



## Пародонтология

Поступила 02.08.2022

# Изучение клинической эффективности местного применения препарата на основе комплекса антимикробных пептидов и цитокинов при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта

[https://doi.org/10.35556/idr-2022-4\(101\)12-17](https://doi.org/10.35556/idr-2022-4(101)12-17)

### Резюме

На основании динамики пародонтальных индексов Мюллемана, РМА и Силнесс-Лоэ изучали эффективность новой водорастворимой формы средства Суперлимф® Л при лечении пациентов с пародонти- том средней тяжести.

**Материал и методы.** Было обследовано и пролечено 60 пациентов с пародонти- том средней степени тяжести. Сформированы 2 группы по 30 пациентов в каждой: основная группа (группа А) и группа контроля (группа Б). Перед началом исследования пациентов обеих групп обучали правилам чистки зубов с последующим 3-х кратным контролем врачом-пародонто- логом корректности выполнения процедуры. Пациентам обеих групп после антисептической обработки удаляли зубные отложения помощью ультразвукового аппарата Piezon-Master-400, а корневые поверхности дополнительно сглаживали пародонтальными борами. Пациентам в группе А дополнительно к механической обработке применяли препарат Суперлимф® Л. Порошок для приготовления раствора растворяли в 5 мл дистиллированной воды. Смоченные в растворе суперлимфа ватные турунды вводили в пародонталь- ные карманы. Дополнительно пропитанные этим же раствором ватные валики накладывали на наружную поверхность десны на 40 минут. Для изоляции от слюны в подъязычное пространство накладывали ват- ные валики и применяли слюноотсос. Процедуры про- водили ежедневно в течение 2 недель. В группе кон- троля лечение ограничивали снятием зубных отложе- ний и сглаживанием обработанных корневых поверх- ностей. Контрольные осмотры и индексную оценку клинического состояния пародонта проводили до лечения, через 3, 7 и 14 дней.

**Результаты лечения.** Исходные значения всех клини-

ческих индексов у пациентов соответствовали клини- ческому состоянию и были практически на максималь- ном уровне у всех пациентов. После механической обработки и обучения правилам чистки зубов вполне ожидаемо произошло существенное снижение индек- са Силнесс-Лоэ, причем у пациентов обеих групп, поскольку его значения отражали явно более высокий уровень очищения поверхностей зубов после прове- денного обучения.

Клинически видимое улучшение состояния тканей пародонта происходило уже через 3 дня, однако раз- ница в степени снижения показателей индекса Мюллемана и РМА у пациентов групп А и Б была суще- ственной. Если в группе контроля (группа Б) через 3 дня интенсивность кровоточивости при зондовой пробе снижалась не более чем на 20%, то у пациентов в группе А она снижалась почти вдвое от исходных показателей. На 7-й и 14-й дни наблюдения более интенсивное снижение индексов воспаления и крово- точивости было отмечено у пациентов основной груп- пы. К концу исследования и клинически, и по данным индексной оценки, состояние пародонта у пациентов, которым проводили аппликации с использованием средства Суперлимф® Л, было значительно лучше, чем у пациентов группы контроля. По данным опроса, субъективно все пациенты отмечали существенное улучшение уже на следующий день, при том, что индексную оценку проводили в указанные выше сроки: на 3, 7 и 14 дни.

**Заключение.** Выраженная эффективность, отсут- ствие нежелательных явлений при применении сред- ства, хорошие органолептические свойства — все ска- занное позволяет рекомендовать специалистам приме- нять порошковую форму нового препарата Суперлимф® Л в комплексном лечении пациентов с

Грудянов А.И., д.м.н., профессор,

<http://orcid.org/0000-0003-3818-9307>

Фоменко Е.В., к.м.н., врач-пародонтолог,

<http://orcid.org/0000-0003-4747-8039>

Лепихова А.А., врач-пародонтолог,

<http://orcid.org/0000-0001-9679-1828>

Фролова О.А., д.м.н., вед. научный сотрудник,

<http://orcid.org/0000-0002-2331-0437>

ФГБУ Национальный медицинский исследова- тельский центр стоматологии и челюстно-лице- вой хирургии МЗ РФ, г. Москва

