

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.314-005-043.65-085.273.5

ТАГИЕВА
Фарида Рауфовна

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ
ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА АЛЮСТАТ
В СТОМАТОЛОГИИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.14 – стоматология

Минск 2018

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» и республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр ЛОТИОС»

Научные руководители: **Полонейчик Николай Михайлович**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Гапанович Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр ЛОТИОС»

Официальные оппоненты: **Шаковец Наталья Вячеславовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры стоматологии детского возраста учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Ерёменко Юлия Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент, начальник научно-исследовательского отдела государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 22 января 2019 года в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bmsu.by; тел. (017) 277 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» декабря 2018 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



Н. В. Шаковец

ВВЕДЕНИЕ

Современная стоматология является одной из самых успешно развивающихся направлений медицинской деятельности. Она характеризуется не только достижениями в технологической сфере, появлением новых методов и средств, но и ростом востребованности и доступности этого вида специализированной медицинской помощи. Востребованность прежде всего связана с высоким уровнем распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний, который характерен и для Республики Беларусь [Артюшкевич А. С., 2002; Борисенко Л. Г., 2008; Леус П. А., 2009; Юдина Н. А., 2011; Дедова Л.Н. и др., 2017; Терехова Т.Н. и др., 2017].

В общем объеме стоматологических услуг ведущее место занимает помощь, оказываемая в амбулаторно-поликлинических условиях, поэтому лечебные манипуляции и медикаментозные средства должны быть максимально адаптированы к догоспитальному этапу медицинской деятельности [Белозерская Г. Г., 2010; Киреев А. Н., 2015; Alkan A., 2004; Vee W. Z., 2005; Choi W. S., 2009].

Одной из ведущих и исторически самых давних проблем стоматологии, как и медицины в целом, является проблема остановки кровотечения на амбулаторно-поликлиническом приеме. Она часто возникает при снятии зубных отложений, во время одонтопрепарирования, ретракции десны, эндодонтическом лечении зубов и во многих других (профилактических, диагностических и лечебных) ситуациях у врачей-стоматологов всех специализаций – терапевтов, хирургов, ортопедов, ортодонтот, периодонтологов [Чистякова Г. Г., 2007; Робустова Т. Г., 2008; Царев В. П., 2010; Луцкая И. К., 2014; Петрикас А. Ж., 2014; Аболмасов Н. Н., 2015; Николаев А. И., Цепов Л. М., 2017].

Нерешенная проблема остановки кровотечения сказывается на трудоемкости и длительности любой процедуры, влияет на обзор в пределах и так малого операционного поля, иногда ставит под угрозу саму возможность проведения стоматологической манипуляции, а также может привести к возникновению послеоперационных осложнений: вторичных кровотечений, воспалительных процессов, разгерметизации реставраций и ортопедических конструкций и др. Кровотечение удлинит сроки лечения, увеличивает трудозатраты, что снижает экономическую эффективность деятельности специалистов и, безусловно, ведет к дополнительным страданиям пациентов [Макеева И. М., 2014; Бейли Д. Х., 2004; Spolarich A. E., 2007]. Сегодня медицинская наука и практика предлагает врачам-стоматологам большой арсенал средств местного гемостаза, однако эта проблема продолжает обсуждаться в литературе и многими авторами признается нерешенной [Полонейчик Н. М., 2005; Абоянц Р. К., 2006; Тамилович Г. В., 2008; Еременко Ю.Е., 2009; Шаковец Н.В. и соавт., 2013; Canigral A., 2010; Kamoh A., 2012].

Потребность новых и классических технологий в безупречном гемостатическом сопровождении не всегда может быть удовлетворена на догоспитальном этапе деятельности врача-стоматолога. Значительные трудности испытывают и врачи-стоматологи Республики Беларусь. Прежде всего в силу того, что практически отсутствует промышленное производство гемостатических средств местного действия для целевого использования в амбулаторно-поликлинической практике [Луцкая И. К., 2010, 2013]. Одновременно существующие импортные средства малодоступны в силу не только их дороговизны, но и из-за неполноты спектра клинических свойств [Белозерская Г. Г., 2006; Болл С. В., 2009; Al-belasy F. A., 2009].

Учитывая вышеизложенное, экспериментально-клиническое исследование оригинального отечественного гемостатического средства местного действия Алюстат, а также определение оптимальных условий и приемов его использования являются актуальными в научном плане и отвечают практическим потребностям стоматологии.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационная работа выполнена в рамках инновационного проекта республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр ЛОТИОС» «Разработать композиционное гемостатическое средство местного действия на основе неорганических солей и антисептического средства и освоить его промышленный выпуск» (№ гос. регистрации 20051273 от 24.05.2005, срок выполнения 2005-2009 гг.) и плана научно-исследовательской работы кафедры общей стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» «Разработка и совершенствование методов лечения дефектов твердых тканей зубов и зубных рядов» (№ гос. регистрации 20090409 от 26.03.2009).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повысить клиническую эффективность остановки кровотечения при лечении стоматологических пациентов на основе экспериментально-клинического обоснования применения в комплексе лечебно-профилактических мероприятий отечественного гемостатического средства местного действия Алюстат.

Задачи исследования:

1. Определить местнораздражающее действие лекарственного средства Алюстат в эксперименте.
2. Установить уровни антимикробной активности лекарственного средства Алюстат в отношении типовых штаммов и клинических изолятов микроорганизмов.

3. Определить целевое гемостатическое свойство Алюстата в эксперименте на биологической модели, а также выявить динамику репаративного процесса в области раневого дефекта при моделировании десневого кровотечения, провести анализ системного влияния на ряд цитологических, биохимических показателей крови и на параметры сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза.

4. Установить клиническую эффективность применения гемостатического средства Алюстат для остановки острых кровотечений при стоматологических вмешательствах и обосновать целесообразность его использования для обеспечения стойкого гемостаза и профилактики рецидивов кровотечений на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи стоматологическим пациентам.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования явились гемостатическое средство местного действия Алюстат; средство сравнения Капрамин («ВладМива», Российская Федерация); 210 пациентов ГУ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника» с местными кровотечениями в возрасте от 18 до 65 лет; лабораторные животные (крысы, n = 31; кролики, n = 66); кровь животных; биоптаты органов лабораторных животных. Предметом исследования явились медико-биологические свойства и клиническая эффективность гемостатического средства местного действия Алюстат.

Научная новизна

Впервые экспериментально получены научные данные о слабораздражающем действии Алюстата при аппликационном накожном нанесении, а также об отсутствии его местнораздражающего действия при подкожном введении и воздействии на слизистую оболочку желудка.

