickinson Immunocytometry Systems, США), используя программное обеспечение «FACSDiva».

Параметры настройки прибора были одинаковы для всех измерений. Для каждой пробы собирали не менее 10000 событий. «Тромбоцитарное окно» выделяли по параметрам прямого (FCS) и малоугольного (SSC) светорассеяния в логарифмической шкале координат. Оценивали количество позитивных клеток (%).

Для оценки фармакологической активности исследуемые настои вносили в плазму из расчета 5% от объема реакционной смеси. Антиагрегационная

активность ацетилсалициловой кислоты (Фармацевтическая фабрика Шандонг Ксихинуа Фармасьютикал Ко., ЛТД, Китай) представлена для концентрации 1×10^{-3} М/л, антикоагуляционная активность гепарина натрия 5000 МЕ/мл (ОАО «Синтез», Россия) - для концентрации 5×10^{-4} г/мл. В качестве препаратов сравнения были представлены растворы этамзилата (АО «Биохимик», Россия) и пентоксифиллина (ОА «Дальхимфарм», Россия).

На основании полученных данных, полученных в результате изучения свойств стоматологического геля, нами был разработан алгоритм лечения хейлитов с лиц с ортодонтической патологией.

2.5 Фотодокументирование

Фотодокументирование выполнялось с использованием фотоаппарата Canon EOS 750D (Canon, Япония) в макрорежиме. Для лучшей визуализации зубных рядов были использованы щечные и губные ретракторы, система OptraGate (Ivoclar Vivadent AG, Лихтенштейн). Съемка проводилась только после получения информированного добровольного согласия от участников исследования.

2.6 Статистические методы обработки результатов исследования

Статистический анализ выполнялся с применением стандартных методов математической статистики с использованием программы Microsoft Excel и пакета Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc, США). Вычислялись критерий Стьюдента для оценки значимости различия статистических коэффициентов с помощью средних ошибок, средняя арифметическая величина (М), стандартная ошибка средней (м), среднеквадратичное отклонение (δ), критерий достоверности (t). Статистический анализ проводился методом однофакторного дисперсионного анализа для независимых переменных с последующей оценкой достоверности межгрупповых различий по критерию Фишера. При $p < 0,05$ различия считали

достоверными. Для оценки степени влияния отдельных факторов на развитие хейлитов у лиц молодого возраста были рассчитаны величины относительного риска (ОР) и доверительный интервал (ДИ) ($p < 0,05$).

Для проверки нормальности распределения фактических данных при изучении свойств стоматологического геля использовался критерий Шапиро-Уилка. Результаты показали, что распределение полученных данных не соответствует нормальному, поэтому в дальнейшем применялись непараметрические методы. Данные были представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей. Дисперсионный анализ проводился с использованием критерия Краскела-Уоллиса (для независимых наблюдений) и критерия Фридмена (для повторных наблюдений). Критический уровень значимости p для статистических тестов был установлен на уровне 0,05.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Стоматологический статус обследованных лиц

Анализируя структуру стоматологической патологии, полученную при эпидемиологическом обследовании, были установлены следующие результаты. Наиболее часто у обследованных встречался кариес зубов – $92,41 \pm 0,71\%$. Распространенность кариеса среди лиц женского пола была выше, чем среди лиц мужского пола – $93,97 \pm 0,74\%$ и $88,04 \pm 1,68\%$ соответственно. Интенсивность кариеса характеризуется следующими средними данными: КПУ = 4,85, при этом «К» = 1,2, «П» = 3,48, «У» = 0,17. Структура индекса КПУ у лиц мужского пола менее благоприятна («К» = 1,3, при «П» = 2,82), чем у лиц женского пола («К» = 1,16, «П» = 3,72). Значение «У» у мужчин выше, чем у женщин – 0,18 и 0,16 соответственно.

Распространенность заболеваний пародонта составила $90,87 \pm 0,77\%$ ($89,92 \pm 0,94\%$ у женщин, $93,48 \pm 1,28\%$ у мужчин), среди которой кровоточивость при зондировании выявлена у $21,37 \pm 1,09\%$ обследованных, распространенность твердых зубных отложений в виде камня определена у $61,72 \pm 1,3\%$, пародонтальный карман глубиной не более 4-5 мм регистрировался у $7,81 \pm 0,72\%$ лиц. Заболеваний пародонта тяжелой степени, генерализованных форм с глубокими патологическими карманами и подвижностью среди обследуемых зарегистрировано не было. Уровень интенсивности признаков поражения пародонта определяли в виде среднего количества секстантов на одного обследованного. Среднее количество секстантов с кровоточивостью десен составило 1,06 на одного обследованного, с зубным камнем – 2,47, с пародонтальными карманами 4-5 мм – 0,23. Согласно оценочным критериям болезней пародонта, разработанным экспериментами ВОЗ (1980), уровень интенсивности такого признака как кровоточивость и зубной камень был средний. Из всех регистрируемых признаков патологии чаще всего встречался зубной камень, в большинстве случаев сочетавшийся с кровоточивостью десен.

Уровень гигиены рта был оценен с помощью индекса ИГР-У. Среднее значение данного индекса у обследованных составило $2,03 \pm 0,05$, при этом индекс налёта составил $1,38 \pm 0,02$, индекс камня – $0,65 \pm 0,03$.

Уровень гигиены рта «удовлетворительный» имели $59,8 \pm 1,31\%$ обследованных лиц. «Хороший» был определен у $27,6 \pm 1,19\%$, «плохой» – у $12,6 \pm 0,89\%$.

Таким образом, результаты проведенного стоматологического обследования исследуемой группы говорят о высоких распространенностях кариеса зубов ($92,41 \pm 0,71\%$), заболеваний пародонта ($90,87 \pm 0,77\%$), недостаточном уровне гигиены рта («удовлетворительный» уровень у $59,8 \pm 1,31\%$ и «плохой» – у $12,6 \pm 0,89\%$ обследованных лиц).

3.1.1 Распространенность зубочелюстных аномалий и нуждаемость в их лечении

Распространенность зубочелюстных аномалий у обследованных лиц в ходе эпидемиологического обследования ($n=1398$) оказалась высокой и составила $83,12 \pm 1,0\%$. Распространенность зубочелюстных аномалий была рассмотрена в зависимости от половой принадлежности и составила у лиц мужского и женского пола $82,26 \pm 1,98\%$ и $83,43 \pm 1,16\%$ соответственно (Рисунок 11).

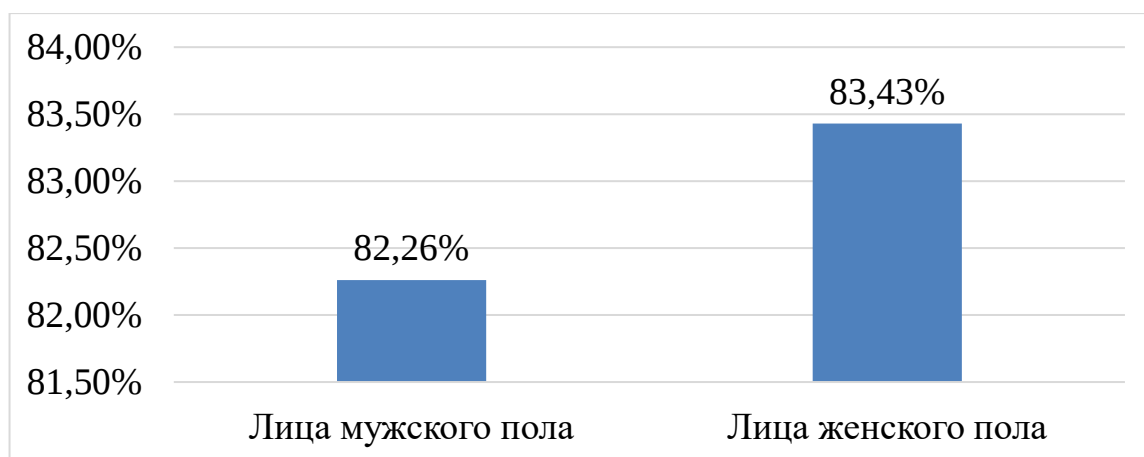


Рисунок 11 - Распространенность зубочелюстных аномалий у лиц молодого возраста по половой принадлежности при эпидемиологическом обследовании.

Распространенность зубочелюстных аномалий была рассмотрена в зависимости от видов аномалий. В структуре зубочелюстных аномалий преобладают сочетанные аномалии - $65,23 \pm 1,4\%$. Аномалии зубных рядов выявлены у $22,72 \pm 1,23\%$, аномалии окклюзии – $6,54 \pm 0,72\%$, аномалии отдельных зубов – $5,51 \pm 0,67\%$.

Структура зубочелюстных аномалий у данной группы была разделена по половому признаку и выглядела следующим образом: аномалии отдельных зубов были диагностированы у $3,77 \pm 1,09\%$ мужчин, у $4,87 \pm 0,74\%$ обследованных женщин, аномалии зубных рядов у $22,04 \pm 2,37\%$ мужчин, у $17,74 \pm 1,31\%$ женщин, аномалии окклюзии наблюдались у $4,84 \pm 1,23\%$ лиц мужского пола, $5,65 \pm 0,79\%$ - женского, сочетанные аномалии были зарегистрированы у $51,61 \pm 2,86\%$ мужчин, $55,17 \pm 1,7\%$ женщин. Среди аномалий окклюзии чаще встречалась дистальная окклюзия - $49,31 \pm 5,73\%$. Глубокая резцовая окклюзия находилась на втором месте – $21,93 \pm 4,75\%$. Реже выявлялась вертикальная резцовая дизокклюзия ($15,07 \pm 4,1\%$). По частоте встречаемости среди аномалий окклюзии перекрестная окклюзия находилась на четвертом месте ($10,96 \pm 3,58\%$) (Рисунок 12).

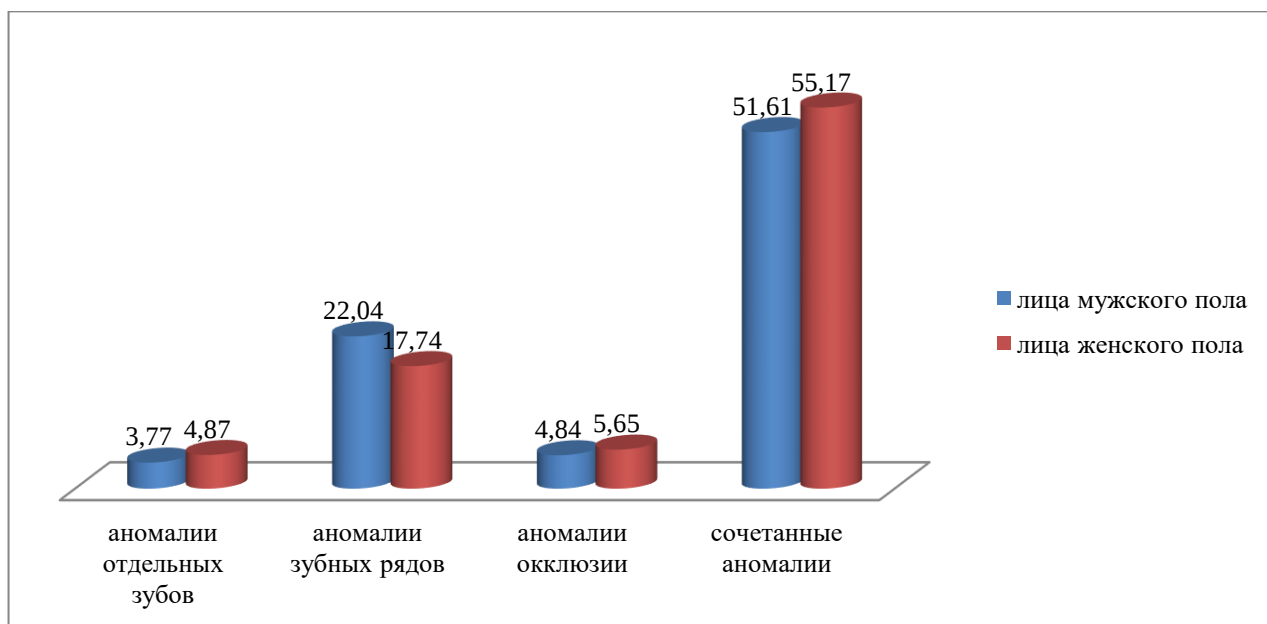


Рисунок 12 - Структура зубочелюстных аномалий у обследуемых лиц.

В группе пациентов с ортодонтической патологией (n=327) зубочелюстные аномалии у лиц мужского пола составили $43,73 \pm 2,74\%$ и у лиц женского пола - $56,27 \pm 2,74\%$.

В структуре зубочелюстных аномалий в группе пациентов с хейлитами и ортодонтической патологией преобладали сочетанные аномалии ($45,57 \pm 5,60\%$). Аномалии окклюзии были выявлены в $34,18 \pm 5,34\%$ случаев, аномалии зубных рядов - в $11,39 \pm 3,57\%$ случаев, аномалии отдельных зубов – в $8,86 \pm 3,20\%$ случаев. Структура зубочелюстных аномалий в данной группе (n=79) в соответствии с видом зубочелюстной аномалии и по половому признаку была следующая: аномалии отдельных зубов были выявлены в $12,50 \pm 5,85\%$ случаев среди лиц мужского пола и $6,38 \pm 3,57\%$ среди лиц женского пола, аномалии зубных рядов были выявлены среди лиц мужского пола в $15,63 \pm 6,42\%$ случаев и среди лиц женского пола в $8,51 \pm 4,07\%$ случаев, аномалии окклюзии – в $31,25 \pm 8,19\%$ среди лиц мужского пола и $36,17 \pm 7,01\%$ среди лиц женского пола, сочетанные аномалии – в $40,63 \pm 8,68\%$ и $48,94 \pm 7,29\%$ случаев среди лиц мужского пола и среди лиц женского пола соответственно (Таблица 2).

Таблица 2 - Структура зубочелюстных аномалий в соответствии с половым признаком

Вид зубочелюстных аномалий	Мужчины		Женщины		Общее	
	абс	%	абс	%	абс	%
Аномалии отдельных зубов	4	$11,76 \pm 5,53$	3	$6,67 \pm 3,72$	7	$8,86 \pm 3,20$
Аномалии зубных рядов	5	$14,71 \pm 6,07$	4	$8,89 \pm 4,24$	9	$11,39 \pm 3,57$
Аномалии окклюзии	10	$29,41 \pm 7,81$	17	$37,78 \pm 7,23$	27	$34,18 \pm 5,34$
Сочетанные аномалии	15	$44,12 \pm 8,52$	21	$46,67 \pm 7,44$	36	$45,57 \pm 5,60$
Общее	34	100,00	45	100,00	79	100,00

Среди аномалий окклюзии встречались дистальная окклюзия - в $44,44 \pm 9,56\%$ случаев, глубокая резцовая окклюзия – в $25,93 \pm 8,43\%$ случаев, вертикальная резцовая дизокклюзия - в $14,81 \pm 6,84\%$ случаев, перекрестная ($7,41 \pm 5,04\%$) и мезиальная окклюзии ($7,41 \pm 5,04\%$).

Результаты оценки состояния окклюзии с использованием индекса DAI выглядят следующим образом: показатели эстетического индекса DAI ниже 25, свидетельствующие о наличии минимальных нарушений прикуса, определены у $78,54 \pm 1,1\%$ обследованных. Значения DAI, равные 26-30, интерпретируются как явное нарушение прикуса, вследствие чего необходимо избирательное лечение, выявлены у $13,73 \pm 0,92\%$. По результатам исследования, значения DAI от 31 до 35, характерные для тяжелых нарушений прикуса, встречаются у $4,86 \pm 0,57\%$ лиц молодого возраста. Показатели эстетического индекса от 36 и выше, определяющие наличие очень тяжелых нарушений прикуса и требующих обязательного лечения, наблюдались у $2,86 \pm 0,45\%$ (Таблица 3).

Таблица 3 - Показатели эстетического индекса DAI

Значение DAI	Лица мужского пола, %	Лица женского пола, %
DAI <25	$76,34 \pm 2,2$	$79,34 \pm 1,26$
DAI 26-30	$15,05 \pm 1,85$	$13,25 \pm 1,06$
DAI 31-35	$6,99 \pm 1,32$	$4,09 \pm 0,62$
DAI >36	$1,61 \pm 0,65$	$3,31 \pm 0,56$

Существует зависимость в распределении значений индекса DAI – чем больше значение индекса, тем реже оно встречается (Рисунок 13).

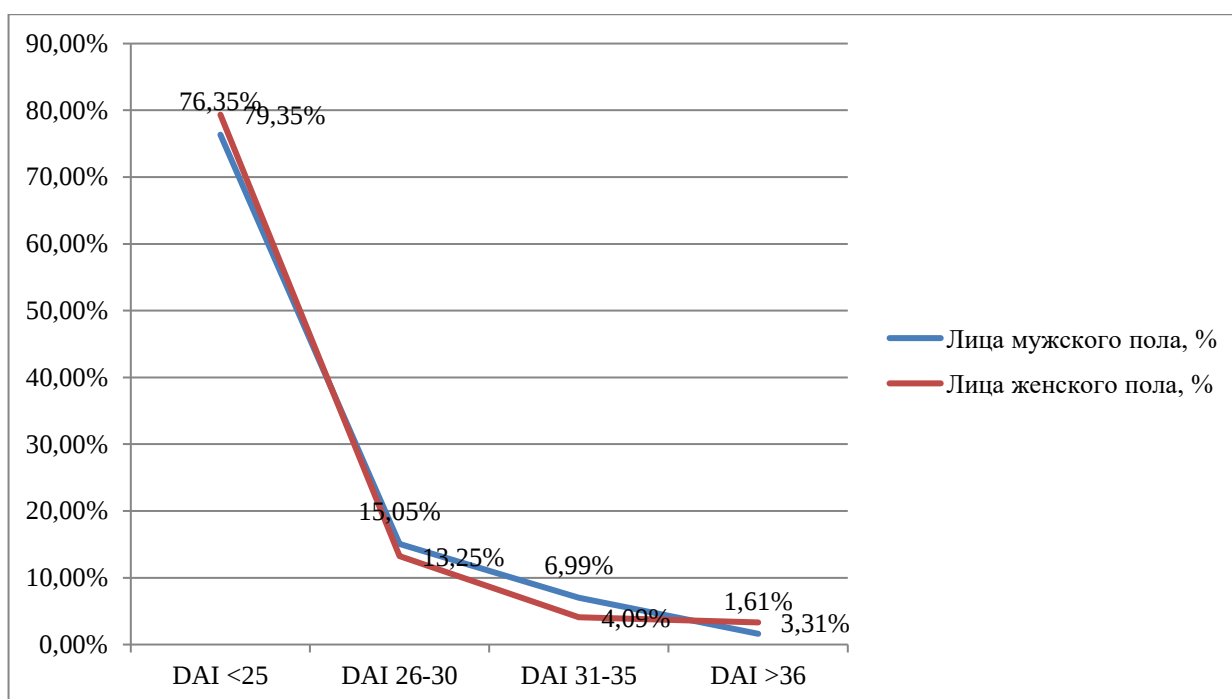


Рисунок 13 - Нуждаемость в лечении зубочелюстных аномалий в зависимости от индекса DAI и пола.

