

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА: МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Д.О. Шаталов

к.фарм.н., доцент, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Московский технологический университет;
зам. Ген. директора, ЗАО «Институт фармацевтических технологий» (Москва)
E-mail: shat-05@mail.ru

С.А. Кедик

д.т.н., профессор, зав. кафедрой биотехнологии и промышленной фармации, Московский технологический университет;
Ген. директор ЗАО «Институт фармацевтических технологий» (Москва)

А.В. Айдакова

студентка, Московский технологический университет

Е.А. Ворошилова

студентка, Московский технологический университет

Е.Н. Михайленко

студентка, Московский технологический университет

С.В. Беляков

аспирант, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Московский технологический университет

М.М. Фёдорова

студентка, Московский технологический университет

Рассмотрены виды заболеваний полости рта, причины их возникновения, а также классификация и клиническая картина протекания каждого из них. Указаны возможные схемы лечения заболеваний полости рта, а также применяемые для этого виды лекарственных средств. Представлена характеристика класса катионных полимеров на основе гуанидина, приведено описание основных представителей – поли- и олигогуанидинов. Приведены данные исследований токсичности полигуанидинов, а также результаты изучения минимальной подавляющей концентрации субстанций поли- и олгогексаметиленгуанидин гидрохлорида и имеющих аналогов. На основе полученных данных сделан вывод о том, что в качестве фармацевтической субстанции оптимально использовать ранее не применявшийся разветвленный олигогексаметиленгуанидин гидрохлорид.

Ключевые слова: заболевания полости рта, синтетические катионные полимеры, олигогексаметиленгуанидин гидрохлорид.

Для цитирования: Шаталов Д.О., Кедик С.А., Айдакова А.В., Ворошилова Е.А., Михайленко Е.Н., Беляков С.В., Фёдорова М.М. Заболевания полости рта: методы лечения и перспективы создания эффективных лекарственных препаратов. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018; 21(3):11–16. DOI: 10.29296/25877313-2018-03-02

Ротовая полость человека выполняет множество специфических функций, в связи с чем является одним из самых уязвимых мест организма, поскольку играет роль главного пути, по которому поступает питание из внешней среды. Поэтому полость рта первой подвергается воздействию вредных микроорганизмов и агрессивных веществ, поступающих вместе с пищей.

В нормальном состоянии в полости рта обитают микроорганизмы, которые относятся к категории условно-патогенных. Под воздействием негативных факторов некоторые виды микрофлоры могут повышать свою вирулентность [1]; так они переходят в патогенное состояние. Условно-патоген-

ная флора вызывает заболевания полости рта и языка, называемые эндогенными инфекционными, и создает условия для внешних инфекций.

При инфекционных заболеваниях на слизистой часто проявляются вирусные заболевания. Инфекционно-воспалительные заболевания полости рта и глотки (фарингит, пародонтит, стоматит и гингивит) относятся к наиболее частым причинам обращаемости пациентов к участковым терапевтам [2, 3], отоларингологам, педиатрам, что связано с высоким уровнем заболеваемости среди людей молодого, трудоспособного возраста и детей. Важной проблемой является поиск оптимальных средств и методов лечения данной категории больных.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА

Стоматит – наиболее часто встречающееся инфекционно-воспалительное поражение слизистой оболочки полости рта, механизм возникновения которого ещё не выявлен полностью, но, вероятнее всего, это связано с реакцией иммунной системы на раздражители. Считается, что стоматит возникает в тех случаях, когда (по невыясненным пока причинам) иммунная система человека реагирует на появление молекул, которые она не может распознать. Появление таких молекул провоцирует атаку лимфоцитов иммунной системы (разновидность белых кровяных телец) – примерно также иммунная система человека реагирует, например, на пересадку органа. Реакция лимфоцитов на эти неопознанные молекулы приводит к возникновению во рту язвенных образований, которые и получили название «стоматит» [4].