Установлено выраженное антимикробное действие Алюстата в отношении типовых культур бактерий и грибов, а также клинических изолятов энтеробактерий, стафилококков и псевдомонад.

В экспериментальном исследовании установлены и обоснованы потенциально высокие гемостатические свойства лекарственного средства Алюстат при остановке моделируемого на биологической модели десневого кровотечения, отсутствие системных эффектов последствия со стороны клеточного, биохимического и гемостазиологического звеньев гомеостаза. Доказана способность Алюстата улучшать течение репаративных процессов в области десневого раневого дефекта в постоперационном периоде.

Установлена клиническая эффективность применения Алюстата для остановки острого десневого кровотечения при одонтопрепарировании, ретракции десны, а также во время эндодонтического лечения зубов у пациентов в условиях амбулаторно-поликлинического стоматологического приема.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанное на основе неорганических солей лекарственное средство Алюстат не проявляет местнораздражающих эффектов при подкожном и интрагастральном введении, вызывая слабораздражающее действие при накожном применении.

2. Гемостатическое средство Алюстат обладает выраженной антимикробной активностью в отношении типовых культур и клинических изолятов микроорганизмов.

3. Применение Алюстата в качестве местного гемостатического средства при экспериментальном моделировании десневого кровотечения обеспечивает стойкий кровоостанавливающий эффект, способствует процессу регенерации мягких тканей в зоне раневого дефекта, не проявляет системных эффектов последействия в послеоперационном периоде.

4. Использование Алюстата в качестве местного гемостатического средства при проведении ряда стоматологических вмешательств (одонтопрепарирование, ретракция десны, экстирпация пульпы) позволяет сократить время остановки кровотечения, обеспечить стойкий гемостаз, избежать рецидивов, улучшить процессы заживления, а также сократить временные трудозатраты врача-стоматолога и количество посещений пациента.

Личный вклад соискателя ученой степени

Диссертационная работа представляет собой законченный самостоятельный научный труд соискателя. Клиническая часть работы выполнена на кафедре общей стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», экспериментальная часть исследования реализована на базах НИЧ УО БГМУ и государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС». Автором лично проведен патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Сформулированные цели и задачи исследования, сбор и анализ первичных материалов, положенных в основу настоящего исследования, интерпретация полученных данных, выдвинутые на защиту научные положения, заключение, содержащее выводы и практические рекомендации, являются результатом самостоятельных исследований автора с учетом поправок научных руководителей. Микробиологические исследования и экспериментальная оценка целевых свойств и фармакодинамики ЛС Алюстат на биологической модели у животных осуществлены на базе лабораторий НИЧ УО БГМУ. Изучение местнораздражающего действия и патоморфологическое исследование в эксперименте осуществлялись на базе лабораторий отдела экспериментальной медицины и фармации государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС» при технической и методической помощи его сотрудников. Вклад диссертанта в лабораторные исследования – не менее 85 %. Основные

этапы клинических исследований (подбор клинических групп пациентов ($n = 210$), их лечение и динамическое наблюдение, создание базы данных пациентов) выполнены соискателем самостоятельно на базе ГУ РКСП г. Минска. Вклад диссертанта в клинические исследования составляет 100 %. Самостоятельно проведена статистическая обработка полученных данных. Основные результаты, представленные в диссертации, опубликованы автором в научных работах: результаты клинических исследований с анализом и обобщением данных опубликованы в статьях [3, 4] – личный вклад 100 %, [6] – вклад диссертанта 85 %, в материалах конференций [7] – вклад автора 90 %, [9, 10, 14, 15, 16, 19] – вклад автора 85 %, [12, 13] – вклад диссертанта 100 %. Экспериментальные данные опубликованы в статьях [1, 2, 5] – вклад диссертанта составил 85 %, в материалах конференций и тезисах докладов [8, 11, 17, 18] – вклад автора 85 %.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на съездах врачей-стоматологов Республики Беларусь (Брест, 2004; Минск, 2012), научных сессиях БГМУ (2005; 2008-2011; 2013-2018), XIV и XV российских национальных конгрессах «Человек и лекарство» (2007-2008), международных научно-практических конференциях по стоматологии (Минск, 2006-2011, 2013-2018), юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию БГМУ (Минск, 2011), республиканских научно-практических конференциях (Минск, 2012, 2014), международных научно-практических конференциях «День высокой стоматологии (Минск, 2013-2017), II-IV Белорусских международных стоматологических конгрессах (Минск, 2014-2016), 8-м Международном съезде гемотрансфузиологов (Минск, 2017), научно-практической конференции с международным участием «Паринские чтения» (Минск, 2018).

Результаты исследования внедрены в практику ГУ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника», «12-я ГКСП», стоматологических отделений УЗ «20-я ГКП», «30-я ГКП», стоматологической поликлиники УЗ «Полоцкая ЦГБ», ООО «Белфармсервис» (г. Полоцк) и в учебный процесс на кафедрах терапевтической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии с курсами стоматологии детского возраста и ортодонтии, общей стоматологии с курсами ортопедической стоматологии, ФПК и ПК УО ВГМУ (всего 9 актов о внедрении).

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Республики Беларусь, объемом 3,87 а. л. и 7 статей в сборниках материалов научных съездов, конференций, симпозиумов, 5 тезисов докладов.

Получен 1 патент на полезную модель. Утверждена 1 инструкция по применению лекарственного средства Алюстат (согласована с Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 447 от 28.04.2014, рег. удостоверение № 17/11/1587 от 14.04.2014).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 159 листах машинописного текста, содержит 37 таблиц, 58 рисунков, 11 приложений. Состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы с описанием материала и методов, 4 глав результатов собственных исследований, заключения и библиографического списка (182 русскоязычных источника, 62 англоязычных источника, 19 собственных публикаций соискателя).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Материал и методы. Экспериментальные исследования

Алюстат представляет собой оригинальное отечественное гемостатическое лекарственное средство для местного применения на основе неорганических солей. Его активными компонентами являются железа (III) хлорид 6-водный и алюминий хлористый 6-водный, обладающие вяжущим действием и образующие альбуминаты с белками тканей. В качестве вспомогательного вещества содержит глицерин дистиллированный. Композиционный состав Алюстата при его нанесении на кровоточащую поверхность способствует оказанию быстрого (15-60 с) гемостатического действия, формированию и организации кровяного сгустка, плотно фиксирующегося к подлежащим тканям, предупреждая повторное кровотечение и вторичное инфицирование раны. Промышленное производство Алюстата освоено на РУП «Белмедпрепараты» (ФСП РБ 1263-14).