Для переписки:

E-mail address: [efomenko88@mail.ru](mailto:efomenko88@mail.ru)



воспалительными заболеваниями пародонта в условиях стоматологических подразделений, а также рекомендовать пациентам после их предварительного инструктирования и обучения применять средство в домашних условиях.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит, цитокины, противомикробные пептиды, иммуномодулятор, Суперлимф® Л.

**Для цитирования:** Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Лепихова А.А., Фролова О.А. Изучение клинической эффективности местного применения препарата на основе комплекса антимикробных пептидов и цитокинов при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. *Стоматология для всех*. 2022, №4(101): 12-17. doi: 10.35556/idr-2022-4(101)12-17

**Study of the clinical efficacy of the crystalline form of the immunomodulatory drug based on antimicrobial peptides and cytokines complex in the treatment of patients with inflammatory periodontal diseases**

Grudyanov A.I., <http://orcid.org/0000-0003-3818-9307>, Fomenko E.V., <http://orcid.org/0000-0003-4747-8039>, Lepikhova A.A., <http://orcid.org/0000-0001-9679-1828>, Frolova O.A., <http://orcid.org/0000-0002-2331-0437>

National Medical Research Center for Dentistry and Maxillofacial Surgery of the Ministry of Health of Russia  
Russia, 119021, Moscow, Timura Frunze St., 16.

### Summary

On the basis of clinical periodontal indices of Muhlemann, RMA and Silness-Loe, the effectiveness of a new water-soluble form of the immunomodulatory drug Superlimf L in the treatment of inflammatory periodontal diseases was studied.

**Material and methods.** 2 groups of patients with moderate periodontitis were formed: the experimental group (Group A) and the control group (Group B) (30 patients in each group). Before the start of treatment, all patients were taught the rules of correct brushing. Piezon-Master-400 and polishing the surfaces of the roots of the teeth in patients of the experimental group (A) were introduced into the periodontal pockets on cotton turundas with a solution of Superlimf® L. Previously, the pulvis of the Superlimf® L was dissolved in 5 ml of distilled water. Cotton turundas soaked in the preparation solution were introduced into periodontal pockets and soaked swabs were applied to the surfaces of gum – for 40 minutes. The procedures were carried out daily for 2 weeks. In the control group, the intervention was limited to the removal of dental deposits and subsequent controlled brushing of the teeth once every 3 days. The duration of the study was 2

weeks. An index assessment of the periodontal condition in patients of both groups was performed before treatment and, 3, 7 and 14 days after treatment.

Treatment results. **Clinically visible improvement in the condition of periodontal tissues after mechanical treatment** occurred in patients of both groups after 3 days. The dynamics of the Silness-Loe index was very demonstrative in patients of both groups. Being initially almost equally high ( $2.35 \pm 0.45$  units), after 3 days these values decreased by more than half. However, the difference in the decrease in the value of the Muhlemann index and PMA in patients of groups A and B was very significant. If in the control group (group B) after 3 days the intensity of bleeding during a probe test decreased by no more than 20%, then in patients in group A it decreased by almost half. In subsequent periods of observation, the decrease in inflammation and bleeding indices was also almost 3 times more intense in patients in group A than in patients in the control group. It is characteristic that the Silness-Loe plaque index already on the 7th day in patients in group B was significantly higher than in patients in group A. By the end of the study, both clinically and according to the index assessment of the condition of the periodontium in patients who received Superlimf® L, the condition of periodontal tissues was significantly better than in patients in the control group (Group B).