Согласно интерпретации показателей компонента DHS индекса IOTN 31,69±1,24% обследованных не нуждаются в лечении (1 класс), 44,85±1,33% имеют низкую потребность (2 класс), для 15,74±0,97% лиц определена средняя/пограничная степень нуждаемости (3 класс), 6,58±0,66% обследованных имеют высокую потребность (4 класс) и только для 1,14±0,28% существует очень высокая нуждаемость в ортодонтическом лечении (5 класс) (Таблица 4).

Таблица 4 - Распределение по классам компонента DHS индекса IOTN

Класс IOTN	Лица мужского пола, %	Лица женского пола, %
1 класс	32,53±2,43	31,38±1,45
2 класс	43,28±2,57	45,42±1,55
3 класс	16,67±1,93	15,4±1,13
4 класс	6,99±1,32	6,43±0,77
5 класс	0,54±0,38	1,36±0,36

Таким образом, результаты эпидемиологического обследования говорят о высокой распространенности зубочелюстных аномалий у лиц молодого возраста ($83,12 \pm 1,0\%$). Вместе с тем, согласно интерпретации эстетического стоматологического индекса DAI, большая часть обследованных - $78,54 \pm 1,1\%$ - имеет минимальные нарушения и требуют избирательного лечения или не требуют его вовсе. Анализ результатов оценки зубочелюстных аномалий по компоненту ДНС индекса IOTN показал, что $68,31 \pm 1,2\%$ нуждаются в том или ином объеме ортодонтической помощи. При эпидемиологическом и клиническом обследовании было выявлено, что в структуре зубочелюстных аномалий преобладают сочетанные аномалии ($65,23 \pm 1,4\%$ и $45,57 \pm 5,6\%$ соответственно)

3.2 Распространенность хейлитов у лиц с ортодонтической патологией

Группу самостоятельных хейлитов, которую определяли у лиц с ортодонтической патологией, составляли метеорологический хейлит, ангулярный хейлит, ХРТГ. Среди обследованных 327 молодых людей хейлиты были диагностированы у $24,16\%$ ($n=79$) обследованных. В группе пациентов, имеющих хейлиты, лица мужского пола составили $40,51 \pm 7,16\%$ и лица женского пола - $59,49 \pm 7,16\%$.

В общей структуре хейлитов в группе лиц с ортодонтической патологией и хейлитами ($n=79$) преобладал метеорологический хейлит, который был диагностирован у $41,77 \pm 5,55\%$ ($n=33$), ХРТГ регистрировались в $34,18 \pm 5,34\%$ ($n=27$) случаев, у $24,05 \pm 4,81\%$ ($n=19$) обследованных был зарегистрирован ангулярный хейлит. Структура хейлитов у данной исследуемой группы в соответствии с половым признаком представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Структура видов хейлита по полу, абс, %

Вид хейлита	Лиц мужского пола, абс	Лиц мужского пола, %	Лиц женского пола, абс	Лиц женского пола, %	Общее, абс	Общее, %
Метеорологический хейлит	14	43,75±5,58	19	40,43±7,16	33	41,77±5,55
Ангулярный хейлит	7	21,88±4,65	12	25,53±6,36	19	24,05±4,81
ХРТГ	11	34,38±5,34	16	34,04±6,91	27	34,18±5,34

При сборе анамнеза у пациентов с ангулярным хейлитом имелись жалобы на покраснение, чувство стянутости, шелушение, ощущение сухости, жжения в области углов рта (Рисунок 14).



Рисунок 14 – Пациент А., 19 лет. K07.2 Мезиальный прикус, K07.3 Нарушение межзубных промежутков зубов. Диастема зубов. K13.0 Ангулярный хейлит.

При осмотре при метеорологическом хейлите у пациентов наблюдались отёчность губ, гиперемия ККГ, поверхность губ была покрыта чешуйками в виде тонких прозрачных пластинок, спаянных по центру с подлежащими тканями губы, края при этом были приподняты (Рисунок 15).



Рисунок 15 – K13.0 Метеорологический хейлит и центральная хроническая рецидивирующая трещина губы.

При ХРТГ пациенты имели жалобы на трещину на ККГ, кровоточивость и боль при разговоре, приёме пищи, при открывании рта, улыбке, эстетический недостаток. Линейные размеры трещин на ККГ варьировались от 0,2 до 1,5 см (Рисунок 16).



Рисунок 16 - Пациент Я., 36 лет. Диагноз: K07.2 Дистальный прикус, скученность зубов ВЧ и НЧ. K13.0 Хроническая рецидивирующая трещина нижней губы.

Вредная привычка – курение.

При распространении ХРТГ вглубь толщи ККГ у некоторых пациентов была отмечена кровянистая корочка. В основании трещины имелся воспалительный болезненный инфильтрат; определялся линейный дефект ткани с нарушением целостности тканей ККГ. При ХРТГ может наблюдаться

гиперкератоз по краям линейного дефекта, особенно при ХРТГ на протяжении длительного времени (Рисунок 17).



Рисунок 17 - Пациент М., 23 года. Диагноз: K07.2 Открытый прикус, мезиальный прикус, смещение зубных дуг от средней линии. K13.0 Центральная хроническая рецидивирующая трещина нижней губы.

Неблагоприятные погодные условия могут привести к развитию метеорологического хейлита, сухому, десквамативному хейлиту (трещина губы). Нижняя губа часто бывает местом формирования ХРТГ – глубокой, болезненной, с кератотическими краями. Клинические признаки этого вида хейлита усугубляются из-за постоянного облизывания. Возможно осложнение вторичной бактериальной или микотической инфекцией (Рисунок 18).



Рисунок 18 - Пациент 19 лет. K 13.0 Метеорологический хейлит.

Таким образом, было выявлено, что имеется значительная распространённость хейлитов среди пациентов с ортодонтическими аномалиями, обусловленная взаимодействием механических, гигиенических, иммунологических, метеорологических и других факторов.

3.3 Определение грибов рода *Candida* в ротовой жидкости и с поверхности красной каймы губ пациентов

При анализе жалоб пациентов были отмечены такие, как неприятные ощущения при приеме пищи, при открывании рта, сухость, кровоточащие трещины, раздражение в области углов рта, у группы пациентов на поверхности углов рта был отмечен белый налет (Рисунок 19, 20, 21).



Рисунок 19 – Пациент Ю., 22 года. K07.2 Мезиальный прикус. K07.3 Ангулярный хейлит. Белый налет, гиперемия в области углов рта.



Рисунок 20 – Пациент Г., 27 лет. K07.3 Скученность зубов. K13.0 Ангулярный хейлит. Гиперемия, трещины углов рта.



Рисунок 21 - Пациент А., 19 лет. K07.2 Мезиальный прикус, K07.3 Нарушение межзубных промежутков зубов. Диастема зубов. K13.0 Ангулярный хейлит. Белый налет в области углов рта.

При посеве мазка с поверхности ККГ был отмечен рост единичных колоний грибов рода *Candida* в случаях №1, №2, №9, №14 (14,29%) (Рисунок 22). При посеве ротовой жидкости был выявлен рост грибов рода *Candida* в случаях №3, №10, №16, №17, №19 (20,83%) в виде нескольких гладких, выпуклых белого цвета, в виде полусферы с ровным краем колоний размером 6-7 мм каждая (Рисунок 23).



Рисунок 22 - Рост единичных колоний грибов рода *Candida* (Образец №1, №2).

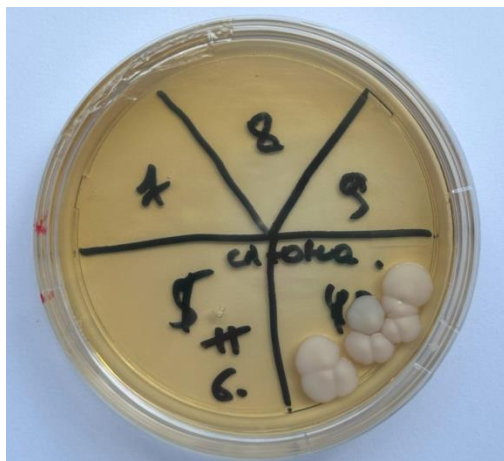


Рисунок 23 - Рост колоний грибов рода *Candida* (Образец №10).

При видимом отсутствии клинических признаков кандидоза в полости рта у некоторых пациентов при посеве был выявлен единичный рост грибов рода *Candida*. Это предопределяет у пациента кандидоносительство.

Исходя из полученных данных в ходе микробиологического исследования, 9 пациентов с ортодонтической патологией и ангулярным хейлитом, у которых был выявлен рост грибов рода *Candida*, были исключены из данного исследования.

3.4 Степень влияния отдельных факторов на развитие хейлитов у лиц с ортодонтической патологией

Хейлит - это мультифакторная патология, которая возникает в результате анатомических особенностей строения губ, нарушения архитектоники, зубочелюстных аномалий, вредных привычек (курение, облизывание, покусывание), метеорологических факторов, постоянной повышенной инсоляции, перенесенного психоэмоционального стресса и депрессии, нарушений регионарного кровотока, иммунодефицита и гиповитаминоза витаминов А и группы В, влияния имеющейся сопутствующей общесоматической и стоматологической патологий. Встречаемость факторов

риска возникновения хейлитов по результатам анкетирования пациентов с ортодонтической патологией и хейлитами (n=79) представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Факторы риска возникновения хейлитов в зависимости от пола

Факторы риска, выявленные при анкетировании			
	Частота встречаемости у мужчин, %	Частота встречаемости у женщин, %	Общая частота встречаемости, %
Пересыхание	90,63±5,15	85,11±6,29	87,34±0,42
Обветривание (воздействие холодного воздуха)	87,50±5,85	74,47±7,71	79,75±0,51
Курение	84,38±6,42	14,89±6,29	43,04±0,63
Психоэмоциональный стресс	62,50±8,56	61,70±8,59	62,03±0,61
Привычка облизывания, покусывания губ	81,25±6,90	61,70±8,59	69,62±0,58
Аллергологический анамнез отягощен	15,63±6,42	31,91±8,24	25,32±0,55
Воздействие солнечного излучения - инсоляция	65,63±8,40	68,09±8,24	67,09±0,59
Недостаточное содержание витамина В2 в пище	21,88±7,31	40,43±8,68	32,91±0,59
Нарушение носового дыхания	40,63±8,68	40,43±8,68	40,51±0,62
Нарушение архитектоники губ	87,50±5,85	72,34±7,91	78,48±0,52
Аномалии прикрепления уздечек губ	31,25±8,19	57,45±8,74	46,84±0,63
Слабость круговой мышцы рта	18,75±6,90	51,06±8,84	37,97±0,61
Инфантильный тип глотания	34,38±8,40	23,40±7,48	27,85±0,57

Пересыхание губ встречается у $90,63 \pm 5,15\%$ лиц мужского и у $85,11 \pm 6,29\%$ лиц женского пола. Пересыхание губ может быть следствием множества факторов - воздействие окружающей среды, включая контакт с едой, ультрафиолетовые лучи, сухой воздух и ветер, недостаток белков и жиров, необходимых для правильного обмена веществ. Обветривание под воздействием холодного воздуха особенно актуально для людей, чья работа или увлечения связаны с пребыванием на открытом воздухе и встречается у $87,50 \pm 5,85\%$ лиц мужского и у $74,47 \pm 7,71\%$ лиц женского пола. Среди обследованных пациентов с явлениями хейлитов распределение курящих пациентов мужского пола было $84,38 \pm 6,42\%$ и $14,89 \pm 6,29\%$ лиц женского пола. Вредная привычка курения проявляется сухостью губ вследствие снижения слюноотделения, поэтому у курильщиков появляется привычка облизывать губы. Влажные губы, контактируя с морозным воздухом и ветром, покрываются сухой корочкой, шелушатся, и на них образуются трещинки. Психоэмоциональный стресс встречается у $62,50 \pm 8,56\%$ лиц мужского и у $61,70 \pm 8,59\%$ лиц женского пола. Доказано, что тревожно-депрессивные расстройства являются патогенетически значимыми в развитии патологии ККГ. Привычка облизывания, покусывания губ встречается у $81,25 \pm 6,90\%$ лиц мужского и у $61,70 \pm 8,59\%$ лиц женского пола. Как правило, привычка облизывания, покусывания губ возникает на фоне стрессов и переживаний. Нарушения носового дыхания были выявлены у $40,63 \pm 8,68\%$ лиц мужского пола и у $40,43 \pm 8,68\%$ лиц женского пола. Причинами нарушения носового дыхания могут быть бактериальные и вирусные инфекции, различные виды ринита, синусит, деформация носовой перегородки, попадание инородных тел, атрезия хоан, кисты различной степени тяжести. Различные нарушения архитектоники губ были определены у $87,50 \pm 5,85\%$ лиц мужского пола и $72,34 \pm 7,91\%$ лиц женского пола. Отягощенный аллергологический анамнез установлен у $15,63 \pm 6,42\%$ лиц мужского и у $31,91 \pm 8,24\%$ лиц женского пола. Аллергические реакции могут быть на пищевые, бытовые и лекарственные аллергены. Под влиянием солнечного излучения могут наблюдаться воспалительные явления на поверхности ККГ в виде шелушений, трещин,

гиперемии, эрозий и т.д. В ходе анкетирования влияние солнечного излучения было выявлено у лиц мужского пола в $65,63 \pm 8,40\%$ случаев и у лиц женского пола в $68,09 \pm 8,24\%$ случаев. Недостаточное содержание витамина В2 в пище установлено у лиц мужского $21,88 \pm 7,31\%$ и у $40,43 \pm 8,68\%$ лиц женского пола. Им богаты печень, яйца, сыр, творог, другие молочные продукты, мясо, рыба, гречневая крупа, бобовые.

Установлена зависимость хейлитов от наличия зубочелюстных аномалий. При наличии зубочелюстных аномалий (дистальный прикус, мезиальный прикус, глубокий прикус, открытый прикус и т.д.) могут наблюдаться нарушения смыкания губ за счет миодинамического дисбаланса или аномалийного прикрепления и строения мягких тканей рта, что приводит к нарушению архитектоники смыкания губ. В норме смыкание губ происходит по линии, разграничивающей СОР и ККГ. При нарушениях функции и строения губы могут смыкаться поверхностями СОР и внешней стороной ККГ. Аномалии прикрепления уздечек губ зарегистрированы у $31,25 \pm 8,19\%$ лиц мужского и у $57,45 \pm 8,74\%$ лиц женского пола, которые могут быть причинами возникновения хейлитов. В результате проведенного исследования инфантильный тип глотания встречался у $34,38 \pm 8,40\%$ лиц мужского и у $23,40 \pm 7,48\%$ лиц женского пола, слабость круговой мышцы рта выявлена у $18,75 \pm 6,90\%$ лиц мужского и у $51,06 \pm 8,84\%$ лиц женского пола, при которых отмечались явления хейлитов.

Распространенность зубочелюстных аномалий в зависимости от вида хейлита у пациентов была следующая: сочетанные аномалии чаще встречались у пациентов с метеорологическим хейлитом ($44,44 \pm 8,28\%$), у пациентов с ХРТГ сочетанные аномалии встречались в $30,56 \pm 7,68\%$ случаев, ангулярный хейлит – в $25,00 \pm 7,22\%$ случаев. Аномалии окклюзии встречались одинаково часто у пациентов с метеорологическим хейлитом и ХРТГ ($37,04 \pm 9,29\%$), у пациентов с ангулярным хейлитом аномалия окклюзии встречалась в $25,93 \pm 8,43\%$ случаев. Аномалии зубных рядов и метеорологический хейлит встречались в $55,56 \pm 16,56\%$ случаев, аномалии зубных рядов и ХРТГ встречались в $33,33 \pm 15,71\%$ случаев, аномалии зубных рядов и ангулярный хейлит встречались в $11,11 \pm 10,48\%$

случаев. У пациентов с аномалиями отдельных зубов метеорологический хейлит встречался в $28,57 \pm 17,07\%$ случаев, ХРТГ у пациентов с аномалиями отдельных зубов встречалась в $42,86 \pm 18,70\%$ случаев, ангулярный хейлит и аномалии отдельных зубов наблюдались в $28,57 \pm 17,07\%$ случаев (Таблица 7).

Таблица 7 - Частота встречаемости различных видов зубочелюстных аномалий у пациентов в зависимости от вида хейлита

Вид хейлита	Сочетанные аномалии		Аномалии окклюзии		Аномалии зубных рядов		Аномалии отдельных зубов		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Метеорологический хейлит	16	$44,44 \pm 8,28$	10	$37,04 \pm 9,29$	5	$55,56 \pm 16,56$	2	$28,57 \pm 17,07$	33	$41,77 \pm 5,55$
ХРТГ	11	$30,56 \pm 7,68$	10	$37,04 \pm 9,29$	3	$33,33 \pm 15,71$	3	$42,86 \pm 18,70$	27	$34,18 \pm 5,34$
Ангулярный хейлит	9	$25,00 \pm 7,22$	7	$25,93 \pm 8,43$	1	$11,11 \pm 10,48$	2	$28,57 \pm 17,07$	19	$24,05 \pm 4,81$
Всего	36	100,00	27	100,00	9	100,00	7	100,00	79	100,00

Влияние факторов риска на развитие хейлита оценивалось с помощью доверительного интервала для относительного риска. Показатели влияния различных факторов для пациентов мужского и женского пола представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Ранжирование факторов риска

Факторы риска	ОР/ДИ		Ранги	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Пересыхание губ	8,76 [2,79; 27,47]	6,67 [3,75; 11,85]	1	1
Обветривание (воздействие холодного воздуха)	8,40 [3,11; 22,71]	5,84 [2,76; 12,35]	2	2
Курение	4,25 [1,74; 10,41]	0,24 [0,11; 0,50]	5	-
Психозмоциональный стресс	1,89 [1,01; 3,57]	1,80 [1,08; 2,00]	7	6
Привычка облизывания, покусывания губ	3,61 [1,58; 8,24]	3,09 [1,87; 5,19]	6	4
Аллергологический анамнез отягощен	0,42 [0,17; 1,01]	0,86 [0,50; 1,46]	-	-
Воздействие солнечного излучения - инсоляция	4,67 [2,16; 10,08]	2,18 [1,27; 3,76]	4	5
Недостаточное содержание витамина В2 в пище (молоко, йогурт, творог, сыр, говядина, печень, курица, рыба, яйца, овсянка, пшеница, чечевица, фасоль, миндаль, шпинат)	0,77 [0,37; 1,64]	1,47 [0,90; 2,41]	-	-
Нарушение носового дыхания (ротовой, смешанный тип)	1,16 [0,63; 2,16]	1,11 [0,67; 1,82]	-	-
Наличие аномалий прикрепления уздечек губ	0,65 [0,33; 1,27]	0,65 [0,40; 1,07]	-	-
Нарушение архитектоники губ (строения губ, характера их смыкания)	6,17 [2,28; 16,69]	3,48 [1,97; 6,14]	3	3
Слабость круговой мышцы рта	0,44 [0,2; 1,01]	1,52 [0,93; 2,48]	-	-
Инфантильный тип глотания	0,97 [0,51; 1,86]	0,70 [0,38; 1,27]	-	-

У пациентов молодого возраста мужского пола с зубочелюстными аномалиями, подвергшихся воздействию следующих факторов риска:

пересыхание губ, обветривание (воздействие холодного воздуха), нарушение архитектоники губ (строения губ, характера их смыкания), воздействие солнечного излучения – инсоляция, курение, привычка облизывания, покусывания губ, психоэмоциональный стресс, - с вероятностью 95% ($p<0,05$) риск развития хейлитов выше. Также доказано достоверное влияние следующих факторов риска на развитие хейлита среди лиц женского пола - пересыхание губ, обветривание (воздействие холодного воздуха), нарушение архитектоники губ (строения губ, характера их смыкания), привычка облизывания, покусывания губ, воздействие солнечного излучения – инсоляция, психоэмоциональный стресс ($p<0,05$).