С учетом требований, предъявляемых к доклиническому этапу изучения медико-биологических и целевых свойств разрабатываемых лекарственных средств, исследование нового гемостатического средства Алюстат было поликомпонентным и включало: оценку местнораздражающего действия, изучение антибактериальных свойств, а также исследование фармакодинамики в условиях модели десневого кровотечения у экспериментальных животных.

Экспериментальные исследования проводили в соответствии с современными требованиями по доклиническому изучению лекарственных средств и с соблюдением принципов биоэтики. Всего в эксперименте были использованы 31 крыса линии Вистар с массой тела 200 ± 20 г и 66 кроликов породы Шиншилла с массой тела 2,5-3,5 кг. Все животные проходили карантин в виварии, содержались на обычном пищевом рационе. Выключение животных из эксперимента проводилось под эфирным наркозом.

Оценку местнораздражающего действия лекарственного средства Алюстат выполняли на трех экспериментальных моделях: при подкожном введении крысам, а также при определении влияния на кожные покровы и слизистую оболочку желудка. Местнораздражающее действие Алюстата исследовано общепринятыми методами на половозрелых крысах линии Вистар: при подкожном введении ($n = 14$) – в сравнении с раствором натрия хлорида 0,9 % для инъекций (ООО «Несвижский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь), при этом все средства инъецировали в равном объеме (0,1 мл); при повторных накожных аппликациях ($n = 12$; на выстриженный участок спины ежедневно на протяжении 7 дней по 0,4 мл), а также при интрагастральном (для оценки влияния на слизистую оболочку желудка) введении ($n = 5$; ежедневно на протяжении 10 дней в суточной дозе из расчета 0,07 мл/кг массы тела) [1]. Нарушения со стороны кожных покровов регистрировали по степени выраженности эритемы, отека, появлению трещин и изъязвлений. Затем проводили забор крови из околосоердечной сумки для цитологического и биохимического анализа и выключали животных из опыта. Для гистологических исследований выделяли участки кожи и подкожной клетчатки (контрольный и опытный), а также слизистой оболочки желудка. Ткани фиксировали, обезвоживали, заливали в парафин; срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону, а для выявления железа – по Перлсу.

Оценка антибактериальных свойств средства Алюстат осуществлялась с использованием питательных сред: мясопептонный агар, кровяной агар, триптон-соевый бульон, мясопептонный агар с фурагином, среда Сабуро, желточно-солевой агар, среда Эндо; тест-культур микроорганизмов: четырех типовых культур; 48 штаммов клинических изолятов бактерий различных видов. Исследования проводились на основании методических рекомендаций «Методика определения чувствительности-устойчивости бактерий к антисептикам» (Минск, 1989) и «Методы испытаний противомикробной активности антисептиков профилактического назначения» № 11-13-197 (1997).

Лабораторные методы исследования включали определение величины гематокрита, уровня гемоглобина, количества форменных элементов крови. Использовался анализатор крови «Coulter Analyzer» (Beckman, США). Биохимические параметры крови экспериментальных животных исследовали с помощью автоматического биохимического анализатора «EOS Bravo» (Hospitex Diagnostics, Италия). Для анализа сосудисто-тромбоцитарного гемостаза исследовалась агрегационная способность кровяных пластинок. Измерение агрегации тромбоцитов проводили турбидиметрическим методом (анализатор агрегации тромбоцитов AP 2110, Солар, Республика Беларусь). Агрегационная активность исследуемых клеток оценивалась по показателям агрегатограммы.

Исследование фармакодинамики Алюстата проводилось в условиях модели десневого кровотечения у кроликов. Постановка эксперимента осуществлялась *in vivo* на 66 кроликах породы Шиншилла обоего пола, стандартизированных по возрасту и массе. Экспериментальные животные были разделены на три серии – контрольную, серию сравнения и опытную (22 кролика в каждой). В контрольной серии гемостаз осуществлялся самопроизвольно, в серии сравнения остановка кровотечения проводилась путем нанесения на рану средства сравнения, в опытной – разработанного гемостатического средства Алюстат. У наркотизированных животных на вестибулярной поверхности прикрепленной десны в области проекции верхушек корней центральных резцов нижней челюсти производили горизонтальный разрез длиной 15 мм глубиной 3 мм. Время остановки кровотечения фиксировали в секундах по методу Дюке без или после обработки раневой поверхности гемостатическими средствами с последующим контролем полного гемостаза в течение 15 мин. В качестве средства сравнения использовали Капрамин («ВладМива», Российская Федерация), содержащий хлористый алюминий, бромид центимониума и лидокаин. Животные находились под динамическим наблюдением в течение 30 суток. На 1, 3-4, 7-8, 10-11, 14-15 и 30 сутки проводили исследование параметров гомеостаза лабораторных животных: измерение температуры тела (ректально), определение массы тела, внешний осмотр и контрольный осмотр раны после операции. Одновременно осуществляли взятие проб крови из краевой ушной вены для определения цитологических, биохимических параметров и показателей гемостаза. Выключение из эксперимента проводили в зависимости от сроков эксперимента со взятием мягких тканей в области постоперационной раны для гистологического исследования.

Клиническая часть работы

Проведен анализ результатов лечения 210 стоматологических пациентов обоего пола ГУ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника» с диагнозами: кариес, пульпит, частичная адентия с применением гемостатического средства местного действия Алюстат в сравнении с Капрамином. Для установления диагноза использовались: Международная классификация болезней – МКБ-10, классификация локализации кариозных полостей по Блэку, классификация дефектов зубных рядов по Кеннеди. На каждого пациента оформлялся учетный документ «Амбулаторная карта стоматологического пациента» (форма № 043/у-10), куда вносились все результаты обследования и лечения. Лечение всех стоматологических пациентов проводилось в соответствии с «Клиническим протоколом диагностики и лечения пациентов (взрослое население) на стоматологическом приеме при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях районных, областных

и республиканских организаций здравоохранения», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1245 26.12.2011.

В исследовании приняли участие пациенты в возрасте 18-65 лет. Были сформированы две группы: основная группа с применением Алюстата и группа сравнения с Капрамином. Распределение пациентов на группы осуществлялось методом рандомизации с использованием таблицы случайных чисел. Обе группы были однородны по ведущим учетным признакам – полу, возрасту, структуре стоматологической и общесоматической патологии. В обе группы также были включены пациенты с хроническими общесоматическими заболеваниями (гипертоническая болезнь, сахарный диабет) и систематически принимающие различные лекарственные средства.

Комплекс лечебно-диагностических мероприятий включал общепринятые методы стоматологического обследования пациентов: сбор жалоб и анамнеза пациентов, осмотр, определение индексов ОНI-S, КПИ, GI, индекса Мюллемана–Коуэла. Разработанное гемостатическое средство использовали для остановки кровотечений при стоматологических вмешательствах у 109 пациентов (в т. ч. 39 мужчин и 70 женщин) в основной группе, в группе сравнения – у 101 пациента (37 мужчин, 64 женщины) с применением Капрамина. Непосредственные результаты оценивали во время лечения, а также проводили оценку в ближайшие сроки: в 1, 3 и 7 сутки после окончания лечения.