По клиническому проявлению стоматиты разделяются на катаральные, язвенные и афтозные. Помимо этого выделяют еще стоматит аллергический, везикулярный (возбудитель болезни – РНК-содержащий вирус, относящийся к роду *Vesiculor* семейства *Rabdoviridae*), герпетический, травматический (стафилококки, стрептококки, грибы типа *Candida* являются самыми распространенными причинами стоматита).

Гингивит – воспаление десен без нарушения целостности зубодесневого соединения.

Когда воспаление распространяется от десневого края на окружающие зубы ткани, гингивит переходит в пародонтит, что в дальнейшем может привести к воспалению костной ткани, расшатыванию и потере зуба.

Гингивит, как правило, возникает из-за скопления микробного налёта на зубах в результате несоблюдения гигиены полости рта. Гингивит также может обусловить неправильное ортодонтическое лечение, которое в комплексе с плохим уходом за зубами и полостью рта провоцирует интенсивное развитие патогенных микроорганизмов. Бактерии (реже – вирусы, грибы) являются непосредственной причиной воспаления дёсен; *Streptococcus oralis*, *Bacteroides gingivalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces comitans*, *Prevotella intermedia*, *Actinomyces israelii*; биоплёнки (преимущественно Актиномицеты), *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, спирохеты, *Synergistetes* ответственны за образование зубного налёта и развитие гингивита [4, 5].

Пародонтит – воспалительный процесс, развивающийся в тканях, которые окружают и удерживают зуб (пародонт), проявляется деструктивными процессами в кости и связочном аппарате. Статистика свидетельствует о том, что пародонтит является одним из наиболее широко распространенных заболеваний, с которыми сталкиваются стоматологи [6].

Воспаление, развивающееся в тканях пародонта, приводит к резорбции костной ткани и нарушению междесневого соединения, что может стать причиной расшатывания и выпадения зубов [7]. Среди причин развития пародонтита в качестве основной выделяют воздействие патогенных микроорганизмов. Первичным источником их появления служит зубная бляшка. При тяжелом течении пародонтита чаще всего обнаруживаются такие микроорганизмы, как *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* [8, 9].

Таким образом, воздействие патогенной микрофлоры является одной из основных причин проявления заболеваний полости рта.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Стоматит. В зависимости от вида стоматита лечение проводится противовирусными, противогрибковыми или иными препаратами. Вид поражения определяет врач-терапевт или стоматолог, неправильное самолечение может привести к серьёзным осложнениям, генерализации инфекции.

Применяются ополаскиватели с антисептическими свойствами: настои трав ромашки, календулы; разбавленные водно-спиртовые растворы аптечных настоек (календула, эвкалипт – по 20–30 капель настойки на 100 мл воды), различные готовые ополаскиватели, например «Дентикс®» («Dentix®», «Интелфарм», Россия). Для снижения болевой симптоматики могут использоваться препараты, содержащие местноанестезирующие средства, например, гель «Камистад®» («Kamistad®», «Хаупт Фарма ГмбХ», Германия) имеет в своём составе лидокаин и экстракт ромашки.

Для лечения афтозного стоматита применяют разные группы лекарственных препаратов. Местная обработка афт-препаратами потребует применения антисептических полосканий, а также противовоспалительного геля с обезболивающим эффектом. Препараты выбираются в зависимости от срока развития афты.

В самом начале и середине заболевания показаны антисептические полоскания раствором препарата «Мирамистин®» («Miramistin®», ООО «ИНФАМЕД», Россия), а также обработка поверхности афт гелем «Холисал®» («Cholisal», ООО «ВАЛЕАНТ», Россия), имеющим противовоспалительный и обезболивающий эффект. Обработку тем и другим средством проводят 4 раза в день. Также афты можно обрабатывать экстрактом жидким для местного применения «Стоматофит® А» («Stomatophyt® А», АО «Фитофарм Кленка», Польша). После исчезновения острых симптомов и болезненности применяют эпителизирующие средства, например, проводят обработку слизистой гелем для наружного применения «Солкосерил®» («Solcoseryl®», ООО «ВАЛЕАНТ», Россия). Этот препарат позволяет дефектам слизистой быстрее зажить [10].