Таким образом, выявленные показатели распространенности хейлитов у обследованных лиц молодого возраста (24,16%) согласуются с данными исследований других авторов. Как у женщин, так и у мужчин преобладает метеорологическая форма хейлита. Наибольшее влияние среди факторов риска развития хейлита имеют пересыхание губ, привычка облизывания, покусывания губ, обветривание, инсоляция, нарушение архитектоники губ, психоэмоциональный стресс, курение.

3.5 Аутофлуоресцентная стоматоскопия как метод выявления предраковых и раковых заболеваний губ

В числе применяемых методов – АФС – оптический метод визуализации патологических изменений СОР (Рисунок 24).



Рисунок 24 - ХРТГ на красной кайме верхней губы в виде линейного дефекта, по краям которого отмечаются явления гиперкератоза.

При проведении обследования пациентов с воспалительными заболеваниями ККГ у пациентов аутофлуоресценция тканей наблюдалась в широком и узком диапазоне спектра (Рисунок 25, 26).



Рисунок 25 - Визуализация ХРТГ в широком диапазоне спектра (от зеленого до красного). Визуализируется в виде незначительного затемнения по краям ХРТГ на верхней губе.

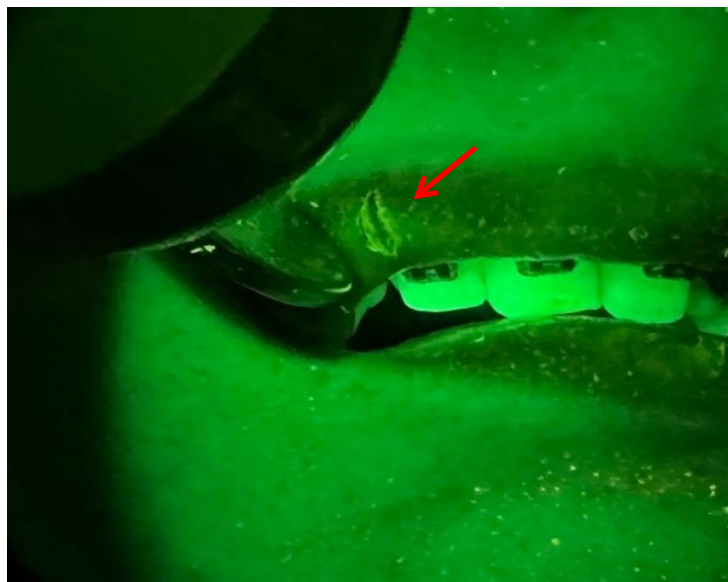


Рисунок 26 - Свечение гиперкератоза ХРТГ в зеленом диапазоне для верификации участка затемнения (отображается в виде незначительного затемнения).

При проведении процедуры отклонений от нормальных оптических изображений у пациентов не наблюдали.

3.6 Результаты изучения свойств стоматологического геля

3.6.1 Результаты исследования антимикробной активности стоматологического геля

В лабораторных условиях стоматологический гель продемонстрировал высокую антибактериальную активность в отношении всех бактериальных культур, использованных в исследовании ($p < 0,05$) (Таблица 9). При расчете антибактериальной эффективности, также получены положительные результаты в отношении всех микроорганизмов, за исключением *S. aureus* ($p > 0,05$) (Таблица 10).

Таблица 9 - Количество выросших колоний в присутствии исследуемых средств (КОЕ/ мл), (M±m)

	Стоматологический гель	Контроль
<i>S. sanguinis</i>	130±13	350±28
<i>S. mitis</i>	70±6	330±31
<i>S. oralis</i>	125±11	340±24
<i>S. salivarius</i>	55±5	280±18
<i>S. aureus</i>	190±15	210±15
<i>E. faecalis</i>	130±15	260±25
<i>K. pneumoniae</i>	90±6	180±15
<i>P. aeruginosa</i>	4±2	160±14
<i>A. baumannii</i>	15±2	150±17

Таблица 10 - Эффективность антибактериальных свойств стоматологического геля по сравнению с контролем, %

	Стоматологический гель
<i>S. sanguinis</i>	62,8%
<i>S. mitis</i>	78,7%
<i>S. oralis</i>	63,2%
<i>S. salivarius</i>	80,3%
<i>S. aureus</i>	9,5%
<i>E. faecalis</i>	50%
<i>K. pneumoniae</i>	50%
<i>P. aeruginosa</i>	97,5%
<i>A. baumannii</i>	90%

По результатам исследования можно заключить, что была выявлена высокая антибактериальная активность стоматологического геля на исследуемые микроорганизмы, кроме *S. aureus*.

3.6.2 Результаты исследования антиоксидантной активности стоматологического геля для лечения хейлитов

Изучение антиоксидантной активности стоматологического геля для лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией проводили по стоматологическому гелю и его компонентам: 1– экстракт пихты сибирской, 2 - экстракт коры осины, 3 - дигидрокверцетин, 4 – медное производное хлорофилла,

5 - стоматологический гель «Fitodent PERIOgel» (ООО «Фитолон-Мед», г. Санкт-Петербург).

Результаты оценки антиоксидантных свойств растворов представленных образцов отображены в таблице 11.

Таблица 11 - Показатели хемилюминесценции на модельных системах генерации активных форм кислорода (I), перекисного окисления липидов (II) и активности макрофагов крови (III) при добавлении исследуемых образцов, % к контролю, Ме (0,25-0,75)

Объект	Модель	Светосумма	Вспышка
Экстракт пихты сибирской	I	- 11,5 (10,3-13,5)*,а	- 14,5 (12,6-16,4)*,а
	II	- 9,7 (8,7-12,4)*,β	- 12,1 (10,3-13,2)*,β
	III	- 6,5 (5,4-8,3)*,γ	- 13,6 (12,4-14,7)*,γ
Экстракт коры осины	I	- 14,8 (12,5-15,2)*,а	- 12,3 (10,7-14,4)*,а
	II	- 15,1 (13,9-18,3)*,β	- 10,8 (9,4-12,3)*,β
	III	- 16,7 (15,5-19,4)*,γ	- 11,5 (9,5-13,8)*,γ
Дигидро-кверцетин	I	- 13,4 (12,6-15,8)*,а	- 12,7 (10,6-14,1)*,а
	II	- 11,7 (10,2-13,1)*,β	- 10,1 (9,8-12,7)*,β
	III	- 14,6 (12,1-15,3)*,γ	- 10,8 (9,7-13,5)*,γ
Медное производное хлорофилла	I	- 11,4 (10,3-14,2)*,а	- 14,5 (11,6-15,3)*,а
	II	- 16,3 (15,1-17,7)*,β	- 12,7 (10,4-14,9)*,β
	III	- 14,1 (11,6-16,5)*,γ	- 13,7 (11,9-14,6)*,γ
Стоматологический гель «Fitodent PERIOgel»	I	- 16,4 (10,5-17,3)*,а	- 17,3 (16,8-19,6)*,а
	II	- 19,7 (17,2-20,5)*,β	- 19,5 (17,7-20,5)*,β
	III	- 21,4 (19,1-23,5)*,γ	- 21,4 (19,3-23,7)*,γ
Аскорбиновая кислота	I	- 84,5 (79,3-87,1)*	- 91,7 (82,3-95,2)*
	II	- 78,1 (70,4-82,4)*	- 86,8 (80,3-92,1)*
	III	+ 73,1 (66,7-75,2)*	+ 98,7 (94,8-100,3)*

Примечание: в таблице значения представлены в виде разницы в % между значением опытной и контрольной групп; приведены медиана и межквартильный интервал по результатам 6 измерений; $p < 0,05$ - в сравнении с контролем для всех показателей; ^a $p < 0,05$, ^β $p < 0,05$, ^γ $p < 0,05$ – статистически значимые отличия от аскорбиновой кислоты для I, II и III модели соответственно.

Таким образом, исследуемые образцы показали различной степени выраженности антиоксидантную активность на моделях генерации активных форм кислорода, перекисного окисления липидов и активности макрофагов крови.

3.6.3 Результаты исследования ранозаживляющей активности стоматологического геля для лечения хейлитов

Динамика заживления ран в опытных группах представлена в таблице 12 и рисунках 26-30.

Из данных таблицы 12 видно, что в первые трое суток экспериментальные раны у всех лабораторных животных были сопоставимы.

Начиная с 7-х суток эксперимента наблюдали достоверное увеличение скорости закрытия ран в группах лечения (за исключением групп I и II) по сравнению с контролем.

На 11-е сутки эксперимента установлено, что наиболее эффективно заживление линейных ран происходило в группах V (70,3% vs 40,2%) и VI (64,2% vs 40,2%).

Таблица 12 - Динамика уменьшения площади ран у мышей, Ме (0,25-0,75)

Группа	Показатель	Сутки			
		1-е	3-е	7-е	10-е
Контроль (физиологический раствор)	S, мм ²	210,4 (205,7-217,9)	194,5 (187,3-201,5)	157,4 (151,8-161,3)	125,4 (122,7-130,6)
	TWC, %	-	7,4 (6,9-7,8)	24,8 (24,3-27,6)	41,2 (36,4-43,5)
I (Экстракт пихты сибирской)	S, мм ²	211,8 (201,2-214,6)	185,9 (179,8-192,3)	135,1 (130,6-137,8)*	67,5 (63,8-68,1)*
	TWC, %	-	10,5 (9,1-12,3)	34,4 (31,7-35,9)*	67,1 (64,3-71,3)*
II (Экстракт коры осины)	S, мм ²	213,8 (207,4-216,9)	195,4 (181,3-207,9)	159,1 (147,5-160,4)	112,5 (105,8-117,4)*
	TWC, %	-	9,7 (8,6-10,5)	24,2 (23,9-27,6)	47,1 (44,9-49,6)*

Продолжение таблицы 12

Группа	Показатель	Сутки			
		1-е	3-е	7-е	10-е
III (Дигидро- кверцетин)	S, мм ²	211,6 (207,3- 217,8)	195,7 (181,7- 201,3)	142,3 (141,4- 151,6)	110,3 (102,9- 116,5)*
	TWC, %	-	9,7 (7,9-11,7)	25,4 (22,7- 27,1)	47,1 (43,8- 51,4)*
IV (Медное производное хлорофилла)	S, мм ²	206,9 (198,3- 214,2)	185,7 (180,6- 192,7)	137,5 (128,4- 139,2)*	61,7 (58,3- 62,9)*
	TWC, %	-	8,4 (8,3-9,1)	35,4 (34,1- 39,3)*	70,1 (67,8- 73,2)*
V (Стомато- логический гель)	S, мм ²	218,3 (208,9- 217,6)	198,3 (183,4- 204,2)	153,7 (140,9- 155,8)*	94,7 (91,3- 98,5)*
	TWC, %	-	8,3 (7,4-9,2)	31,7 (27,5- 32,9)*	58,4 (57,6- 64,1)*
VI (Декспан- пенол)	S, мм ²	211,5 (207,9- 216,7)	192,4 (181,2- 205,3)	156,7 (141,4- 160,8)	110,4 (103,9- 115,2)*
	TWC, %	-	9,1 (7,9-11,4)	25,7 (23,1- 28,7)	46,4 (43,9- 50,2)*

Примечание: S – площадь раны, TWC – процент общего закрытия раны. Уровень статистической значимости между сутками для соответствующих групп животных $p < 0,05$. * $p < 0,05$ – в сравнении с контрольной группой (физиологического раствора)

Группы: I – пихта, II – осина, III – дигидрокверцетин, IV – хлорофилл, V – стоматологический гель «Fitodent PERIOgel» (ООО «Фитолон-Мед», г. Санкт-Петербург), VI – препарат сравнения – декспантенол.

В первые сутки во всех группах исследований наблюдалось образование струпа по поверхности, под которым обнаруживали диффузный лейкоцитарный инфильтрат с лизисом клеточных ядер, отек стромы, полнокровие сосудов, нередко с тромбозом сосудов (Рисунок 27, 28).

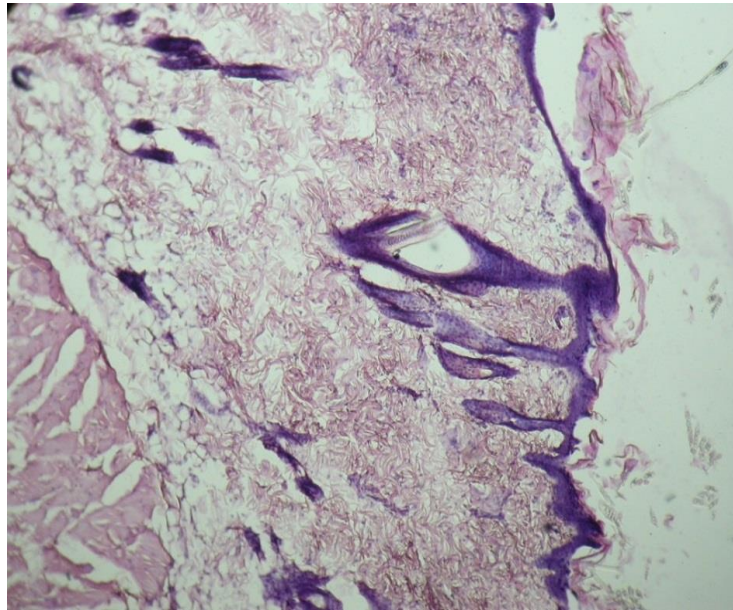


Рисунок 27 - Группа контроль. Микрофото зоны повреждения с образованием струпа по поверхности, вала из воспалительных клеток, выраженного отека стромы. Окраска - гематоксилин-эозин, увеличение x100.

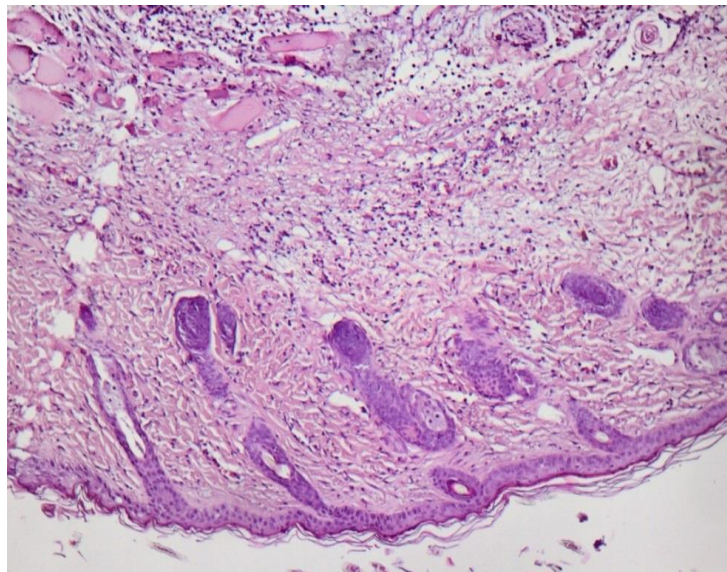


Рисунок 28 - Группа контроль. Микрофото зоны около повреждения ткани. В строме визуализируется лейкоцитарный инфильтрат. Окраска - гематоксилин-эозин, увеличение x100.

К третьим суткам выраженность зоны некроза и площадь воспалительной зоны были максимальными. При этом в V группе (стоматологический гель)

наблюдалось образование грануляционной ткани под струпом в сравнении с другими группами (Рисунок 29).

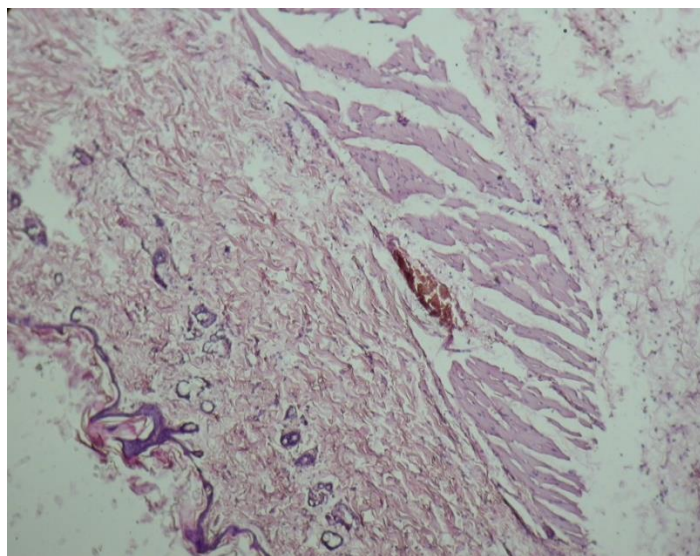


Рисунок 29 - Микрофото 3-и сутки. Визуализируется образование грануляционной ткани (стрелка) под струпом. Окраска - гематоксилин-эозин, увеличение x100.

Через 7 суток во всех группах дефект покровных тканей был покрыт струпом, под которым обнаруживали слой грануляционной ткани с крупными фибробластами и тонкими пучками коллагеновых волокон. В нем наблюдали капилляры с умеренно полнокровным просветом, также умеренную макрофагально-лимфоцитарную инфильтрацию с примесью нейтрофильных лейкоцитов. В V группе исследуемых (стоматологический гель) наблюдалась эпителизация по краям дефекта (Рисунок 30).

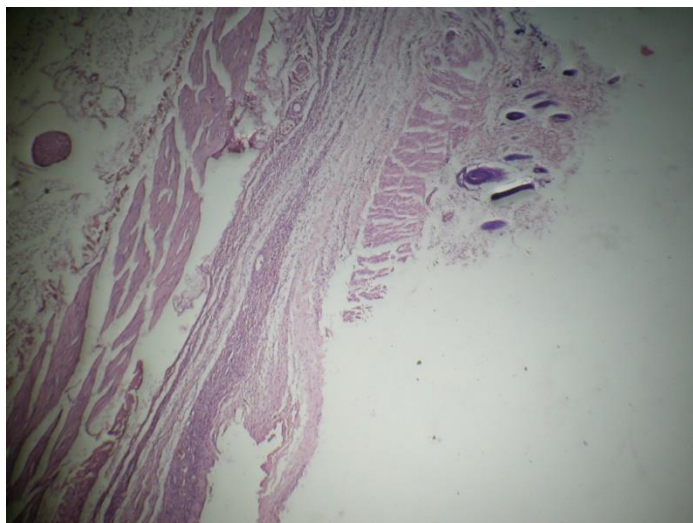


Рисунок 30 - Микрофото 7-е сутки. Замещение слоем грануляционной ткани зоны повреждения, макрофагально-лимфоцитарный инфильтрат, полнокровие капилляров. Активная зона эпителизации дефекта с края раны. Окраска - гематоксилин-эозин, увеличение x100.