Ведущим учетным признаком при клиническом исследовании была длительность местного десневого кровотечения с определением времени его остановки по методу Дюке в секундах, а гемостатическая эффективность при остановке кровотечения из корневых каналов оценивалась по частоте рецидивов.

Отмечался интервал времени от момента аппликации гемостатического средства до прекращения подтекания крови из раны. Критерием окончательного гемостаза было отсутствие следов крови на аппликаторе (при десневом кровотечении) или на бумажном пине (при кровотечении из корневого канала). В целях доказательности результатов клинического исследования остановки кровотечения использовалось анестезиологическое пособие, не содержащее вазоконстрикторов.

Методы статистической обработки. Статистическая обработка данных исследования осуществлялась с использованием программы «Statistica 10» (StatSoft, Inc., США, лицензия № AXXRO12E839529FA). Статистический анализ полученных результатов проводился с применением параметрических и непараметрических методов исследования, в том числе методов описательной статистики, а также с использованием среднего значения (M) и стандартной ошибки (m). Для оценки значимости двух независимых выборок применялся t-критерий Стьюдента, для повторных измерений – t-критерий для зависимых выборок. Анализ данных для нескольких независимых выборок проводился

с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с помощью критерия Тьюки. При сравнении двух независимых выборок использовался U-тест Манна–Уитни. Данные для малых групп представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25 %-75 %). Процентное распределение признаков сравнивали с использованием критерия соответствия Пирсона (χ^2) и Фишера (F).

Результаты собственных исследований

Установлено, что подкожное введение исследуемого лекарственного средства не вызывало значительных отклонений в общем состоянии и поведении крыс, изменений гематологических и биохимических показателей крови животных, значения которых находились в пределах условной нормы, а также не оказывало системного влияния на показатели свертывающей и фибринолитической систем крови. Исследование местнораздражающего действия средства Алюстат показало, что на основании количественной оценки степени индукции эритемы и отека его можно отнести к средствам, обладающим слабораздражающим действием. Недельное нанесение средства Алюстат на кожные покровы крыс не вызывало изменений цитологических показателей крови экспериментальных животных (количество эритроцитов, тромбоцитов, общее количество лейкоцитов и их популяционный состав, содержание гемоглобина, гематокритное число). Аппликация гемостатического лекарственного средства на протяжении 7 суток также не оказывала выраженного системного влияния на организм экспериментальных животных. Для большинства изученных биохимических показателей изменения были незначительны и различия их недостоверны (концентрация общего белка и альбумина, содержание креатинина, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ). При изучении раздражающего действия гемостатического средства Алюстат на слизистую оболочку желудка крыс статистически значимых отклонений в изучаемых параметрах клеточного и гемостазиологического гомеостаза животных отмечено не было, а при анализе биохимических показателей зарегистрировано достоверно значимое, но не выходящее за пределы физиологической нормы, снижение активности АлАТ (на 47%) и АсАТ (на 22 %) по сравнению с данными животных контрольной серии, что свидетельствует об отсутствии повреждающего слизистую оболочку желудка действия. Выявлено отсутствие у разработанного лекарственного средства потенциальной способности вызывать системные изменения биохимических и цитологических показателей. Анализ полученных данных позволяет отнести Алюстат к средствам, не обладающим раздражающим действием.

Оценка антимикробной активности Алюстата проведена методом серийных разведений в плотной питательной среде и в качественном

суспензионном методе. Определено, что новое средство характеризуется бактериостатической активностью в отношении типовых культур стафилококка и кишечной палочки, проявляет бактерицидную активность в отношении типовых культур стафилококка, кишечной и синегнойной палочек, выраженную в большей степени по сравнению с контрольным средством – 0,05 % раствором хлоргексидина. Средство Алюстат проявляет также достаточно высокие, близкие уровни антимикробной (бактериостатической) активности в отношении выборок клинических изолятов энтеробактерий, стафилококков и псевдомонад при минимальной ингибирующей концентрации от $1/32$ до $1/128$.

Так как разработанная лекарственная форма нового средства предназначена для использования в стоматологической практике, то одним из наиболее углубленных разделов экспериментального этапа работы явилось изучение фармакодинамики ЛС Алюстат путем моделирования десневого кровотечения на биологической модели (кролики), поскольку оно наиболее приближено к целям исследования и к практическому применению нового средства. Были получены результаты с высоким уровнем достоверности, подтверждающие гемостатическую эффективность нового средства. Остановка кровотечения после хирургического вмешательства у кроликов контрольной серии (без лечения) наступала через $111,8 \pm 6,6$ с, в серии сравнения (Капрамин) – через $123,1 \pm 9,1$ с, а в опытной (Алюстат) – спустя $23,8 \pm 2,2$ с ($p < 0,001$). Выявлены положительные результаты наблюдений за динамикой заживления экспериментальных ран и их клиническими характеристиками (отек и гиперемия слизистой оболочки вокруг дефекта, наличие и количество фибринозного налета, адаптация краев, интенсивность и характер рубцевания, кровоточивость при пальпации, рассасывание рубцов). Установлено, что применение разработанного гемостатического средства Алюстат в условиях моделируемой патологии не только ведет к быстрой остановке местного кровотечения, но и способствует скорейшему (к 10-11 суткам) разрешению посттравматических проявлений воспалительной реакции (отек, гиперемия) и заживлению резаной раны без образования рубца уже к 15 суткам после моделирования патологии.

При изучении влияния гемостатического средства Алюстат на показатели периферического состава крови кроликов (содержание гемоглобина, количество эритроцитов и уровень гематокрита, количество тромбоцитов и лейкоцитов, популяционный состав последних) выявлено, что динамика изменений показателей у животных трех групп на протяжении всего эксперимента была схожей, однако скорость их восстановления статистически значимо отличалась ($p < 0,05$). Так, уровень гемоглобина и показатель гематокрита на 3-4 сутки после нанесения травмы с применением Алюстата у животных опытной серии на 16,3 % и 14 % соответственно были выше, чем у кроликов серии сравнения. При изучении биохимических показателей

периферической крови кроликов после моделирования десневого кровотечения установлено, что нанесение экспериментальным животным десневой раны не оказывает существенного влияния на протеинсинтезирующую функцию печени, в т. ч. при применении для остановки кровотечения разработанного гемостатического средства Алюстат и средства сравнения Капрамин. Однако к 30 суткам после операции регистрировали увеличение активности АСТ в контрольной (на 27,7 %, $p < 0,05$) и серии сравнения (на 36,4 %, $p < 0,05$) по сравнению с исходными данными; в опытной серии в этот временной интервал исследования уровень активности АСТ статистически значимо не отличался от исходного ($p < 0,05$). Следует отметить, что во всех экспериментальных сериях наблюдалось волнообразное изменение уровня данного показателя, не выходящее за пределы значений, принимаемых за условную норму. Отмеченный диапазон сдвигов ферментемии не позволяет говорить о системной активации цитолиза.