**Conclusion.** Pronounced efficacy, the absence of adverse effects when using the product, good organoleptic indicators – all of the above allows specialists to use the powder form of the new drug Superlimf® L for the treatment of inflammatory periodontal diseases both in the conditions of dental units, as well as recommend to patients after their preliminary instruction and training apply the remedy at home.

**Keywords:** chronic periodontitis, cytokines, antimicrobial peptides, immunomodulator, Superlimf® L.

**For citation:** Grudyanov A.I., Fomenko E.V., Lepikhova A.A., Frolova O.A. Study of the clinical efficacy of the crystalline form of the immunomodulatory drug based on antimicrobial peptides and cytokines complex in the treatment of patients with inflammatory periodontal diseases. *Stomatology for All / Int. Dental Review*. 2022, no.4(101): 12-17 (In Russian). doi: 10.35556/idr-2022-4(101)12-17

Проблема лечения воспалительных заболеваний пародонта устойчиво сохраняет свою актуальность среди специалистов всего мира в силу крайне высокой (от 60% до 95%) распространенности и крайне скромных результатов лечения, эффект которого ограничивается чаще всего непродолжительной ремиссией. Микробная причина воспалительных заболеваний пародонта, признанная во всем мире, объясняет пристальное внимание к применению антибиотиков в

## ВОЗМОЖНОСТИ СТОМАТОЛОГИИ СЕГОДНЯ

качестве средств с наиболее прогнозируемым лечебным эффектом. Установленные Сокранским и Хаффаджи (Socransky S.S Haffajie A) [5, 6] особенности состава микробных комплексов в пародонте дали надежду специалистам в достижении гарантированного эффекта лечения пациентов на основе подбора специфических антибиотиков для каждой из форм заболевания.

Однако уже в 1980-е годы появились сообщения о недостаточном эффекте лечения воспалительного процесса в пародонте при применении антибиотиков широкого спектра действия [11]. Наши собственные данные оказались идентичными: такие антибиотики как клацид, рулид, сумамед, цифран не показали эффективности ни в одной серии опытов [7, 8]. Более того, у пациентов в 33,3% случаев была выявлена поливалентная резистентность пародонтопатогенов ко всем исследуемым антибиотикам. Серьезного внимания заслуживают опубликованные в 2013 г. предположения ВОЗ, согласно которым уже через 10–20 лет прогнозируется формирование абсолютной резистентности микрофлоры к антимикробным средствам.

Более глубокие микробиологические исследования на основе ПЦР и масс-спектрометрии позволили получить не только массив новых данных, но и обосновать необходимость поиска принципиально новых средств антимикробного воздействия. Одним из таковых стал отечественный препарат Фагодент [7, 8]. Данное достижение позволило оказывать «направленное, или точечное, антимикробное воздействие» на конкретный патоген.

Исследования в области иммунологии, в свою очередь, предоставили убедительные данные о значении нарушений иммунной защиты организма у лиц с пародонтитом. Выявленное рядом авторов [1, 2, 3, 4] снижение показателей общей и местной иммунной защиты у пациентов с особо активным течением воспаления в пародонте стало основанием для проведения коррекции местного состояния иммунной защиты в тканях пародонта с применением препаратов на основе цитокиновых комплексов [9–13].

Эти сведения объяснили интерес к препаратам, которые повышают активность механизмов общей местной защиты тканей пародонта по отношению к действию постоянно присутствующих микробных ассоциаций в пародонте. К числу таких средств относится и новый отечественный препарат — порошок для приготовления раствора Суперлимф® Л.

В данном исследовании был изучен эффект растворимой формы Суперлимфа® Л (Superlimf® L) при лечении пациентов с пародонтитом средней степени тяжести.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 60 пациентов в возрасте от 28 до 55 лет с хроническим генерализованным пародонти-

том средней степени тяжести без тяжелых соматических заболеваний в анамнезе. Пациенты были рандомизированы на 2 равные группы: основную и контрольную.