Афтозный стоматит может вызываться стафилококком – это патогенный микроорганизм, который массово присутствует в кариозных зубах и зубных отложениях. Поэтому все кариозные дефекты должны быть вылечены, зубные отложения сняты, а пациента нужно обучить правильной гигиене полости рта.

При лечении афтозного стоматита используют комбинацию антибиотиков: (линкомицин и метронидазол или клафоран и метронидазол), проводят антисептические полоскания раствором «Хлоргексидин» («Chlorhexidine», ООО «Росбио», Россия) 0,05%-ным и местную обработку слизистой стоматологическим гелем «Холисал®» («Cholisal», ООО «ВАЛЕАНТ», Россия) или гелем Метрогил Дента® (Metrogyl Denta®, «Юник Фармасьютикал Лабораториз», Индия) [10].

Гингивит. При тяжёлом или затяжном течении гингивита возможно системное применение антибиотиков, таких как: пенициллин, тетрациклин, доксициклин, метронидазол, ципрофлоксацин, клиндамицин. Для облегчения боли применяют парацетамол или ибупрофен [7].

В комплексе лечебных мероприятий важная роль принадлежит препаратам, оказывающим симптоматическое комбинированное действие [11, 12]. Целесообразно применение комбинированного препарата «Ринза Лорсепт» («Rinza Lorsept», «Юник Фармасьютикал Лабораториз», Индия).

Самый важный шаг в лечении гингивита – это удаление зубных отложений. Вылечить воспаление без удаления причины гингивита (зубных отложений) невозможно [12].

Схема курса лечения:

полоскания раствором «Хлоргексидин» («Chlorhexidine», ООО «Росбио», Россия) 0,05%-ным;

аппликации гелем «Холисал®» («Cholisal», ООО «ВАЛЕАНТ», Россия).

Это самые оптимальные лекарства от гингивита. Курс лечения составляет 10 дней; обработка десен проводится 2 раза в день – утром и на ночь перед сном.

Пародонтит. Лечение пародонтита определяется в индивидуальном порядке на основании общей его картины. Виды лечения могут быть следующими.

Местное лечение. Удаляются зубные отложения, производится противовоспалительная терапия, направленная на прямое воздействие на причину, спровоцировавшую это заболевание. Без такой терапии остальное лечение не может носить эффективный характер [7]. Местные антибактериальные препараты позволяют подавить рост бактерий в десневых карманах, что и является основным моментом в лечении пародонтита [13]. Отказ от приема системных антибиотиков для лечения пародонтита в пользу местных препаратов позволяет снизить вероятность развития побочных эффектов.

Хирургическое вмешательство. Если глубина десневого кармана при пародонтите превышает 5 мм, то требуется хирургическое вмешательство, которое проявляется в различных вариантах, определенных врачом, применение их определяется конкретной ситуацией.

Физические методы. Данный вид лечения ориентирован на снижение воспалительной реакции, возникшей вслед за оперативным вмешательством. Это электрофорез, флюктуризация, лазерное излучение, дарсонвализация.

Антимикробные препараты назначаются практически всегда, так как пародонтит – заболевание, которое сопровождается воспалительным процессом [13].

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

В последнее время получил достаточное распространение ряд полимерных препаратов на основе гуанидина, к достоинствам которых можно отнести широкий спектр антимикробной активно-

сти как в отношении бактерий, дрожжей, вирусов, так и в отношении вегетативных клеток и спор грибов. Гуанидиновая группировка служит активным началом многих лекарственных веществ (сульгин, исмелин, фарингосепт) и антибиотиков (стрептомицин, бластицидин, мильдомицин).

Одним из перспективных синтетических олигомерных производных гуанидина является разветвленный олигогексаметиленгуанидин (ОГМГ) гидрохлорид, структура и свойства которого в настоящее время хорошо исследованы [14, 15]. Патентные исследования, проведенные по данной тематике, подтвердили, что в рамках определенно-

го технического уровня и используемых подходов гидрохлорид ОГМГ соответствует следующим критериям патентоспособности, а именно: «новизне», «изобретательскому уровню», патентной чистоте [16].