На 10-е сутки во всех группах раневой дефект очистился от воспалительного инфильтрата с отторжением струпа, эпидермизацией по краям, пролиферацией плоского эпителия и всех слоев кератиноцитов, включая роговой слой. В то же время в V группе (стоматологический гель) наблюдается эпидермизация дефекта по поверхности, по периферии видны волосяные фолликулы и сальные железы, что указывает на восстановление морфофункциональных свойств кожи. Субэпидермально регистрируется тонковолокнистый слой фиброзной ткани (Рисунок 31).

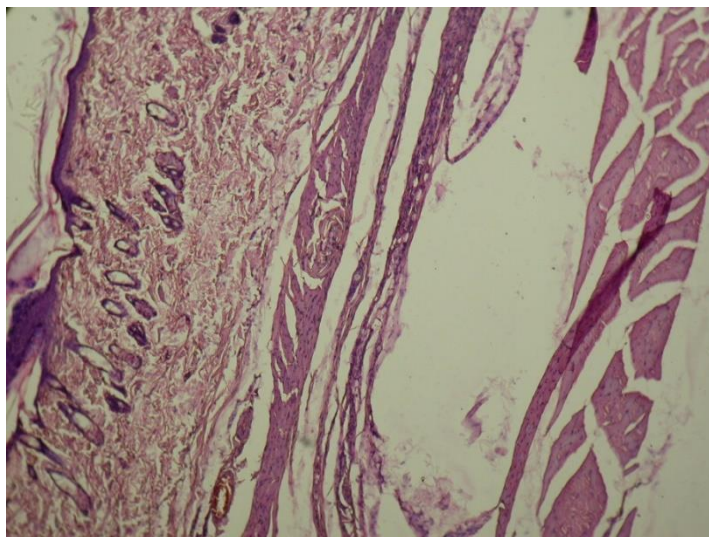


Рисунок 31 - Микрофото 10-е сутки V группы (стоматологический гель). Эпидермизация дефекта по поверхности с замещением фиброзной тканью. По периферии отмечаются волосяные фолликулы и сальные железы. Окраска - гематоксилин-эозин, увеличение x100.

Морфологическая оценка полноценности регенерации кожи показала, что заживление лоскутной раны происходит наиболее активно в V группе (стоматологический гель), в сравнении с другими исследуемыми. Это связано с ранним формированием и созреванием грануляционной ткани и более эффективным ремоделированием регенерата кожи. В результате чего к 10-м суткам наблюдается эпидермизация по поверхности дефекта с регенерацией придатков кожи в краях дефекта, восстановлением морфофункциональных свойств органа.

При изучении гематологических показателей установлена закономерность – подъем содержания лейкоцитов на 3-и сутки эксперимента во всех группах животных. Однако уже на 7-е сутки воспалительный ответ купировался и на 10-е сутки уровень лейкоцитов в крови был в пределах референтных значений (Таблица 13).

Таблица 13 – Гематологические показатели мышей в условиях заживления модельных ран на 14-е сутки, Ме (0,25-0,75)

Показатель	Интактны е	Контрол ь	I	II	III	IV	V	VI
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	8,6 (7,5- 10,3)	8,5 (7,1- 9,8)	8,4 (7,8- 9,2)	7,2 (7,8- 10,2)	10,5 (8,4- 11,3)	9,1 (7,5- 10,2)	7,4 (7,9- 10,1)	9,2 (7,3- 10,1)
Эритроциты $\times 10^{12}/\text{л}$	4,1 (3,5- 4,3)	3,7 (3,5- 4,2)	3,9 (3,4- 4,4)	3,9 (3,4- 4,8)	4,2 (3,8- 4,3)	3,5 (3,3- 3,8)	3,8 (3,7- 4,4)	2,9 (2,8- 3,2)
Гемоглобин, г/л	116 (105- 123)	108 (103- 119)	126 (117- 132)	128 (115- 133)	134 (127- 139)	127 (117- 132)	129 (116- 131)	125 (116- 134)
Гематокрит, %	32,5 (30,4- 36,2)	34,1 (30,1- 33,9)	34,8 (31,2- 36,5)	36,7 (32,1- 38,4)	36,6 (34,8- 38,2)	31,9 (29,4- 34,2)	35,7 (32,8- 38,4)	32,1 (29,5- 33,9)
СОЭ, мм	2,1 (1,9- 2,4)	2,3 (2,0- 2,4)	2,2 (2,1- 2,4)	1,9 (1,6- 2,1)	2,1 (1,7- 2,3)	2,0 (1,8- 2,2)	1,9 (1,6- 2,3)	2,1 (1,9- 2,3)
Тромбоциты , $\times 10^3$	354 (330- 367)	341 (332- 359)	365 (353- 371)	342 (338- 356)	355 (336- 360)	343 (322- 351)	341 (331- 358)	349 (327- 352)

Примечание: Уровень статистической значимости в сравнении с группой интактных животных $p \geq 0,05$.

Группы: I – экстракт пихты сибирской, II – экстракт коры осины, III - дигидрокверцетин, IV – медное производное хлорофилла, V - стоматологический гель «Fitodent PERIOgel» (ООО «Фитолон-Мед», г. Санкт-Петербург), VI – препарат сравнения – декспантенол.

При изучении числа эритроцитов, СОЭ, тромбоцитов и уровня гемоглобина не наблюдали статистически значимых отклонений от референтных значений нормы.

Таким образом, в результате первичной экспериментальной оценки установлено, что наиболее эффективными в качестве средств, стимулирующих заживление ран, являются образцы V и VI, а именно стоматологический гель и декспантенол.

3.6.4 Результаты исследования острой токсичности стоматологического геля для лечения хейлитов

При введении геля в дозах 3500-4000 мг/кг подвижность и аппетит животных уменьшились, однако летальности не наблюдалось (Таблица 14).

Таблица 14 - Определение острой токсичности стоматологического геля

Доза, мг/кг	Путь введения	Наблюдаемый эффект	Наблюдаемый эффект, %	Ожидаемый эффект, %	Разница	Слагаемое для χ^2
500	внутрь	0/5	0	-	-	-
1000	внутрь	0/5	0	-	-	-
1500	внутрь	0/5	0	-	-	-
2000	внутрь	0/5	0	-	-	-
2500	внутрь	0/5	0	-	-	-
3000	внутрь	0/5	0	-	-	-
3500	внутрь	0/5	0	-	-	-
4000	внутрь	0/5	0	-	-	-
контроль	внутрь	0/5	0	-	-	-

Таким образом, по классификации ГОСТ 12.1.007.76, стоматологический гель был отнесен к классу малотоксичных соединений, что позволяет судить о безопасности данного геля, и дает возможность его дальнейших исследований.

3.6.5 Результаты изучения влияния стоматологического геля для лечения хейлитов на систему гемостаза

Оценку влияния стоматологического геля для лечения хейлитов на систему гемостаза проводили на следующих объектах: I – экстракт пихты сибирской, II – экстракт коры осины, III - дигидрокверцетин, IV – медное производное хлорофилла, V - стоматологический гель «Fitodent PERIOgel» (ООО «Фитолон-Мед», г. Санкт-Петербург).

Влияние на агрегацию тромбоцитов в условиях *in vitro*. Показатели агрегации тромбоцитов под действием изученных растворов полимеров представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Влияние на показатели агрегации тромбоцитов в присутствии стоматологического геля и его компонентов, Ме (0,25-0,75)

Номер	Объект	Латентный период, % к контролю	Максимальная амплитуда, % к контролю	Скорость агрегации, % к контролю	Время достижения МА, % к контролю
1	I (экстракт пихты сибирской)	-10,5 (8,7-12,3)*, #	-5,4 (3,2-7,5)*, #	+2,7 (1,3-2,9)*, #	-10,1 (9,2-12,1)*, #
2	II (экстракт коры осины)	+5,3 (3,7-6,4)*, #	-3,5 (2,9-5,2)#	+3,9 (2,7-4,4)#	+6,1 (4,7-7,3)*, #
3	III (дигидро-кверцетин)	+7,4 (6,2-9,7)*, #	-5,7 (6,4-10,2)*, #	-10,6 (9,4-11,5)*, #	-15,2 (14,1-17,1)*, #
4	IV (медное производное хлорофилла)	+3,2 (2,5-4,1)#	-7,3 (6,9-8,4)*, #	-12,1 (10,7-14,5)*	+12,1 (10,5-14,3)*
5	V (стоматологический гель)	+4,2 (2,7-5,2)#	-3,8 (2,2-4,7)#	+3,2 (2,4-4,1)#	+6,8 (5,7-8,3)*
6	Ацетил-салициловая кислота	-2,1 (1,1-2,6)	-13,7 (10,8-16,4)*	-10,5 (7,6-12,3)*	+10,5 (8,7-13,4)*
7	Этамзилат	-6,3 (4,5-8,7)*, #	+3,6 (2,4-4,6)*, #	+ 8,5 (6,2-10,4)*, #	+21,9 (17,8-26,9)*, #

Примечание: * $p < 0,05$ - в сравнении с контролем; # $p < 0,05$ - в сравнении с ацетилсалициловой кислотой; $n=6$.

Растворы изученных образцов показали различной степени выраженности влияние на функциональную активность тромбоцитов, однако выраженных изменений в агрегации тромбоцитов не регистрировалось.

Влияние на коагуляционный компонент гемостаза в условиях *in vitro*. Результаты исследования влияния растворов образцов на коагуляционный компонент гемостаза представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Показатели коагулограммы в присутствии стоматологического геля и его компонентов, Ме (0,25-0,75)

Объект	АПТВ, % к контролю	ПВ, % к контролю	Фибриноген, % к контролю
I (экстракт пихты сибирской)	+4,8 (4,1-7,6)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)
II (экстракт коры осины)	+7,2 (6,4-8,5)*	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)
III (дигидро-кверцетин)	+3,1 (2,9-4,3)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)
IV (медное производное хлорофилла)	+5,1 (4,6-6,9)*	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)
V (стоматологи- ческий гель)	+2,7 (1,9-4,2)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)
Гепарин натрия	+20,3 (19,7-21,4)*	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)

Примечание: * $p < 0,05$ - уровень статистической значимости различий в сравнении с контролем; данные достоверны в сравнении с гепарином при $p < 0,05$; $n=6$.

Образцы показали различной степени выраженности влияние на плазменный компонент системы гемостаза, проявляющееся изменением показателя внутреннего пути свертывания крови – АПТВ. Стоматологический гель и его компоненты не влияли на показатель концентрации фибриногена и ПВ.

Оценка активации тромбоцитов методом проточной цитофлуориметрии *in vitro*. Показатели экспрессии Р-селектина в присутствии изученных образцов представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Экспрессия CD62 тромбоцитов в присутствии стоматологического геля и его компонентов, Ме (0,25-0,75)

Объект	CD62АДФ-	CD62АДФ+
Контроль	1,3 (1,1-1,4)	17,8 (16,4-19,1)‡‡
I (экстракт пихты сибирской)	1,5 (1,2-1,6)*	1,2 (1,1-1,3)**, ‡
II (экстракт коры осины)	1,3 (1,2-1,4)*	1,4 (1,2-1,4)**, ‡
III (дигидро-кверцетин)	1,2 (1,1-1,3)*	1,2 (1,1-1,4)**, ‡
IV (медное производное хлорофилла)	1,4 (1,3-1,4)*	1,3 (1,1-1,4)**, ‡
V (стоматологи- ческий гель)	1,3 (1,2-1,5)*	1,1 (1,1-1,5)**, ‡
Ацетилсалициловая кислота	1,3 (1,1-1,4)*	16,4 (14,5-17,3)*, ‡‡
Пентоксифиллин	1,2 (1,1-1,4)*	1,4 (1,2-1,5)**, ‡

Примечание: Уровень статистической значимости различий признаков в сравнении с контролем: * - $p > 0,05$, ** - $p \leq 0,05$; уровень статистической значимости различий признаков групп после активации АДФ: ‡ - $p > 0,05$, ‡‡ - $p \leq 0,05$. CD62АДФ- - экспрессия CD62 до воздействия АДФ, CD62АДФ+ - экспрессия CD62 после воздействия АДФ.

Таким образом, по результатам проведенного исследования установлено, что предварительная инкубация растворов предоставленных образцов не приводит к активации тромбоцитов - значение экспрессии CD62 остаются на уровне контрольных значений. Принимая во внимание рост пациентов с высокими рисками тромбозов, а также рост пациентов, принимающих препараты, направленных на коррекцию системы гемостаза, результаты свидетельствуют о потенциальной безопасности применения стоматологического геля, в том числе и его компонентов, как у пациентов с высокими рисками кровотечений, так и у пациентов с риском тромбоза.

3.7 Результаты лечения хейлита у пациентов с ортодонтической патологией с применением стоматологического геля

После проведенного стоматологического обследования, его участники были информированы о текущем стоматологическом статусе, были даны рекомендации по его улучшению. Диагноз заболеваний губ устанавливался согласно МКБ-10: Болезни губ. Хейлит (K13.0) (ангулярный хейлит, метеорологический хейлит, ХРТГ) и обосновывался данными клинико-инструментальных исследований.

Лица молодого возраста с диагнозом хейлит, после подписания информированного добровольного согласия, были включены в клиническое исследование стоматологического геля.

Как было указано ранее во главе 2, нами были сформированы 2 группы: основная группа и группа сравнения, включающие по 42 и 37 человека соответственно. У пациентов основной группы в качестве лекарственного средства местного применения использовался стоматологический гель «Fitodent PERIOgel» (ООО «Фитолон-Мед», г. Санкт-Петербург). В группе сравнения лечение проводилось по традиционной схеме, где в качестве препарата выбора местного лечения хейлита применялся стоматологический гель «Холисал» — лекарственное средство, предназначенное для устранения болей и воспаления в полости рта, основными действующими веществами которого являются холина салицилат и цеталкония хлорид. Анальгезирующее действие при применении геля «Холисал» наступает через 2-3 минуты, при этом его продолжительность составляет от 2 до 8 часов.

В основной группе было проведено лечение по разработанному нами алгоритму обследования, диагностики и лечения пациентов с хейлитами:

1. Диагностический этап - с целью ранней диагностики предраковых заболеваний ККГ проведение АФС всем пациентам при первичном обращении с хейлитами, проведение анализа на наличие грибковых поражений ККГ. Консультация врача-стоматолога-хирурга для устранения аномалий прикрепления уздечек губ и языка.

2. Подготовительный этап – проведение профессиональной гигиены рта с этапами индикации налета с демонстрированием пациенту имеющейся биопленки на поверхности зубов, удалением мягких и твердых зубных отложений ультразвуковым методом и методом Air-Flow с последующим полированием поверхностей зубов полировочной пастой и щеткой, антисептической обработкой рта и нанесением фтор- или кальцийсодержащих препаратов на поверхности зубов, обучение индивидуальной гигиене рта, включая чистку языка, проведение подбора средств гигиены индивидуально, включая основные и дополнительные средства гигиены. Также рекомендовано применение ополаскивателя «Fitodent» (ООО «Фитолон-Мед», г. Санкт-Петербург, Декларация о соответствии ЕАЭС N RU Д-RU.PA01.B.14967/24 от 16.01.2024) с хлорофиллом и экстрактом коры осины после проведения каждой чистки зубов в домашних условиях.

3. Профилактический этап - мероприятия по устранению вредных привычек (кусание и облизывание губ, курение), ношение двухчелюстных капп – эластопозиционера «Корректор» (ООО «Ортодонт-Элит», Россия) – с целью улучшения тонуса круговой мышцы рта, избегать пребывания на солнце и пересушивания губ; коррекция психоэмоционального состояния.

4. Лечебный этап - при проведении ортодонтического лечения с использованием несъемной ортодонтической аппаратуры использовался метод профессионального применения стоматологического геля лечащим врачом. После обработки ККГ и рта антисептиками и высушивания поверхностей, стоматологический гель наносится на воспаленные участки ККГ стерильной ватной палочкой или стоматологическим шпателем, время экспозиции стоматологического геля составляла 15 - 20 минут, 2-3 раза в день в течение 3-7 дней. При отсутствии возможности являться на прием к лечащему врачу, пациенту давались рекомендации о проведении процедур домашнего применения стоматологического геля, подразумевающий применение стоматологического геля 2-3 раза в день в течение 3-7 дней после приема пищи и проведения индивидуальной гигиены рта пациентом. Стоматологический гель наносится на поверхность ККГ с помощью ватной палочки, равномерно распределяется в

области очагов воспаления ККГ на 15-20 минут. На время экспозиции лекарственного средства следует воздержаться от приема пищи и воды, полосканий.

5. Назначение общеукрепляющей терапии в виде комплекса витаминов группы В, Аевит после консультации врача-терапевта, при наличии стрессового фактора у пациента рекомендовано проведение психотерапии и/или назначение медикаментозной терапии, направленной на устранение тревоги, эмоциональных расстройств, после консультации врача-психотерапевта. Курс лечения - 1 месяц.

Диспансеризация пациентов проводилась после комплексного лечения пациента с хейлитами 1 раз в 10 дней на протяжении 3 месяцев, далее - контрольные визиты назначались 1 раз в каждые 6 месяцев. Дополнительно возможно продолжение применения стоматологического геля между этапами диспансерного наблюдения.

В рамках данного исследования пациенты назначались через 3, 5, 7 дней (непосредственные результаты), 1, 3 месяца (ближайшие результаты) и 6, 12 и более месяцев (отдаленные результаты). Это проводилось с целью оценки эффективности лечения хейлитов, а именно, предложенной нами методики, где проводилась динамическая оценка изменений клинических данных между пациентами основной группы и группы сравнения.

Критериями эффективности применения препарата для местного лечения хейлита были: сроки заживления, отсутствие жалоб пациента, нормализация цвета, размера, целостности ККГ (Таблица 18).

В основной группе пациенты получали лечение в виде обработки губ раствором антисептика, аппликации стоматологического геля. Пациенты группы сравнения получали традиционную схему лечения: обработка губ раствором антисептика, аппликации гелем «Холисал».

Таблица 18 – Результаты лечения хейлитов в исследуемых группах

Параметры эффективности лечения		Стоматологический гель (основная группа)	Традиционная схема (группа сравнения)
Продолжительность адгезии препарата, мин.		25±10,1	15±5,1
Сроки заживления	3 день	Осталось 83,3% Уменьшилось на 16,7%	Осталось 89,1% Уменьшилось на 10,9%
	5 день	Осталось 40,0% Уменьшилось на 60,0%	Осталось 67,4% Уменьшилось на 32,6%
	7 день	Исчезновение	26,7±6,8%
Полное заживление, дни		6,7±0,9	10,7±1,7

Первое посещение. Процедуру начали с антисептической обработки ККГ 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата, а затем на поверхность ККГ наносили стоматологический гель (Рисунок 32).



Рисунок 32 - Нанесение стоматологического геля на поверхность ККГ.

Второе посещение. Объективно: поверхность губы без чешуек, менее гиперемирована, частичная эпителизация ККГ, субъективные ощущения больного удовлетворительного характера (Рисунок 33). Лечение: провели антисептическую обработку, а затем на поверхность ККГ нанесли стоматологический гель.



Рисунок 33 - Состояние ККГ через 2 дня применения стоматологического геля.