Изучение влияния Алюстата на протяжении всего периода наблюдения после остановки кровотечения у кроликов не отмечало усиления процесса активации тромбоцитов. Все показатели агрегатограммы (степень, время и скорость агрегации) статистически незначимо колебались в пределах значений исходных данных, зарегистрированных до оперативного вмешательства.

Сравнительная оценка результатов применения гемостатических средств выявила отсутствие системного действия Алюстата в наиболее опасный с точки зрения тромбогенного риска период – в первые 7 суток после операционной травмы, тогда как при использовании средства сравнения Капрамина в сопоставимый период прослеживалось тенденция к гиперкоагуляции (время эуглобулинового фибринолиза составило $174,1 \pm 2,8$ мин по сравнению с $136,5 \pm 4,8$ мин в опытной и $142,5 \pm 2,8$ мин в контрольной сериях, $p < 0,05$).

Патоморфологическое исследование характера заживления ран, анализ динамики процесса и особенностей клеточных реакций на разных его стадиях позволили выявить, что новое средство Алюстат наряду с установленным высоким гемостатическим эффектом обладает способностью стимулировать регенераторные процессы. У кроликов с применением Алюстата место повреждения приняло дефинитивный характер к 15 суткам, в других сериях завершение формирования рубца происходило к 30 суткам эксперимента.

В результате применения Алюстата и Капрамина при острых десневых кровотечениях во время препарирования при- и поддесневой зон твердых тканей зубов выявлена следующая гемостатическая активность: средняя длительность кровотечения при использовании Алюстата составила $17,2 \pm 0,3$ с, при применении Капрамина – $57,8 \pm 0,7$ с ($p < 0,01$). Таким образом, клинически установлено, что остановка десневого кровотечения при использовании Алюстата наступает более чем в 3 раза быстрее по сравнению с Капрамином,

при применении которого возникающие рецидивы десневых кровотечений могут быть обусловлены недостаточной эффективностью этого гемостатического средства. В исследовании из 265 случаев наблюдения повторное кровотечение в основной группе отмечалось в 7 случаях ($2,6 \pm 0,9$ %), а в группе сравнения из 247 случаев наблюдали 33 эпизода рецидивов ($13,4 \pm 2,2$ %), различие статистически достоверно ($p < 0,05$), что подтверждает значительно более высокую клиническую эффективность Алюстата в сравнении с Капрамином. Одновременно в основной группе и группе сравнения было изучено влияние пола и возраста на длительность десневого кровотечения. Сравнительный анализ показателей позволил выявить во всех возрастных группах значительно большую, статистически достоверную гемостатическую эффективность Алюстата по сравнению с Капрамином. В двух первых возрастных подгруппах средние значения длительности десневого кровотечения близки по своим уровням как при применении Алюстата, так и при использовании Капрамина. Однако отмечается увеличение длительности десневого кровотечения у пациентов в возрасте 45–65 лет. В подгруппах пациентов, имеющих хронические общесоматические заболевания (гипертоническая болезнь, сахарный диабет), средняя длительность кровотечения в основной группе была в 3 раза меньше, чем в подгруппах сравнения, причем как при одонтопрепарировании, так и при ретракции десны ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о высокой гемостатической эффективности применения Алюстата у пациентов с общесоматическими хроническими заболеваниями (гипертоническая болезнь, сахарный диабет). Оценка эффективности отечественного гемостатического средства Алюстат проводилась в ближайшие сроки наблюдения (1, 3, 7 суток после лечения). Критерием оценки было изучение частоты наиболее распространенных воспалительных проявлений (гиперемии и кровоточивости) в зоне вмешательства, поскольку они влияют на процесс и сроки заживления раны. Для объективной оценки воспалительных явлений был использован упрощенный индекс кровоточивости десневой борозды SBI по Miihlemann и Son. В основной группе с применением Алюстата воспалительные явления в первые сутки наблюдения отмечались значительно реже – 35 случаев (13,2 %), чем в группе сравнения с применением Капрамина – 98 случаев (39,7 %). На 3 сутки после проведения 265 манипуляций было зарегистрировано только два случая гиперемии и кровоточивости в основной группе пациентов, в то время как после проведения 247 манипуляций в группе сравнения эти осложнения отмечались в 54 случаях, т. е. практически у каждого пятого пациента (21,9 %). Наблюдение за пациентами обеих групп на 7 сутки выявило следующую закономерность: в группе с применением Алюстата не отмечено ни одного случая гиперемии и кровоточивости; в группе сравнения

зарегистрировано 3 случая названных проявлений воспалительного процесса. Отмеченные характеристики клинической эффективности исследуемого средства Алюстат подтверждены статистически во всех группах сравнения.

Таким образом, применение Алюстата в целях остановки десневого кровотечения показало его высокую гемостатическую активность, простоту применения, а также более высокую клиническую эффективность по сравнению со средством сравнения Капрамин.

В ходе исследования с диагнозом пульпит был пролечен 61 пациент (27 мужчин и 34 женщины). Для остановки кровотечения из корневого канала гемостатические средства Алюстат и Капрамин вводились в канал на бумажном пине. При неполной остановке кровотечения процедуру повторяли. Длительность кровотечения из корневого канала с применением в качестве гемостатического средства Алюстата составляла 30 с, а с применением Капрамина была в два раза больше – 60 с. В данной части исследования клиническая эффективность Алюстата оценивалась по числу рецидивов кровотечений при лечении пульпита в сравнении с Капрамином. Результаты данной серии клинических исследований продемонстрировали значительное преимущество Алюстата в сравнении с Капрамином при достижении стойкого гемостатического эффекта, снижающего риск возникновения рецидивов кровотечения из корневого канала. Из 32 случаев лечения пульпита с использованием Алюстата повторные кровотечения из корневого канала зарегистрированы только в 5 случаях наблюдения – $15,6 \pm 6,4$ %. При применении Капрамина в аналогичных ситуациях частота повторных кровотечений была достоверно выше – 19 случаев, или $65,5 \pm 8,8$ % ($p < 0,05$). Во всех наблюдениях при повторных кровотечениях из корневого канала изучаемое средство Алюстат и средство сравнения Капрамин использовались повторно. В конечном результате вторичное применение Алюстата приводило во всех 5 наблюдениях к стойкому прекращению кровотечения. Повторное применение Капрамина в тот же временной период привело к стойкому гемостазу только у 6 пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Экспериментально доказано, что отечественное гемостатическое средство местного действия Алюстат на основе неорганических солей металлов при оценке местнораздражающего действия методом подкожного и внутрижелудочного введения можно отнести к лекарственным средствам, не обладающим раздражающим действием, а методом накожных аппликаций – обладающим слабораздражающим действием. Доказано отсутствие

у лекарственного средства Алюстат потенциальной способности вызывать системные изменения цитологических и биохимических показателей, равно как и параметров свертывающей и фибринолитической систем крови экспериментальных животных [1, 2, 5, 17, 18].