Включение в исследование пациентов с пародонти- том средней степени позволило изучить эффект нового средства и в качестве основного — при консервативном лечении, и на этапах подготовки к хирургическому лечению, и после его проведения, то есть на этапе поддерживающего лечения.

Препарат Суперлимф® Л, состоящий из комплекса медиаторов, продуцируемых в физиологических условиях, был выбран для коррекции патологически измененного цитокинового профиля пародонта. Раствор Суперлимф® Л применяли местно с целью изменения цитокиновой среды содержимого пародонтальных карманов в участках воспалительного повреждения в пародонте. Основным механизмом действия Суперлимф® Л связан как с активацией клеток фагоцитарного ряда, фибробластов, так и с усилением взаимодействий между этими клеточными элементами. Внесенный в участок поражения комплекс цитокинов выполняет целый ряд функций: стимулирует приток нейтрофильных лейкоцитов в очаг повреждения и выработку ими активных форм кислорода и азота, а также усиливает функциональную активность макрофагов и продукцию ими собственных цитокинов. В то же время Суперлимф® Л регулирует функциональную активность фибробластов, то есть синтез ими коллагена и гликозаминогликанов, что наряду со снижением либо с полным устранением воспаления стимулирует репаративные процессы в участках повреждения и обеспечивает заживление без образования грубых рубцов.

Пациентам обеих групп с помощью ультразвукового аппарата Piezon-Master-400 снимали зубные отложения и с применением пародонтальных боров сглаживали поверхности корней зубов. Всех пациентов обучали правилам корректной чистки зубов, а затем ежедневно в течение последующих 3 дней корректировали и контролировали навыки гигиенического ухода за полостью рта.

Пациентам основной группы ежедневно на протяжении 2 недель проводили аппликации с Суперлимф® Л, который предварительно растворяли в 5 мл дистиллированной воды (рис. 1, 2). Турунды, смоченные в растворе, вводили в пародонтальные карманы, а пропитанные этим же раствором ватные валики (рис. 3) накладывали на десну на 40 минут.

В целях уменьшения притока слюны в подъязычную область на область протока слюнных желез накладывали ватные валики, дополнительно использовали слюноотсос.

Эффективность средства определяли с помощью пародонтальных индексов: индекса кровоточивости



Muhlemann в модификации Cowell (1975), индекса РМА в модификации Parma (1960) и индекса Loe-Silness (1962).



**Рис. 1.** Герметичная упаковка препарата  
**Fig. 1.** Sealed packaging of the drug



**Рис. 2.** Ватные тампоны, пропитанные раствором Суперлимф Л  
**Fig. 2.** Cotton swabs soaked in Superlimf L solution



**Рис. 3.** Наложение ватных тампонов, пропитанных раствором Суперлимф Л  
**Fig. 3.** Application of cotton swabs soaked in Superlimf L solution

Воспалительная реакция всегда имеет характерные внешние проявления со стороны пародонта: отечность и гиперемия десны, кровоточивость десны при зондировании пародонтальным зондом. Во время снятия воспаления клиническая картина меняется, и гигиенические индексы наиболее объективно отражают про-

исходящие клинические изменения ряда клинических симптомов поражения: скоплений зубного налета, кровоточивости и воспаления.

Изначальные величины пародонтальных индексов у пациентов в основной группе (группа А) и в группе контроля (группа Б) были практически одинаковыми. Например, значения индекса Силнесс-Лое в обеих группах до лечения составляли 2,667 и 2,357 усл. ед., соответственно. Именно этот индекс менялся самым стремительным образом, так как после обучения и контроля соблюдения пациентами принципов контролируемой чистки зубов у всех пациентов количество мягкого зубного налета снижалось наиболее значительно: в основной группе до 0,267 усл. ед. (почти в 10 раз) и до 0,87 усл. ед. в контрольной. Через 14 дней значения этого индекса равнялись 0 и 0,167 усл. ед., соответственно.