Положительный результат у пациента был получен уже после 3-го посещения: уменьшение болевого синдрома, элементов поражения (чешуек), отсутствие жалоб на сухость ККГ, эпителизация (Рисунок 34).

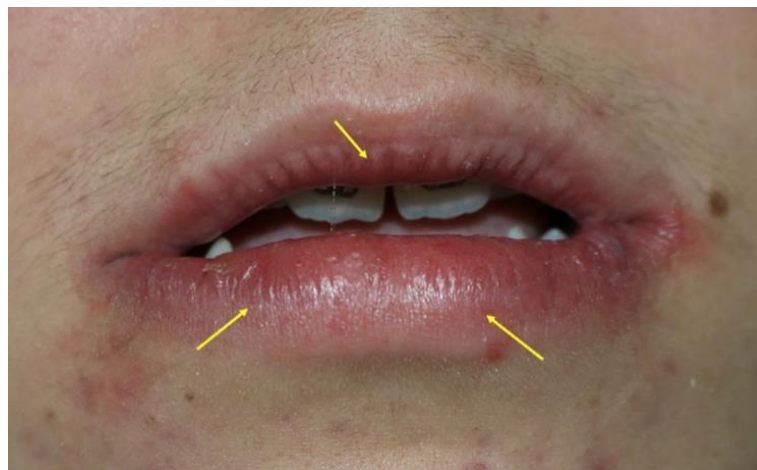


Рисунок 34 - Состояние ККГ через 5 дней применения стоматологического геля.

В результате проведённых мероприятий удалось полностью устранить чешуйки и гиперемию, а поверхность ККГ стала мягкой при пальпации и выглядела эстетично. Пациенту назначалась повторная консультация через 1, 3, 6, 12 месяцев, рекомендовано регулярно использовать увлажняющие гигиенические

средства, особенно в холодную и ветреную погоду, при рецидивах заболевания – назначение процедур домашнего применения стоматологического геля. В ходе диспансерного наблюдения в ближайшие и отдаленные сроки отмечалась стабильная клиническая картина без воспалительных изменений ККГ.

Полученные по результатам клинического исследования данные обосновывают показания к использованию стоматологического геля на основе экстракта коры осины, медного производного хлорофилла, дигидрокверцетина и экстракта пихты сибирской, обладающих выраженной антимикробной, антиоксидантной активностью, противовоспалительным и ранозаживляющим действиями, не влияющими на систему гемостаза, при лечении воспалительных заболеваний ККГ у лиц с ортодонтической патологией. Обосновываются перспективы применения стоматологического геля в качестве эффективной и безопасной, удобной лекарственной формы для применения в стоматологической практике, использование которой обеспечивает преимущества перед известными аналогами. Очевидными преимуществами лекарственного стоматологического геля предлагаемого состава являются удобство в применении врачом-стоматологом и пациентом, хорошие манипуляционные характеристики, относительная дешевизна, принципиально важно, что все компоненты стоматологического геля входят в перечень Государственной фармакопеи, а сам гель является продуктом отечественного производства и импортозамещающим аналогом.

Таким образом, результаты проведенного комплексного исследования указывают на целесообразность включения стоматологического геля, в комплекс лечения воспалительных заболеваний ККГ у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, с целью повышения эффективности и безопасности терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительные заболевания губ - хейлиты - у лиц с ортодонтической патологией являются актуальной проблемой в современной стоматологии. Это определяет поиск, разработку новых усовершенствованных методов лечения, что определяет обширный теоретический интерес и практическую значимость к данному вопросу [1, 12, 119, 121, 124, 126, 127, 130, 146, 152, 168, 171, 172, 173, 177].

Нами была изучена распространенность зубочелюстных аномалий и нуждаемость в их лечении. Распространенность зубочелюстных аномалий у обследованных лиц составила – $83,12 \pm 1,0\%$, что соответствует результатам многих авторов [34, 84].

Помимо общей распространенности была оценена распространенность зубочелюстных аномалий в зависимости от половой принадлежности. Она составила у лиц мужского и женского пола $82,26 \pm 1,98\%$ и $83,43 \pm 1,16\%$ соответственно.

Зубочелюстные аномалии, выявленные при эпидемиологическом обследовании пациентов, были распределены по 4 группам: аномалии отдельных зубов, аномалии зубных рядов, аномалии окклюзии и сочетанные аномалии. В структуре зубочелюстных аномалий преобладали сочетанные аномалии ($65,23 \pm 1,4\%$). Аномалии зубных рядов составили $22,72 \pm 1,23\%$, аномалии окклюзии – $6,54 \pm 0,72\%$, аномалии отдельных зубов – $5,51 \pm 0,67\%$.

При изучении структуры зубочелюстных аномалий у пациентов с ортодонтической патологией и хейлитами было выявлено следующее соотношение: аномалии отдельных зубов были диагностированы в $8,86 \pm 3,20\%$ случаев, аномалии зубных рядов $11,39 \pm 3,57\%$ случаев, аномалии окклюзии были выявлены в $34,18 \pm 5,34\%$ случаев, сочетанные аномалии - в $45,57 \pm 5,60\%$ случаев.

При изучении индекса DAI были получены следующие результаты: показатели DAI ниже 25 были определены у $78,54 \pm 1,1\%$ пациентов. Значения DAI, равные 26-30, выявлены у $13,73 \pm 0,92\%$ исследуемых. Значения DAI от 31 до

35 встречались у $4,86 \pm 0,57\%$ пациентов. Показатели эстетического индекса от 36 и выше наблюдались у $2,86 \pm 0,45\%$ исследуемых.

При оценке компонента ДНС индекса IOTN были выявлены следующие показатели: $31,69 \pm 1,24\%$ обследованных не нуждаются в лечении (1 класс), $44,85 \pm 1,33\%$ имеют низкую потребность в лечении (2 класс), $15,74 \pm 0,97\%$ лиц имеют среднюю, или пограничную степень нуждаемости (3 класс). Высокая потребность (4 класс) была выявлена у $6,58 \pm 0,66\%$ пациентов, $1,14 \pm 0,28\%$ пациентов имеют высокую нуждаемость в ортодонтическом лечении (5 класс). По данным ряда исследований нуждаемость в ортодонтическом лечении составляет от 36,3% до 65,7% от числа обследуемых.

По данным разных авторов распространенность хейлитов достаточно высока [57, 68, 72, 73, 91, 104, 110]. В нашем исследовании распространенность хейлитов определялась у 24,16% (n=79) обследованных пациентов с ортодонтической патологией. В структуре хейлитов преобладал метеорологический хейлит, который был диагностирован у $41,77 \pm 5,55\%$, ХРТГ регистрировались в $34,18 \pm 5,34\%$ случаев, у $24,05 \pm 4,81\%$ обследованных был зарегистрирован ангулярный хейлит [1, 12, 42].

В ходе работы была исследована взаимосвязь видов хейлитов и ортодонтической патологии [3, 53, 55, 67, 77, 104, 107, 131, 132, 142, 161].

Так, как хейлит мультифакторная патология, нами было проведено анкетирование для выявления преобладающих факторов риска. Влияние факторов риска на развитие хейлита оценивалось с помощью доверительного интервала для относительного риска. В результате обработки полученных данных у лиц мужского пола на 1-м месте было определено пересыхание губ, на 2-м месте обветривание (воздействие холодного воздуха), нарушение архитектоники губ (строения губ, характера их смыкания) – на 3-м месте, на 4-м месте - воздействие солнечного излучения – инсоляция, на 5-м месте - курение, на 6-м месте - привычка облизывания, покусывания губ и на 7-м месте - психоэмоциональный стресс. У лиц женского пола на 1-м месте было отмечено также пересыхание губ, на 2-м месте - обветривание (воздействие холодного воздуха), на 3-м месте -

нарушение архитектоники губ (строения губ, характера их смыкания), на 4-м месте - привычка облизывания, покусывания губ, воздействие солнечного излучения – инсоляция – на 5-м месте и на 6-м месте - психоэмоциональный стресс

При обследовании пациента с заболеваниями ККГ необходимо обязательное включение в алгоритм обследования АФС с целью исключения предрака и рака ККГ [89]. АФС является дополнительным методом, который используется для диагностики пациентов с целью раннего выявления доброкачественных и злокачественных новообразований.

При проведении обследования СОР аппаратом АФС-400 у пациентов основной группы и контрольной группы аутофлуоресценция здоровых тканей ККГ наблюдалась в зеленой части спектра, очаги гиперкератоза ККГ отмечались как более яркое свечение по сравнению с окружающими тканями [11, 102]. Такие же результаты при обследовании с помощью АФС были получены и другими авторами [7, 58, 83, 90, 105, 175].

Лечение хейлитов сложная и трудная задача [36, 53, 77, 103, 117, 122, 134, 136, 143, 144, 147, 166, 174].

Многие авторы сходятся во мнении о необходимости проведения комбинированного лечения заболеваний губ, так как не существует универсальной схемы [128].

На сегодняшний день в современной стоматологии приобретают популярность лекарственные средства из растительного материала. Около 40% всех лекарственных средств, применяемых в настоящее время, имеют растительное происхождение [8, 23, 70, 148, 155, 159].

В нашем исследовании был изучен стоматологический гель на основе экстракта коры осины, медного производного хлорофилла, дигидрокверцетина и экстракта пихты сибирской. В ходе лабораторной части исследования была проведена оценка антимикробной активности. Стоматологический гель обладает высокой активностью в отношении всех бактериальных культур, использованных

в исследовании - *S. mitis*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *E. faecalis*, *K. pneumonia*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* за исключением *S. aureus*.

Также были оценены антиоксидантные свойства стоматологического геля. Была проведена оценка антиоксидантных свойств основных компонентов стоматологического геля и стоматологического геля в целом на моделях генерации активных форм кислорода, перекисного окисления липидов и активности макрофагов крови. Образцы обладали антиоксидантной активностью различной степени выраженности.

Ранозаживляющая активность была рассмотрена с точки зрения морфологической оценки полноценности регенерации кожи. Было отмечено, что заживление лоскутной раны происходит наиболее активно при применении стоматологического геля по сравнению с другими исследуемыми материалами. Это обусловлено ранним развитием и созреванием грануляционной ткани, а также более эффективным процессом ремоделирования регенерата кожи.

Проведенная оценка гематологических показателей при исследовании стоматологического геля представила следующую закономерность – подъем содержания лейкоцитов на 3-и сутки эксперимента во всех группах животных. Однако уже на 7-е сутки воспалительный ответ купировался и на 10-е сутки уровень лейкоцитов в крови был в пределах референтных значений.

Изучение влияния компонентов стоматологического геля для лечения хейлитов на систему гемостаза показало различной степени выраженности влияние на функциональную активность тромбоцитов. Однако выраженных изменений в агрегации тромбоцитов не регистрировалось. При изучении стоматологического геля и его компонентов было определено различной степени выраженности влияние на плазменный компонент системы гемостаза. Это отображалось изменением показателя внутреннего пути свертывания крови – АПТВ. Стоматологический гель и его компоненты не оказывали влияния на показатель концентрации фибриногена и ПВ. По результатам проведенного исследования установлено, что предварительная инкубация растворов предоставленных образцов не приводит к активации тромбоцитов - значение

экспрессии CD62 остаются на уровне контрольных значений. Таким образом, на основании серии опытов можно заключить об отсутствии влияния на систему гемостаза. Учитывая увеличение числа пациентов с высоким риском тромбозов, а также тех, кто принимает препараты для коррекции системы гемостаза, результаты исследования указывают на потенциальную безопасность использования данного геля, а также его компонентов, как для пациентов с повышенным риском кровотечений, так и для тех, кто подвержен риску тромбоза.

Стоматологический гель является малотоксичным, что было выявлено при определении острой токсичности по классификации ГОСТ 12.1.007.76. Это позволяет судить о безопасности исследуемого стоматологического геля.

Для лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией был предложен стоматологический гель на основе экстракта коры осины, медного производного хлорофилла, дигидрокверцетина и экстракта пихты сибирской, являющийся эффективной лекарственной формой, обладающей свойствами пролонгированного действия.

В исследование было включено 79 пациентов, которые были разделены на основную группу и группу сравнения. Пациентам основной группы (n=42) было назначено лечение хейлита по разработанной нами схеме с применением стоматологического геля, пациентам группы сравнения (n=37) проводилось лечение хейлита по традиционной схеме с применением геля «Холисал».

В основной группе пациенты получали лечение в виде обработки губ раствором антисептика и аппликаций стоматологического геля. Пациенты группы сравнения получали традиционную схему лечения: обработка губ раствором антисептика, аппликации гелем «Холисал». Препараты были использованы 2-3 раза в день, применение продолжалось до полной эпителизации поражений. Эффективность лечения оценивалась в зависимости от продолжительности адгезии препарата и сроков заживления.

Исследуемый стоматологический гель сохранялся на поверхности ККГ в среднем 25 минут. Эпителизация у пациентов основной группы начиналась на 3-й день применения стоматологического геля с уменьшением площади пораженного

участка на 16,7% от исходной; на 5-й день - до 60,0%. К 7-му дню у всех пациентов основной группы отмечена полная эпителизация ККГ. У пациентов группы сравнения площадь поражения на 3-й день уменьшилась на 10,9% от исходной, на 5-й день – 32,6%, на 7-й день – $73,3 \pm 6,8\%$. Полная эпителизация была отмечена в основной группе на $6,7 \pm 0,9$ день, в группе сравнения на $10,7 \pm 1,7$ день от начала лечения.

Опрос и обследование пациентов основной группы установили отсутствие местных и системных побочных реакций при использовании стоматологического геля.

Стоматологический гель по оценке пациентов имеет хорошие вкусовые, ароматические свойства, обладает комфортной консистенцией и текстурой. Лечение возможно проводить как в условиях стоматологического кабинета врачом-стоматологом, так и самостоятельно пациентами в домашних условиях в виде аппликаций на пораженные участки ККГ.

Результаты клинического исследования подтверждают механизм действия и показания для применения стоматологического геля на основе экстракта коры осины, медного производного хлорофилла, дигидрокверцетина и экстракта пихты сибирской при лечении воспалительных заболеваний ККГ – хейлитов у пациентов с ортодонтической патологией.

Относительная дешевизна стоматологического геля, эффективность и безопасность, удобство в применении врачом-стоматологом и пациентом, а также отечественное производство, что немаловажно в вопросах импортозамещения, определяет преимущества изучаемого стоматологического геля и дальнейшее использование в стоматологической практике.

Таким образом, результаты проведенного клинического исследования указывают на целесообразность применения стоматологического геля, содержащего экстракт коры осины, медное производное хлорофилла, дигидрокверцетин и экстракт пихты сибирской, в комплексе лечения хейлитов у ортодонтических пациентов, в расчете на повышение эффективности, безопасности терапии и возможности улучшения качества жизни пациентов при

применении алгоритма диагностики и лечения пациентов с хейлитами и ортодонтической патологией (Таблица 19).

Таблица 19 - Алгоритм диагностики и лечения пациентов с хейлитами и ортодонтической патологией



ВЫВОДЫ

1. Установлена высокая распространенность зубочелюстных аномалий, которая составила $83,12 \pm 1,0\%$. В структуре зубочелюстных аномалий, выявленных среди молодых лиц с ортодонтической патологией, преобладают сочетанные аномалии – $65,23 \pm 1,4\%$, аномалии зубных рядов – $22,72 \pm 1,23\%$, аномалии отдельных зубов – $5,51 \pm 0,67\%$, аномалии окклюзии – $6,54 \pm 0,72\%$. Согласно интерпретации индекса DAI, большая часть обследованных – $78,54 \pm 1,1\%$ - имеет минимальные нарушения и требуют избирательного лечения или не требуют его вовсе. Анализ результатов оценки зубочелюстных аномалий по компоненту ДНС индекса IOTN показал, что $68,31 \pm 1,2\%$ нуждаются в том или ином объеме ортодонтической помощи.

2. Установлена высокая распространенность хейлитов у лиц молодого возраста с ортодонтической патологией, которая составила $24,16\%$. Наиболее часто воспалительные заболевания ККГ у пациентов с ортодонтической патологией проявляются в виде метеорологического хейлита ($41,77 \pm 5,55\%$), хронической рецидивирующей трещины губы ($34,18 \pm 5,34\%$), ангулярного хейлита ($24,05 \pm 4,81\%$).

3. По показателям относительного риска выявлены среди пациентов с ортодонтической патологией мужского пола следующие управляемые этиологические факторы развития, при которых достоверно с вероятностью 95% ($p < 0,05$) риск развития хейлитов выше: пересыхание губ (ОР=8,76; ДИ [2,79; 27,47]), обветривание (ОР=8,40; ДИ [3,11; 22,71]), нарушение архитектоники губ (ОР=6,17; ДИ [2,28; 16,69]), воздействие солнечного излучения – инсоляция (ОР=4,67; ДИ [2,16; 10,08]), курение (ОР=4,25; ДИ [1,74; 10,41]), привычка облизывания, покусывания губ (ОР=3,61; ДИ [1,58; 8,24]), психоэмоциональный стресс (ОР=1,89; ДИ [1,01; 3,57]), среди лиц женского пола - пересыхание губ (ОР=6,67; ДИ [3,75; 11,85]), обветривание (ОР=5,84; ДИ [2,76; 12,35]), нарушение архитектоники губ (ОР=3,48; ДИ [1,97; 6,14]), привычка облизывания, покусывания губ (ОР=3,09; ДИ [1,87; 5,19]), воздействие солнечного излучения –

инсоляция (ОР=2,18; ДИ [1,27; 3,76]), психоэмоциональный стресс (ОР=1,80; ДИ [1,08; 2,00]).

4. Стоматологический гель на основе экстракта коры осины, медного производного хлорофилла, дигидрокверцетина и экстракта пихты сибирской обладает антибактериальной эффективностью относительно условно-патогенной и патогенной микрофлоры рта, которая составила от 50% до 97,5%; ранозаживляющими свойствами - 70,3% от общего закрытия раны (против 40,2% в контрольной группе); доказанной высокой антиоксидантной активностью на моделях генерации активных форм кислорода, перекисного окисления липидов и активности макрофагов крови; свойствами, не влияющими на систему гемостаза; пролонгированной стабильной концентрацией, обусловленной хорошей адгезией к тканям, высокой терапевтической активностью, относится к малотоксичным соединениям.

5. Разработанный нами способ применения стоматологического геля сопровождался улучшением клинических показателей: эпителизация поверхности ККГ, которая начиналась на 3-й день, уменьшение площади воспаления составило 83,3% от исходного, на 5-й день – 40,0%, полное заживление поврежденных участков происходило на 7-й день проводимого лечения. Применение стоматологического геля способствовало сокращению сроков лечения, уменьшению болевых ощущений, заживлению пораженных участков и восстановлению нормальной структуры ККГ как в ближайшие, так и в отдалённые сроки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определенные в исследовании структура, уровень распространенности воспалительных заболеваний ККГ и факторы риска их развития подтверждают необходимость реализации комплекса лечебно-профилактических мероприятий, осуществляемых врачами-стоматологами и пациентом в рамках домашней терапии.

2. Рекомендуется включить проведение аутофлуоресцентной стоматоскопии с целью диагностики предраковых и раковых заболеваний губ, в особенности для выявления их ранних проявлений, в алгоритм обследования пациентов перед ортодонтическим лечением с воспалительными заболеваниями ККГ.