2. Установлено, что Алюстат характеризуется высоким уровнем бактерицидной активности в отношении типовых культур золотистого стафилококка, кишечной и синегнойной палочки, фунгистатической активностью в отношении кандид, а также бактериостатической активностью в отношении клинических изолятов энтеробактерий, стафилококков и псевдомонад, что обеспечивает снижение уровня воспаления, предотвращает реинфицирование раны, ускоряет процесс ее заживления [5, 11].

3. Установлено целевое гемостатическое свойство Алюстата, выражающееся в достижении окончательного гемостаза при экспериментальном моделировании десневого кровотечения с образованием плотно фиксированного сгустка через $23,8 \pm 2,2$ с, что пятикратно превышает аналогичные показатели в сериях контроля и сравнения (в контрольной серии без применения гемостатических средств – через $111,8 \pm 6,6$ с, в серии сравнения (Капрамин) – через $123,1 \pm 9,1$ с; $p < 0,01$) [5, 8].

4. Доказано, что применение гемостатического средства Алюстат в условиях моделируемой патологии у экспериментальных животных способствует скорейшему разрешению посттравматических проявлений воспалительной реакции (отек, гиперемия) и ведет к заживлению резаной раны без образования рубца. Использование Алюстата не приводит к существенным (выходящим за границы условной нормы) сдвигам в клеточном составе крови, не вызывает неблагоприятных изменений биохимических показателей и системных изменений в процессе свертывания крови на протяжении 30 суток наблюдения после операции. Патоморфологическое исследование характера заживления ран, анализ динамики процесса и особенностей клеточных реакций на разных его стадиях позволил выявить, что новое средство обладает способностью стимулировать регенераторные процессы [5, 8].

5. Клинически доказана и научно обоснована высокая гемостатическая эффективность Алюстата при остановке острых кровотечений, вызванных одонтопрепарированием, ретракцией десны, экстирпацией пульпы. Время остановки кровотечения у пациентов основной группы (Алюстат) составило $17,2 \pm 0,3$ с, тогда как в группе сравнения (Капрамин) – $57,8 \pm 0,7$ с. Рецидивы кровотечения при применении Алюстата наблюдались в $2,6 \pm 0,9$ % случаев, при применении Капрамина – в $13,4 \pm 2,2$ % случаев ($p < 0,05$). Наибольшая длительность десневого кровотечения, зарегистрированная у пациентов в возрастной подгруппе 45-65 лет с применением Алюстата, составила $18,1 \pm 0,5$ с, а в аналогичной подгруппе сравнения с применением Капрамина – $60,1 \pm 0,4$ с

($p < 0,05$). В подгруппах пациентов с хроническими общесоматическими заболеваниями (гипертоническая болезнь, сахарный диабет) средняя длительность кровотечения в основной группе была в 3 раза меньше, чем в подгруппах сравнения как при одонтопрепарировании, так и при ретракции десны ($p < 0,05$). Длительность кровотечения из корневого канала с применением в качестве гемостатического средства Алюстата составляла 30 с, а с применением Капрамина была в два раза больше – 60 с. При лечении пульпита с использованием Алюстата повторные кровотечения из корневого канала зарегистрированы в $15,6 \pm 6,4$ % случаев, с применением Капрамина – в $65,5 \pm 8,8$ % случаев ($p < 0,05$) [3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19]. Таким образом, применение Алюстата позволяет в 3 и более раз ускорить остановку кровотечения при проведении ряда стоматологических манипуляций, что сокращает время и количество визитов пациентов, а также уменьшает трудовые затраты стоматолога.

Рекомендации по практическому использованию результатов

Для остановки локального кровотечения на этапах лечения стоматологических заболеваний в целях улучшения обзора, обеспечения чистоты и сухости операционного поля врачам-стоматологам рекомендуется использовать гемостатическое средство Алюстат, применение которого позволяет избежать местнораздражающего действия, рецидива кровотечений, окрашивания твердых тканей зубов и реставраций из современных пломбирочных материалов, достичь быстрого заживления раны [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18].

Для остановки десневых кровотечений Алюстат наносят на кровоточащую поверхность десны на ватном тампоне (или аппликаторе), смоченном 1-2 каплями раствора, до полной остановки кровотечения (на 15-20 с). Ретракционные неимпрегнированные нити рекомендуется пропитывать в Алюстате *ex tempore*, а затем размещать в десневой бороздке циркулярно (полуциркулярно) вокруг зуба специально предназначенным инструментом – десневым ретрактором. При эндодонтическом лечении пульпитов для остановки внутриканального кровотечения Алюстат вводят в корневой канал на турунде или бумажном пине на 30 с. Промывание обработанной поверхности рекомендуется осуществлять дистиллированной водой или физиологическим раствором согласно инструкции по применению лекарственного средства [3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 19].

Лекарственное средство Алюстат рекомендуется применять в соответствии с утвержденной инструкцией по применению лекарственного средства Алюстат (согласована с Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 447 от 28.04.2014, рег. удостоверение № 17/11/1587 от 14.04.2014) [1, 2, 5, 6, 11, 13, 17, 18].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**Статьи в научных журналах**

1. Тагиева, Ф. Р. Исследование токсических свойств Алюстата в хроническом эксперименте на крысах / Ф. Р. Тагиева, Н. М. Полонейчик // Стоматолог. – 2010. – № 1. – С. 115–117.
2. Местно-раздражающее действие гемостатического средства «Алюстат» / Ф. Р. Тагиева, И. Н. Жук, Е. Л. Бердина, Н. М. Полонейчик, С. В. Андреев, Н. И. Мельнова, В. Н. Гапанович // Мед. новости. – 2010. – № 8. – С. 83–86.
3. Тагиева, Ф. Р. Посттравматические кровотечения в стоматологической практике / Ф. Р. Тагиева // Здоровоохранение. – 2014. – № 8. – С. 26–31.
4. Тагиева, Ф. Р. Гемостатические средства местного действия в стоматологической практике / Ф. Р. Тагиева // Здоровоохранение. – 2015. – № 1. – С. 27–32.
5. Тагиева, Ф. Р. Экспериментальная оценка медико-биологических свойств отечественного гемостатического средства местного действия Алюстат / Ф. Р. Тагиева, В. Н. Гапанович // Стоматолог. – 2016. – № 2. – С. 25–36.
6. Тагиева, Ф. Р. Сравнительная оценка клинической эффективности отечественного гемостатического средства Алюстат / Ф. Р. Тагиева, Н. М. Полонейчик // Стоматол. журн. – 2018. – Т. 19, № 2. – С. 107–113.