Самым показательным индексом, отражающим степень воспаления в тканях пародонта, является показатель кровоточивости — индекс Мюллемана. До лечения он составлял 2,533 и 2,343 усл. ед. Уже через 3 дня после применения раствора Суперлимф® Л он снизился у пациентов группы А до 1,750, а в контрольной группе — до 1,940 усл. ед. Через 7 дней разница оказалась гораздо больше — до 0,567 и 1,510 усл. ед., соответственно. Через 14 дней положительная динамика сохранилась: 0,167 усл. ед. в основной группе против 1,0 усл. ед. в контрольной.

Значения индекса РМА изначально были почти одинаковыми и составляли 75% и 77%. После начала лечения с применением средства Суперлимф® Л снижение индекса РМА через 3 дня оказалось более значимым у пациентов группы: А — 47% — против 58% в группе Б. Через 7 дней показатели в группах составили: 22% и 42% соответственно. По завершении эксперимента индекс РМА снизился до 6% и 29% соответственно.

Изменения значений пародонтальных индексов в группах (основной и контроля) в разные сроки наблюдения представлены в таблице 1 и на рисунках 4–8.

**Обсуждение полученных результатов.** Результаты проведенного исследования продемонстрировали выраженный эффект средства Суперлимф® Л, что выразилось в быстром устранении основных признаков пародонтита: кровоточивости десен при проведении зондовой пробы, снижении воспалительной реакции в тканях десны.

Для данного препарата характерны такие важные качества как полностью приемлемые органолептические свойства и отсутствие аллергических реакций на его применение. Все сказанное дает основание для того, чтобы рекомендовать применение средства Суперлимф® Л в качестве основного медикаментозного метода в комплексном лечении при умеренных изменениях в структурах пародонта, а также в комплек-

# ВОЗМОЖНОСТИ СТОМАТОЛОГИИ СЕГОДНЯ

Результаты исследования Results of the study



Рис. 4. До лечения Fig. 4. Before treatment



Рис. 5. Через неделю после лечения Fig. 5. A week after treatment

Таблица 1. Динамика индексов Мюллемана, Силнесс-Лое и РМА

	Индекс Muhlemann		
	Опыт	Контроль	
до лечения	2,533±0,507 (m=±0,093)	2,343±0,533 (m=±0,097)	P≤0,05
Через 3 дня	1,750±0,662 (m=±0,121)	1,940±0,580 (m=±0,106)	P≤0,05
Через 7 дней	0,567±0,718 (m=±0,131)	1,510±0,527 (m=±0,096)	P≤0,05
Через 14 дней	0,167±0,379 (m=±0,069)	1,000±0,461 (m=±0,084)	P≤0,05
	Индекс Silness-Loe		
	Опыт	Контроль	
до лечения	2,667±0,488 (m=±0,126)	2,357±0,418 (m=±0,076)	P≤0,05
Через 3 дня	0,267±0,458 (m=±0,118)	0,870±0,596 (m=±0,104)	P≤0,05
Через 7 дней	0,067±0,258 (m=±0,067)	0,410±0,443 (m=±0,081)	P≤0,05
Через 14 дней	0	0,167±0,232 (m=±0,042)	P≤0,05
	Индекс РМА		
	Опыт	Контроль	
до лечения	75%±12% (m=±4%)	77%±17% (m=±3%)	P≤0,05
Через 3 дня	47%±10% (m=±3%)	58%±20% (m=±4%)	P≤0,05
Через 7 дней	22%±7% (m=±2%)	42%±16% (m=±3%)	P≤0,05
Через 14 дней	6%±5% (m=±2%)	29%±12% (m=±2%)	P≤0,05