3. Схема местных лечебных мероприятий при воспалительных заболеваниях ККГ должна включать выявление и исключение этиологического фактора, медикаментозную обработку и высушивание поверхности ККГ, нанесение на поврежденные участки стоматологического геля 2-3 раза в день на протяжении 3-7 дней.

4. Для объективного контроля эффективности комплексного лечения с использованием стоматологического геля рекомендуется наблюдение в динамике пациентов на 3-й, 5-й и 7-ой дни, ориентируясь на следующие параметры: продолжительность адгезии препарата, начало эпителизации и полное заживление.

5. С целью повышения эффективности терапии воспалительных заболеваний ККГ с целью пролонгированного противовоспалительного, антимикробного, антиоксидантного, ранозаживляющего, кератопластического действий, не влияющих на компоненты гемостаза, рекомендуется использовать стоматологический гель, содержащий медное производное хлорофилла, дигидрокверцетин, экстракт коры осины, экстракт пихты сибирской.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время

АФК – активные формы кислорода

АФС – аутофлуоресцентная стоматоскопия

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

ККГ – красная кайма губ

КПУ – кариес, пломба, удаленный зуб

МКБ-10 – Международная классификация болезней Десятого пересмотра

МКОП – медицинская карта ортодонтического пациента

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОР – относительный риск

ПВ – протромбиновое время

СОР – слизистая оболочка рта

СтАР – Стоматологическая Ассоциация России

ХРТГ – хроническая рецидивирующая трещина губы

ЭВМ – электронная вычислительная машина

DAI – Dental Aesthetic Index (стоматологический эстетический индекс)

GLP – Good Laboratory Practice

IOTN – Index of Orthodontic Treatment Need (индекс нуждаемости в ортодонтическом лечении)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянов, С. В. Изучение факторов риска возникновения хейлитов у лиц молодого возраста / С. В. Аверьянов, Д. Х. Ахметова // Dental Forum. – 2024. – № 2 (93). – С. 18-21.
2. Актинический хейлит: клинические особенности / В. М. Колесник, С. А. Демьяненко, И. И. Андрианова, Н. В. Марченко // Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов, посвященный 130-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессора Исаака Михайловича Оксмана. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2022. – С. 194-197.
3. Аллергические реакции к компонентам стоматологических материалов и возможности их диагностики / П. Л. Титов, А. М. Матвеев, А. Н. Горбачев, О. И. Цвирко // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2022. – № 2. – С. 96-104.
4. Анализ заболеваемости и тактика врача-стоматолога при диагностике предраковых заболеваний слизистой оболочки рта / Э. Г. Борисова, А. М. Ковалевский, В. А. Железняк, Л. П. Полевая // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24, № 6. – С. 53-57.
5. Анализ нуждаемости в ортодонтическом лечении детей по данным дентального эстетического индекса / Я. П. Боловина, И. В. Проскурнова, А. Д. Боловина [и др.] // Главный врач Юга России. – 2023. – № 3 (89). – С. 10-13.
6. Анализ состояния слизистой оболочки полости рта пациентов с кандидозным стоматитом и микробиома поверхности съёмных зубных протезов при ортопедической реабилитации / М. Г. Чеснокова, В. А. Чесноков, В. В. Жеребцов, А. Ю. Миронов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. – Т. 69, № 12. – С. 693-699.
7. Анализ эффективности метода аутофлуоресцентной стоматоскопии при выявлении рака и предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта

и ККГ / М. Я. Абрамова, В. Г. Мамацашвили, В. В. Паршков // Российская стоматология. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 42-43.

8. Артемьева, И. А. Лечение хронических трещин губ фитогелем с экстрактом бадана и гелем с нуль-валентным серебром в нановалентном состоянии / И. А. Артемьева, О. П. Белозерцева, С. А. Орлова // Теория и практика современной стоматологии: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 40-летию образования кафедры стоматологии детского возраста Иркутского государственного медицинского университета (1980-2020), Иркутск, 05 декабря 2020 года / под общ. ред. Т.А. Гайдаровой. – Иркутск: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Иркутский научный центр хирургии и травматологии", 2020. – С. 167-169.

9. Аутофлуоресцентная диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта / В. Р. Шашмурина, О. Л. Мишутина, Н. С. Ковалева, Г. В. Волченкова // Смоленский медицинский альманах. – 2024. – № 1. – С. 24-27.

10. Аутофлуоресцентная стоматоскопия в диагностике новообразований слизистой оболочки полости рта / А. Е. Орлов, О. И. Каганов, А. Г. Габриелян, М. А. Постников // Поволжский онкологический вестник. – 2020. – Т. 11, № 4 (44). – С. 7-10.

11. Ахметова, Д. Х. Применение аутофлуоресцентной стоматоскопии при диагностике хейлита / Д. Х. Ахметова, С. В. Аверьянов // Российская стоматология. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 26-27.

12. Ахметова, Д. Х. Структура хейлитов у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении / Д. Х. Ахметова // Институт стоматологии. – 2023. – № 4 (101). – С. 62-63.

13. Безуглая, Е. П. Исследование высвобождения некоторых лекарственных веществ из различных основ для мазей и суппозиторий / Е. П. Безуглая, А. Г. Фадейкина // Фармаком. – 1999. – № 1. – С. 26-29.

14. Бекжанова, О. Е. Психологический статус пациентов с хронической рецидивирующей трещиной губ / О. Е. Бекжанова, Н. А. Юльбарсова // Stomatologiya. – 2020. – № 2. – С. 35-37.

15. Беликов, В. В. Унифицированная методика определения флавоноидов для стандартизации фитохимических препаратов / В. В. Беликов, Т. В. Точкова, Н. Т. Колесник // Материалы Всероссийской научной конференции. – Томск, 1989. – Вып. 2. – С. 21-22.
16. Белозерцева, О. П. Эффект использования защитного средства для лечения слизистой оболочки губ / О. П. Белозерцева, И. А. Шурыгина // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2022. – № 6. – С. 185-189.
17. Бойко, Г. И. Дифференциация кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта в зависимости от течения и степени тяжести заболевания / Г. И. Бойко, В. А. Трофимук // Современная стоматология. – 2021. – № 1 (82). – С. 2-5.
18. Борисова, Э. Г. Зависимость частоты рецидивирования хейлитов от уровня витамина Д / Э. Г. Борисова, Л. И. Исаева, Ю. А. Хрусталева // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 60-66.
19. Борисова, Э. Г. Качество жизни пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта как значимый аспект реабилитации / Э. Г. Борисова, Н. В. Шаковец // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2025. – Т. 27, № 1. – С. 99-103.
20. Борисова, Э. Г. Методика диагностики контактного хейлита у населения Крайнего севера / Э. Г. Борисова, Л. И. Исаева // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 9. – С. 4-9.
21. Борисова, Э. Г. Этиопатогенетические аспекты метеорологического хейлита в условиях Крайнего севера / Э. Г. Борисова, Л. И. Исаева // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24, № 12. – С. 111-116.
22. Боровский, Е. В. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта / Е. В. Боровский, Н. Ф. Данилевский. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 2009. – 49 с.

23. Брудян, Г. С. Фитотерапия в стоматологии: современные подходы и перспективы / Г. С. Брудян, В. Д. Михайлов // Медицинская сестра. – 2023. – Т. 25, № 6. – С. 52-56.
24. Гилязева, В. В. Обследование пациента в клинике терапевтической стоматологии / В. В. Гилязева, Л. И. Никитина. – Чебоксары, 2020. – 88 с.
25. Горбатова, Е. А. Выявление малигнизации предопухолевых заболеваний слизистой оболочки рта Е. А./ Горбатова, М. В. Козлова, Е. В. Лобачева // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 3. – С. 33-37.
26. Дауров, М. Г. Заболевание губ в стоматологии. Хейлит / М. Г. Дауров, А. Т. Б. Зангионова // Научный Лидер. – 2022. – № 49 (94). – С. 47-48.
27. Диагностика предрака и рака слизистой оболочки рта с применением аутофлуоресцентной стоматоскопии / А. Г. Габриелян, О. И. Каганов, М. А. Постников [и др.] // Ортодонтия. – 2021. – № 3 (95). – С. 44-45.
28. Димова-Габровска, М. Й. Изменения слизистой оболочки рта у пациентов с бруксизмом / М. Й. Димова-Габровска, Л. Н. Максимовская, Д. Г. Димитрова // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 6-2. – С. 48-52.
29. Доржиев, З. Б. Патогенетические звенья патологий ККГ при дерматологических заболеваниях / З. Б. Доржиев // Актуальные проблемы патофизиологии: сборник научных статей научно-практической конференции, Чита, 03 ноября 2021 года. – Чита: Читинская государственная медицинская академия, 2021. – С. 31-33.
30. Значение аутофлуоресцентной стоматоскопии в диагностике предрака и рака слизистой оболочки полости рта / А. Г. Габриелян, О. И. Каганов, М. А. Постников, В. П. Кириллова // Институт стоматологии. – 2020. – № 1 (86). – С. 76-77.
31. Зубарева, А. В. Аутофлуоресцентная стоматоскопия как дополнительный метод исследования у пациентов с хейлитами / А. В. Зубарева, С. В. Аверьянов // Dental Forum. – 2021. – № 4 (83). – С. 31.
32. Зубарева, А. В. Распространённость хейлитов и изучение факторов

риска возникновения у лиц молодого возраста / А. В. Зубарева, Э. М. Рабинович, Э. С. Ахмадуллина // Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману, Казань, 15 февраля 2020 года. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2020. – С. 179-183.

33. Ивина, А. А. Клинико-морфологические особенности лейкоплакии слизистой оболочки рта / А. А. Ивина, В. Э. Родионов, И. И. Бабиченко // Архив патологии. – 2020. – Т. 82, № 4. – С. 79-83.

34. Изучение распространенности патологии ККГ у лиц с психоэмоциональными нарушениями / С. С. Симакин, А. А. Юйтяшу, М. Б. Сувырина [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману, Казань, 15 февраля 2020 года. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2020. – С. 369-376.

35. Изучение системы микроциркуляции при хейлите методом компьютерной капилляроскопии / И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович, Е. К. Кречина [и др.] // Клиническая стоматология. – 2015. – № 1 (73). – С. 27-29.

36. Исаева, Л. И. Методологические принципы лечения хейлитов на Крайнем Севере / Л. И. Исаева, Э. Г. Борисова, Ю. А. Хрусталева // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 53-57.

37. Исаева, Л. И. Этиопатогенетическое лечение хронической срединной трещины нижней губы в условиях субарктического климата / Л. И. Исаева, Э. Г. Борисова // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 5-11.

38. Исследование антибактериальной эффективности средств для ухода за тканями полости рта с растительными компонентами / И. И. Латиф, А. М. Ковалевский, М. А. Носова [и др.] // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: материалы Всероссийской научно-практической

конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.А. Малышева, Санкт-Петербург, 23–24 ноября 2022 года / Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. – СПб.: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2022. – С. 149-153.

39. Казарина, Л. Н. Морфологическая диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта / Л. Н. Казарина, А. Е. Пурсанова, А. Е. Белозеров // Российская стоматология. – 2022. – Т. 15, № 4. – С. 72-73.

40. Кибалина, И. В. Выявленные субпопуляции лимфоцитов в кожном экссудате при атопическом дерматите / И. В. Кибалина, Е. В. Фефелова, М. А. Чикичева // Научные исследования молодых учёных: сборник статей XX Международной научно-практической конференции, Пенза, 05 сентября 2022 года. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2022. – С. 101-103.

41. Кибалина, И. В. Динамика уровня хемокина ENA-78/CXCL5 в сыворотке крови и кожном экссудате у пациентов с атопическим дерматитом / И. В. Кибалина, Н. Н. Цыбиков, Е. В. Фефелова // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 401-406.

42. Клиническая эффективность применения стоматологического геля оригинального состава при лечении хейлитов у лиц с ортодонтической патологией / Д. Х. Ахметова, С. В. Аверьянов, М. А. Носова, А. Н. Шаров // Институт стоматологии. – 2024. – № 3 (104). – С. 54-55.

43. Ключникова, М. О. Основные аспекты диагностики и лечения хейлитов / М. О. Ключникова, О. Н. Ключникова, О. В. Ключников // Теория и практика современной стоматологии: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 40-летию образования кафедры стоматологии детского возраста Иркутского государственного медицинского университета (1980-2020), Иркутск, 05 декабря 2020 года / под общ. ред. Т. А. Гайдаровой. – Иркутск: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Иркутский научный центр хирургии и травматологии", 2020. – С. 162-166.

44. Козюкова, С. А. Распространенность заболеваний полости рта у лиц молодого возраста / С. А. Козюкова, А. И. Мельник // Научная сессия ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера: материалы научно-практической конференции с международным участием студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет), Пермь, 19–20 апреля 2023 года. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2023. – Т. 1. – С. 247-250.
45. Колесник, В. М. Механизм развития актинического хейлита / В. М. Колесник, И. И. Андрианова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 80.
46. Конакова, А. В. Гормональные мази для лечения кожных заболеваний / А. В. Конакова, К. А. Кушакова // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – № 28. – С. 1314-1320.
47. Корреляционный анализ эффективности скрининг-диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки рта / В. В. Шкарин, Ю. А. Македонова, С. В. Дьяченко, А. В. Порошин // Главный врач Юга России. – 2023. – № 3(89). – С. 13-19.
48. Крихели, Н. И. Аутофлуоресцентная визуализация злокачественных новообразований слизистой оболочки рта / Н. И. Крихели, Т. И. Позднякова, Н. Н. Булгакова // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 6. – С. 86-90.
49. Курбанова, Б. Ч. Хейлит как проявление актинического кератоза / Б. Ч. Курбанова // Тенденции развития науки и образования. – 2022. – № 82-4. – С. 25-28.
50. Латышева, С. В. Клинические случаи болезни губ. Диагностика и врачебная тактика / С. В. Латышева, Т. В. Будевская // Современная стоматология. – 2021. – № 1(82). – С. 51-53.
51. Лебедев, М. В. Онкостоматология и лучевая терапия / М. В. Лебедев, К. И. Керимова. – Пенза, 2021. – 138 с.
52. Лекарственные растения: курс лекций / О. А. Цыркунова, А. А. Горновский. – Горки: БГСХА, 2019. – 140 с.

53. Лихтарникова, Е. А. Собственные хейлиты: этиология, клиника, лечение / Е. А. Лихтарникова // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – № 31. – С. 1649-1654.
54. Луцкая, И. К. Кандидоз полости рта как следствие общих заболеваний или их медикаментозного лечения / И. К. Луцкая // Клинический разбор в общей медицине. – 2021. – № 8. – С. 6-11.
55. Луцкая, И. К. Самостоятельные и симптоматические заболевания губ (хейлиты) / И. К. Луцкая // Клинический разбор в общей медицине. – 2022. – № 4. – С. 48-53.
56. Методы оптической диагностики раннего выявления малигнизации образований слизистой оболочки рта (систематический обзор) / Е. А. Горбатова, М. В. Козлова, Т. А. Глыбина [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 1. – С. 119-123.
57. Обоснование дифференцированного подхода к ортопедическому лечению зубов при системной патологии / Ю. А. Македонова, А. Е. Кривенцев, С. А. Веремеенко, Д. Ю. Дьяченко // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – № 3 (75). – С. 79-82.
58. Онкоскрининг и онконастороженность на стоматологическом приеме / Н. Ю. Уруков, Т. В. Андреева, О. В. Новошинова [и др.] // Здравоохранение Чувашии. – 2023. – № 1. – С. 11-19.
59. Основы стоматологического здоровья населения России / С. Б. Улитовский, Л. А. Ермолаева, Г. А. Гребнев [и др.]. – М., 2020. – 284 с.
60. Особенности алгоритма обследования пациентов с хроническими травматическими поражениями слизистой оболочки рта с применением аутофлюоресцентной стоматоскопии / В. А. Гордеева, И. В. Кулик, Е. А. Хромова [и др.] // Пародонтология. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 163-169.
61. Особенности лечения слизистой оболочки полости рта при вирусной инфекции с использованием фитопрепаратов (обзор литературы) / С. Н. Гонтарев, И. С. Гонтарева, Д. Х. Булгакова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 48-54.

62. Особенности стоматологического статуса при эндокринных заболеваниях / А. Ф. Вербовой, Л. А. Шаронова, С. А. Буракшаев, Ю. А. Шухорова // Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23, № 2 (110). – С. 183-189.

63. Погоцкая, А. А. Метромезол-Дент – современное отечественное лекарственное средство для лечения и профилактики воспалительных заболеваний полости рта / А. А. Погоцкая, А. К. Погоцкий // Современная стоматология. – 2015. – № 1 (60). – С. 76-80.

64. Позднякова, Т. И. Скрининговые методы диагностики онкологических заболеваний слизистой оболочки рта / Т. И. Позднякова, Ю. А. Смирнова // Dental Forum. – 2013. – № 1. – С. 34-37.

65. Применение аутофлуоресцентной стоматоскопии в алгоритме диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта и красной каймы губ у подростков / Т. П. Горячева, Ю. В. Островская, О. А. Алешина [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2024. – Т. 24, № 3 (91). – С. 267-275.

66. Приоритетный выбор комплексной терапии лечения метеорологического хейлита (случай из практики) / К. Г. Караков, Э. Э. Хачатурян, Т. Н. Власова [и др.] // Вестник Медицинского стоматологического института. – 2021. – № 3 (58). – С. 28-32.

67. Психосоматические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта / И. В. Старикова, Н. В. Питерская, Е. М. Чаплиева, Д. С. Бобров // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – № 2 (78). – С. 137-140.

68. Пурясова, А. С. Эксфолиативный хейлит: распространенность, алгоритм первичной диагностики и маршрутизации пациентов / А. С. Пурясова, Л. В. Чудова // Scientist (Russia). – 2022. – № 2 (20). – С. 52-61.

69. Разработка мази для лечения хейлитов у студентов с зубочелюстными аномалиями / С. В. Аверьянов, Н. В. Кудашкина, А. В. Зубарева, И. Р. Исхаков // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 145.

70. Разработка технологии и состава средства для полости рта на основе фитосубстанций / О. Н. Абросимова, Н. С. Пивоварова, М. А. Буракова, Т. С. Шебитченко // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10, № S4. – С. 37-45.

71. Рамазанова, З. Д. Влияние одонтогенных инфекций полости рта на патологические процессы желудочно-кишечного тракта / З. Д. Рамазанова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2022. – № 3. – С. 158-161.

72. Распространенность заболеваний губ в группе студенческой молодежи / И. В. Старикова, Н. Ф. Алешина, Е. М. Чаплиева, Н. Н. Триголос // Colloquium-Journal. – 2020. – № 11-3 (63). – С. 47.

73. Распространенность эксфолиативного хейлита и лечебные мероприятия у пациентов в различных климатогеографических зонах республики Дагестан / М. М. Штанчаева, Ж. А. Ашуев, Т. Н. Ксанаев, С. П. М. Ибрагимова // Институт стоматологии. – 2022. – № 2 (95). – С. 67-69.

74. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздравсоцразвития России. – М.: Гриф и К, 2012. – Т. 1. – 944 с.

75. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ: учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / под общ. ред. Р. У. Хабриева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Изд-во Медицина: Изд-во Шико, 2005. — 826 с.

76. Рыбак, О. Г. Эпидемиология стоматологических заболеваний у лиц старших возрастных групп г. Хабаровска / О. Г. Рыбак, Л. Ф. Лучшева, С. Н. Киселёв // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 67-72.

77. Сакания, Л. Р. Хейлиты: причины, терапия и профилактика / Л. Р. Сакания, А. В. Павлова, И. М. Корсунская // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18, № 2. – С. 122-126.

78. Салеев, Р. А. Стоматологическое здоровье и качество жизни: исторические вехи и перспективы развития (обзор литературы) / Р. А. Салеев, Н.

С. Федорова, Л. Р. Салеева // Клиническая стоматология. – 2020. – № 4 (96). – С. 92-98.).

79. Самошина, Е. А. Противовоспалительные наружные лекарственные средства: использование в стоматологии / Е. А. Самошина, Э. Ф. Степанова, С. В. Поройский // Фармацевтическое дело и технология лекарств. – 2022. – № 1. – С. 55-69.

80. Сёмченко, И. М. Предраковые заболевания ККГ / И. М. Сёмченко, О. В. Макарова, О. Н. Пронорович // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2021. – Т. 5, № 4. – С. 386-407.

81. Сериков, А. А. Заболевания слизистой оболочки полости рта у моряков в период длительного плавания, их лечение и профилактика: проспективное исследование / А. А. Сериков, А. К. Иорданишвили // Морская медицина. – 2023. – Т. 9, № 1. – С. 46-51.

82. Серикова, О. В. Психо-эмоциональный фактор в патогенезе тяжелых форм красного плоского лишая слизистой оболочки рта и красной каймы губ / О. В. Серикова, Б. Р. Шумилович // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2021. – Т. 24, № 1. – С. 68-74.

83. Скачкова, А. А. Прямая визуализация аутофлюоресценции слизистой оболочки рта в диагностике стоматологических заболеваний / А. А. Скачкова, Ю. А. Маркина, Т. Ю. Гагарина // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2020. – № 1 (44). – С. 69-71.

84. Скрининг – диагностика заболеваний слизистой оболочки рта с позиции онконастороженности / В. В. Шкарин, Ю. А. Македонова, И. Д. Шульман [и др.] // Пародонтология. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 123-129.

85. Скубицкая, А. Г. Исследование распространенности зубочелюстных аномалий среди ортодонтических пациентов разных возрастных групп / А. Г. Скубицкая, О. Г. Струсовская // Стоматология для всех. – 2022. – № 2 (99). – С. 26-29.

86. Смирнова, А. А. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций, типы патологии во временном и сменном прикусе / А. А. Смирнова,

О. А. Гаврилова, К. В. Федорова // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. – 2021. – № 3. – С. 64-68.

87. Современные аспекты лечения ангулярного хейлита / М. А. Постников, Д. А. Трунин, С. Е. Дудина [и др.] // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2021. – № 75. – С. 26-29.

88. Современные методы диагностики предрака и рака слизистой оболочки полости рта / М. А. Постников, А. Г. Габриелян, О. И. Каганов [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2021. – Т. 24, № 1. – С. 52-57.

89. Современные теории этиопатогенеза метеорологического и атопического хейлита / С. Ч. Бубеев, Ц. В. Санжимитапова, Ц. Э. Ульзутуева [и др.] // Актуальные проблемы патофизиологии: сборник научных статей Международной научно-практической конференции, Чита, 11 ноября 2022 года / под общ. ред. Н. В. Ларёвой. – Чита: Читинская государственная медицинская академия, 2022. – С. 32-35.

90. Соматический и стоматологический статус у больных красным плоским лишаем губ в республике Дагестан / С. А. Юсупова, Ж. А. Ашуев, Г. С. Межевикина, Н. Р. Саперова // Институт стоматологии. – 2023. – № 4 (101). – С. 67-69.

91. Стоматологический статус у больных хейлитами в различных климатогеографических зонах Республики Дагестан / Ж. А. Ашуев, М. М. Штанчаева, С. П. М. Ибрагимова, Т. Н. Ксанаев // Институт стоматологии. – 2022. – № 3 (96). – С. 80-82.

92. Стоматологическое здоровье нации / И. Н. Антонова, Л. Ю. Орехова, С. Б. Улитовский [и др.]. – СПб., 2023. – 448 с.

93. Структурная характеристика заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ / А. Д. Читайко, М. Б. Сувырина, А. В. Юркевич, Н. В. Юркевич // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера: сборник статей межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 100-летию стоматологической службы Республики Саха (Якутия), Якутск, 17 июня 2020 года / под ред. И. Д. Ушницкого. – Якутск:

Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, 2020. – С. 142-148.

94. Тарасова, Л. В. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение / Л. В. Тарасова, Д. И. Трухан. – СПб., 2022. – 222 с.

95. Те, Е. А. Оценка эффективности лечения хейлитов с использованием индивидуальных аппликаторов / Е. А. Те, Ю. Г. Смердина, Л. Н. Смердина // Dental Forum. – 2019. – № 4(75). – С. 95-96.

96. Технологии ранней диагностики патологических процессов слизистой оболочки рта / С. И. Гажва, Ю. Ш. Ибрагимова, Ю. В. Гажва [и др.] // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 6-2. – С. 37-42.

97. Тытюк, С. Ю. Стоматологическая патология у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / С. Ю. Тытюк, В. А. Гук. – СПб., 2024. – 84 с.

98. Успенская, О. А. Выбор средств гигиены полости рта при наличии у пациента отягощенного аллергологического анамнеза (краткий обзор) / О. А. Успенская, Н. В. Круглова, А. В. Кочубейник // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2020. – № 72-73. – С. 80-83.

99. Успенская, О. А. Современные тенденции в распространении хейлита / О. А. Успенская, Э. О. Сюрняева // VolgaMedScience: сборник тезисов VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, Нижний Новгород, 17–18 марта 2022 года. – Н. Новгород: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. – С. 584-586.

100. Факторы риска возникновения заболеваний слизистой оболочки рта (литературный обзор) / А. К. Яценко, Ю. Ю. Первов, Л. В. Транковская [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 71-76.

101. Филиппова, Е. В. Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта у людей пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30 / Филиппова Елена Вадимовна. – СПб., 2013. – 22 с.
102. Флуоресцентная иммуноцитохимическая технология в диагностике предраковых заболеваний и рака слизистой оболочки рта / А. Е. Пурсанова, Л. Н. Казарина, И. А. Круглова [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2022. – Т. 25, № 2. – С. 9-14.
103. Хейлиты / С. А. Демьяненко, В. М. Колесник, И. И. Андрианова, Н. В. Прийма. – Симферополь, 2024. – 44 с.
104. Хейлиты. Современный взгляд на проблему / О. А. Успенская, С. А. Спиридонова, Э. О. Сюрняева, Н. А. Г. Жирнова // Проблемы стоматологии. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 37-43.
105. Частота выявления онкологической патологии в структуре заболеваний слизистой оболочки рта / О. Ф. Рабинович, И. М. Рабинович, В. А. Семкин, К. В. Умарова // Клиническая стоматология. – 2020. – № 3(95). – С. 32-35.
106. Чернышев, А. В. Уровень здоровья населения как один из показателей развития современного общества / А. В. Чернышев, Д. И. Иржаев, А. Ю. Золотухина // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 103-112.
107. Шарапкова, А. М. Хейлиты: общие вопросы диагностики / А. М. Шарапкова, О. С. Зыкова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 22-32.
108. Шкарин, В. В. Алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями слизистой оболочки рта / В. В. Шкарин, Ю. А. Македонова, А. В. Порошин // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25, № 2. – С. 49-53.
109. Шкарин, В. В. Разработка схемы маршрутизации пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта / В. В. Шкарин, Ю. А. Македонова, С. В. Дьяченко // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 131-137.
110. Штанчаева, М. М. Распространенность хейлитов в различных

климатогеографических зонах Республики Дагестан в зависимости от возрастных групп и гендерных отличий / М. М. Штанчаева // Медицинский алфавит. – 2022. – № 7. – С. 37-39.

111. Эксфолиативный хейлит: частота встречаемости, клинические формы, неблагоприятные факторы / Т. Л. Рединова, Э. О. Рединова, Н. П. Кутергина, А. Л. Булавина // Стоматология для всех. – 2022. – № 3 (100). – С. 41-45.

112. Эпидемиологические исследования распространённости поражений слизистой оболочки рта и красной каймы губ / А. К. Яценко, Л. В. Транковская, Ю. Ю. Первов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2023. – Т. 104, № 1. – С. 99-107.

113. Этиологические аспекты красного плоского лишая слизистой оболочки рта и красной каймы губ (научный обзор) / Э. Г. Борисова, В. А. Железняк, А. В. Потоцкая [и др.] // Медицинский алфавит. – 2024. – № 1. – С. 88-92.

114. Эффективность применения аутофлуоресцентной стоматоскопии как основного метода ранней диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки рта (обзор литературы) / В. А. Попов, А. А. Карякин, О. Е. Карякина, А. С. Дубинина // Проблемы стоматологии. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 11-17.

115. Эффективность применения бальзама для губ в качестве методики лечения эксфолиативного хейлита / О. А. Соловьева, К. Г. Караков, Н. Б. Ванченко [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 49-53.

116. Ягмуров, Х. О. Клинические методы обследования пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта при оказании ортопедического лечения / Х. О. Ягмуров, Э. Г. Борисова // Проблемы стоматологии. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 154-158.

117. Actinic cheilitis – from risk factors to therapy / A. Vasilovici, L. Ungureanu, L. Grigore [et al.] // Front. Med. (Lausanne). – 2022. – № 9. – P. 805425.

118. An update about cheilitis / A. Gonzaga, H. Bezerra, A. Cavalcante [et al.] // J. Oral MAXillofac. Surg. Med. Pathol. – 2021. – Vol. 33, Issue 5. – P. 555-560.

119. Angular cheilitis-an oral disease with many facets / A. Chiriac, A. E.

Chiriac, T. Pinteala [et al.] // *Wien Med. Wochenschr.* – 2024. – Bd. 174, № 15-16. – S. 315-322.

120. Antagonistic activity of representatives of oral biocenosis / N. V. Kotelevska, O. N. Boychenko, Y. V. Sidash [et al.] // *Wiad. Lek.* – 2021. – Vol. 74, № 6. – P. 1493-1498.

121. Assessment of oral mucosal lesions among HIV positive transgenders residing in Odisha with and without Antiretroviral therapy / S. Rai, G.B. Subramanyam, G. Kumar, V. Bhushan // *J. Family Med. Prim. Care.* – 2022. – Vol. 11, № 11. – P. 7106-7112.

122. Ayen-Rodriguez, A. Laser therapy for the treatment of actinic cheilitis: a systematic review / A. Ayen-Rodriguez, M. J. Naranjo-Diaz, R. Ruiz-Villaverde // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2022. – Vol. 19, № 8. – P. 4593.

123. Azizah, A. Risk factors of angular cheilitis at Gusti Hasan Aman Dental Hospital South Kalimantan / A. Azizah, S. R. Pramitha, M. L. Apriasari // *Dentino.* – 2021. – Vol. 6, № 2. – P. 177.

124. Burning mouth syndrome in association with angular cheilitis: a case report / P. S. Bhaiyya, P. R. Sonar, P. Paul [et al.] // *Cureus.* – 2024. – Vol. 16, № 8. – P. e67407.

125. Cheilitis: A cross-sectional study—multiple factors involved in the aetiology and clinical features / T. Blagec, A. Glavina, B. Špiljak [et al.] // *Oral Dis.* – 2022. – Vol. 29, № 8. – P. 3360-3371.

126. Clinical efficacy of photodynamic therapy in management of oral potentially malignant disorders: a systematic review and meta-analysis / M. Peralta-Mamani, B. M. D. Silva, H. M. Honório [et al.] // *J. Evid. Based Dent. Pract.* – 2024. – Vol. 24, № 2. – P. 101899.

127. Clinicopathological analysis of actinic cheilitis: a systematic review with meta-analyses / M. C. Carneiro, M. G. Quenta-Huayhua, M. Peralta-Mamani [et al.] // *Head Neck Pathol.* – 2023. – Vol. 17, № 3. – P. 708-721.

128. Complex therapy of atopic cheilitis / N. M. Ilenko, E. V. Nikolishyna, I. Y. Lytovchenko, F. A. Bar // *Wiad. Lek.* – 2021. – Vol. 74, № 2. – P. 310-312.

129. Deguchi, N. Staphylococcus aureus lip infection / N. Deguchi, H. Yano, M. Kinjo // Intern. Med. – 2024. – Vol. 63, № 24. – P. 3401.
130. Demographic and clinicopathologic features of actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: a brazilian multicentre study / L. V. O. Silva, J. A. A. de Arruda, L. G. Abreu [et al.] // Head Neck Pathol. – 2020. – Vol. 14, № 4. – P. 899-908.
131. Dental materials and oral care products that can cause contact allergies / S. M. Franken, A. J. Feilzer, N. A. Ipenburg, T. Rustemeyer // Ned. Tijdsch. Tandheelkd. – 2023. – Vol. 130, № 5. – P. 248-253.
132. Denture stomatitis-An interdisciplinary clinical review / D. E. McReynolds, A. Moorthy, J. O. Moneley [et al.] // J. Prosthodont. – 2023. – Vol. 32, № 7. – P. 560-570.
133. Devi, S. Prevalence of angular cheilitis and assessment of factors associated with it – a retrospective study / S. Devi, R. Duraisamy // Indian J. Forens. Med. Toxicol. – 2020. – DOI 10.37506/ijfmt.v14i4.12535.
134. Diagnosis and treatment of lip infections / D. Amin, S. Satishchandran, S. Drew, S. Abramowicz // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2021. – Vol. 79, № 1. – P. 133-140.
135. Diagnostic management of cheilitis: an approach based on a recent proposal for cheilitis classification / L. Lugović-Mihić, T. Blagec, I. Japundžić [et al.] // Acta Dermatovenerol. Alpina Panonica Adriatica. – 2020. – Vol. 29, № 2. – P. 67-72.
136. Dupilumab in the treatment of cheilitis in atopic dermatitis patients / J. Shan, K. Ali, J. Da [et al.] // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. – 2022. – Vol. 15. – P. 2437-2443.
137. Efficacy of panthenol- and bisabolol-containing lip care as monotherapy for mild-to-moderate cheilitis / S. Varothai, P. Chaweeikulrat, Ch. Pruksaeakanan [et al.] // Int. J. Dent. Hygiene. – 2023. – Vol. 22, Issue 3. – P. 711-716.
138. Efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis: A systematic review / Y. Yang, Sh. Shen, P. Wang, X. Wang // Photodiagnos. Photodynam. Ther. – 2022. – Vol. 38. – P. 102782.

139. Epidemiological situation of pre-cancer diseases of the oral mucous in Ukraine / Y. G. Kolenko, T. O. Timokhina, O. V. Lynovytska [et al.] // Wiad. Lek. – 2022. – Vol. 75, № 6. – P. 1453-1458.
140. Evans, R. Preliminary evaluation of an illustrated scale for rating dental attractiveness / R. Evans, W. Shaw // Eur. J. Orthodont. – 1987. – Vol. 9, № 1. – P. 314.
141. Federico, J. R. Angular cheilitis / J. R. Federico, B. M. Basehore, P. M. Zito // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – P. 81-82.
142. First isolation and identification of cystobasidium calyptogenae from the oral samples of an elderly patient presenting with angular cheilitis / A. S. Karajacob, J. P. E. Goh, T. G. Kallarakkal, S. T. Tay // Eur. J. Med. Res. – 2022. – Vol. 27, № 1. – P. 48.
143. Formulation and evaluation of herbal lipbalm for the treatment of cheilitis / I. Paul, A. Sankar, M. Sunny [et al.] // J. Pharm. Innovation. – 2025. – Vol. 20, № 84. – DOI: 10.1007/s12247-025-09939-w.
144. Frazier, W. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment / W. Frazier, N. Bhardwaj // Am. Fam. Physician. – 2020. – Vol. 101, № 10. – P. 590-598.
145. Gagari, E. Cheilitis and oral disease / E. Gagari // European handbook of dermatological treatments. – Rome, 2023. – P. 137-145.
146. Gingival orofacial granulomatosis clinical and 2D/3D microscopy features after orthodontic therapy: a pediatric case report / C. Cecchin-Albertoni, L. Pieruccioni, T. Canceill [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2023. – Vol. 59, № 4. – P. 673.
147. Hemashree, J. Prevalence and treatment for cheilitis – A retrospective study / J. Hemashree, M. Chaudhary // Int. J. Res. Pharm. Sci. – 2020. – Vol. 11. – P. 428-432.
148. Importance of phytotherapy for oral health care and quality of life in adults: A scoping review / R. S. A. Shinkai, C. L. Azevedo, T. T. de Campos [et al.] // J. Dent. Sci. – 2024. – Vol. 19, № 2. – P. 751-761.
149. Jaisankar, A. I. Incidence of angular cheilitis among patients visiting private dental hospital in chennai: an institutional study / A. I. Jaisankar, P. Ramani // J. Pharm. Res. Int. – 2021. – Vol. 33. – P. 454-465.

150. Kirlioglu, S. S. Atomoxetine-associated angular cheilitis / S. S. Kirlioglu, N. Unaldi // *Am. J. Ther.* – 2022. – Vol. 29, № 5. – P. e605-e606.
151. Narayanan, D. Cheilitis: A diagnostic algorithm and review of underlying etiologies / D. Narayanan, M. Rogge // *Dermatitis.* – 2024. – Vol. 35, № 5. – P. 431-442.
152. Nickel-induced cheilitis related to orthodontic braces / M. Pintiado-Gómez, G. Melé-Ninot, A. Iglesias-Plaza [et al.] // *Contact. Dermatitis.* – 2025. – Vol. 92, № 2. – P. 154-155.
153. Nutritional factors influencing microbiota-mediated colonization resistance of the oral cavity: A literature review / N. S. Akimbekov, I. Digel, A. Y. Yerezhepov [et al.] // *Front. Nutr.* – 2022. – Vol. 9. – P. 1029324.
154. Optimization of examination methods in the diagnosis of precancerous and malignant oral mucosal lesions / A. G. Gabrielyan, M. A. Postnikov, D. A. Trunin [et al.] // *Parodontologiya.* – 2022. – Vol. 27, № 3. – P. 227-233.
155. Oral candidiasis and novel therapeutic strategies: antifungals, phytotherapy, probiotics, and photodynamic therapy / M. Contaldo, D. Di Stasio, A. Romano [et al.] // *Curr. Drug. Deliv.* – 2023. – Vol. 20, № 5. – P. 441-456.
156. Oral health as a modifiable risk factor for cardiovascular diseases / S. Altamura, R. Del Pinto, D. Pietropaoli, C. Ferri // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2023. – Vol. 34, № 4. – P. 267-275.
157. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer / S. Warnakulasuriya, O. Kujan, J. M. Aguirre-Urizar [et al.] // *Oral Diseases.* – 2021. – Vol. 27, № 8. – P. 1862-1880.
158. Pandarathodiyil, A. Angular cheilitis – an updated overview of the etiology, diagnosis, and management / A. Pandarathodiyil, S. Anil, S. Vijayan // *Int. J. Dent. Oral Sci.* – 2021. – Vol. 8, № 2. – P. 1433–1438.