Проведенные в 2013 г. исследования антимикробной активности разветвленных гидрохлоридов ОГМГ по сравнению с имеющимися аналогами (табл. 1) показали, что эта субстанция обладает большей эффективностью по сравнению с представленными биоцидами, что может быть связано и с его молекулярно-массовыми характеристиками [17].

Таблица 1. Сравнительные значения биоцидной активности антисептиков [18]

Микроорганизмы	Минимальная подавляющая концентрация, мкг/мл				
	Октенидин	Хлоргексидин	Алексидин	Гидрохлорид ОГМГ	
				линейный	разветвленный
<i>S. aureus</i>	1,0	0,2	0,5	1,0	0,1
<i>E. coli</i>	1,0	0,5	2,0	2,0	0,5
<i>P. mirabilis</i>	2,0	15,6	31,3	1,0	1,0

Таблица 2. Токсичность солей ОГМГ, мг/кг

Образец	LD ₅₀	LD ^C ₅₀
Линейный гидрохлорид ОГМГ	3500	13500
Разветвленный гидрохлорид ОГМГ	4500	16000
Разветвленный сукцинат ОГМГ	4200	15800

В 2012 г. были проведены исследования токсического действия разветвленных гидрохлорида и сукцината ОГМГ в опытах *in vivo* на белых нелинейных мышах массой 18–20 г при внутрижелудочном LD₅₀ и накожном LD^C₅₀ введении. Результаты исследований (табл. 2) свидетельствуют о низкой токсичности представленных веществ, в то время как ближайший аналог – хлоргексидин проявляет более высокую токсичность [19]. Так, согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности», разветвленный гидрохлорид ОГМГ относится к IV классу малоопасных веществ при нанесении на кожу и к III классу умеренно опасных веществ при внутрижелудочном поступлении в организм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтетические катионные полимеры обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционно используемыми антимикробными веществами. Имея низкую токсичность и доказанную высокую эффективность в отношении ряда патогенных микроорганизмов, они могут быть предложены в качестве субстанций фармацевтического применения, в том числе для создания эффективных препаратов для лечения и профилактики заболеваний полости рта.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ, государственный контракт от 30 августа 2016 г. № 14.N08.12.0095.

ЛИТЕРАТУРА

1. Побожьева Л.В., Копецкий И.С. Роль биопленки в патогенезе воспалительных заболеваний полости рта и способы ее устранения // Лечебное дело. 2012. № 2. С. 9–13.
2. Гилева О.С., Смирнова Е.Н., Позднякова А.А., Поздеева О.В., Либик Т.В., Сатюкова Л.Я., Халявина И.Н., Городилова Е.А., Шилова Т.Ю., Гибадуллина Н.В., Садилова В.А., Назукин Е.Д. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема) // Пермский медицинский журнал. 2012. Т. 29. № 6. С. 18–24.