Динамика индекса Silness-Loe в основной и контрольной группах



Рис. 6. Динамика индекса Silness-Loe Fig. 6. Dynamics of the Silness-Loe index

Динамика индекса Мюллемана в основной и контрольной группах

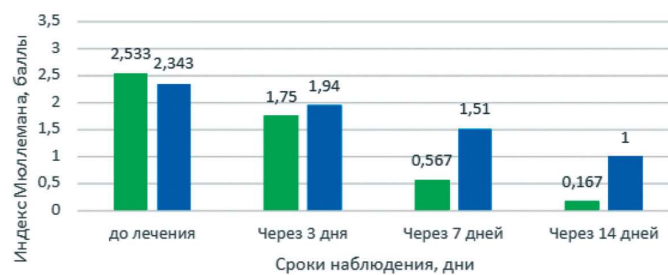


Рис. 7. Динамика индекса Мюллемана Fig. 7. Dynamics of the Mulleman index

Динамика индекса РМА в основной и контрольной группах

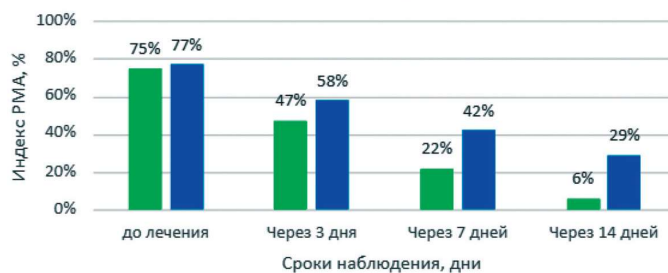


Рис. 8. Динамика индекса РМА Fig. 8. Dynamics of the PMI index

се методов на этапах подготовки к проведению хирургического лечения, а затем и в послеоперационном периоде — в качестве одного из методов поддерживающего лечения.

Именно в настоящее время, когда резко возросло количество негативных реакций на применение антибиотиков и наблюдается существенное падение их эффективности в силу формирования поливалентной устойчивости микрофлоры, особое внимание следует уделить возможности восстановления антимикробной защиты тканей пародонта посредством активации местного иммунитета [5, 6, 9]. Суперлимф® Л следует рассматривать в качестве достойного средства для достижения указанной цели.

**Заключение.** Выраженная эффективность, отсутствие нежелательных реакций, хорошие органолептические показатели — все сказанное позволяет специалистам применять порошковую форму нового препарата Суперлимф® Л для лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта как в условиях стоматологических подразделений, так и в домашних условиях — после предварительного инструктирования правилам применения этого нового лекарственного средства.