Статьи в сборниках научных трудов, материалов съездов, конференций, конгрессов

7. Тагиева, Ф. Р. Сравнительная оценка степени пропитывания различных ретракционных нитей гемостатическими средствами / Ф. Р. Тагиева // Организация, профилактика и новые технологии в стоматологии : материалы V съезда стоматологов Беларуси, Брест, 7–8 окт. 2004 г. / под ред. С. А. Наумовича. – Брест, 2004. – С. 404–405.
8. Фармакологическая эффективность гемостатического средства «Алюстат» при моделировании травматического повреждения слизистой преддверия нижней челюсти кроликов / Ф. Р. Тагиева, И. Н. Жук, Е. Л. Спиридонова, С. В. Андреев, Н. И. Мельнова, В. Н. Гапанович // Актуальные вопросы стоматологии : материалы VI Междунар. науч.-практ. конф. по стоматологии, Минск, 30 окт. – 2 нояб. 2007 г. / под общ. ред. Л. Н. Дедовой. – Минск, 2007. – С. 78–79.
9. Гемостатическое средство местного действия «Алюстат» / В. Н. Гапанович, Н. И. Мельнова, С. В. Андреев, Д. Р. Микицкий, Т. Ф. Кизино, И. Н. Жук, Ф. Р. Тагиева, Н. М. Полонейчик, Д. А. Дубинчик // Материалы VIII съезда фармацевтических работников Респ. Беларусь, Витебск, 8–9 апр. 2010 г. : [сб.] / под общ. ред. В. П. Дейкало. – Витебск, 2010. – С. 448–452.

10. Тагиева, Ф. Р. Сравнительная оценка воздействия современных гемостатических средств на твердые ткани зуба / Ф. Р. Тагиева, М. А. Терещенко // Образование, организация, профилактика и новые технологии в стоматологии : сб. тр., посвящ. 50-летию стоматол. факультета Бел. гос. мед. ун-та / Бел. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. – Минск, 2010. – С. 149–150.

11. Антимикробная активность гемостатического средства «Алюстат» / Ф. Р. Тагиева, В. Н. Гапанович, Н. И. Мельнова, Н. М. Полонейчик // Комплексный подход к профилактике, лечению и реабилитации пациентов стоматологического профиля : сб. 10-й междунар. науч. конф. по стоматологии в рамках 7-й международной специализир. выставки «Стоматология Беларуси 2011», Минск, 9–11 окт. 2011. – Минск, 2011. – С. 48–49.

12. Тагиева, Ф. Р. Современные тенденции развития структуры гемостатических средств местного действия (догоспитальный этап стоматологической практики) / Ф. Р. Тагиева // Перспективные научные направления в современной стоматологии : сб. тр. 2 стоматол. конгр. Респ. Беларусь, Минск, 22–24 окт. 2014 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; ред. колл.: Л. А. Казеко [и др.]. – Минск, 2014. – С. 132–135.

13. Тагиева, Ф. Р. Клиническая эффективность отечественного гемостатического средства «Алюстат» в условиях стоматологического амбулаторно-поликлинического приема / Ф. Р. Тагиева // Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием «Паринские чтения 2016», Минск, 5–6 мая 2016 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. – Минск, 2016. – С. 320–323.

Тезисы докладов

14. Тагиева, Ф. Р. Разработка оригинальной конструкции инструмента для ретракции десны / Ф. Р. Тагиева // V Междунар. науч.-практ. конф. по стоматологии : тез. докл., Минск, 31 окт. – 3 нояб. 2006 г. – Минск, 2006. – [Опубл. в журн.] Стоматол. журн. : прил. – 2007. – № 2. – С. 63–64.

15. Показания к применению гемостатического средства местного действия алюстат в клинической практике / С. В. Андреев, В. Н. Гапанович, Н. И. Мельнова, Ф. Р. Тагиева, В. Г. Богдан, Н. М. Полонейчик, И. Н. Жук, О. А. Потапова, О. К. Куцук, Е. И. Гудкова, Е. Г. Воронова // Человек и лекарство : XV Рос. нац. конгр. : сб. материалов (тез. докл.), Москва, 14–18 апр. 2008 г. / Рос. акад. наук [и др.] ; науч. ред. А. Г. Чучалин, Ю. Б. Белоусов. – М., 2008. – С. 24–25.

16. Результаты 1-й фазы клинических испытаний нового гемостатического средства местного действия Алюстат / В. Н. Гапанович, Н. И. Мельнова, С. В. Андреев, Ф. Р. Тагиева, В. Г. Богдан, С. П. Выхристенко, Д. Р. Микицкий, Л. Л. Логинова, Е. Г. Воронова // Человек и лекарство : XV Рос. нац. конгр. : сб. материалов (тез. докл.), Москва, 14–18 апр. 2008 г. / Рос. акад. наук [и др.] ; науч. ред. А. Г. Чучалин, Ю. Б. Белоусов. – М., 2008. – С. 79.

17. Специфическая токсичность гемостатического средства местного действия Алюстат / Н. И. Мельнова, В. Н. Гапанович, С. В. Андреев, Ф. Р. Тагиева, Э. А. Надыров, В. Г. Богдан, И. Н. Жук, Е. Л. Спиридонова, О. А. Потапова, Е. Г. Воронова // Человек и лекарство : XV Рос. нац. конгр. : сб. материалов (тез. докл.), Москва, 14–18 апр. 2008 г. / Рос. акад. наук [и др.] ; науч. ред. А. Г. Чучалин, Ю. Б. Белоусов. – М., 2008. – С. 665–666.

18. Способ применения и дозы гемостатического средства местного действия Алюстат / В. Н. Гапанович, Н. И. Мельнова, С. В. Андреев, Ф. Р. Тагиева, В. Г. Богдан, Н. М. Полонейчик, И. Н. Жук, О. А. Потапова, О. К. Куцук, Е. Г. Воронова // Человек и лекарство : XV Рос. нац. конгр. : сб. материалов (тез. докл.), Москва, 14–18 апр. 2008 г. / Рос. акад. наук [и др.] ; науч. ред. А. Г. Чучалин, Ю. Б. Белоусов. – М., 2008. – С. 79.