3. *Marcenes W., Kassebaum N.J., Bernabé E., Flaxman A., Naghavi M., Lopez A., Murray C.J.L.* Global Burden of Oral Conditions in 1990–2010: A Systematic Analysis // *Journal of Dental Research*. 2013. V. 92. № 7. P. 592–597.
4. *Zarco M.F., Vess T.J., Ginsburg G.S.* The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine // *Oral Diseases*. 2012. № 18. P. 109–120.
5. *Шинкевич В.И., Удальцова К.А., Писаренко Е.А., Коломиец С.В., Хмиль Т.А.* Симптоматический гипертрофический гингивит при хроническом пародонтите: клинический случай и обзор литературы // *Georgian medical news*. 2015. № 12. P. 52–57.
6. *Черкасов С.М.* Анализ распространенности заболеваний зубочелюстной системы, формирующих спрос на стоматологические услуги // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 2. С. 186–189.
7. *Усова Н.Ф.* Воспалительные заболевания пародонта: патогенез, принципы комплексного лечения // *Сибирский медицинский журнал*. 2013. № 1. С. 141–144.
8. *Gritsenko P.I., Petruk N.S., Samoilenko A.V., Tverdokhleby I.V.* Cellular composition and ultrastructure of periapical granulation tissue in primary and secondary chronic periodontitis // *Morphologia*. 2014. V. 8, № 2. P. 53–57.
9. *Бадашкеев М.В., Ключников О.В., Ключникова М.О., Ключникова О.Н.* Роль микробного фактора в этиологии воспалительных заболеваний пародонтит // *Вопросы. Гипотезы. Ответы: наука XXI в.* Коллективная монография. 2013. № 6. С. 306.
10. *Вышковский Г.Л.* Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. Вып. 24. М.: РЛС-МЕДИА. 2016. 1296 с.
11. *Huang S., Li Z., He T., Bo C., Chang J., Li L., He Y., Jiquan L., Charbonneau D., Li R., Xub J.* Microbiota-based Signature of Gingivitis Treatments: A Randomized Study // *Scientific Reports*. 2016. № 6. P. 67–78.
12. *Aspalli S., Shetty S., Devarathamma M., Nagappa G., Archana D., Parab P.* Evaluation of antiplaque and antigingivitis effect of herbal mouthwash in treatment of plaque induced gingivitis: A randomized, clinical trial // *Indian Society of Periodontology*. 2014. V. 18. № 1. P. 98–104.
13. *Гажва С.И., Воронина А.И., Кулькова Д.А.* Медикаментозные схемы консервативного лечения хронических форм пародонтитов // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 5. С. 55–57.
14. *Новотоцких А.А., Шаталов Д.О., Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Панов А.В., Иванов И.С., Айдакова А.В., Бирюлин С.И., Коваленко А.В., Михайленко Е.Н.* Подходы к разработке готовой лекарственной формы – стоматологического геля для лечения заболеваний полости рта (обзор) // *Биофармацевтический журнал*. 2016. Т. 8. № 5. С. 3–8.
15. *Кедик С.А., Шаталов Д.О., Бексаев С.Г., Седишев И.П., Жаворонок Е.С., Сулов В.В., Панов А.В.* Разработка и валидация метода контроля мономерной примеси гидрохлорида гуанидина в фармацевтической субстанции «разветвленный гидрохлорид олигогексаметиленгуанидина» // *Вестник МИТХТ*. 2014. Т. 9. № 2. С. 32–36.
16. *Кедик С.А., Шаталов Д.О., Айдакова А.В. и др.* Отчет о прикладных научных исследованиях и экспериментальных разработках. М. 2016. 185 с.
17. *Шаталов Д.О., Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Айдакова А.В., Иванов И.С., Евсеева А.С., Беляков С.В., Бирюлин С.И., Коваленко А.В., Михайленко Е.Н.* Опыт и перспективы развития использования синтетических антимикробных веществ // *ВСЕ МАТЕРИАЛЫ*. Энциклопедический справочник. 2016. № 8. С. 14–22.
18. *Ха К.А.* Разработка технологии получения субстанции гидросуцината олигогексаметиленгуанидина и глазных капель на её основе: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. М. 2012.
19. *Багаева В.В., Попова В.М., Паикова Г.С., Исаджанян К.Е., Никитин В.В., Жиленков Е.Л.* Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств // *Исследования и практика в медицине*. 2015. Т. 2. № 3. С. 35–42.

Поступила после доработки 1 декабря 2017 г.