## Литература

1. Иванюшко Т.П. Роль иммунных механизмов в патогенезе пародонтита и обоснование методов локальной иммунотерапии. Автореферат. М., 2002.
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Иванюшко Т.П. Локальная иммуноцитокинотерапия в лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Иммунология*. 2000, №1: 46–48.
3. Вавилова Т.П. Ферментные системы жидкостей и тканей полости рта при пародонтите: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1991, 187 с.
4. Основы общей иммунологии. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (Под ред. Л. Ганковской, Р. Мешковой, Л. Намазовой-Барановой). Litres, 2022.
5. Stashenko P., Fujiyoshi P., Obernesser M.S., Prostack L., Haffajee A.D., Socransky S.S. Levels of interleukin 1 $\beta$  in tissue from sites of active periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 1991, **18**(7): 548–554.
6. Dzink J.L., Socransky S.S., Haffajee A.D. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology*. 1988, **15**(5): 316–323.
7. Грудянов А.И., Фролова А.И., Исаджанян К.Е., Попова В.М. Состав микрофлоры полости рта у пациентов с начальными формами воспалительных заболеваний пародонта. *Стоматология*. 2015, №6: 67.
8. Грудянов А.И., Фролова А.И., Исаджанян К.Е., Попова В.М. Клинико-лабораторное обоснование применения бактериофагов при начальных формах воспалительных заболеваний пародонта. *Стоматология*. 2017, №6: 9.
9. Лемецкая Т.И., Кузьмина Э.М., Сухова Т.В., Петрович Ю.А. Применение препарата Мексидол в профилактике и комплексном лечении воспалительных заболеваний полости рта. Учебно-методическое пособие для врачей. М., 2005.
10. Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Быстрицкая Е.П. и др. Изучение роли композиции мурамилпептидов при лечении пациентов с агрессивной формой пародонтита. *Стоматология*. 2022, **101**(3): 22–26.
11. Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Калюжин О.В. Клиническая эффективность иммуномодулирующего препарата на основе композиции мурамилпептидов при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. *Стоматология*. 2020, **99**(6): 24–27.
12. Mallapragada S., Wadhwa A., Agrawal P. Antimicrobial peptides: The miraculous biological molecules. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2017, **21**(6): 434.
13. Moretta A., Scieuzo C., Petrone A.M., Salvia R., Manniello M.D., Franco A., Falabella P. Antimicrobial peptides: A new hope in biomedical and pharmaceutical fields. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021, **11**: 453.
1. Ivanyushko T.P. *The role of immune mechanisms in the pathogenesis of periodontitis and the justification of methods of local immunotherapy*. Abstract. Moscow, 2002 (In Russian).
2. Kovalchuk L.V., Gankovskaya L.V., Ivanyushko T.P. Local immunocytokine therapy in the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Immunology*. 2000, no.1: 46–48 (In Russian).
3. Vavilova T.P. *Enzyme systems of fluids and tissues of the oral cavity in periodontitis: dis. ... Doctor of medical Sciences*. Moscow, 1991, 187 p. (In Russian).
4. *Fundamentals of general immunology. Educational and methodical manual for students of medical universities* (Edited by L. Gankovskaya, R. Meshkova, L. Namazova-Baranova). Litres, 2022 (In Russian).
5. Stashenko P., Fujiyoshi P., Obernesser M.S., Prostack L., Haffajee A.D., Socransky S.S. Levels of interleukin 1 $\beta$  in tissue from sites of active periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 1991, **18**(7): 548–554.
6. Dzink J.L., Socransky S.S., Haffajee A.D. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology*. 1988, **15**(5): 316–323.
7. Grudyanov A.I., Frolova A.I., Isajanyan K.E., Popova V.M. Composition of the oral microflora in patients with initial forms of inflammatory periodontal diseases. *Dentistry*. 2015, no.6: 67 (In Russian).
8. Grudyanov A.I., Frolova A.I., Isajanyan K.E., Popova V.M. Clinical and laboratory substantiation of the use of bacteriophages in the initial forms of inflammatory periodontal diseases. *Stomatology*. 2017, no.6: 9 (In Russian).
9. Lemetskaya T.I., Kuzmina E.M., Sukhova T.V., Petrovich Yu.A. *The use of the drug Mexidol in the prevention and complex treatment of inflammatory diseases of the oral cavity. Educational and methodical manual for doctors*. Moscow, 2005 (In Russian).
10. Grudyanov A.I., Fomenko E.V., Bystritskaya E.P., etc. To study the role of the composition of muramyl peptides in the treatment of patients with an aggressive form of periodontitis. *Dentistry*. 2022, **101**(3): 22–26 (In Russian).
11. Grudyanov A.I., Fomenko E.V., Kalyuzhin O.V. Clinical efficacy of an immunomodulatory drug based on the composition of muramyl peptides in the treatment of patients with chronic generalized periodontitis. *Dentistry*. 2020, **99**(6): 24–27 (In Russian).
12. Mallapragada S., Wadhwa A., Agrawal P. Antimicrobial peptides: The miraculous biological molecules. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2017, **21**(6): 434.
13. Moretta A., Scieuzo C., Petrone A.M., Salvia R., Manniello M.D., Franco A., Falabella P. Antimicrobial peptides: A new hope in biomedical and pharmaceutical fields. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021, **11**: 453.