Патент на полезную модель

19. Ретрактор десневой стоматологический : пат. ВУ 1915 / Ф. Р. Тагиева, Н. М. Полонейчик. – Оpubл. 30.06.2005.

Тагіева Фарыда Рауфаўна

**Эксперыментальна-клінічнае абгрунтаванне прыпынення крывацёкаў
з дапамогай гемастатычнага сродку Алюстат у стаматалогіі**

Ключавыя словы: гемастатычныя сродкі, вострыя дзяснявыя крывацёкі, крывацёкі з каранёвага канала, рэтракцыя дзясны, гемастаз.

Мэта даследавання: павысіць клінічную эфектыўнасць прыпынення крывацёку пры лячэнні стаматалагічных пацыентаў на аснове эксперыментальна-клінічнага абгрунтавання прымянення ў комплексе лячэбна-прафілактычных мерапрыемстваў айчыннага гемастатычнага сродку мясцовага дзеяння Алюстат.

Аб'ект даследавання: эксперыментальныя вынікі прымянення новага сродку Алюстат ($n = 97$ даследчых жывел), клінічныя звесткі аб пацыентах, якім праведзена стаматалагічнае лячэнне ($n = 210$) з выкарыстаннем Алюстата для прыпынення дзяснявых крывацёкаў і крывацёкаў з каранёвых каналаў.

Метады даследавання: эксперыментальны, клінічны, гісталагічны, лабараторны, інструментальны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Эксперыментальна атрыманы навуковыя звесткі аб адсутнасці мясцовараздражняльнага дзеяння, аб высокай антыбактэрыяльнай актыўнасці, мясцовых і сістэмных эфектах прымянення новага сродку Алюстат, устаноўлены высокія гемастатычныя ўласцівасці, якія забяспечваюць скарачэнне часу дасягнення гемастазу і памяншэнне рэцыдываў крывацёку. Даказана клінічная эфектыўнасць прымянення ЛС Алюстат пры спыненні вострых дзяснявых крывацёкаў і крывацёкаў з каранёвых каналаў пры правядзенні эндадантычнага лячэння зубоў. Упершыню распрацаваны і укаранены ў айчынную вытворчасць і практычную ахову здароўя гемастатычны сродак Алюстат, які забяспечвае дасягненне хуткага ўстойлівага гемастазу, прафілактыку рэцыдываў крывацёкаў, скарачэнне тэрмінаў лячэння стаматалагічных профільных пацыентаў.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: распрацаваны айчынны гемастатычны сродак Алюстат рэкамендуецца для ўжывання ўрачамі-стаматолагамі з мэтай павышэння эфектыўнасці прыпынку крывацёкаў пры лячэнні пацыентаў ва ўстановах аховы здароўя стаматалагічнага профілю і ў навучальным працэсе сістэмы вышэйшай медыцынскай адукацыі.

Галіна прымянення: стаматалогія.

РЕЗЮМЕ

Тагиева Фарида Рауфовна

Экспериментально-клиническое обоснование остановки кровотечений с помощью гемостатического средства Алюстат в стоматологии

Ключевые слова: гемостатические средства, острые десневые кровотечения, кровотечения из корневого канала, ретракция десны, гемостаз.

Цель исследования: повысить клиническую эффективность остановки кровотечения при лечении стоматологических пациентов на основе экспериментально-клинического обоснования применения в комплексе лечебно-профилактических мероприятий отечественного гемостатического средства местного действия Алюстат.

Объект исследования: экспериментальные результаты применения нового средства Алюстат ($n = 97$ опытных животных), клинические сведения о пациентах, которым проведено стоматологическое лечение ($n = 210$) с использованием Алюстата для остановки десневых кровотечений и кровотечений из корневых каналов.

Методы исследования: экспериментальный, клинический, гистологический, лабораторный, инструментальный, статистический

Полученные результаты и их новизна. Экспериментально получены научные сведения об отсутствии местнораздражающего действия, о высокой антибактериальной активности, местных и системных эффектах применения нового средства Алюстат, установлены высокие гемостатические свойства, обеспечивающие сокращение времени достижения гемостаза и уменьшение рецидивов кровотечения. Доказана клиническая эффективность применения ЛС Алюстат при остановке острых десневых кровотечений и кровотечений из корневых каналов при эндодонтическом лечении зубов. Впервые разработано и внедрено в отечественное производство и практическое здравоохранение гемостатическое средство Алюстат, обеспечивающее достижение быстрого стойкого гемостаза, профилактику рецидивов кровотечений, сокращение сроков лечения стоматологических профильных пациентов.

Рекомендации по использованию: разработанное отечественное гемостатическое средство Алюстат рекомендуется для применения врачами-стоматологами с целью повышения эффективности остановки кровотечений при лечении пациентов в учреждениях здравоохранения стоматологического профиля и в учебном процессе системы высшего медицинского образования.

Область применения: стоматология.

SUMMARY

Tagieva Farida Raufovna

Experimental clinical justification of stopping bleeding with hemostasis drug Alustat in dentistry

Keywords: hemostatic agents, acute gingival hemorrhages, hemorrhages from the root canal, gum retraction, hemostasis

The aim of the study: to increase clinical efficiency of stopping bleeding in the treatment of dental patients on the basis of experimental clinical justification of the use of a domestic hemostatic agent of local action Alustat in the complex of therapeutic and prophylactic measures.

Object of the study: experimental results of the application of the new agent Alustat (n = 97 experimental animals), clinical data on patients who underwent dental treatment (n = 210) with use of Alustat for stopping gingival bleeding and root canal bleedings.

The results obtained and their novelty. Experimentally received scientific information on the lack of local irritant effect, high antibacterial activity, local and systemic effects of the new drug Alustat, high hemostatic properties were established, ensuring a shorter time to achieve hemostasis and a decrease in bleeding recurrences. The clinical efficiency of the drug Alustat has been proven when stopping acute gingival bleeding and bleeding from the root canals during endodontic treatment. For the first time, the hemostatic drug Alustat was developed and introduced into domestic production and practical health care, which ensures the achievement of rapid persistent hemostasis, the prevention of bleeding recurrences, and the reduction in the duration of treatment for dental profile patients.

Recommendations for use: the developed domestic hemostatic agent Alustat is recommended for use by dentists in order to increase the effectiveness of stopping bleeding in the treatment of patients in health facilities of the dental profile and in the educational process of the system of higher medical education.

Application area: dentistry.

Подписано в печать 17.12.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,42. Тираж 60 экз. Заказ 805.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.