THE DISEASES OF THE ORAL CAVITY: TREATMENT OPTIONS AND PROSPECTS FOR THE CREATION OF EFFECTIVE DRUGS

© Authors, 2018

D.O. Shatalov

Ph.D. (Pharm.), Associate Professor, Department of Biomedical and Pharmaceuticals Technologies, Moscow Technological University; Deputy General Director, CJSC «Institute of pharmaceutical technologies» (Moscow)
E-mail: shat-05@mail.ru

S.A. Kedik, Dr.Sc. (Eng.), Professor, Head of Department of Biomedical and Pharmaceuticals Technologies, Moscow Technological University; General Director, CJSC «Institute of pharmaceutical technologies» (Moscow)

A.V. Aydakova

Student, Moscow Technological University

E.A. Voroshilova

Student, Moscow Technological University

E.N. Mikhailenko

Student, Moscow Technological University

S.V. Beliakov

Post-graduate Student, Department of Biomedical and Pharmaceuticals Technologies, Moscow Technological University

M.M. Fedorova

Student, Moscow Technological University

The dental diseases are called an extensive group of diseases occurring in the oral cavity, namely in the teeth and gums. The diseases of the oral cavity greatly complicate daily life and are a stressful factor for the majority of the population. The classification and clinical picture of the course of each type of the disease – stomatitis, gingivitis and periodontitis, risk factors and necessary prevention are presented. The probable schemes of treatment of the diseases of the oral cavity, as well as the types of medicines used for this are indicated. The antimicrobial substances used as active substances in medications are considered, their classification according to the structure and mechanism of action is given, the main indications for their application are described. The problems of application of these substances caused by the resistance of pathogenic microflora to the main classes of the biocides are discussed. Guanidine-containing cationic polyelectrolytes with different structures affecting their features. Comparative information on the range of antimicrobial action of representatives of this class based on the results of studies conducted in different periods of time is presented. The analysis of the literature data demonstrated that branched oligohexamethyleneguanidine hydrochloride is a promising compound for the development of pharmaceutical substance. The data of studies of the toxicity of polyguanidines, as well as the results of studying the minimum inhibitory concentration of the substances of poly- and oligohexamethyleneguanidine hydrochloride and the available analogues are given. On the basis of the data obtained, it was concluded that, the previously branched oligohexamethylene guanidine hydrochloride should be used as a pharmaceutical substance.

Key words: diseases of the oral cavity, synthetic cationic polymers, branched oligohexamethyleneguanidine hydrochloride.

For citation: Shatalov D.O., Kedik S.A., Aydakova A.V., Voroshilova E.A., Mikhailenko E.N., Beliakov S.V., Fedorova M.M. The diseases of the oral cavity: treatment options and prospects for the creation of effective drugs. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018;21(3):11–16. DOI: 10.29296/25877313-2018-03-02