159. Phytotherapy in the management of denture stomatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Shui, J. Li, X. Lyu, Y. Wang // *Phytother. Res.* – 2021. – Vol. 35, № 8. – P. 4111-4126.
160. Prevalence and causative allergens of contact cheilitis in Thailand / S. Kanokrungrsee, S. Likittanasombat, P. Chaweeikulrat [et al.] // *Contact Dermatitis.* – 2023. – Vol. 89, № 5. – P. 345-351.
161. Prevalence of dental anomalies in orthodontic patients / N. D. Balija, B. Aurer, S. Mestrovic, M. L. Varga // *Acta Stomatol. Croat.* – 2022. – Vol. 56, № 1. – P. 61–68.
162. Prevalence of oral mucosal lesions in an adult population from eight communities in Santo Domingo, Dominican Republic / J. Collins, M. Brache, G. Ogando [et al.] // *Acta Odontol. Latinoamericana.* – 2021. – Vol. 34, № 3. – P. 249-256.
163. Qiu, X. M. New diagnostic classification of cheilitis and its clinical diagnostic pathway / X. M. Qiu, L. Jiang // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2021. – Vol. 39, № 2. – P. 238-244.
164. Quality of orthopedic rehabilitation of patients with post-traumatic defects of the upper jaw by characteristics of biocenosis of the oral cavity / I. V. Yanishen, O. L. Fedotova, N. L. Khlystun [et al.] // *Wiad. Lek.* – 2020. – Vol. 73, № 10. – P. 2138-2143.
165. Refinement of noninvasive methods for diagnosing precancer and cancer of oral mucosa in general dental practice / M. A. Postnikov, A. G. Gabrielyan, D. A. Trunin [et al.] // *Bull. Russ. State Med. Univers.* – 2021. – № 1. – P. 65-71.
166. Review on the formulations available for the treatment of cheilitis / I. Shazmeen, M. H. Dehghan, Sh. A. Usman, Sh. Asim // *Patent Perspect.* – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. 758-766.
167. Rodriguez-Archilla, A. Risk factors for actinic cheilitis: A meta-analysis / A. Rodriguez-Archilla, A. Irfan-Bhatti // *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prosp.* – 2021. – Vol. 15, № 4. – P. 285-289.

168. Sanz-Orrio-Soler, I. Oral colonization by *Candida* species in orthodontic patients before, during and after treatment with fixed appliances: A prospective controlled trial / I. Sanz-Orrio-Soler, S. Arias de Luxán, C. C. Sheth // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2020. – Vol. 12, № 11. – P. e1071-e1077.

169. Siripanich, C. Omega-3 fatty acids mitigating isotretinoin-induced cheilitis / C. Siripanich, Y. Ch. Chow, F. R. Ali // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2024. – Vol. 49, Issue 11. – P. 1444-1445.

170. The influence of the psychosocial stress on oral health status in the conditions of being in Ukraine during the prolonged state of martial law / Y. G. Kolenko, I. A. Volovyk, I. E. Voronina [et al.] // *Wiad. Lek.* – 2024. – Vol. 77, № 8. – P. 1593-1602.

171. The oral-gut microbiome axis in inflammatory bowel disease: from inside to insight / A. Wang, Z. Zhai, Y. Ding [et al.] // *Front. Immunol.* – 2024. – Vol. 15. – P. 1430001.

172. The state of the oral cavity local immunity during the treatment with metal bracket-system / E. Karton, I. Ostrovskaya, Y. Zaretskaya [et al.] // *Georgian Med. News.* – 2021. – № 316-317. – P. 70-73.

173. Timokhina, T. O. Condition of oral tissues in children with congenital cleft lip and palate / T. O. Timokhina // *Wiad. Lek.* – 2024. – Vol. 77, № 6. – P. 1147-1154.

174. Treatment of angular cheilitis: A narrative review and authors' clinical experience / M. Cabras, A. Gambino, R. Broccoletti [et al.] // *Oral Dis.* – 2020. – Vol. 26, № 6. – P. 1107-1115.

175. Usefulness of tissue autofluorescence imaging in actinic cheilitis diagnosis / A. Takahama Jr., C. Kurachi, A. Cosci [et al.] // *J. Biomed. Opt.* – 2013. – Vol. 18, № 7. – P. 76023.

176. Utility of the dental aesthetic index in industrialized and developing countries / N. C. Cons, J. Jenny, F. J. Kohout [et al.] // *J. Public Health Dent.* – 1989. – Vol. 49. – P. 163–166.

177. Zigante, M. Clinical predictors of metal allergic sensitization in orthodontic patients / M. Zigante, S. Špalj // Cent. Eur. J. Public Health. – 2022. – Vol. 30, № 3. – P. 173-178.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1



**ЕВРАЗИЙСКИЙ ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СОЮЗ
ДЕКЛАРАЦИЯ О СООТВЕТСТВИИ**

Заявитель: Общество с ограниченной ответственностью "Фитолон-Мед", ОГРН: 1147847384376, Место нахождения и адрес места осуществления деятельности: 191144, Россия, Санкт-Петербург, улица 7-я Советская, дом 29, литер А, помещение 4Н
Номер телефона: +7 8125771390, +7 9218566119
Адрес электронной почты: fitolonmed@yandex.ru

В лице: Генерального директора Зорькиной Александры Александровны
заявляет, что Средства гигиены полости рта: FITODENT® PERIOGEL Гель с хлорофиллом для полости рта, FITODENT® PERIOGEL Гель с хлорофиллом, корой осины и дигидрокверцетином (ДКВ) для полости рта

Изготовитель: Общество с ограниченной ответственностью "Фитолон-Мед", Место нахождения: 191144, Россия, Санкт-Петербург, улица 7-я Советская, дом 29, литер А, помещение 4Н; Адрес места осуществления деятельности по изготовлению продукции: 192019, Россия, Санкт-Петербург, улица Мельничная, дом 23, литер В
Документ, в соответствии с которым изготовлена продукция: ТУ 20.42.18.-080-35487501-2019 "Гели для полости рта FITODENT®PERIOGEL"
Коды ТН ВЭД ЕАЭС: 3306900000
Серийный выпуск

Соответствует требованиям ТР ТС 009/2011 "О безопасности парфюмерно-косметической продукции"

Декларация о соответствии принята на основании протоколов испытаний: №№ 259-КС; 260-КС; от 27.12.21 Испытательной лаборатории "Петербург-Экспертиза", аттестат аккредитации № RA.RU.21ПП187; № 04.0122.20803.44806.24 от 24.01.2022, Испытательного лабораторного центра Федерального бюджетного учреждения науки "Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья" Роспотребнадзора, аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.511172.
Схема декларирования: 3д

Дополнительная информация Соблюдение требований технического регламента обеспечивается применением ТУ 20.42.18.-080-35487501-2019 "Гели для полости рта FITODENT® PERIOGEL"; ГОСТ 32117-2013 "Изделия парфюмерно-косметические. Информация для потребителя. Общие технические условия". Упаковка: полимерные флаконы. Объем от 5 мл до 100 мл. Хранить при температуре не ниже + 5°C и не выше +25°C. Дата изготовления и номер партии указаны на упаковке. Срок годности 2 года с даты изготовления. Декларация о соответствии распространяется на продукцию, изготовленную после: 15.12.2021

Декларация о соответствии действительна с даты регистрации по 27.01.2027 включительно

(подпись)



И.П.

ЗОРЬКИНА АЛЕКСАНДРА АЛЕКСАНДРОВНА
(Ф. И. О. заявителя)

Регистрационный номер декларации о соответствии: ЕАЭС N RU Д-RU.PA01.B.43938/22
Дата регистрации декларации о соответствии: 28.01.2022

Приложение 2

Информированное согласие

Название исследования: «Клиническое обоснование применения стоматологического геля для лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией».

Ответственный исполнитель исследования и контактная информация:

Валиуллина Дэвика Хамитовна

Очный аспирант кафедры ортопедической стоматологии БГМУ

моб. тел.: +79270802944; e-mail: ranidevi@mail.ru

Номер пациента _____ Инициалы пациента (Ф.И.О.) _____

Общая информация. Пожалуйста, внимательно ознакомьтесь с данным документом. Документ включает важную информацию о медицинском научном исследовании, в котором Вам будет предложено участвовать (этапы исследования, методы лечения). Вы должны принять решение о своем участии в этом исследовании только после того, как внимательно прочитаете и осознаете всю информацию, представленную в этом документе. При наличии любых вопросов, возникших в ходе прочтения данного документа, обратитесь к исследователю для ответа на вопросы. При согласии участия в данном исследовании Вам будет предложено подписать этот документ. Один экземпляр этого документа с Вашей подписью и подписью исследователя будет предоставлен Вам.

Цель исследования: повышение эффективности лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией.

Этапы и процедуры исследования

Чтобы принять участие в исследовании, необходимо будет:

1. Ваше информированное согласие на участие в данном исследовании;
2. Провести первичный визит к врачу-стоматологу, который включает в себя создание стандартной медицинской карты стоматологического больного или продолжение уже существующей карты пациента. В ходе приема проводится детальный опрос пациента. Все собранные данные будут занесены во вкладыш к

медицинской карте стоматологического пациента. Продолжительность такого приема может варьироваться от 15 до 30 минут.

3. При выявлении у Вас патологии ККГ Вам будет предложено стать участником одной из групп: 1 группа – пациенты с заболеваниями ККГ, лечение которых будет проводиться с использованием стоматологического геля; 2 группа - пациенты с заболеваниями ККГ и назначением лечения, включающее традиционный метод.

4. Проведение исследований, включающих несколько этапов:

- осмотр рта;
- проведение фотографирования области рта;
- проведение АФС - метода диагностики патологических состояний рта, основанный на анализе собственного свечения тканей;
- направление и сдача анализов для определения грибов рода *Candida* в ротовой жидкости и на поверхности ККГ;

Вышеупомянутые исследования не подразумевают материальные затраты со стороны пациента.

После обследования Вам будет предложен план лечения с указанием сроков, необходимых для контроля.

Возможные нежелательные явления

Нежелательные явления в ходе осмотра, сбора анамнеза и обследования не выявлены.

Возможная польза. В процессе исследования у Вас будет возможность комплексного стоматологического обследования с дальнейшим составлением плана лечения у врача-ортодонта. Крайне важно, что у некоторых пациентов есть возможность выявить ранние стадии воспалительных заболеваний ККГ. Это означает, что преимущества от обследования значительно превышают затраченное время, поскольку предотвратить заболевание всегда проще, чем лечить его форму.

Участие в исследовании. Вам будет необходимо являться в назначенные даты исследователем на контрольные приемы, а также следовать всем данным Вам рекомендациям. При любых изменениях, касающихся Вашего здоровья, Вам необходимо будет своевременно сообщать исследователю, а также заблаговременно согласовывать прием лекарственных средств и немедикаментозных методов лечения, которые были не согласованы при первичном приеме.

На любом этапе исследования вы имеете право прекратить свое участие по медицинским показаниям и по собственному желанию., также Ваше участие будет прекращено в случае несоблюдения рекомендаций исследователя и правил проведения исследования.

Участие в данном исследовании является полностью добровольным.

Вся информация, представленная исследователю Вами, является строго конфиденциальной. Отчеты, результаты исследования, публикуемые в изданиях, являются обезличенными. Первичная документация по исследованию, включая идентификационные карты пациентов, может быть предоставлена для проверок исключительно сотрудникам государственных органов, обладающим соответствующими полномочиями.

Затраты на участие в исследовании. Консультации у врача-стоматолога-терапевта, врача-стоматолога-пародонтолога, врача-стоматолога-хирурга, врача-ортодонта для пациентов, участвующих в исследовании, предоставляются бесплатно. Фотографирование и анализы также не влекут за собой никаких затрат для пациента.

Согласие на участие в исследовании. Подписывая данный документ, вы подтверждаете, что ознакомились с представленной информацией, поняли её и согласны участвовать в исследовании. Вы принимаете на себя обязательство следовать указаниям, которые будут даны в ходе исследования, и взаимодействовать с врачом-исследователем. Вы также подтверждаете, что у вас было достаточно времени для того, чтобы задать вопросы о исследовании и

получить на них удовлетворительные ответы. Вы осознаёте, что это научное исследование и ваше участие в нём является добровольным.

Ф.И.О. пациента (печатными буквами)

подпись пациента дата

Подтверждающее заявление исследователя.

Я предоставила участнику исследования информацию, которую считаю точной и достаточной для понимания сути, рисков и потенциальной пользы от участия в исследовании, а также его/её прав как участника. Я была свидетелем подписания этого документа участником исследования.

Ф.И.О. исследователя (печатными буквами)

подпись исследователя дата

Приложение 3

**Медицинская карта стоматологического пациента в рамках
диссертационной работы «Клиническое обоснование применения
стоматологического геля для лечения хейлитов у лиц с ортодонтической
патологией»**

Фамилия И.О.	
Возраст	
Пол	
Номер амбулаторной карты	
Дата заполнения	

№	Вопрос	Ответ	Шифр
Жалобы			
1.	Эстетические	1. Да; 2. Нет	
2.	Морфологические	1. Да; 2. Нет	
3.	Функциональные	1. Несмыкание губ; 2. Ротовое дыхание; 3. Инфантильное глотание; 4. Бруксизм; 5. Нарушения произношения звуков речи (_____); 6. Вялое жевание; 7. Привычное смещение нижней челюсти (☐ вперед, ☐ в сторону);	

		8. Нарушения функции височно-нижнечелюстного сустава.							
Оценка состояния гигиены рта и тканей пародонта									
1.	Упрощенный индекс гигиены рта (ИГР-У). Оценочные критерии значения ИГР-У	1.Хороший (0,0-1,2); 2.Удовлетворительный (1,3-3,0) 3.Плохой (3,1-6,0) <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>							
2.	ИГР-У. Оценочные критерии значения показателей зубного налета	1.Хороший (0,0-0,6); 2.Удовлетворительный (0,7-1,8) 3. Плохой (1,9-3,0) <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>							
3.	Значение ИГР – У								
4.	КПИ	Коды: 0 – интактный пародонт 1 – зубной налет 2 – кровоточивость 3 – зубной камень 4 – патологический карман 5 – подвижность зуба Индекс КПИ рассчитывают по формуле: 							

5.	Тяжесть (интенсивность) поражения по данным КПИ	0,1 – 1,0 – риск к заболеванию 1,1 – 2,0 – легкая тяжесть поражения 2,1 – 3,5 – средняя тяжесть поражения 3,6 – 5,0 - тяжелая тяжесть поражения	
----	--	--	--

Состояние зубов

1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	
4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	

Кариес	С	
Пломба	П	
Пульпит	Р	
Периодонтит	Pt	
Удалённый зуб	О	
Коронка	К	
Искусственный зуб	И	

1.	Компонент «К» в структуре КПУ		Компонент «П» в структуре КПУ		Компонент «У» в структуре КПУ	
2.	Индекс интенсивности кариеса для постоянного прикуса (КПУ)	Индекс КПУ рассчитывают по формуле: $КПУ = К + П + У$ Интерпретация результатов: 0 – очень низкий 0-4 - низкий 5-10 - средний 11-20 - высокий 21-32 – очень высокий КПУ= _____.				

№	Вопрос	Ответ	Шифр
Окклюзия в сагиттальном направлении			
1.	Окклюзия моляров справа	1. I класс по Энгля; 2. II класс по Энгля; 3. III по Энгля	
2.	Окклюзия моляров слева	1. I класс по Энгля; 2. II класс по Энгля; 3. III по Энгля	
3.	Окклюзия клыков справа	1. I класс по Энгля; 2. II класс по Энгля; 3. III по Энгля	
4.	Окклюзия клыков слева	1. I класс по Энгля; 2. II класс по Энгля; 3. III по Энгля	
5.	Соотношение резцов	1. Сагиттальная щель ____ мм; 2. Обратная резцовая окклюзия; 3. Обратная сагиттальная щель ____ мм	
Окклюзия в вертикальном направлении			
1.	Передний отдел зубного ряда	1. Вертикальная резцовая дизокклюзия: вертикальная щель ____ мм, в пределах ____ зубов; 2. Прямая резцовая окклюзия; 3. Глубокая резцовая окклюзия; 4. Глубокая резцовая дизокклюзия	

		(травмирующая)	
2.	Боковой отдел зубного ряда	1. Дизокклюзия справа; 2. Дизокклюзия слева	
Окклюзия в трансверзальном направлении			
1.	Передний отдел зубных рядов	1. Смещение косметического центра вправо; 2. Смещение косметического центра влево	
2.	Боковой отдел зубного ряда	1. Палатокклюзия справа; 2. Палатоокклюзия слева; 3. Лингвокклюзия справа; 4. Лингвокклюзия слева; 5. Вестибулокклюзия справа; 6. Вестибулокклюзия слева	
3.	Нуждается в ортодонтическом лечении	1. Съёмный аппарат; 2. Несъёмная техника; 3. Безаппаратурный; 4. Комбинированный	

25. Клинический диагноз:

Основного заболевания (код по МКБ-10):

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and extend across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Приложение 4

Анкета

по исследованию анамнестических сведений о факторах риска возникновения хейлита у пациентов с ортодонтической патологией

Настоящая анкета разработана на кафедре ортопедической стоматологии Башкирского государственного медицинского университета для проведения научного исследования, цель которого – повышение эффективности лечения хейлитов у лиц с ортодонтической патологией.

Анкета анонимна и конфиденциальна, и указанная Вами информация не является персонифицированной и не может быть каким-либо образом использована против Вас.

Все полученные сведения в дальнейшем мы суммируем, и затем они пройдут статистическую обработку и будут использованы строго в научных целях.

Участие в опросе является добровольным. Мы призываем Вас к участию в анкетировании.

Благодарим Вас за желание помочь научному развитию отечественного здравоохранения!

ИНСТРУКЦИЯ ПО ЗАПОЛНЕНИЮ АНКЕТЫ

Анкета содержит вопросы, касающиеся истории развития Вашего заболевания. Отметьте галочкой в таблице напротив каждого фактора риска ответ «Да», если Вы отмечаете у себя данный фактор риска, или «Нет», если данный фактор риска отсутствует. Если Вы не уверены в том, как точно ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который ближе всего отражает Ваше мнение.

Факторы риска	Да	Нет
Пересыхание губ		
Обветривание (воздействие холодного воздуха)		
Курение		

Психозэмоциональный стресс		
Привычка облизывания, покусывания губ		
Аллергологический анамнез отягощен		
Воздействие солнечного излучения - инсоляция		
Недостаточное содержание витамина В2 в пище (молоко, йогурт, творог, сыр, говядина, печень, курица, рыба, яйца, овсянка, пшеница, чечевица, фасоль, миндаль, шпинат)		
Нарушение носового дыхания (ротовой, смешанный тип)		
Наличие аномалий прикрепления уздечек губ		
Нарушение архитектоники губ (строения губ, характера их смыкания)		
Слабость круговой мышцы рта		
Инфантильный тип глотания		
Наличие зубочелюстных аномалий		