REFERENCES

- Pobozh'eva L.V., Kopeckij I.S. Rol' bioplenki v patogeneze vospalitel'nyh zaboolevanij polosti rta i sposoby ee ustraneniya // Lechebnoe delo. 2012. № 2. S. 9–13.
- Gileva O.S., Smirnova E.N., Pozdnjakova A.A., Pozdeeva O.V., Libik T.V., Satjukova L.Ja., Haljavina I.N., Gorodilova E.A., Shilova T.Ju., Gibadullina N.V., Sadilova V.A., Nazukin E.D. Struktura, faktory riska i klinicheskie osobennosti zaboolevanij slizistoj obolochki polosti rta (po dannym lechebno-konsul'tativnogo priema) // Permskij medicinskij zhurnal. 2012. T. 29. № 6. S. 18–24.
- Marcenes W., Kassebaum N.J., Bernabé E., Flaxman A., Naghavi M., Lopez A., Murray C.J.L. Global Burden of Oral Conditions in 1990–2010: A Systematic Analysis // Journal of Dental Research. 2013. V. 92. № 7. P. 592–597.
- Zarco M.F., Vess T.J., Ginsburg G.S. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine // Oral Diseases. 2012. № 18. P. 109–120.
- Shinkevich V.I., Udalcova K.A., Pisarenko E.A., Kolomic S.V., Hmil' T.A. Simptomaticheskij gipertroficheskij gingivit pri hronicheskom parodontite: klinicheskij sluchaj i obzor literatury // Georgian medical news. 2015. № 12. R. 52–57.
- Cherkasov S.M. Analiz rasprostranennosti zaboolevanij zucheljustnoj sistemy, formirujushih spros na stomato-logicheskie uslugi // Fundamental'nye issledovanija. 2014. № 2. S. 186–189.
- Usova N.F. Vospalitel'nye zaboolevanija parodonta: patogenez, principy kompleksnogo lechenija // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2013. № 1. S. 141–144.
- Gritsenko P.I., Petruk N.S., Samoylenko A.V., Tverdokhleby I.V. Cellular composition and ultrastructure of periapical granulation tissue in primary and secondary chronic periodontitis // Morphologia. 2014. V. 8, № 2. P. 53–57.
- Badashkeev M.V., Kljushnikov O.V., Kljushnikova M.O., Kljushnikova O.N. Rol' mikrobnogo faktora v jetiologii vospalitel'nyh zaboolevanij parodontat // Voprosy. Gipotezy. Otvety: nauka XXI v. Kollektivnaja monografija. 2013. № 6. S. 306.
- Vyshkovskij G.L. Registr lekarstvennyh sredstv Rossii RLS Jenciklopedija lekarstv. Vyp. 24. M.: RLS-MEDIA. 2016. 1296 s.
- Huang S., Li Z., He T., Bo C., Chang J., Li L., He Y., Jiquan L., Charbonneau D., Li R., Xub J. Microbiota-based Signature of Gingivitis Treatments: A Randomized Study // Scientific Reports. 2016. № 6. P. 67–78.
- Aspalli S., Shetty S., Devarathamma M., Nagappa G., Archana D., Parab P. Evaluation of antiplaque and antigingivitis effect of herbal mouthwash in treatment of plaque induced gingivitis: A randomized, clinical trial // Indian Society of Periodontology. 2014. V. 18. № 1. P. 98–104.
- Gazhva S.I., Voronina A.I., Kul'kova D.A. Medikamentozyne shemy konservativnogo lechenija hronicheskikh form parodontitov // Fundamental'nye issledovanija. 2013. № 5. S. 55–57.
- Novotockih A.A., Shatalov D.O., Kedik S.A., Zhavoronok E.S., Panov A.V., Ivanov I.S., Ajdakova A.V., Birjuln S.I., Kovalenko A.V., Mihajlenko E.N. Podhody k razrabotke gotovoj lekarstvennoj formy- stomatologicheskogo gelja dlja lechenija zaboolevanij polosti rta (obzor) // Biofarmaceuticheskij zhurnal. 2016. T. 8. № 5. S. 3–8.
- Kedik S.A., Shatalov D.O., Beksaev S.G., Sedishev I.P., Zhavoronok E.S., Suslov V.V., Panov A.V. Razrabotka i validacija metoda kontrolja monomernoj primesi gidrohlorida guanidina v farmacevticheskoj substancii «raz-*vetvlenyj* gidrohlorid oligogeksametilen-guanidi-na» // Vestnik MITHT. 2014. T. 9. № 2. S. 32–36.
- Kedik S.A., Shatalov D.O., Ajdakova A.V. i dr. Otchet o prikladnyh nauchnyh issledovanijah i jeksperimental'nyh razrabotkah. M. 2016. 185 s.
- Shatalov D.O., Kedik S.A., Zhavoronok E.S., Ajdakova A.V., Ivanov I.S., Evseeva A.S., Beljakov S.V., Birjuln S.I., Kovalenko A.V., Mihajlenko E.N. Opyt i perspektivy razvitiya ispol'zovanija sinteticheskikh antimikrobnnyh veshhestv // VSE MATERIALY. Jenciklopedicheskij spravocnik. 2016. № 8. S. 14–22.
- Ha K.A. Razrabotka tehnologii poluchenija substancii gidrosukcinata oligogeksametilenguanidina i glaznyh kapel' na ejo osnove: Avtoref. diss. ... kand. farm. nauk. M. 2012.
- Bagaeva V.V., Popova V.M., Pashkova G.S., Isadzhanjan K.E., Nikitin V.V., Zhilenkov E.L. Izuchenie jeffektivnosti i bezopasnosti primenenija antimikrobnnyh sredstv // Issledovanija i praktika v medicene. 2015. T. 2. № 3. S. 35–42.